

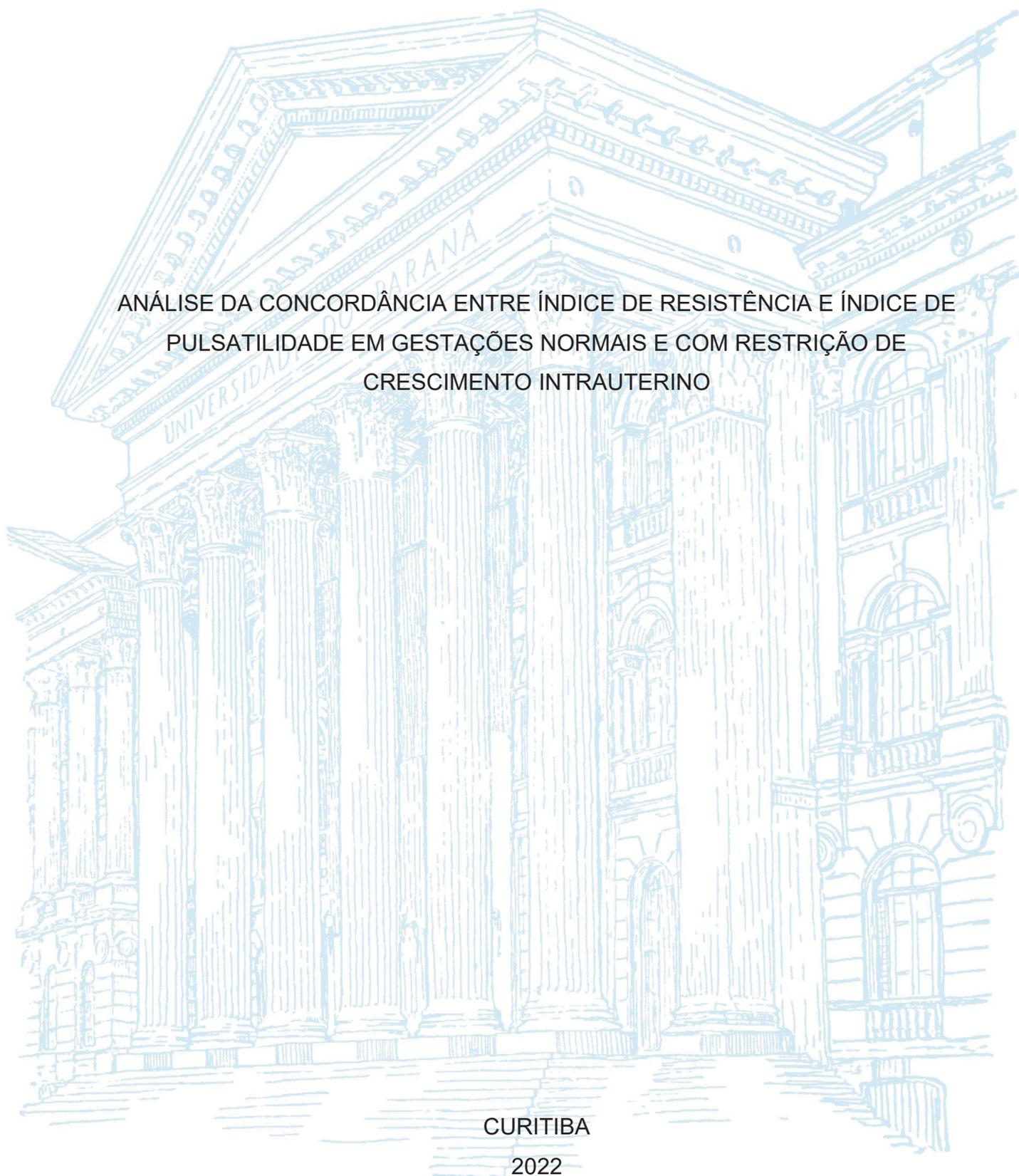
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

EDERLEI MUNHOZ PINSUTI

ANÁLISE DA CONCORDÂNCIA ENTRE ÍNDICE DE RESISTÊNCIA E ÍNDICE DE  
PULSATILIDADE EM GESTAÇÕES NORMAIS E COM RESTRIÇÃO DE  
CRESCIMENTO INTRAUTERINO

CURITIBA

2022



EDERLEI MUNHOZ PINSUTI

ANÁLISE DA CONCORDÂNCIA ENTRE ÍNDICE DE RESISTÊNCIA E ÍNDICE DE  
PULSATILIDADE EM GESTAÇÕES NORMAIS E COM RESTRIÇÃO DE  
CRESCIMENTO INTRAUTERINO

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em  
Tocoginecologia, Setor de Ciências da Saúde,  
Universidade Federal do Paraná, como requisito  
parcial para a obtenção do título de Mestre em  
Tocoginecologia.

Orientador: Prof. Dr. Rafael Frederico Bruns  
Co-orientador: Prof. Dr. Jaime Kulak Júnior

CURITIBA

2022

P658 Pinsuti, Ederlei Munhoz

Análise da concordância entre índice de resistência e índice de pulsatilidade em gestações normais e com restrição de crescimento intrauterino [recurso eletrônico] / Ederlei Munhoz Pinsuti. – Curitiba, 2022.

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Tocoginecologia. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Rafael Frederico Bruns

Coorientador: Prof. Dr. Jaime Kulak Júnior

1. Retardo do crescimento fetal. 2. Artéria uterina. 3. Ultrassonografia Doppler. I. Bruns, Rafael Frederico. II. Kulak Junior, Jaime. III. Programa Pós-Graduação em Tocoginecologia. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

NLM: WQ 211

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELO SISTEMA DE BIBLIOTECAS/UFPR -  
BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, BIBLIOTECÁRIA: RAQUEL PINHEIRO COSTA JORDÃO  
CRB9/991



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO TOCOTECOLOGIA E  
SAÚDE DA MULHER - 40001016084P2

## TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação TOCOTECOLOGIA E SAÚDE DA MULHER da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da Dissertação de Mestrado de **EDERLEI MUNHOZ PINSUTI** intitulada: **ANÁLISE DA CONCORDÂNCIA ENTRE ÍNDICE DE RESISTÊNCIA E ÍNDICE DE PULSATILIDADE EM GESTAÇÕES NORMAIS E COM RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO INTRAUTERINO**, sob orientação do Prof. Dr. RAFAEL FREDERICO BRUNS, que após terem inquirido o aluno e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua **APROVAÇÃO** no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 06 de Abril de 2022.

Assinatura Eletrônica

05/05/2022 16:47:25.0

RAFAEL FREDERICO BRUNS

Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

10/05/2022 06:43:38.0

JAN PAWEL ANDRADE PACHNICKI

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE POSITIVO)

Assinatura Eletrônica

11/05/2022 08:50:12.0

JAIME KULAK JUNIOR

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

---

RUA GENERAL CARNEIRO, 181 - CURITIBA - Paraná - Brasil

CEP 80060-900 - Tel: (41) 3525-6855 - E-mail: [pgtoco@ufpr.br](mailto:pgtoco@ufpr.br)

Documento assinado eletronicamente de acordo com o disposto na legislação federal Decreto 8539 de 08 de outubro de 2015.

Gerado e autenticado pelo SIGA-UFPR, com a seguinte identificação única: 181723

**Para autenticar este documento/assinatura, acesse <https://www.prppg.ufpr.br/siga/visitante/autenticacaoassinaturas.jsp> e insira o código 181723**

A meus pais, Edwaldo e Marília pela dedicação, amor incondicional e pela paciência e aos meus irmãos, Edmar e Edinei, a minha cunhada Cristina e ao meu querido sobrinho Enzo; e a Antonia, pela presença em todos os momentos importantes da minha vida.

Com amor eterno...

...Dedico

## AGRADECIMENTOS

A minha equipe de trabalho, sua organização tornou meu desafio possível.

Ao Prof. Dr. Rafael Frederico Bruns, pela dedicação, paciência e atenção dispensadas, na organização e participações nas disciplinas de pós-graduação e nas correções e orientações neste período de aprendizado, todo o meu agradecimento, respeito e admiração.

Ao Prof. Dr. Jaime Kulak Júnior, coordenador da Pós- graduação e à princípio como orientador e após como co-orientador, que esteve presente incansavelmente em toda esta jornada e muito obrigado pela sua tenacidade e objetividade.

Ao Prof. Dr. Newton Sérgio Carvalho como um maestro com pulso firme desta orquestra, por sabiamente nos colocar no ritmo e tom adequados para nos afinarmos como instrumentos e assim obtermos o sucesso nesta longa empreitada. O meu sincero muito obrigado.

Ao Prof. Dr. Dênis José Nascimento pela participação na avaliação deste trabalho e pelos ensinamentos durante todo este período o meu muito obrigado.

Ao Prof. Dr. Jan Pawel Pachnicki pela participação na banca de defesa de tese, pelos ensinamentos e convivência sempre agradável e simpática ao longo destes anos, muito obrigado.

À Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Márcia Olandoski, estatística responsável por todos os cálculos que com paciência, atenção e obviamente extrema precisão tornou possível a realização deste trabalho, agradeço muito.

À Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Meri Bordignon Nogueira pela palavra amiga em um momento importante, que tanto fez a diferença, obrigado pelo estímulo.

Ao Dr. Eliomar Pucci e a sua filha Dra. Camila Pucci pela colaboração e apoio sempre dispostos a ajudar quando necessário, minha imensa gratidão pela amizade.

Aos meus colegas de pós-graduação e da Fetalmed que com as várias trocas de experiências médicas e de vida me acrescentaram vários tijolos no meu edifício do conhecimento e saber, obrigado por esta incomensurável oportunidade.

A minha secretária e instrumentadora, Francielle Caroline Pereira de Almeida de Lima, pela competência, presteza, responsabilidade e paciência ao longo destes anos, agradeço muito.

Ao Vinicius Machado Mikosz, funcionário do Departamento de Tocoginecologia, pela sua presteza e a todos os funcionários do Hospital de Clínicas da UFPR e da Fetalmed que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho; inesquecível agradecimento.

E para finalizar, a todas as pacientes que tiveram fundamental importância neste estudo, o meu eterno agradecimento; sem as quais este árduo trabalho com certeza não iria se realizar.

“Se não pode ser o Sol, sê um planeta humilde, sê humilde se não podes ter a sabedoria, sê mais humilde ainda quando a tiveres conquistado”. Dalai Lama

## RESUMO

**Introdução:** A restrição de crescimento intrauterino (RCIU) é uma das complicações mais comuns da gestação, sendo a insuficiência placentária sua principal causa. A RCIU aumenta os riscos de morte intrauterina e de morbimortalidade neonatais. O estudo Doppler é o suporte principal para o manejo da RCIU e reflete a sequência fisiopatológica da deterioração fetal. A busca por um biomarcador preditor de resultados perinatais adversos é constante. Pode ser que a relação cerebroplacentária seja um destes biomarcadores? Que nos auxilie na determinação do diagnóstico e na conduta destes casos? **Objetivo:** Avaliar o grau de concordância entre os índices de resistência (IR) e de pulsatilidade (IP) no diagnóstico da alteração da hemodinâmica fetal, utilizando o índice de pulsatilidade e a classificação de RCIU proposta por Gratacós como padrão ouro. Calcular a sensibilidade, especificidade, valores preditivos e acurácia do índice de resistência e a relação umbilicocerebral para identificar fetos com alterações Dopplerfluxométricas. **Material e Método:** Estudo observacional, descritivo e retrospectivo, realizado em material de arquivo de uma clínica privada de medicina fetal em Curitiba (Fetalmed) e do Serviço de Medicina Fetal do Departamento de Tocoginecologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná-UFPR em Curitiba. Foram analisados 502 exames de ultrassonografia obstétrica com estudo Doppler de 274 gestantes. Foi realizada a avaliação da ocorrência de RCIU, os critérios de Gratacós e Figueras de 2014 foram considerados. **Resultados:** Das 502 avaliações por Doppler, houve concordância entre U/C e percentil RCP para 480 (95,6%) exames e discordância em 22 (4,4%). Em todos os casos de discordância a avaliação por U/C foi “normal” e a avaliação pelo percentil RCP foi “alterado”. O índice de concordância de Kappa estimado foi de 0,26 com intervalo de 95% de confiança dado por 0,05 a 0,46 (concordância fraca). **Conclusão:** Observamos evidências de expressiva associação positiva entre o Índice de Resistência (IR) e o Índice de Pulsatilidade (IP), cujos índices encontram-se concordes com a literatura com significância estatística. A relação U/C apresentou uma moderada sensibilidade com alta especificidade e acurácia para identificar fetos com alterações Dopplerfluxométricas. A relação cerebroplacentária prediz possíveis alterações fetais e neonatais com maior precocidade do que a relação umbilicocerebral.

Palavras-chave: Restrição de Crescimento Fetal Intrauterino, Estudo Doppler, Relação Cerebroplacentária, Relação Umbilicocerebral, Índices de Resistência e Pulsatilidade.

## ABSTRACT

**Introduction:** Intrauterine growth restriction (IUGR) is one of the most common complications of pregnancy, with placental insufficiency being its main cause. IUGR increases the risks of intrauterine death and neonatal morbidity and mortality. The Doppler study is the main support for the management of IUGR and reflects the pathophysiological sequence of fetal deterioration. **Purpose:** To assess the degree of agreement between resistance and pulse rate (PI) indexes in the diagnosis of fetal hemodynamics, using the pulsatility index and the IUGR classification proposed by Gratacós as gold standard, calculate the sensitivity, specificity, predictive values and accuracy of the resistance index and the umbilicocerebral relationship to identify fetuses with Dopplerfluxometric alterations. **Material and Method:** Observational, descriptive and retrospective study, carried out in archive material of a private clinic of fetal medicine in Curitiba (Fetalmed) and of the Fetal Medicine Service of the Department of Tocogynecology of the Clinical Hospital of the Federal University of Paraná-UFPR in Curitiba. Five hundred and two obstetrical ultrasound scans with Doppler study of 274 pregnant women were analyzed. To evaluate the occurrence of IUGR, the criteria of Gratacos and Figueras, from 2014, were considered. **Results:** Of the 502 Doppler evaluations, there was agreement between U/C and CPR percentile for 480 (95.6%) examinations and discordance in 22 (4.4%). In all cases of disagreement the U/C evaluation was "normal" and the evaluation by the CPR percentile was "altered". The Kappa concordance index estimated was 0.26 with 95% confidence interval given by 0.05 to 0.46 (weak agreement). **Conclusion:** We observed evidence of an expressive positive association between the Resistance Index (RI) and the Pulsatility Index (PI), whose indexes are in agreement with the literature with statistical significance. The Umbilicocerebral ratio presented a moderate sensitivity with high specificity and accuracy to identify fetuses with Doppler fluxometric alterations. Cerebroplacental ratio predicts possible fetal and neonatal changes with greater precocity than the Umbilicocerebral relationship.

Key words: Intrauterine Growth Restriction, Doppler, Cerebroplacental ratio, Umbilicocerebral ratio, Resistance and Pulsatility indexes.

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – ÍNDICES DE VELOCIDADE DE FLUXO DO ESTUDO DOPPLER EM UM CICLO CARDÍACO.....	34
FIGURA 2 – ONDA NORMAL DE VELOCIDADE DE FLUXO DO DUCTO VENOSO VISUALIZADO NA SECÇÃO SAGITAL DO ABDOME FETAL .....	35
FIGURA 3 – CIRCULAÇÃO UTERINA.....	37
FIGURA 4 – IMAGEM ULTRASSONOGRÁFICA COM COLOR DOPPLER DA ARTÉRIA UTERINA CRUZANDO A ARTÉRIA ILÍACA EXTERNA (ESQUERDA) .....	37
FIGURA 5 – ONDA DE VELOCIDADE DA ARTÉRIA UTERINA OBTIDA PELA VIA TRANS-ABDOMINAL NO SEGUNDO TRIMESTRE .....	38
FIGURA 6 – FORMATO DE ONDA DE FLUXO NORMAL DA ARTÉRIA UMBILICAL (TOPO) E DA VEIA UMBILICAL (EMBAIXO) COM 32 SEMANAS DE GESTAÇÃO .....	40
FIGURA 7 – MODO DE DOPPLER COLORIDO MOSTRANDO O LOCAL DA INSERÇÃO PLACENTÁRIA DO CORDÃO UMBILICAL (A); ALÇA LIVRE NA CAVIDADE AMNIÓTICA (B); E NA INSERÇÃO ABDOMINAL FETAL (C).....	40
FIGURA 8 – PLANO TRANSVERSO DA BASE DO CÉREBRO FETAL COM MODO COLOR DOPPLER MOSTRANDO O POLÍGONO DE WILLIS .....	42
FIGURA 9 – FORMATO DE ONDA ACEITÁVEL DO DOPPLER DA ARTÉRIA CEREBRAL MÉDIA .....	43
FIGURA 10 – DOPPLER ESPECTRAL PULSADO DA ARTÉRIA CEREBRAL MÉDIA EM UM FETO COM RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO.....	45
GRÁFICO 1 – REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DAS FREQUÊNCIAS DOS CRITÉRIOS DE RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO OBSERVADAS A PARTIR DOS DADOS DOS PARTICIPANTES DA AMOSTRA DO ESTUDO.....	60
GRÁFICO 2 – MÉDIAS DE IDADE GESTACIONAL E OCORRENCIA DE CRITÉRIOS DE RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO NA AMOSTRA .....	60

FIGURA 13 – GRÁFICOS 3,4,5 E 6 DA DISTRIBUIÇÃO CONJUNTA E LINHA DE CORRELAÇÃO ENTRE AS COMBINAÇÕES DE VARIÁVEIS DA TABELA .....	62
FIGURA 14 – RELAÇÃO CEREBROPLACENTÁRIA COM 5º, 50º E 95º PERCENTIS (LINHAS SÓLIDAS) E SEUS CORRESPONDENTES INTERVALOS DE CONFIANÇA DE 95%. (LINHAS TRACEJADAS) .....	108
FIGURA 15 – MEDIDAS SERIADAS DA RELAÇÃO CEREBROPLACENTÁRIA (CP RATIO) EM UMA GESTAÇÃO COM RISCO DE RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO INTRAUTERINO.....	109
FIGURA 16 – O 50º PERCENTIL DA RELAÇÃO CEREBROPLACENTÁRIA (CP RATIO).....	110
FIGURA 17 – RELAÇÃO CEREBROPLACENTÁRIA OU CEREBROPLACENTAL RATIO.....	111

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – DEFINIÇÕES SOBRE RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO INTRA-UTERINO.....	24
TABELA 2 – FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO INTRAUTERINO.....	25
TABELA 3 – PERCENTIL DE PESO, EM GRAMAS, POR IDADE GESTACIONAL, POR SEMANAS. ....	31
TABELA 4 – DESCRIÇÃO DA QUANTIDADE DE EXAMES DOPPLER REALIZADOS DURANTE O ESTUDO. ....	56
TABELA 5 – DESCRIÇÃO DOS CASOS QUE ATENDERAM AOS CRITÉRIOS DE RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO NAS SEGUINTE PACIENTES, PARTICIPANTES DO ESTUDO.....	56
TABELA 6 – DESCRIÇÃO DA EXISTENCIA DE CASOS DE RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO NA AMOSTRA DO ESTUDO.....	57
TABELA 7 – DESCRIÇÃO COMPLETA DA APRESENTAÇÃO DE CADA CRITÉRIO DE RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO UTILIZADO, NA AMOSTRA DO ESTUDO.....	58
TABELA 8 – DESCRIÇÃO DA FREQUENCIA PARA CADA PERCENTIL DE PESO A PARTIR DOS DADOS DA AMOSTRA DO ESTUDO.....	59
TABELA 9 – DESCRIÇÃO DA FREQUENCIA DOS CRITÉRIOS DE RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO A PARTIR DOS DADOS DOS PARTICIPANTES DA AMOSTRA DO ESTUDO.....	59
TABELA 10 – ANÁLISE DE CORRELAÇÃO DE SPEARMAN PARA AS VARIÁVEIS IR E IP DAS ARTÉRIAS UTERINAS, NAS PARTICIPANTES DO ESTUDO .....	61
TABELA 11 – DESCRIÇÃO DAS VARIÁVEIS QUANTITATIVAS DO ESTUDO POR TEMPO DE GESTAÇÃO NAS PARTICIPANTES DO ESTUDO .....	63
TABELA 11 – DESCRIÇÃO DAS VARIÁVEIS QUANTITATIVAS DO ESTUDO POR TEMPO DE GESTAÇÃO NAS PARTICIPANTES DO ESTUDO (continuação) .....	64

TABELA 12	–	DESCRIÇÃO DOS PERCENTIS DE RELAÇÃO CEREBROPLACENTÁRIA PELOS PERCENTIS DE RELAÇÃO UMBILICOCEREBRAL PARA AS COMPENENTES DA AMOSTRA DO ESTUDO.....	65
TABELA 13	–	CÁLCULO DE SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA DE IR UMB CONSIDERANDO IP UMB COMO PADRÃO OURO.....	65
TABELA 14	–	CÁLCULO DE SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA DE IR UMB CONSIDERANDO IP UMB COMO PADRÃO OURO.....	66
TABELA 15	-	CÁLCULO DE SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA DE IR CM CONSIDERANDO IP UMB COMO PADRÃO OURO.....	66
TABELA 16	–	CÁLCULO DE SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA DE IR CM CONSIDERANDO IP UMB COMO PADRÃO OURO.....	66
TABELA 17	–	CÁLCULO DE SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA DE U/C CONSIDERANDO IP UMB COMO PADRÃO OURO .....	67
TABELA 18	–	CÁLCULO DE SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA DE U/C CONSIDERANDO IP UMB COMO PADRÃO OURO.....	67
TABELA 19	–	CÁLCULO DE SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA DE IR UMB CONSIDERANDO IP CM COMO PADRÃO OURO.....	67
TABELA 20	–	CÁLCULO DE SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA DE IR CM CONSIDERANDO IP CM COMO PADRÃO OURO .....	68
TABELA 21	-	CÁLCULO DE SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA DE U/C CONSIDERANDO IP CM COMO PADRÃO OURO.....	68
TABELA 22	–	CÁLCULO DE SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA DE RCP CONSIDERANDO IP UMB COMO PADRÃO OURO.....	68
TABELA 23	–	CÁLCULO DE SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA DE RCP CONSIDERANDO IP ACM COMO PADRÃO OURO.....	69
TABELA 24	–	CÁLCULO DE SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA DE U/C CONSIDERANDO IP CM COMO PADRÃO OURO.....	69
TABELA 25	-	CÁLCULO DE SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA DE RCP CONSIDERANDO IP UMB COMO PADRÃO OURO.....	69

TABELA 26 - CÁLCULO DE SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA DE RCP CONSIDERANDO IP UMB COMO PADRÃO OURO.....	70
TABELA 27 - CÁLCULO DE SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA DE RCP CONSIDERANDO IP CM COMO PADRÃO OURO.....	70
TABELA 28 - CÁLCULO DE SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA DE RCP CONSIDERANDO IP CM COMO PADRÃO OURO.....	70
TABELA 29 - GESTANTES SEM ALTERAÇÃO NA RELAÇÃO U/C E COM ALTERAÇÃO NA RCP.....	71
TABELA 30 – ANÁLISE DA CONCORDANCIA ENTRE U/C E CENTRALIZAÇÃO CPR, ENTRE CASOS COM PERCENTIL DE PESO $\leq 9$ .....	71
TABELA 31 – DISTRIBUIÇÃO DOS PERCENTIS DA RCP COM A IDADE GESTACIONAL .....	112

## LISTA DE SIGLAS

a-- contração atrial  
ACOG--American College of Obstetricians and Gynecologists  
ACM-- Artéria Cerebral Média  
ACA-- Artéria Cerebral Anterior  
ACP -- Artéria Cerebral Posterior  
AU-- Artéria Umbilical  
Aut—ArtériaUterina  
APGAR-- Appearance, Pulse, Grimace, Activity, Respiration.  
Em Português: Aparência, Pulso, Gesticulação, Atividade, Respiração  
CC--Circunferência craniana  
CCN—Comprimento cabeça nádega  
CA--Comprimento abdominal  
CF--Comprimento femural  
CM--Cerebral Média  
Cols.-- Colaboradores  
CPR--Relação Cerebroplacentária  
c-CTG--Cardiotocografia computadorizada  
DBP--Diâmetro biparietal  
D ou B--Diástole  
DAV-AE--Velocidade Diastólica Final Ausente da AU  
DP—Desvio padrão  
DR--Diástole Reversa  
DV--Ducto Venoso  
DZ--Diástole Zero  
DUM--Data da última menstruação  
FCF--Frequência Cardíaca Fetal  
IAo--Istmo Aórtico  
IMC--Índice de Massa Córpora  
IG -- Idade gestacional  
IP--Índice de Pulsatilidade  
IPV--índice de Pulsatilidade Venosa

IR--Índice de Resistência  
OVF--Onda de Velocidade de Fluxo  
OR -- OddsRatio--Razão de Possibilidades  
PBF--Perfil Biofísico Fetal  
PCO2--Pressão de gás carbônico  
PE--Pré-Eclâmpsia  
PLI--Índice de pré-carga  
PIG--Pequeno para a Idade Gestacional  
PIV--Pulsatilidade para veias  
PO2--Pressão de Oxigênio  
PSV-ACM--Pico Sístólico de Velocidade da Artéria Cerebral Média  
RCIU--Restrição de crescimento intra-uterino  
Rc--Índice de resistência da artéria cerebral média  
Rp--Índice de resistência da placenta--artéria umbilical  
RCF-- Restrição do Crescimento Fetal  
RCP--Relação Cerebroplacentária--Rc/Rp  
S ou A--Sístole  
VPV--Valor Preditivo Positivo  
Vm--Velocidade Média  
U/C-- Relação Umbilicocerebral  
UFPR – Universidade Federal do Paraná

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	18
1.1. CONTEXTO E PROBLEMA .....	18
1.2. OBJETIVOS .....	21
1.2.1. Objetivo Geral .....	21
1.2.2. Objetivos Específicos .....	21
<b>2. REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	22
2.1. DEFINIÇÕES DE RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO FETAL (RCIU): .....	22
2.2. ETIOLOGIA DA RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO FETAL: .....	24
2.3. DIAGNÓSTICO ULTRASSONOGRÁFICO DA RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO FETAL: .....	28
2.4. CRITÉRIOS DOPPLER PARA DIAGNÓSTICO DE RCIU: .....	32
2.5. FLUXO NAS ARTÉRIAS UTERINAS: .....	36
2.5.1. Fluxo na Artéria Umbilical: .....	39
2.5.2. Fluxo da Artéria Cerebral Média: .....	42
<b>3. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	52
3.1. DELINEAMENTO .....	52
3.2. POPULAÇÃO-ALVO: .....	52
3.3. AMOSTRAGEM: .....	52
3.3.1. Critérios de inclusão/exclusão de participação no estudo .....	53
3.4. ORGANIZAÇÃO DO ESTUDO E VARIÁVEIS .....	53
3.5. VARIÁVEIS DO ESTUDO .....	55
3.6. ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	55
<b>4. RESULTADOS</b> .....	56
4.1. AVALIAÇÃO DAS CAUSAS DE RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO E TEMPORALIDADE DA OCORRÊNCIA: .....	57
4.2. AVALIAÇÃO DA CORRELAÇÃO ENTRE ÍNDICE DE RESISTÊNCIA E ÍNDICE DE PULSATILIDADE PARA ARTÉRIA UTERINA (DIREITA E ESQUERDA), ARTÉRIA UMBILICAL E ARTÉRIA CEREBRAL MÉDIA .....	61
4.3. ESTATÍSTICAS DESCRITIVAS .....	63
4.4. AVALIAÇÃO DA CONCORDÂNCIA ENTRE U/C E PERCENTIL RCP .....	64
<b>5. DISCUSSÃO</b> .....	72
<b>6. PERSPECTIVAS FUTURAS:</b> .....	90
<b>7. CONCLUSÕES</b> .....	91
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	92

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1. CONTEXTO E PROBLEMA

A restrição de crescimento intrauterino (RCIU) é um problema importante na obstetrícia e que repercute na morbimortalidade perinatal. Vários são os exemplos de condições obstétricas que podem ser capazes de alterar o potencial de crescimento fetal ocasionando a alteração no desenvolvimento do concepto. A predição é um desafio na prática obstétrica atual, sendo essencial para a prevenção das complicações perinatais e diminuição dos riscos de comprometimento do desenvolvimento neurológico.

Além disso, recentemente vinculou-se a RCIU a uma maior probabilidade de desenvolver doenças crônicas na vida adulta, tais como hipertensão arterial, doenças cardiovasculares, diabetes, problemas da fala e linguagem, problemas cognitivos e comportamentais, educacionais, de aprendizagem, de desenvolvimento e deficiência intelectual (BARKER et al.,1993,p.62; MILLER, 2016, p.808).

O diagnóstico pré-natal desta condição pode auxiliar na decisão sobre a época e a via de parto, reduzindo assim o risco perinatal. Uma das primeiras investigações a respeito da importância clínica da restrição do crescimento intrauterino ocorreu há mais de cinco décadas quando Lubchenco et al. (1963, v.32, p.793) determinaram o peso fetal em relação à idade gestacional ao nascimento. Sua análise resultou um aumento da morbidade e mortalidade perinatais em recém nascidos com peso abaixo do 10º percentil para determinada idade.

Desde esse trabalho original, diversos artigos, trabalhos e livros foram escritos. Os fetos anormalmente pequenos possuem um prognóstico ruim, pois algumas das causas de peso abaixo do normal, como suprimento inadequado de oxigênio e nutrientes através da placenta, anomalias cromossômicas e infecções comprometem a saúde fetal (REED et al.,1983, p. 175). A taxa de óbito perinatal foi quase oito vezes maior que a população geral quando o peso fetal ao nascimento se encontrava entre o 10º e o 3º percentil, e quase 20 vezes maior quando se situava abaixo do 3º percentil. A incidência da RCIU varia de 3 a 10% das gestações, dependendo dos critérios utilizados como diagnóstico (3º, 5º ou 10º percentil). Sua definição clássica considera a associação entre o peso e a idade gestacional em uma

determinada comunidade estudada, através de curva de crescimento, considerando parâmetros ultrassonográficos, sendo classificado restrito aquele conceito abaixo do 10ºpercentil. (Scott et al.,1966, v.94, p.951).

A RCIU refere-se a fetos com o peso estimado abaixo dos limites determinados, associados à existência de um processo fisiopatológico capaz de modificar o potencial de crescimento do conceito. O tamanho pequeno do feto pode resultar de uma variedade de causas. Como normalmente é difícil de identificar a causa de um tamanho pequeno em um feto em particular, e devido a relação entre peso fetal pequeno e resultado perinatal torna-se útil aplicar uma denominação para os fetos cujo tamanho e peso se encontram abaixo do normal (REED,1983, p.175; HARVEY,1982, v. 69, p.296; LOCKWOOD,1986, v. 13, p. 3). “O termo utilizado inicialmente era “retardo do crescimento intrauterino”, mas em razão do estigma associado à palavra “retardo”, atualmente o termo mais utilizado é “restrição do crescimento intrauterino”” (SCOTT,1966,v.94, p.951; CREASY,1999, p.569).

A RCIU tem sido definida de várias maneiras por diferentes autores. Ela representa uma das questões mais discutidas em obstetrícia. Ela pertence a uma busca contínua por melhores termos de definição, classificação, diagnóstico e manejo. A definição completa e totalmente satisfatória da restrição de crescimento permanece indefinida e a melhor maneira de identificá-la ainda não foi determinada; sendo que sua apresentação clínica é variável, o que torna o seu manejo clínico desafiador.

O peso fetal esperado menor que o percentil 10 tem sido o melhor substituto clínico para RCIU, além de ser universalmente utilizado. (ACOG, 2013). Os fetos com restrição de crescimento apresentam um aumento de quatro a oito vezes do risco de morte perinatal e, entre aqueles que sobrevivem, 50% apresentam morbidade significativa a curto e longo prazo.

A insuficiência placentária é a causa mais comum de baixo peso fetal e corresponde a uma porção substancial dos casos. No entanto, há um número significativo de fetos pequenos em que não há evidências de envolvimento placentário, seus resultados perinatais são quase normais e são clinicamente referidos como constitucionalmente pequenos para idade gestacional (PIG). Contudo, tanto PIG quanto RCIU mostram uma prevalência aumentada de alterações no desenvolvimento neurológico, cardiovascular e endocrinológico a longo prazo (FIGUERAS et al.,2017, v.38, p.49).

A ultrassonografia é útil no diagnóstico da RCIU e na subsequente avaliação e monitorização do feto. Muitos critérios ultrassonográficos e Doppler têm sido propostos para diagnóstico da RCIU, mas nenhum deles permite um diagnóstico confiável. Uma abordagem com múltiplos parâmetros, utilizando uma combinação de percentil do peso fetal estimado, volume de líquido amniótico e presença ou ausência de hipertensão materna constitui o método mais preciso para diagnóstico ou exclusão de restrição de crescimento (BENSON et al., 1990).

Uma vez que a RCIU foi diagnosticada, deve-se procurar determinar a sua causa, incluindo a avaliação de uma eventual causa materna e uma avaliação ultrassonográfica minuciosa do feto, pesquisando evidências de uma causa cromossômica ou infecciosa. Quando se suspeita de uma causa cromossômica ou infecciosa, pode-se recorrer à amniocentese ou cordocentese para elucidação diagnóstica. O feto deve ser monitorizado com maior frequência através da ultrassonografia durante o restante da gravidez, a menos que a restrição de crescimento seja devido a uma causa letal como a trissomia do 18.

Em particular, deve-se avaliar de maneira seriada o percentil de peso estimado, o volume de líquido amniótico, o perfil biofísico e os índices Doppler. Uma tendência de agravamento em um ou mais desses itens deve constituir indicação para interrupção da gravidez (BENSON et al. 1988, v.177, p. 499).

O estudo dopplerfluxométrico é o suporte principal para o manejo obstétrico da RCIU. Além de distinguir RCIU de pequeno para a idade gestacional (PIG), o Doppler reflete a sequência fisiopatológica da deterioração fetal. Ele pode melhorar o manejo clínico da RCIU e com isso diminuir a injúria e perda fetais, além da iatrogenia de um parto prematuro. No entanto, a necessidade de usar vários parâmetros resulta em várias combinações possíveis que podem tornar sua interpretação em decisões clínicas desafiadoras.

O estudo Doppler representa as alterações do fluxo sanguíneo cerebral do feto. O aumento do fluxo diastólico da artéria cerebral média (ACM) como resultado da dilatação cerebrovascular, ocasionada pela hipóxia e resistência placentária; causa uma diminuição do fluxo diastólico da artéria umbilical (AU). A relação umbilicocerebral (U/C), obtida através da divisão entre o índice de resistência da AU pelo índice de resistência da ACM, foi até pouco tempo amplamente utilizada.

Sabe-se hoje que a relação cerebroplacentária (RCP), obtida pela divisão entre os índices de pulsatilidade das artérias cerebral média e umbilical, tem emergido como um importante preditor de eventos adversos em fetos pequenos para a idade gestacional e para fetos com peso adequado próximos ao termo. Observando os resultados dos estudos citados neste artigo, o qual realizou uma grande revisão da literatura; os dados sugerem que a ultrassonografia de rotina do terceiro trimestre pode ser útil para identificar aqueles fetos em risco de desfecho adverso durante o trabalho de parto e subseqüente complicações nos recém-nascidos. (DE VORE et al.,2015).

Através da avaliação de índices utilizados no estudo Doppler verificarmos se existe uma maior efetividade de alguns destes índices na monitorização fetal.

## 1.2. OBJETIVOS

### 1.2.1. Objetivo Geral

Avaliar o grau de concordância/correlação dos parâmetros doppler materno-fetais nos fetos normais e nos fetos com crescimento restrito.

### 1.2.2. Objetivos Específicos

Calcular a sensibilidade, especificidade, valores preditivos e acurácia do índice de resistência e da relação umbilicocerebral para identificar fetos com alterações Dopplerfluxométricas.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

A RCIU é importante causa de morbidade e mortalidade perinatal. A mortalidade perinatal é aproximadamente oito vezes maior quando o peso fetal é inferior ao percentil 10 e cerca de 20 vezes mais elevada diante do percentil abaixo de 3. Aproximadamente 43% de todos os óbitos fetais apresentam RCIU. (Gardosi et al., 2005, v.331, p.1113).

### 2.1. DEFINIÇÕES DE RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO FETAL (RCIU):

A definição mais comum de RCIU, é aquela que nós utilizamos, é a do peso fetal abaixo do 10º percentil para determinada idade gestacional (REED,1983, p. 175; DOUBILET,1990, v.25, n.4, p.309). Entretanto, esta definição não é aceita universalmente. Infelizmente, a RCIU tem sido definida de diversas maneiras por diferentes autores, o que tem confundido a literatura a respeito da restrição de crescimento e seu diagnóstico.

Um pouco da variação entre autores reflete uma divisão fundamentalmente filosófica, um grupo definindo a RCIU baseada somente no critério tamanho (REED et al.,1983; DOUBILET et al.,1990) e o outro reservando o termo para fetos cujo o tamanho pequeno deve-se a um processo patológico que coloca o bem-estar fetal em risco. Mesmo no primeiro grupo, as definições de RCIU variam. Além da definição comumente utilizada de RCIU como a condição na qual o peso de um feto se encontra abaixo do 10º percentil para a idade gestacional o termo também tem sido utilizado para descrever o feto cujo peso se encontra abaixo do 3º,5º ou 15º percentil para a idade gestacional, e está pelo menos 2 desvios padrões abaixo da média para a idade, cujo índice ponderal (peso dividido pelo cubo do comprimento) se encontra abaixo do 10º percentil para a idade gestacional, ou quando a medida da circunferência abdominal fetal (CA) é menor que dois desvios padrões abaixo da média para a idade gestacional. (REED,1983, p.175; DOUBILET,1990, v.25, n.4, p.310).

Autores como Campbell (1993, p.165) e Wilcox (1983, p.189), não utilizam somente o critério de tamanho para definir a RCIU; em vez disso, eles consideram um feto com restrição de crescimento quando ele não consegue atingir seu tamanho

“potencial” ou, além de pequeno, apresenta um perfil biofísico ou estudo Doppler da artéria umbilical anormais.

Entretanto, os proponentes desta definição normalmente não especificam como eles determinam o tamanho potencial do feto (apesar desta técnica já ter sido proposta SIMON et al. (1994)), ou quando abaixo deste potencial o feto deve ser considerado com restrição de crescimento. Além disso, se um feto cujo peso se situa no quinto percentil apresenta um Doppler normal na 30ª semana e um Doppler anormal na 31ª semana parece ilógico denominá-lo “sem restrição de crescimento” na 30ª semana e “com restrição de crescimento” na 31ª semana, quando a anormalidade era a mesma nas duas ocasiões (SIMON et al., 1994, v.22, n.1, p. 4-5).

Preconizamos a definição de RCIU como sendo o peso fetal abaixo do 10º percentil para a idade gestacional porque esta definição é não só a mais comumente utilizada, como também uma das mais completas de todas as definições que tem sido propostas. Como os fetos com restrição de crescimento são monitorizados com maior rigor e conduzidos de maneira expectante, a escolha desta definição de RCIU é a mais segura e conservadora.

Outro termo comumente utilizado para definir o feto pequeno é pequeno para a idade gestacional é o sugerido por Chang e cols. em 1992, este termo normalmente é definido como o peso fetal abaixo do 10º percentil para a idade gestacional, sendo portanto, sinônimo da definição de RCIU utilizada pela maioria dos autores.

Apresentamos abaixo a tabela 1 que resume as principais definições para crescimento intrauterino, adaptada de Soothill et al. (1999, p.225) que foi publicada no editorial da revista *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*.

TABELA 1 –DEFINIÇÕES SOBRE RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO INTRA-UTERINO

<b>Descrição</b>	<b>Estudo</b>
<b>Antenatal</b> Circunferência abdominal > 2,5°, 3°, 5° ou 10° percentis em gráficos de crescimento padronizados	Cetin et. al. (1996); Spencer et. al. (1997); Rowlands, D.J. (1995) e Holmes, R.P. e Soothill, P.W. (1998).
Ausência de aumento nas circunferências abdominal ou cefálica em duas ultrassonografias consecutivas realizadas com intervalo de pelo menos duas semanas	
Relação entre circunferência cefálica e circunferência abdominal > 2 desvios padrões	Spinilo et. al. (1994)
Taxa de crescimento fetal <10° percentil de uma população de referência apropriada	Peeters et. al. (1994)
<b>Pós-natal</b> Peso ao nascimento <2 desvios padrões abaixo da media para a idade gestacional	Karlberg et. al. (1997), Hobbins (1997)
Peso ao nascimento <3°, 5° ou 10° percentis em gráficos padronizados	Mahendran et. al. (1993); Chard and Costelo e (1997); Salafia et. al. (1995); Lao and Wong (1996)
Peso ao nascimento <2,5 kg	Karlberg et. al (1997)
Índice ponderal <2,02 a 2,32	Beattle and Johnson (1994)

FONTE: Adaptado de Soothill PW., Bobrow CS., Holmes R (1999): Pequeno para a idade gestacional não é um diagnóstico (Editorial). *Ultrasound Obstet Gynecol*, v.13, p.225.

Observamos, portanto na literatura que a restrição de crescimento fetal apresenta várias definições e que desta forma trata-se de uma patologia que não apresenta uma definição ideal que seja consenso para os autores estudiosos do assunto, podendo gerar muitas polêmicas com diferentes interpretações.

## 2.2. ETIOLOGIA DA RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO FETAL:

A RCIU tem muitas causas, incluindo insuficiência placentária, a qual pode ser primária ou decorrente de um distúrbio materno, anomalias cromossômicas fetais, e infecções fetais (REED, 1983, p.175; SEEDS, 1998, v.64, p.303; POWERS, 1982, v.17, p.163).

Apresentamos na tabela 2 a seguir os fatores de risco associados à restrição de crescimento intrauterino.

TABELA 2 – FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO INTRAUTERINO.

Fatores fetais	Fatores placentários	Fatores maternos
<b>Anomalias cromossômicas</b> Trissomia do 13, 18, 21 Monossomia (45, XO)	Invasão placentária anormal Múltiplos infartos placentários (descolamento crônico)	Genético/constitucional Nutrição/desnutrição
Deleções	Anomalias da vascularização umbílico-placentária	Doença inflamatória do intestino
Dissomia uniparental	Inserção anormal do cordão (inserção velamentosa do cordão)	Derivação ileo-jejunal
Mosaicismo placentário confinado	Placenta prévia	Pancreatite crônica
<b>Malformações congênitas</b>	Placenta circunvalada Corioangiomas	Baixo peso antes da gravidez Baixo ganho de peso ponderal durante a gravidez, segundo e terceiro trimestres
Ausência de pâncreas fetal		Hipóxico
Anancefalia		Doença pulmonar grave
Hérnia diafragmática		Doença cardíaca cianótica
Onfalocele		Anemia falciforme
Gastroquise		Vascular
Agenesia/displasia renal		Hipertensão crônica
Malformações múltiplas		Pré-eclâmpsia
<b>Gestações múltiplas</b>		Colagenose
Gêmeos monocoriônicos		<i>Diabetes melitus</i> tipo I
Um feto com malformações		Renal
Tranfusão feto-fetal		Glomerulonefrite
Gêmeos discordantes		Nefrite lipoide
Trigêmeos		Nefrosclerose arteriolar
		Transplante renal
		Anticorpos antifosfolipídios
		Drogas terapêuticas
		Antimetabólitos
		Anticonvulsivos
		Anticoagulantes
		Má história obstétrica
		Natimortos prévios
		Abortos recorrentes
		Feto anterior com restrição de crescimento
		Antecedente de parto pré-termo

FONTE: Adaptado de De Lin CC, Santlaya-Forgas J (1998) Conceitos atuais da restrição de crescimento fetal: Parte I. Causas, classificação, e patofisiologia. Obstet. Gynecol. v.92, p.1044.

A adaptação vascular que é induzida pela placenta se dá em dois estágios. A primeira onda ocorre na quinta semana e corresponde a infiltração intersticial das arteríolas espiraladas nas células trofoblásticas com vasodilatação no tecido decidual.

Na segunda onda, entre 16<sup>o</sup> e 20<sup>o</sup> semana de gestação a invasão progride sobre o miométrio, transformando-se em artérias útero-placentárias. O resultado da onda de velocidade de fluxo deve ser observado após 24 a 26 semanas de gestação,

pelo aumento da velocidade diastólica e desaparecimento da incisura protodiastólica. Tal achado indica o bom estabelecimento da interface de troca materno-fetal e adequada adaptação circulatória à gestação.

A migração incompleta do trofoblasto explica a insuficiência placentária e a seqüência de eventos relacionados à má adaptação circulatória na gestação. Apartir da má adaptação placentária, o comprometimento estará presente em diferentes intensidades: no compartimento materno pelas síndromes hipertensivas, no ambiente intrauterino (VILLAS BOAS et al.,2008) pelo oligoâmnio, aceleração da maturidade, infartos e descolamentos placentários, e no feto, pela restrição de crescimento e redistribuição do fluxo para os órgãos vitais a fim de manter o feto adaptado ao ambiente intrauterino.

Na maioria dos casos de RCIU, nem todas as partes fetais tem o seu tamanho reduzido simetricamente (SEEDS et al.,1998, v.64, p.303; LOCKWOOD,1986, v. 13, p. 3). Tipicamente, o abdome fetal é pequeno, provavelmente resultado de fatores que possuem efeito sobre a hipertrofia celular fetal e redução das reservas de glicogênio no fígado. A cabeça e as extremidades podem ser normais ou de tamanho quase normal (LIN et al.,1998, v.92, p.1044). Entretanto o padrão não é sempre esse, alguns fetos com restrição de crescimento, especialmente os casos mais precoces e severos, são simetricamente pequenos.

Esta distinção levou alguns autores a dividir a RCIU em dois subtipos: tipo I ou assimétrico intrínseco, e tipo II ou simétrico. Enquanto outros autores ainda em um tipo III ou simétrico extrínseco.

A primeira variedade, a mais comum é o padrão encontrado na maioria dos casos de insuficiência placentária primária ou secundária, e o segundo tipo é observado em casos resultantes de um insulto precoce, como uma anomalia cromossômica ou infecção no início da gravidez.

Na RCIU tipo I ou assimétrico intrínseco, a desproporção do feto ajuda no diagnóstico por imagem, pois alguns órgãos são mais afetados que outros. Na biometria, tem medidas de estatura adequadas e peso abaixo do esperado. A medida do perímetro abdominal encontra-se abaixo do percentil considerado normal para a idade gestacional. A relação CF/CA (comprimento femural/circunferência abdominal) acima de 24%, e CC/CA (circunferência cefálica/circunferência abdominal) acima do esperado para a idade gestacional.

Em casos de RCIU do tipo II ou simétrico, onde o feto é proporcional, todos os órgãos evidenciam uma redução proporcional em seu tamanho. É representada pelos PIGs e inicia-se na maioria das vezes no primeiro trimestre. Este diagnóstico em exame isolado é difícil. Porém é possível se tivermos um exame de primeiro trimestre para que seja feita a correção da idade gestacional e verificação de crescimento abaixo do percentil 10. Nos casos em que a restrição é simétrica a CC a CA e os membros estão de acordo para a mesma idade gestacional. O perímetro cefálico se altera precocemente a partir da 24<sup>o</sup> semana (abaixo do percentil 5). É o indicador mais sensível. O líquido e a placenta apresentam-se em aspecto de normalidade.

Na RCIU tipo III ou simétrica extrínseca, o feto é proporcional e a sua etiologia é de natureza materno-placentária. Tem como principais causas a desnutrição materna severa e o diabetes avançado.

A biometria por CC, CA e membros, assim como na RCIU tipo II, corresponde a mesma idade gestacional do momento do exame. Tornando difícil o diagnóstico, em caso do primeiro exame ser realizado em idade avançada.

Além de considerarmos a etiologia por meio de uma anamnese completa e das relações de crescimento fetal citadas acima, incluindo razão CC/CA, CF/CA elevados, a RCIU tem seu diagnóstico confirmado na presença de oligoâmnio (excluída a possibilidade de ruptura prematura de membranas), diminuição dos movimentos fetais e altura uterina diminuída.

Entretanto a divisão da restrição nestes três subtipos é artificial e empírica. Mais importante do que isso quando se monitoriza o progresso de um feto com restrição de crescimento, é mais útil considerar causa, gravidade e idade gestacional em que iniciou a restrição de crescimento, do que a extensão do acometimento das várias partes fetais. Por exemplo, uma restrição de crescimento resultante da trissomia do cromossomo 18 e uma RCIU severa com início no segundo trimestre possuem prognósticos sombrios. Por outro lado, uma restrição de crescimento causada por insuficiência placentária no terceiro trimestre possui um prognóstico moderado, a morbidade e mortalidade perinatais ocorrem com maior frequência que em recém nascidos com o tamanho normal, mas que com menor frequência que em fetos com trissomia do 18. (BENSON et al., 1986, v.161, p.75).

A prevalência global de RCIU deve ser de 10%, já que a RCIU é definida para incluir todos os fetos cujo o peso se situa abaixo do 10º percentil para a idade gestacional. Entretanto, a prevalência não é uniforme em todas as populações; alguns grupos apresentam taxas abaixo de 10% e outros acima de 10%. Em um grupo populacional no qual as mães são saudáveis e bem nutridas, a RCIU ocorre em aproximadamente de 3% a 5% das pacientes. Por outro lado, em mulheres com hipertensão ou com história de feto anterior com restrição de crescimento, a prevalência sobe para 25% ou mais. (TEJANI,1982, v. 59, p.329).

Um diagnóstico antenatal preciso oferece a melhor oportunidade para reduzir as complicações associadas à RCIU. O diagnóstico deve ser realizado mediante anamnese, procurando esclarecer os possíveis fatores de risco, assim como o exame físico, levando-se em consideração a idade gestacional.

O exame ultrassonográfico precoce possibilita o diagnóstico adequado da idade gestacional, sendo os exames subseqüentes destinados ao estudo morfológico fetal, à avaliação da vitalidade e biometria fetal.

Os fetos com restrição de crescimento apresentam um risco de mortalidade perinatal quatro a oito vezes maior quando comparados com feto de tamanho apropriado. Entre aqueles que sobrevivem, 50% apresentam morbidade significativa a curto e a longo prazo, incluindo sofrimento fetal intraparto, hipoglicemia, hipocalcemia e pneumonia por aspiração de mecônio (SEEDS et al.,1984, v.64, p.303).

Sendo encontradas referencias que também indicam que além disto, é possível que:

Eles também apresentam desenvolvimento neurológico anormal com maior freqüência. Pelo menos 20% dos fetos natimortos têm restrição de crescimento, uma fração desproporcional que indica um risco elevado de óbito intrauterino. Quando se faz ou se suspeita do diagnóstico de restrição de crescimento baseado em achados ultras-sonográficos, o feto pode ser monitorizado com maior assiduidade, e o parto realizado quando for indicado. (LOCKWOOD,1986, v. 13, p. 3).

### 2.3. DIAGNÓSTICO ULTRASSONOGRÁFICO DA RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO FETAL:

A ultrassonografia seriada tem sido considerada como método preferível para o diagnóstico da RCIU, pois estabelece a velocidade de crescimento do concepto e por vezes ajuda na determinação da sua etiologia. O intervalo entre os exames pode variar de acordo com a idade gestacional, a gravidade da patologia, como o bem-estar do feto, com as condições maternas e com os resultados dos exames anteriores.

Porém, com a finalidade de se comparar os parâmetros de crescimento, é recomendado intervalo de duas semanas, pois em intervalos menores há maior chance de confusões causadas por erros nas medidas e na estimativa de peso fetal.

O cálculo do percentil do peso requer três etapas:

- Primeiro: determina-se a idade gestacional do feto;
- Segundo: o peso fetal é estimado;
- Terceiro: o percentil do peso é calculado a partir do peso estimado e da idade gestacional.

A idade gestacional deve ser determinada na primeira ecografia da gestação. Depois disso, a idade gestacional deve ser determinada com base no exame ultrassonográfico inicial, somando a idade no primeiro exame ao número de semanas decorridos desde então.

As medidas obtidas nas ultrassonografias subseqüentes nunca devem ser utilizadas para datar novamente a gravidez. No ultrassom inicial, a idade gestacional deve ser baseada no comprimento cabeça-nádega no primeiro trimestre e na circunferência cefálica (CC) ou diâmetro biparietal (DBP) corrigido no segundo trimestre. Quando o primeiro ultrassom é realizado no terceiro trimestre, a idade pode ser baseada na CC, DBP ou comprimento femoral (CF). (BENSON et al., 1991, v.157, p.1275).

A precisão da determinação da idade no exame ultrassonográfico inicial se torna progressivamente pior a medida que a gravidez prossegue, de  $\pm 0,7$  semana no primeiro trimestre até  $\pm 3$  a 4 semanas no final do terceiro trimestre. A imprecisão na determinação da idade no final da gravidez ocorre devido a maior variabilidade biológica entre os fetos, e porque a maioria de tabelas e fórmulas de idade gestacional publicadas subestimam sistematicamente a idade neste período.

O peso fetal pode ser estimado a partir de uma das várias fórmulas que utilizam medidas de várias partes fetais. De modo geral a precisão da determinação do peso fetal aumenta proporcionalmente ao número de partes fetais medidas, até o máximo de três. A precisão da fórmula de determinação do peso não aumenta com a adição de uma quarta ou quinta parte fetal. As melhores fórmulas de determinação do peso utilizam medidas ultrassonográficas da cabeça, do abdome e do fêmur fetal. Sua precisão é tal que o peso estimado se situará entre 15% e 18% do peso verdadeiro em 95% dos casos (BENSON et al., 1991, v.157, p.1275).

Uma vez que a idade gestacional e o peso fetal foram estimados, os dois valores são confrontados entre si para a determinação do percentil de peso para a idade gestacional. Para isso utiliza-se uma tabela que lista os pesos para a idade gestacional. (LUBCHENKO, 1963, v.32, p.793).

O diagnóstico de RCIU é realizado de acordo com a estimativa do peso abaixo ou acima do 10º percentil para a idade gestacional. Caso não tenha sido realizado um exame ultrassonográfico precoce, e a paciente estiver razoavelmente certa do primeiro dia da última menstruação, é preferível usar esta idade gestacional para determinar os percentis de peso.

Os percentis são medidas que dividem uma amostra ordenada (por ordem crescente dos dados) em 100 partes, cada uma com uma percentagem de dados aproximadamente igual. Apresentamos na tabela 3 o percentil de peso relacionado com a idade gestacional.

TABELA 3 – PERCENTIL DE PESO, EM GRAMAS, POR IDADE GESTACIONAL, POR SEMANAS.

Idade Gestacional (semana)*	Percentil de Peso (g)					
	5.º	10.º	25.º	50.º	75.º	90.º
25	450	490	564	660	772	889
26	523	586	652	760	885	1016
27	609	660	754	875	1015	1160
28	707	765	870	1005	1162	1322
29	820	884	1003	1153	1327	1504
30	947	1020	1151	1319	1511	1706
31	1090	1171	1317	1502	1713	1928
32	1249	1338	1499	1702	1933	2167
33	1422	1519	1696	1918	2169	2421
34	1608	1714	1906	2146	2416	2687
35	1804	1919	2125	2383	2671	2959
36	2006	2129	2349	2622	2927	3230
37	2210	2340	2572	2859	3177	3493
38	2409	2544	2786	3083	3412	3736
39	2595	2735	2984	3288	3622	3952
40	2762	2904	3155	3462	3798	4127
41	2900	3042	3293	3597	3930	4254
42	3002	3142	3388	3685	4008	4322
43	3061	3195	3432	3717	4026	4324

FONTE: Adaptado de De Doubilet PM., Benson, Nadel AS, Ringer AS (1997): Tabela de peso ao nascer melhorada para neonatos desenvolvidos a partir de gestações datadas por ultrassonografia precoce. J Ultrasound Med. v.16, p.241.

NOTA: \*Idade para a semana mais próxima. Os percentils listados para 25 semanas, por exemplo, se aplicam a recém-nascidos de 24,5 a 25,4 semanas.

Os critérios ultrassonográficos propostos para o diagnóstico da RCIU incluem a circunferência abdominal que isoladamente pode ser considerado como o melhor parâmetro para avaliação do crescimento fetal e a relação CC/CA elevada, relação CF/CA elevada, oligoidrânio sem ruptura de membranas, grau placentário elevado e outros (CAMPBELL, 1977, v.84, p.165-174; MANNING, 1981, v.139, n.3, p.254-258).

Hadlock e cols. em 1985 fez um estudo prospectivo no qual estimou o peso fetal com o uso das medidas da cabeça, abdome e fêmur fetal e relatou que a acurácia destes modelos é significativamente melhor do que aquele baseado na medida da cabeça e abdome fetal e recomendou o uso de rotina deste modelo nas ultrassonografias obstétricas (Hadlock et al., 1985).

Para ser útil no diagnóstico de RCIU, um determinado critério tem de ter alta sensibilidade e alto valor preditivo positivo. Ou seja, ele deve ser capaz de detectar uma fração substancial de fetos com restrição de crescimento, e a probabilidade de um teste positivo realmente denotar um feto com RCIU deve ser alta (número relativamente pequeno de resultados falso-positivos).

De modo semelhante, um critério deve ter alta especificidade e valor preditivo negativo para ser útil na exclusão da presença de RCIU. De modo geral, nenhum critério ultrassonográfico não Doppler isolado proporciona um diagnóstico seguro de RCIU.

#### 2.4. CRITÉRIOS DOPPLER PARA DIAGNÓSTICO DE RCIU:

A técnica ultrassonográfica na qual se fundamenta o doppler, possibilitou a investigação direta e não invasiva de fetos. O Doppler fundamenta-se no “efeito Doppler”, o qual foi descrito em 1842 por Johann Christian Doppler e define que a frequência da energia refletida de um objeto em movimento varia de acordo com a velocidade do mesmo. Na ultras-sonografia, o fenômeno Doppler depende da frequência da onda de ultrassom que se modifica quando encontra um objeto em movimento.

Foram os trabalhos de Fitzgerald e Drumm (1977), que relataram o uso da “onda contínua” pela técnica Doppler nas artérias umbilicais. É empregado em fetos com RCIU e hipertensão arterial materna, além de fatores relacionados a estados de hipóxia fetal, como modificações do fluxo sanguíneo cerebral do feto, traduzidos por modificações nos parâmetros dopplervelocimétricos.

O estudo da circulação fetal é essencial para um melhor entendimento da fisiopatologia de uma ampla gama de doenças gestacionais e do manejo clínico das mesmas. A dopplervelocimetria na área da obstetrícia é de imensa importância para diagnósticos em geral e para o rastreamento de casos de insuficiência placentária, que é responsável por complicações gestacionais como pré-eclâmpsia, restrição ao crescimento intrauterino e identificação de fetos que tenham um elevado risco de resultados perinatais adversos. Considerando-se o melhor método para diagnosticar a insuficiência placentária.

A dopplervelocimetria revolucionou a prática obstétrica, sendo amplamente empregada na avaliação materno-fetal nas gestações de alto risco, contribuindo com a redução da mortalidade perinatal. Sua técnica consiste na utilização de sons de alta frequência na investigação do fluxo sanguíneo de um vaso. Quando uma onda sonora de alta frequência (ultrassom) é dirigida para um alvo em movimento, e ela é refletida

com uma frequência diferente daquela que caracterizava o som emitido. Essa diferença de frequência é o que se chama de efeito Doppler.

Nos cuidados de pré-natal a avaliação e predição de riscos são de fundamental importância. Uma das ferramentas mais utilizadas com esse intuito é o ultrassom, permitindo avaliação da saúde fetal por meio de parâmetros biométricos e avaliação do líquido amniótico. Assim é possível identificar, por exemplo, restrição de crescimento fetal. Essa condição, é abertamente conhecida, e coloca o feto em maior risco de morbidade e mortalidade perinatal, complicações neonatais além de paralisia cerebral e doenças crônicas na vida adulta. Para fetos com restrição de crescimento na avaliação de risco o Doppler da artéria umbilical tem uma importância fundamental (MORRIS et al.,2011, v.37, p.136).

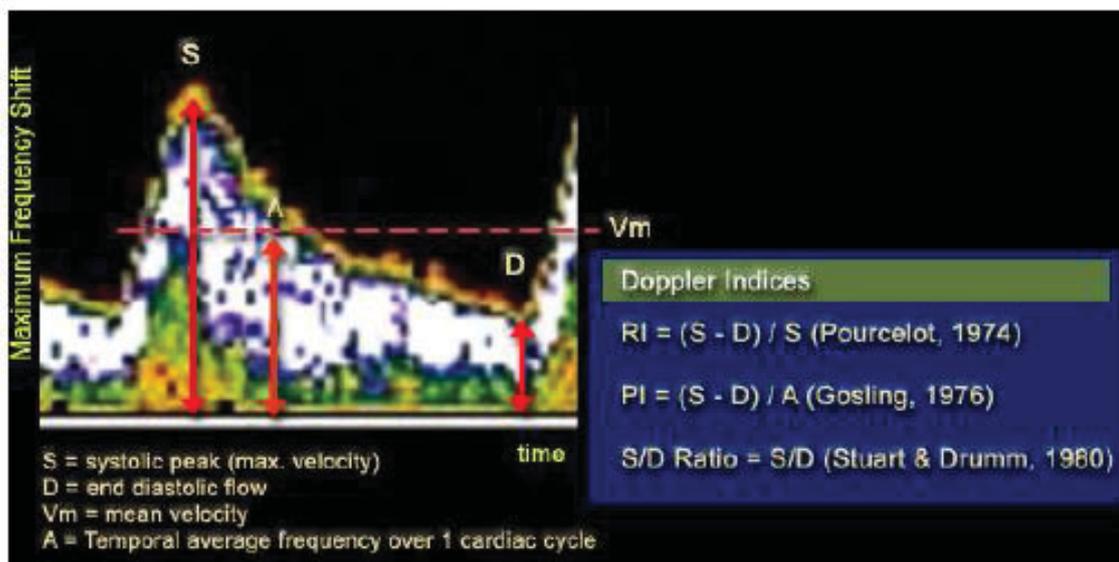
Na sistematização do Doppler em obstetrícia, encontramos quatro modelos de apresentação que se relacionam a patologias materno-fetais específicas. O modelo obstrutivo é observado na doença hipertensiva específica da gravidez, o modelo anêmico é visto nos estados hiperdinâmicos da doença hemolítica perinatal, o modelo malformativo relaciona-se às malformações fetais e o modelo metabólico é encontrado em gestantes diabéticas.

A avaliação dopplervelocimétrica é realizada através da análise de índices que relacionam a sístole (S ou A), a diástole (D ou B) e a velocidade média do fluxo (VM), ou a forma da onda de velocidade de fluxo (OVF). As relações mais utilizadas para o estudo das artérias são: Sístole/Diástole, Índice de Pulsatilidade ( $A-B/VM$ ), e Índice de Resistência ( $A-B/A$ ).

A relação  $A/B$  é a mais simples de ser obtida e estudos mostram que este índice é tão importante na aplicabilidade clínica, quanto os demais. É obtida pela razão do valor do pico sistólico pelo nadir da onda no fluxo diastólico.

Apresentamos na figura 1 a representação dos índices estudados na onda de velocidade de fluxo do estudo Doppler em um ciclo cardíaco, com os respectivos autores que propuseram estes índices.

FIGURA 1 – ÍNDICES DE VELOCIDADE DE FLUXO DO ESTUDO DOPPLER EM UM CICLO CARDÍACO.



FONTE: Adaptado de Kypros Nicolaidis, Giuseppe Rizzo, Kurt Hecher and Renato Ximenes (2002) Doppler em Obstetria, p.23, Copyright © 2002 pela Fundação de Medicina Fetal – Diploma em Medicina Fetal & ISUOG Série Educacional.

O estudo Doppler da circulação fetal pode ser realizado de forma quantitativa e qualitativa. Quantitativamente, isto é feito por meio da velocidade de fluxo sanguíneo ou dos índices que correlacionam as velocidades durante o ciclo cardíaco. Qualitativamente, a avaliação pode ser feita através da presença ou ausência do fluxo durante a diástole, fluxos reversos, presença de incisuras e distorção do formato das ondas de fluxo. A baixa pulsatilidade é indicativa de baixa resistência distal ao fluxo e elevado índice de pulsatilidade ocorre em elevada resistência no leito vascular.

Fatores que podem afetar os índices do fluxo ao Doppler:

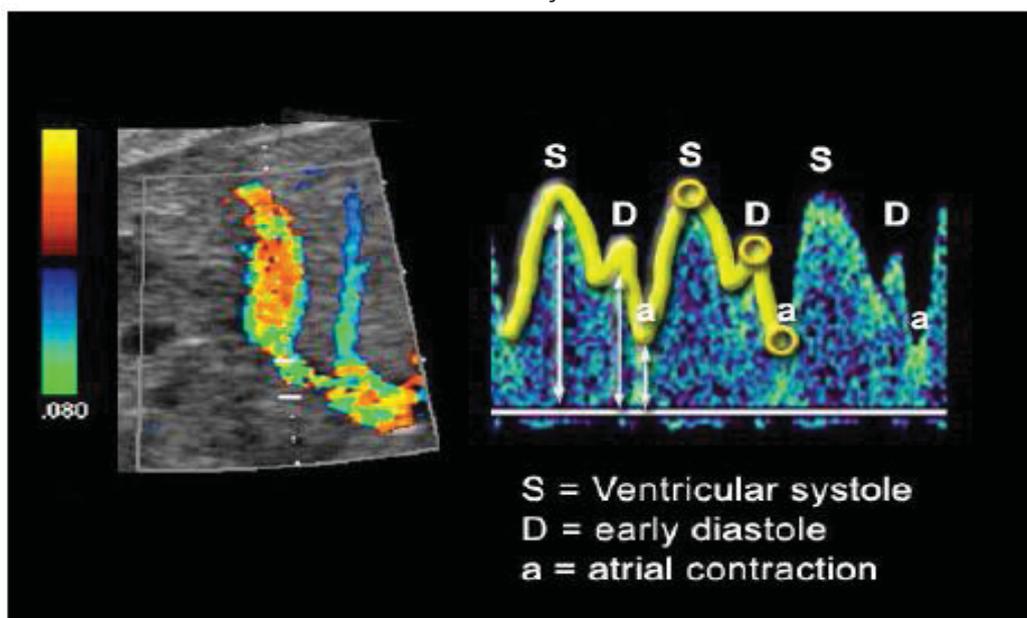
- Idade gestacional: quando se relacionam os resultados da análise Doppler com os valores de referência, sempre utilizar curvas de correção para a idade gestacional;
- Posição materna: a gestante deverá estar em decúbito semi-elevado com ligeira inclinação lateral prevenindo a hipotensão supina;
- Frequência cardíaca fetal: Ocorrendo uma queda na frequência cardíaca fetal a fase diastólica se prolonga e a diástole final declina. Quanto maior é a

frequência cardíaca fetal, menor é o ciclo cardíaco. Realizar a análise Doppler com frequência cardíaca fetal de preferência nos limites da normalidade.

- Movimento respiratório fetal: o exame deve ser realizado nos períodos de apnéia fetal e na ausência de soluços ou excessivo movimento fetal;
- Aumento na pressão do transdutor no abdome materno sobre o pólo cefálico pode alterar o fluxo cerebral, reduzindo o fluxo diastólico.
- Segmento do cordão onde é feita a análise da amostra pode alterar os índices dopplervelocimétricos.

A análise Doppler que melhor representa o fluxo arterial, com redução progressiva nos índices de resistência é a análise no topo placentário do cordão umbilical. Já índices venosos, refletem a resistência à passagem do fluxosanguíneo pelo coração, são eles a pulsatilidade para veias (PIV), o pico de velocidade nas veias (PVIV) e o índice de pré-carga (PLI). Para estudar o território venoso, principalmente o ducto venoso (DV) e a veia cava inferior, utiliza-se o Índice de Pulsatilidade para as veias (S-a/Vm), onde “a” é a velocidade durante a contração atrial. Como representado na figura 2.

FIGURA 2 – ONDA NORMAL DE VELOCIDADE DE FLUXO DO DUCTO VENOSO VISUALIZADO NA SECÇÃO SAGITAL DO ABDOME FETAL. O PRIMEIRO PICO INDICA A SÍSTOLE, O SEGUNDO A DIÁSTOLE PRECOCE, E O NADIR DA ONDA OCORRE DURANTE A CONTRAÇÃO ATRIAL.



FONTE: Adaptado de Kypros Nicolaides, Giuseppe Rizzo, Kurt Hecher and Renato Ximenes (2002), Doppler em Obstetria, p.51, Copyright © 2002 pela Fundação de Medicina Fetal

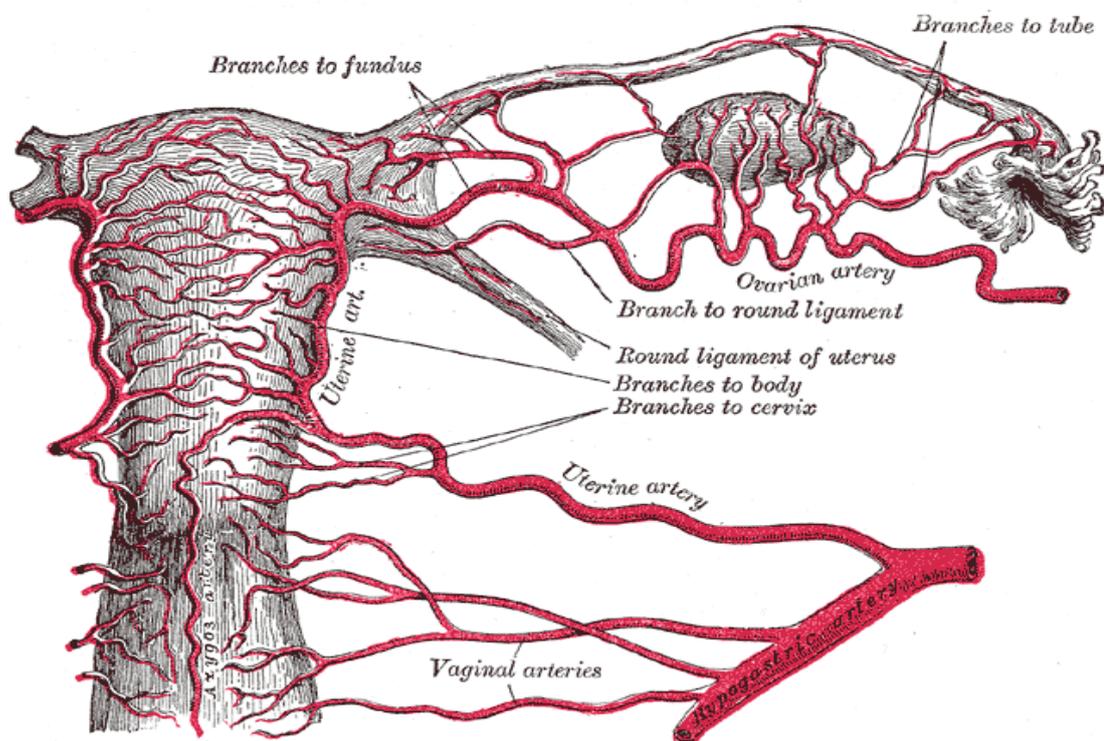
## 2.5. FLUXO NAS ARTÉRIAS UTERINAS:

As artérias uterinas são ramos das artérias ilíacas internas e se anastomosam no corno uterino (fig.3) e dão origem as artérias arqueadas que percorrem lateralmente o útero. As artérias no endométrio e miométrio superficial que formam o suplemento materno para a placenta e o feto são as artérias basal e espiralada. As paredes dessas artérias têm um complemento normal de tecido muscular e elástico similar ao de outras artérias médias e pequenas durante a gestação.

As mudanças fisiológicas nas artérias espirais permitem aumento do fluxo para suprir as necessidades de nutrição e oxigenação feto-placentária. As artérias espirais pela ação do trofoblasto transformam-se em vasos tortuosos e dilatados, com ausência completa da camada músculo-elástica. Como consequência da migração trofoblástica, o circuito vascular uterino se transforma em um leito arterial de baixa resistência e alto fluxo circulatório, inclusive durante a diástole. (PIJNENBORG et al., 1983, v. 4, p.398).

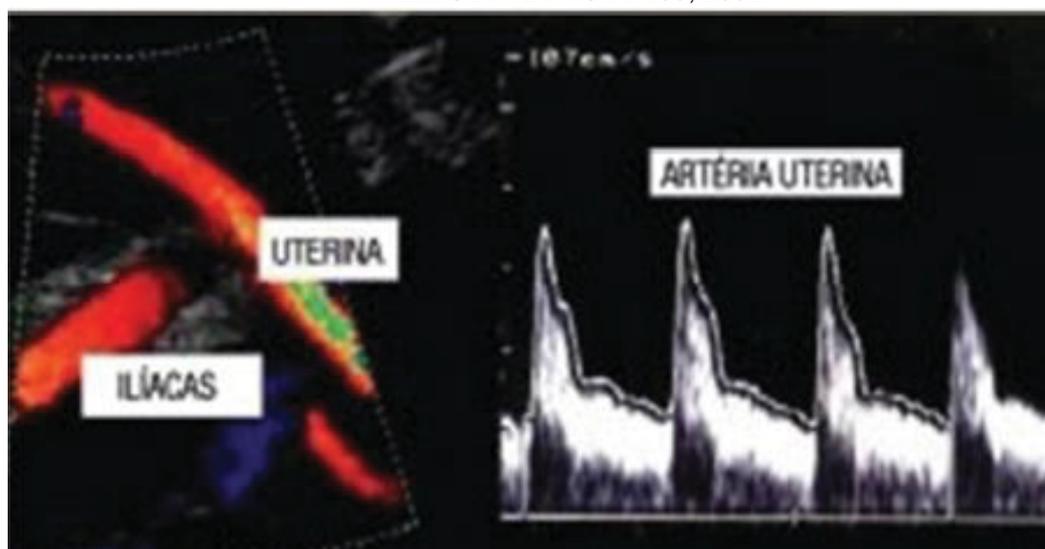
Segundo alguns estudos, a presença de relação sístole/diástole e IP para veias elevadas (depois da 20<sup>o</sup> semana) e incisura protodiastólica nas artérias uterinas (esta última fisiológica antes da 24<sup>o</sup> semana) indicam provável invasão trofoblástica inadequada e risco para RCIU. Porém em revisões sobre a resistência das artérias uterinas, somente em 20% dos casos que tinham alterações do fluxo uterino, a restrição fetal foi diagnosticada. (BASCHAT et al., 2000, v.16, p. 409).

FIGURA 3 – CIRCULAÇÃO UTERINA



FONTE: – Adaptado de Henry Vandyke Carter – Henry Gray (1918). Anatomia do Corpo Humano – Gray's Anatomy, p.1170, in Bartleby.com

FIGURA 4 – IMAGEM ULTRASSONOGRÁFICA COM COLOR DOPPLER DA ARTÉRIA UTERINA CRUZANDO A ARTÉRIA ILÍACA EXTERNA (ESQUERDA). FLUXO NORMAL DA ONDA DE VELOCIDADE DE FLUXO DA ARTÉRIA UTERINA EM UMA GESTAÇÃO DE 24 SEMANAS DEMONSTRANDO ALTA VELOCIDADE DE FLUXO (DIREITA). DOPPLER EM OBSTETRÍCIA.P.33, 2002.



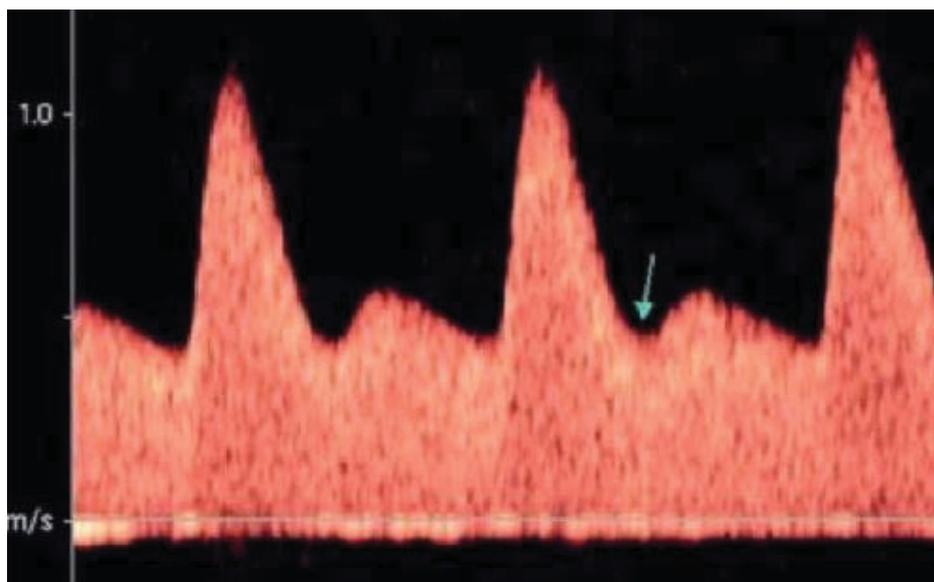
FONTE: Adaptado de Kypros Nicolaides, Giuseppe Rizzo, Kurt Hecher and Renato Ximenes (2002), Doppler em Obstetria, p.34. Copyright © 2002 pela Fundação de Medicina Fetal – Diploma em Medicina Fetal & ISUOG Série Educacional.

A presença de incisura protodiastólica ou “notch” nas artérias uterinas entre 12 e 14 semanas sugere invasão placentária deficitária, e a persistência da mesma com 24 semanas confirma a evidência e indica que há resistência aumentada do fluxo sanguíneo no compartimento materno (BASCHAT et al., 2004, v.111, p. 1036).

Na gravidez, as artérias espiraladas são transformadas em canais de baixa resistência, capaz de aumentar o fornecimento de sangue para a unidade feto-placentária no terceiro trimestre a 10 vezes a do útero não-grávido. Esta adaptação vascular útero-placentária é dependente da invasão das artérias espiraladas pelo trofoblasto, que passam a ser incorporadas no vaso. Essa invasão ocorre com entupimento das extremidades distais das artérias seguido de migração para os segmentos deciduais e demora várias semanas para invadir o segmento miometrial. Não é um fenômeno aleatório, mas sim uma consequência de eventos no primeiro trimestre.

Isto é suportado pelas conclusões de um estudo Doppler em gestações, que relataram uma associação significativa entre as medidas do IP da artéria uterina entre 10-14 semanas e 19-22 semanas. A figura 5 demonstra a presença da incisura protodiastólica.

FIGURA 5 -ONDA DE VELOCIDADE DA ARTÉRIA UTERINA OBTIDA PELA VIA TRANS-ABDOMINAL NO SEGUNDO TRIMESTRE, ONDA ANORMAL COM A PRESENÇA DO NOTCH NA SETA VERDE.



FONTE: Adaptado de ISUOG (2013)-Guias Práticos: uso da ultrasonografia Doppler em obstetricia- Sociedade Internacional de Ultrassom em Obstetricia e Ginecologia. Publicado por John Wiley & Sons, Ltda. Ultrasound Obstet Gynecol, v. 41 p.233-239.

A sensibilidade da artéria uterina média IP maior que o percentil 95º na predição de PE (pré-eclâmpsia) e RCIU é menor quando o teste é realizado em 11-14 semanas em vez de 22-24 semanas (PLASENCIA et al.,2008, v.32, p.140).

A presença de incisura bilateral e o IP acima do percentil 95º no primeiro trimestre de gravidez são parâmetros que selecionam a paciente com risco elevado para desenvolver PE (pré-eclâmpsia) grave e RCIU associado. As evidências sugerem que a dopplerfluxometria no primeiro trimestre pode ser usada como método preditivo de PE grave e precoce com excelente poder de predição.

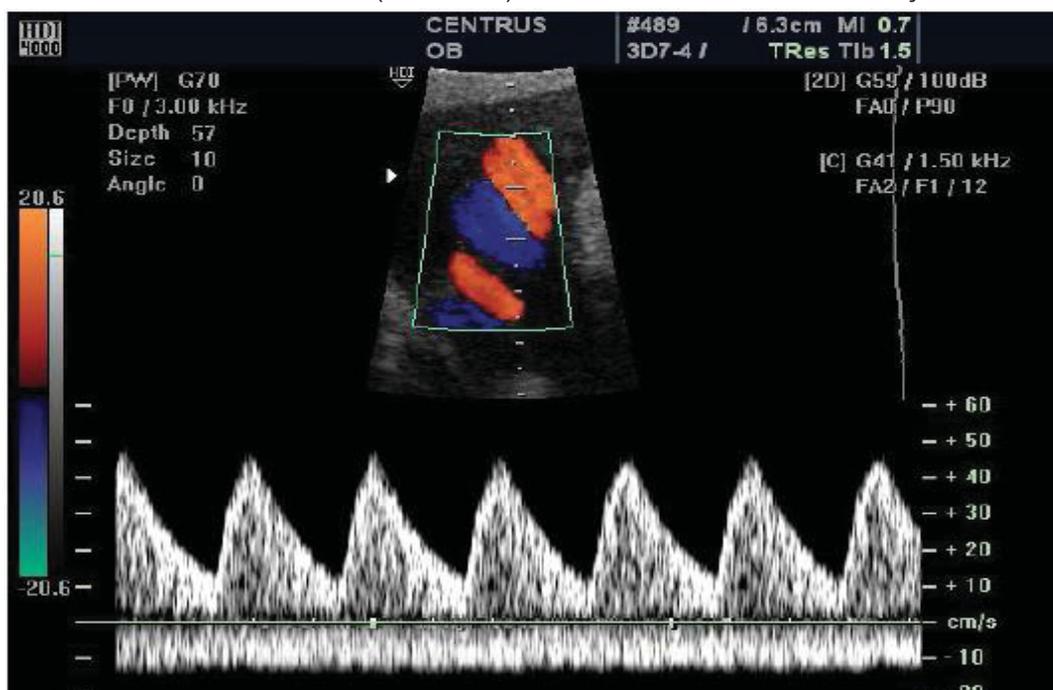
Levaremos estas considerações para a determinação do protocolo no rastreamento da RCIU sendo que esta está intimamente relacionada a PE. A associação da dopplerfluxometria com outros parâmetros clínicos, como o IMC (índice de massa corpórea), pode acrescentar melhores resultados à acurácia preditiva. Também vale enfatizar que o doppler deve ser realizado, durante a gestação, em seus três leitos vasculares (compartimentos) principais:

- circulação materna (artérias uterinas), feto-placentária (artérias umbilicais) e fetal (artéria cerebral média, aorta abdominal, renais, ducto venoso e seio transversal).

#### 2.5.1. Fluxo na Artéria Umbilical:

A dopplervelocimetria das artérias umbilicais (figura 6) permite a identificação da insuficiência placentária no sofrimento fetal que apresenta alto índice de morbimortalidade neonatal. O procedimento é realizado com a colocação do transdutor no abdome materno que é manipulado para obter a onda Doppler característica da artéria e veia. Identificando a alça livre do cordão e sua inserção na placenta.

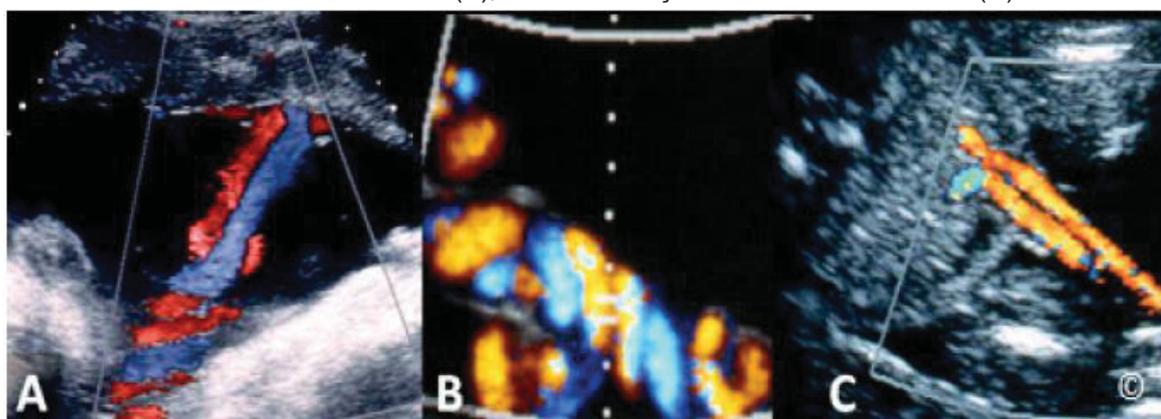
FIGURA 6– FORMATO DE ONDA DE FLUXO NORMAL DA ARTÉRIA UMBILICAL (TOPO) E DA VEIA UMBILICAL (EMBAIXO) COM 32 SEMANAS DE GESTAÇÃO.



FONTE: – Adaptado de Kypros Nicolaidis, Giuseppe Rizzo, Kurt Hecher and Renato Ximenes (2002), Doppler em Obstetria, p.37. Copyright © 2002 pela Fundação de Medicina Fetal – Diploma em Medicina Fetal & ISUOG Série Educacional

Estudos tem demonstrados que existe uma expansão contínua do sistema vascular feto-placentário durante a gestação, (MAULIK, 2006, v.49, n.2, p.325). Sendo que, com o avanço da gestação a onda Doppler da artéria umbilical (AU) demonstra um progressivo aumento na velocidade diastólica final e um declínio dos índices de resistência.

FIGURA 7 - MODO DE DOPPLER COLORIDO MOSTRANDO O LOCAL DA INSERÇÃO PLACENTÁRIA DO CORDÃO UMBILICAL (A); ALÇA LIVRE NA CAVIDADE AMNIÓTICA (B); E NA INSERÇÃO ABDOMINAL FETAL (C).



FONTE: Adaptado de Alfred Abuhamad (2014) - *Ultrassom em Obstetria e Ginecologia: Uma abordagem prática.*, Capítulo 6, p.125. ISBN 14;978-0-692-26142-2.

Há uma diferença significativa nos índices de Doppler medidos próximos ao feto, em uma alça livre de cordão ou na inserção placentária. A impedância é mais alta próximo ao feto e o fluxo diastólico final ausente/reverso é susceptível de ser visto pela primeira vez neste local. Por uma questão de simplicidade e consistência, as medidas devem ser feitas em uma alça livre do cordão umbilical. No entanto, em gestações múltiplas, e/ou quando se comparam as medidas repetidas longitudinalmente, uma avaliação no mesmo local, ou seja, próximo ao feto, final, próximo da placenta ou na porção intra-abdominal, podem ser mais confiáveis. Intervalos apropriados de referência devem ser usados de acordo com o local interrogado.

Nas alterações dopplervelocimétricas a presença de lesões placentárias pode ser confirmada pelo estudo anatomopatológico das placentas, no qual se observa a redução do número de artérias, inadequado desenvolvimento de vilos terciários e presença de infartos ou trombozes. Considerando-se que das alterações dopplervelocimétricas na artéria umbilical a ausência de diástole e o fluxo diastólico reverso são sinais de insuficiência placentária grave (WOO, 1987, v.6, p. 291–297).

O Doppler da artéria umbilical é o único procedimento de avaliação anteparto da vitalidade fetal que melhora a mortalidade perinatal em estudos randomizados. Em revisão sistemática, na qual foi realizada comparação entre ultrassonografia com Doppler umbilical e fetal com ultrassonografia sem Doppler em gestações de alto-risco, foi evidenciada uma redução estatisticamente significativa de mortalidade perinatal no grupo em que foi realizada a avaliação com Doppler. A diferença se manteve significativa mesmo focando nos casos potencialmente evitáveis de mortalidade perinatal, demonstrando a importância desse exame (KAPONIS et al., 2011, v.30, n.4, p.539).

O Doppler da artéria umbilical é o método mais sensível para reconhecer os fetos de baixo peso. Dois terços dos fetos com RCIU apresentam alteração do Doppler da artéria umbilical, com uma especificidade que variou de acordo com os trabalhos entre 75-95%, embora o valor preditivo positivo (VPP) tenha ficado entre 30-80%. Neste estudo, dos 21 casos de RCIU, 12 possuíam alteração no Doppler, e estes

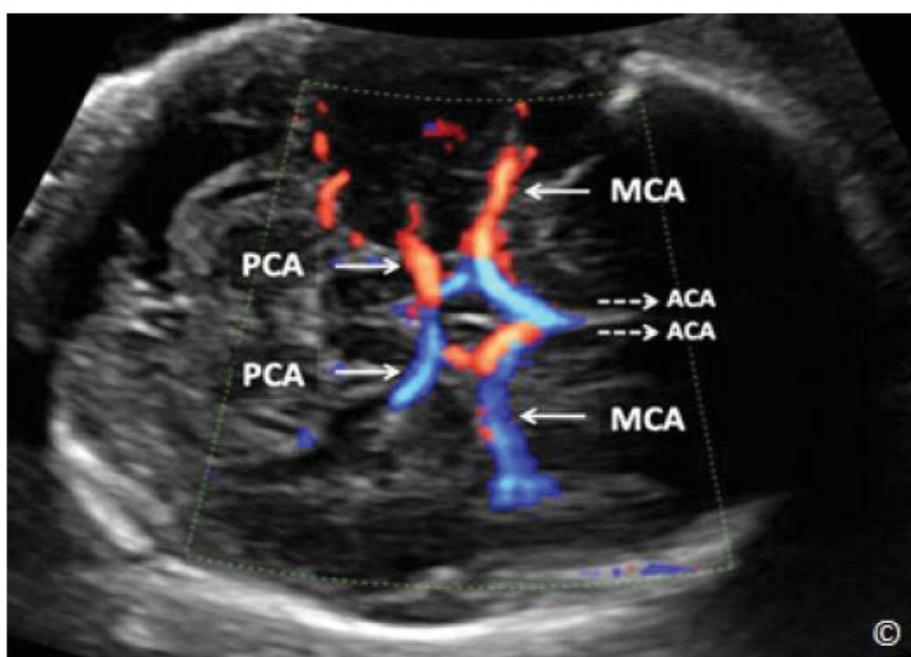
envolviam as artérias umbilicais. A taxa de RCIU foi de 1,93% do total de exames analisados e 14% dos exames alterados.

### 2.5.2. Fluxo da Artéria Cerebral Média:

A artéria cerebral média se origina da artéria carótida interna, sendo um vaso de grande importância, por irrigar grande parte do território cerebral. É responsável pelo fluxo sanguíneo da região cortical e subcortical, incluindo o córtex ao nível da fissura de Sylvius e áreas mais profundas como o putâmen e o globo pálido (NOORDAN et al.,1994, v.101, p.506).

O cursor (amostra) do Doppler pulsado é colocado na porção deste vaso para obter a onda de velocidade do fluxo (PEDRO PIRES, 2006, p.51). Devido ao IP ser maior na artéria cerebral média do que na carótida interna ou na artéria cerebral anterior e posterior, é importante saber exatamente qual o vaso cerebral que está sendo analisado pelo Doppler. (WLADMIROFF et al.,1986, v.5, p.707).

FIGURA 8 – PLANO TRANSVERSO DA BASE DO CÉREBRO FETAL COM MODO COLOR DOPPLER MOSTRANDO O POLÍGONO DE WILLIS.



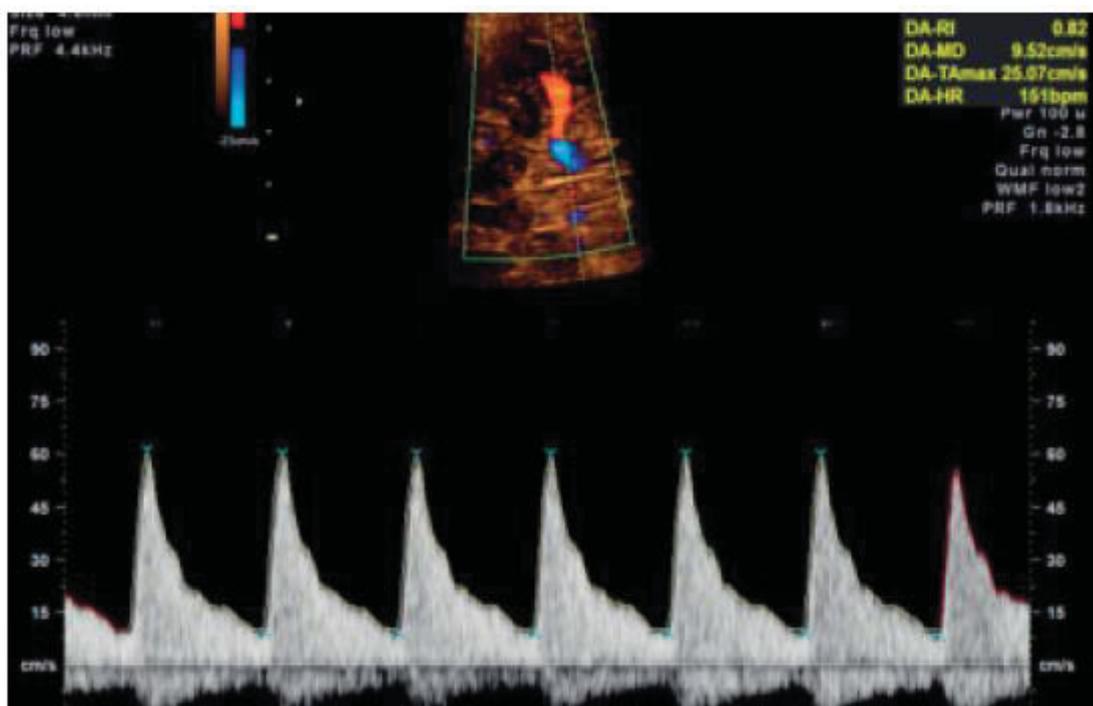
FONTE: Adaptado de Alfred Abuhamad (2014) - Ultrassom em Obstetria e Ginecologia: Uma abordagem prática., Capítulo 6, p.129. ISBN 14;978-0-692-26142-2.

Note o curso da artéria cerebral média (ACM) e da artéria cerebral posterior (PCA), A artéria cerebral anterior (ACA) não está sendo vista devido a emitir o seu curso perpendicular ao ultrassom. (linhas tracejadas).

Nesse corte, a artéria carótida interna se situa logo adiante dos pedúnculos cerebrais, na forma de dois pontos pulsáteis, que correspondem à sua secção transversa. A artéria cerebral anterior se situa, logo adiante desta. Por outro lado, a artéria cerebral média é visualizada em ambos os lados das carótidas internas, apresentando uma pulsatilidade muito clara, próxima à incisura de Sylvius. Finalmente, as pulsações puntiformes das artérias cerebrais posteriores se situam pouco atrás e ao lado dos pedúnculos cerebrais.

O formato de onda espectral que é obtido com o doppler da artéria cerebral média (figura 9) pode ser analisado e quantificado por vários métodos. Mais freqüente, atualmente; usa-se o Índice de Pulsatilidade (IP).

FIGURA 9 - FORMATO DE ONDA ACEITÁVEL DO DOPPLER DA ARTÉRIA CEREBRAL MÉDIA. NOTAR O ÂNGULO DE INSONAÇÃO PRÓXIMO A 0°.



FONTE: Adaptado de ISUOG (2013) - Guias Práticos: uso da ultrasonografia Doppler em obstetricia- Sociedade Internacional de Ultrassom em Obstetricia e Ginecologia. Publicado por John Wiley & Sons, Ltda. Ultrasound Obstet Gynecol, v. 41, p. 233-239.

A dopplerfluxometria é o melhor indicador de bem-estar fetal e, as alterações nele observadas, podem ser divididas em precoces (artéria umbilical e artéria cerebral média) e tardias (ducto venoso e veia umbilical).

A disfunção placentária é avaliada pelo Doppler das artérias uterinas e da umbilical, a centralização pelo Doppler da artéria cerebral média e o comprometimento cardíaco pelo Doppler do ducto venoso e da veia umbilical. O aumento da resistência na artéria umbilical é o primeiro sinal da insuficiência placentária no modelo obstrutivo e reflete a diminuição das vilosidades funcionais placentárias (PETTERSEN et al., 2012).

Com o desenvolvimento de hipoxemia fetal ocorre a queda da resistência na artéria cerebral média e elevação da resistência na artéria umbilical, o que denominamos como centralização e não se relaciona aos estágios finais do comprometimento asfíxico fetal, não sendo o melhor indicador para interrupção da gestação. Diante disto, a avaliação do sistema venoso central fetal retrata o comprometimento iminente da função cardíaca e necessidade de interrupção. O ducto venoso é o melhor parâmetro cardiovascular preditivo de prognóstico neonatal na disfunção placentária grave (BASCHAT et al., 2007, v.109, p.235).

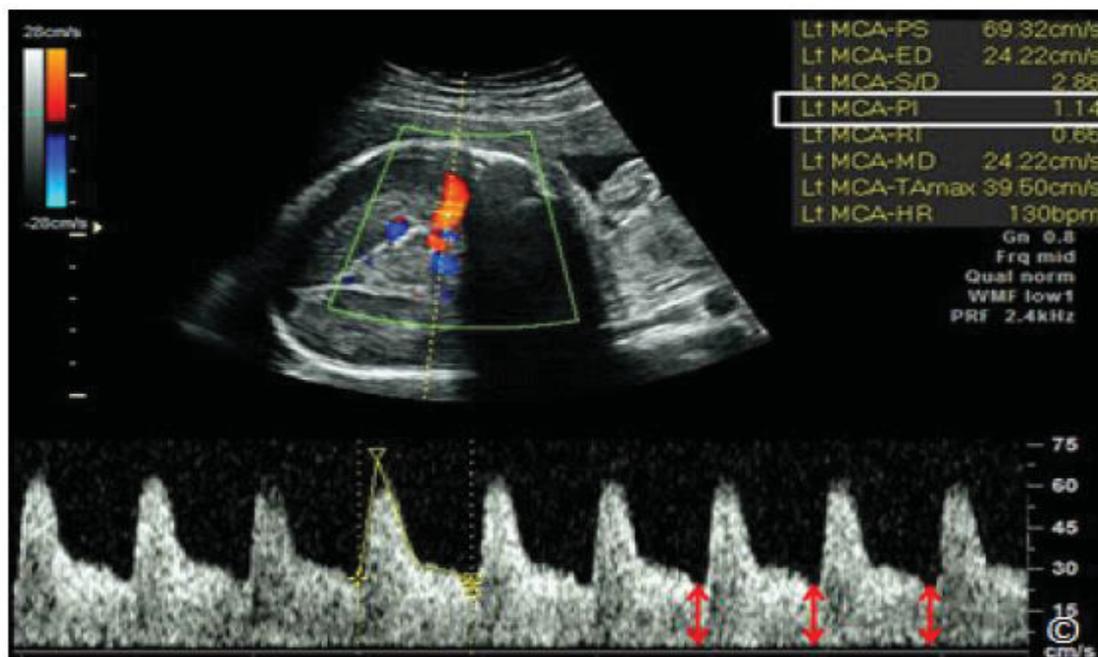
O Doppler é útil na definição do grau de comprometimento cardiovascular em uma gestação de risco, uma vez que a gravidade da redistribuição do fluxo sanguíneo fetal espelha o grau de adaptação fetal e fornece dados que sugerem quanto tempo a gravidez ainda pode ser mantida.

Óbito fetal, óbito neonatal, morbidade perinatal e paralisia cerebral são alguns dos quadros relacionados à RCIU, a qual pode estar presente devido à insuficiência placentária, anomalias congênitas, infecções, uso abusivo de drogas ou outras substâncias, dentre outras (FIGUERAS, 2011, vol.204, n.4, p. 295).

No Doppler da artéria cerebral média (ACM) de fetos com RCIU observa-se que o PSV-ACM está aumentado, prevendo um aumento da mortalidade perinatal com maior precisão que o IR da mesma. Na pulsatilidade da ACM, há uma correlação entre o PSV-ACM e pO<sub>2</sub> baixo e alto pCO<sub>2</sub> em fetos com RCIU (MARI, 2008, v.32, n.4, p.254).

Na figura 10, notar a circulação com baixa impedância (PI=1,14) (retângulo branco) com aumento do fluxo durante a diástole. (setas duplas vermelhas). Isto representa a centralização cerebral.

FIGURA 10 - DOPPLER ESPECTRAL PULSADO DA ARTÉRIA CEREBRAL MÉDIA EM UM FETO



COM RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO.

FONTE: Adaptado de Alfred Abuhamad (2014) – Ultrassom em Obstetrícia e Ginecologia: Uma abordagem prática, Capítulo 6, p.129. ISBN 14;978-0-692-26142-2.

A RCIU foi classificada em três fases de acordo com a biometria fetal, as mudanças do Doppler, o índice de líquido amniótico e os parâmetros clínicos. Nos fetos com RCIU Fase I, o crescimento está levemente restrito, o IP da artéria umbilical é anormal, mas sem ausência ou inversão do fluxo diastólico final, pode haver também IP da ACM anormal, porém, com o PSV-ACM normal.

Na Fase II, o Doppler da artéria umbilical mostra-se com fluxo diastólico ausente ou reverso, elevação da PSV-ACM, IP anormal do ducto venoso (incluindo onda atrial ausente) e pulsação da veia umbilical. Já na Fase III, há alto risco de morte fetal (até 85%), pode-se notar fluxo reverso no ducto venoso, veia umbilical revertida e fluxo da valva tricúspideE/A (enchimento passivo/ativo) de pelo menos 1,0 ou regurgitação. Sempre devemos considerar a idade gestacional, os riscos de prematuridade e da deterioração fetal intrauterina (MARI,2008, v.32, n.4, p.255).

O Doppler das artérias uterinas no segundo trimestre pode prever muitos dos casos de RCIU, contudo, com uma sensibilidade inadequada para ser usada como triagem em gestações de baixo risco, provavelmente por fornecerem uma avaliação

indireta da função placentária. Logo, as maiores vantagens do Doppler ainda se concentram nas gestações de alto risco (GEBB,2007, v.25, p.360).

Considerando-se as competências do exame de dopplervelocimetria, a seleção dos casos que se beneficiarão da utilização desse método deve ser iniciada pela inclusão de gestações que curse com doenças maternas ou intercorrências obstétricas, nas quais a frequência da insuficiência placentária é elevada. Destacam-se as gestações que se associam à hipertensão arterial em todas as suas formas, ao diabetes mellitus tipo I e tipo II, às trombofilias congênitas e adquiridas, e às cardiopatias – principalmente as cianóticas e àquelas que levam à grave comprometimento funcional da placenta, como lupus e pneumopatias restritivas. Propôs-se também, além do diagnóstico e seguimento da insuficiência placentária, a utilização da dopplervelocimetria com o intuito de predizer a ocorrência de restrição de crescimento fetal e pré-eclâmpsia (HARRINGTON et al.,1996, v. 7, n.3, p.185).

Para esse fim, foram realizados estudos empregando-se a avaliação das artérias uterinas com o uso da dopplervelocimetria em gestações de alto e baixo risco para insuficiência placentária. A invasão trofoblástica inadequada acompanhada de modificações evidentes nos parâmetros dopplervelocimétricos destas artérias e que, desta forma, é possível predizer e, até mesmo, diminuir a ocorrência de restrição de crescimento fetal e de pré-eclâmpsia.

Na avaliação da função placentária, outro vaso a ser estudado é a artéria umbilical. Os parâmetros de fluxo nas artérias umbilicais refletem a resistência placentária que pode estar aumentada devido à ocorrência de placentação inadequada e/ou infartos e/ou trombozes no leito placentário (KINGDOM et al.,2000, v.92, n.1, p.38; KREBS et al.,1996, v.175, n.6, p.1537).

Essas alterações podem ser dimensionadas pelos altos valores nos seus índices dopplervelocimétricos usuais, como a pulsatilidade e a relação S/D e, ainda, em análise qualitativa do sonograma, pela diminuição ou ausência de fluxo diastólico final ou até mesmo fluxo reverso nas artérias umbilicais. Descreve-se que aumentos nos índices S/D de artérias umbilicais já poderiam ser observados quando aproximadamente 30% da área placentária se apresentasse comprometida e que o fluxo ausente ou reverso nas artérias umbilicais ocorreria quando pelo menos 70% da área total da placenta apresentasse lesões em sua vasculatura (WILCOX et al., 1989, v.73, n. 4, p.640).

A seleção das pacientes que se beneficiariam da avaliação pela dopplervelocimetria está bem estabelecida na literatura médica. Revisão sistemática envolvendo 9.162 pacientes com gestações de alto risco demonstra que o estudo das artérias umbilicais se associam à redução da mortalidade perinatal de 36% (OR=0,62) (GOFFINET et al., 1997, v.26, n.1, p.20).

Em contraste, outros estudos demonstram não haver benefícios para o prognóstico fetal ao se utilizar essa tecnologia como rotina na assistência de gestações de baixo risco para insuficiência placentária (DOPPLER FRENCH STUDY GROUP, 1997; BRICKER, 2000, v.2, p.CD001450). Se fica claro não haver benefício da utilização da dopplervelocimetria em gestações de baixo risco, as informações que podem ser obtidas sobre o aumento da resistência placentária (dopplervelocimetria anormal de artérias umbilicais) e sobre a resposta hemodinâmica fetal à diminuição da oferta de oxigênio são imprescindíveis no seguimento de gestações com insuficiência placentária. Havendo identificação de anormalidades no fluxo das artérias umbilicais, pode-se inferir que esse feto esteja sendo submetido a menor oferta de nutrientes, o que levará à restrição de crescimento fetal e de oxigênio com hipoxemia além de conseqüente desencadeamento de resposta hemodinâmica fetal.

A resposta hemodinâmica fetal ocorre, portanto, de forma seqüencial, sendo iniciada no território arterial e, posteriormente, seguida de alterações no território venoso. Sabe-se que, com a redistribuição do fluxo sanguíneo, obtém-se primariamente a manutenção do fluxo necessário para áreas consideradas nobres, como cérebro, coração e adrenais, em detrimento de músculos, vísceras e rins (PEETERS et al., 1979, v.135, n.5, p.643).

Esta fase da resposta hemodinâmica à hipoxia é conhecida como centralização da circulação fetal e pode ser analisada pela avaliação dopplervelocimétrica do território arterial. A artéria cerebral média tem sido o vaso escolhido para estudo do compartimento arterial fetal, visto que a obtenção de sonograma adequado é fácil e apresenta boa reprodutibilidade. Apesar de trazer informações evolutivas sobre a resposta fetal à diminuição da oferta de oxigênio, o fenômeno descrito como centralização da circulação fetal não se relaciona ao prognóstico do recém-nascido, particularmente no que se refere ao diagnóstico de acidemia fetal. É necessário que se tenha muita cautela na análise da centralização fetal quando se estuda isoladamente esse território, pois valores anormais observados

em estudo de artéria cerebral média não devem ser considerados indicativos de resolução obstétrica (BASCHAT et al., 2006, v.27, n.1, p.44; FRANCISCO, 2006, v.107, n.5, p.1045).

Observe-se, ainda, no momento da interpretação dos resultados da dopplervelocimetria da artéria cerebral média, que a utilização de índices que incluam na sua obtenção o território feto-placentário (artérias umbilicais) e o território fetal (artéria cerebral média) é inadequada. Trata-se de territórios distintos e que refletem, segundo a fisiologia fetal, resposta a situações seqüenciais e díspares. O primeiro território permite avaliação da resistência placentária e outro da resposta fetal à hipoxia. Deve-se considerar que as modificações no território arterial fetal só ocorreram após a instalação da insuficiência placentária e que, portanto, a avaliação seqüencial que se inicia pelo estudo do território feto-placentário e, caso este exiba resultados anormais, é seguida pela análise de território arterial e venoso fetal parecendo mais lógica e sensata.

A tentativa de manutenção de fluxo sanguíneo adequado para as áreas nobres é marcada não só pela vasodilatação dessas áreas consideradas essenciais (centralização) como também pela vasoconstrição dos demais territórios arteriais fetais. A vasoconstrição periférica leva ao aumento da pressão em câmaras cardíacas, seguido de alterações no território venoso fetal (HECHER et al., 1995, v.91, n.1, p.135).

Estudando-se critérios como padronização e reprodutibilidade, a maioria dos estudos tem elegido o ducto venoso como vaso de escolha para representar o território venoso. As anormalidades do ducto venoso detectadas pela dopplervelocimetria são associadas à acidose no nascimento, o que deixa claro a importância da análise desses vasos quando o objetivo é determinar o melhor momento para o parto (BASCHAT et al., 2006, v.27, n.1, p.47; FRANCISCO, 2006, v.107, n.5, p.1048).

Saliente-se ainda que estudos desse vaso se relacionam a outros resultados pós-natais, que incluem a mortalidade neonatal e a sobrevivência livre de sequelas (BASCHAT, 2007, v.109, p.235). Deve ainda ficar claro que a resposta fetal à hipóxia será desencadeada sempre que a oferta de oxigênio for inferior às necessidades fetais, o que pode ocorrer mesmo quando o fluxo diastólico nas artérias umbilicais se encontra anormal, porém, ainda positivo, não devendo esses casos serem negligenciados quanto ao risco de sofrimento e óbito fetal.

A investigação Doppler da circulação fetal pode dar pistas importantes do bem-estar fetal em numerosas condições fetais. Uma única alteração da circulação fetal na pós-carga permite afetar individualmente o ventrículo. Adequadamente, a contribuição relativa individual do ventrículo para a via de saída comum do ventrículo pode mudar com alterações individuais na pós-carga. As mudanças no fluxo sanguíneo que são mais comumente aplicadas no manejo clínico do feto com restrição de crescimento são relativas a mudanças na resistência ao fluxo sanguíneo cerebral e umbilical. O efeito da centralização fetal, uma diminuição na resistência ao fluxo sanguíneo da artéria cerebral média, foi descrito há várias décadas. (WLADIMIROFF et al.,1987, v. 69, n.5, p.707).

Neste contexto, um aumento da liberação de oxigênio para o cérebro pensa-se ser o resultado da diminuição da pós-carga do ventrículo esquerdo. A relação cerebroplacentária (RCP) quantifica a redistribuição da saída cardíaca pela divisão dos índices Doppler da artéria cerebral representativa e dos vasos fetoplacentários (GRAMELLINI et al.,1992, v.79, p.419). Investigações em fetos de cordeiro sugerem que a RCP reflete as mudanças agudas na  $pO^2$  e assim sendo está razão tem sido considerada superior ao índice de pulsatilidade (IP) da artéria cerebral média em prever o resultado adverso fetal (HARRINGTON et al.,1999, v. 7, n.3, p.186).

Em uma proposta do protocolo de manejo da RCIU baseada no seu estadiamento, foi relatado que o Doppler é a única medida que fornece informações diagnósticas e prognósticas para o manejo da RCIU. O Protocolo proposto de manejo segue como apresentado:

- Restrição de Crescimento Fetal no Estágio I (Insuficiência Pequena ou Insuficiência Placentária Mínima). Tanto o Doppler das AUt, AU ou ACM ou o RCP são anormais. Na ausência de outras anormalidades, as evidências sugerem um baixo risco de deterioração fetal antes do termo. A indução do parto após 37 semanas é aceitável, mas o risco de sofrimento fetal intraparto é aumentado. A indução cervical com cateter de Foley também é recomendada. O monitoramento semanal parece razoável.
- Restrição de Crescimento Fetal no Estágio II (Insuficiência Placentária Grave). Esse estágio é definido pela velocidade diastólica final ausente da AU (DAV-AE) ou pelo istmo aortico (IAo) reverso. Embora a evidência para a DAV-AE seja mais forte do que para a IAo, evidências observacionais sugerem uma

associação entre esta última ao neurodesenvolvimento anormal, de modo que ambos os critérios se tornem uma única categoria. O parto deve ser recomendado após 34 semanas. O risco de cesárea emergente na indução do parto é superior a 50% e, portanto, a cesárea eletiva é uma opção razoável. Recomenda-se a monitorização duas vezes por semana.

- Restrição do Crescimento Fetal no Estágio III (Deterioração Fetal Avançada, Sinais de Baixa Suspeita de Acidose Fetal). O estágio é definido pela velocidade diastólica reversa na AU (REDV) ou ducto venoso (DV) com  $IP > 95^{\circ}$  percentil. Há uma associação com maior risco de morte fetal e resultado de pior prognóstico. No entanto, uma vez que os sinais que sugerem um risco muito elevado de natimortos dentro de alguns dias ainda não estão presentes, parece razoável atrasar o parto eletivo para reduzir ao máximo os efeitos da prematuridade grave. Sugerimos que o parto seja recomendado por cesariana após 30 semanas. Monitoramento a cada 24–48hs é recomendado.
- Restrição do Crescimento Fetal no Estágio IV (Alta Suspeita de Acidose Fetal e Alto Risco de Morte Fetal). Existem desacelerações espontâneas da frequência cardíaca fetal, redução da STV (short term variability) ( $< 3$  ms) na CTGc (computadorizada) ou fluxo atrial reverso no Doppler do DV. A desaceleração espontânea da FCF é um sinal ameaçador, normalmente precedido pelos outros dois sinais e, portanto, raramente é observado, mas, se persistente, pode justificar uma cesárea de emergência. A CTGc e o DV estão associados a riscos muito elevados de natimortos nos próximos 3 a 7 dias e incapacidade. O parto após 26 semanas por cesariana em um centro de atendimento terciário sob tratamento com esteróides para a maturação pulmonar. A sobrevivência intacta excede 50% somente após 26 a 28 semanas e, antes desse limiar, os pais devem ser aconselhados por equipes multidisciplinares. Monitorando a cada 12–24hs até o parto ser recomendado. Figueras (2014, v.36, p. 1-3).

Em estudo com pacientes com doença hipertensiva especificada gestação (DHEG), Ebrashy e cols. em (2004) observaram que presença de  $RCP < 1,0$  é relacionada ao mau prognóstico neonatal, definido pela presença de Apgar de 5º minuto abaixo de sete ou necessidade de UTI neonatal.

Em 2013 o Colégio Americano de Ginecologistas e Obstetras publicou um boletim prático sobre a Restrição de Crescimento Fetal e sobre o papel da dopplervelocimetria na evolução destas gestações no qual considerou que a artéria umbilical desempenha um importante papel na conduta das gestações complicadas com a restrição de crescimento. Seu uso em conjunto com a vigilância fetal padrão, assim como com outros testes sem stress, perfil biofísico fetal, associados podem aumentar os resultados no seguimento dos fetos nos quais a restrição de crescimento foi diagnosticada.

O Colégio Americano de Ginecologistas e Obstetras (2013) publicou um boletim prático sobre a Restrição de Crescimento Fetal e sobre o papel da dopplervelocimetria na evolução destas gestações no qual considerou que a artéria umbilical desempenha um importante papel na conduta das gestações complicadas com a restrição de crescimento. Seu uso em conjunto com a vigilância fetal padrão, assim como com outros testes sem stress, perfil biofísico fetal, associados podem aumentar os resultados no seguimento dos fetos nos quais a restrição de crescimento foi diagnosticada.

A revisão sistemática e metanálise desenvolvida no Departamento de Obstetrícia da Universidade de Amsterdam, analisou 128 estudos que envolveram 47748 mulheres e observou uma grande variação na sensibilidade, especificidade e limite de uso da acurácia prognóstica da relação cerebroplacentária e do doppler da artéria cerebral média no resultado adverso perinatal. A relação RCP superou a artéria umbilical na predição do resultado adverso e no parto de emergência por distress fetal, mas foi comparável à artéria umbilical para outros resultados. O doppler da artéria cerebral média resultou significativamente pior do que o doppler da artéria umbilical na predição de APGAR baixo e no parto de emergência por distress fetal.

Apartir deste contexto e dos trabalhos presentes nesta revisão da literatura resolvemos investigar o comportamento dos índices dopplervelocimétricos e da relação cerebroplacentária em fetos com restrição de crescimento.

### **3. MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **3.1. DELINEAMENTO**

Estudo observacional, descritivo e retrospectivo, realizado em material de arquivo de uma clínica privada de medicina fetal em Curitiba (Fetalmed) e do Serviço de Ultrassonografia do Departamento de Tocoginecologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná-UFPR em Curitiba.

#### **3.2. POPULAÇÃO-ALVO:**

Gestantes da cidade de Curitiba-Paraná.

#### **3.3. AMOSTRAGEM:**

Foram colhidas informações de 274 gestantes consecutivas, após a exclusão de casos de malformação fetal e de gemelaridade. Desta forma, avaliamos 502 exames de pacientes que foram submetidas à ultrassonografia obstétrica com estudo Doppler, no período de julho de 2017 à maio de 2019. Portanto várias pacientes realizaram mais de um exame.

A idade gestacional foi estabelecida pela data da última menstruação e/ou pela medida do comprimento cabeça-nádega (CCN) em ultrassonografias realizadas entre 8 a 12 semanas de gestação.

Em caso de discordância entre a data da última menstruação e a idade gestacional maior que cinco dias calculada pela ultrassonografia, optou-se pelo cálculo ultrassonográfico do CCN. Os exames foram selecionados de maneira sequencial, incluindo amostras de gestações com fetos com peso adequado para a idade gestacional e gestações com fetos pequenos para a idade gestacional.

Os fetos adequados tinham peso entre os percentis 10 e 90 para a idade gestacional segundo a curva de Hadlock. Foram considerados fetos com restrição de crescimento (RCIU) os que apresentaram estimativa de peso abaixo do 10º percentil.

Este ponto de corte foi selecionado pois a chance de alterações dopplerfluxométricas estarem presentes é maior nos fetos pequenos.

### 3.3.1. Critérios de inclusão/exclusão de participação no estudo

Os critérios de inclusão da amostra foram gestações únicas, a partir de 24 semanas, consideradas de baixo risco ou com crescimento fetal restrito. Os critérios de exclusão foram gestações gemelares, com menos de 24 semanas, consideradas de alto risco ou sem crescimento fetal restrito. Tínhamos retirado justamente por ser o oposto.

Os exames foram realizados por um grupo de 10 observadores especializados em medicina fetal, com vasta experiência em exames obstétricos com estudo doppler que utilizaram o equipamento ultrassonográfico Voluson 730 Pro (General Electric; Áustria) equipado com transdutor convexo multifrequencial (3,0 a 5,0 MHz) e no Hospital de Clinicas com o equipamento ultras-sonográfico (MedisonAccuvix V10, Medison, Coreia do Sul), equipado com transdutor convexo C2-6. Após compilação e checagem das informações, foram realizadas tabelas das informações pertinentes. Foram incluídas no presente estudo todas as pacientes que efetuaram ultrassonografia obstétrica com Doppler. Foram excluídas as pacientes onde apenas o laudo da ultrassonografia obstétrica foi gerado, não contendo informações sobre a realização do Doppler.

## 3.4. ORGANIZAÇÃO DO ESTUDO E VARIÁVEIS

Foram colhidos dados referentes ao número do atendimento, à idade gestacional no momento do exame, peso fetal com o seu percentil no respectivo exame, anormalidades observadas na ultrassonografia obstétrica e achados do estudo Doppler.

Realizaram-se cálculos para avaliação dos respectivos percentis dos índices de resistência e pulsatilidade observados nas artérias uterinas, umbilical, artéria cerebral média e da relação cerebroplacentária (RCP) com a calculadora Fetal ID, v.2017 em

espanõl, encontrada no site de Medicina Fetal de Barcelona (<https://medicinafetalbarcelona.org/calc>).

O resultado também foi classificado em normal ou alterado, utilizando-se a relação umbilicocerebral (U/C), obtida através da divisão entre o índice de resistência (IR) da artéria umbilical pelo índice de resistência (IR) da artéria cerebral média, e a relação cerebroplacentária (RCP), obtida através da divisão do índice de pulsatilidade (IP) da artéria cerebral média pelo índice de pulsatilidade (IP) da artéria umbilical.

A relação U/C foi considerada alterada se maior que 1 (um). A RCP se menor que o 5º percentil, de modo a se determinar a importância do exame diante das alterações constatadas e as interpretações clínicas pertinentes.

As informações obtidas dos laudos de ultrassonografia obstétrica com Doppler foram anotadas em fichas apropriadas e transcritas para um banco de dados específico, criado com auxílio do software Windows Excel, versão 2007. (ANEXO – Apêndice I e II). O estudo foi autorizado pela diretora técnica da Clínica Fetalmed, Dr<sup>a</sup>. Camila Gomes Bruns, e pelo Comitê de Ética do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná (UFPR); onde respeitou-se as condições éticas do paciente como sujeito da pesquisa. A privacidade e sigilo da identidade das pacientes e seus dados foram preservados, e a identificação dos sujeitos foi realizada com apenas o número do seu atendimento no prontuário médico. As informações obtidas nesse estudo foram analisadas em conjunto, não sendo divulgados dados em separado de nenhuma paciente.

Para avaliação da ocorrência de restrição de crescimento foram considerados os seguintes critérios (FIGUERA,2014, v.36, p. 1-3):

- Percentil Peso < p3 **ou** Percentil Peso de p3 a p9
- **e** pelo menos uma das seguintes condições:
  - Percentil das uterinas > p95,
  - Percentil da umbilical > p95,
  - Percentil da ACM < p5,
  - Percentil RCP < p5.

Os casos que preenchem um ou vários dos critérios de restrição de crescimento fetal foram destacados e analisados detalhadamente. Os dados detalhados da coleta de dados são apresentados no apêndice 1 e 2, no final deste volume.

### 3.5. VARIÁVEIS DO ESTUDO

Variáveis dependentes: índice de resistência (IR), índice de pulsatilidade (IP), índice úmbilico-cerebral ( $U/C = IR \text{ artéria umbilical} / IR \text{ da artéria cerebral média}$ , relação cérebroplacentária ( $RCP = IP \text{ artéria cerebral média} / IP \text{ artéria umbilical}$ );

Variáveis independentes: idade gestacional, percentil do peso, percentil das artérias uterinas, percentil das artérias umbilicais, percentil da artéria cerebral média, percentil da relação cerebroplacentária, centralização umbilico-cerebral, centralização cerebroplacentária.

### 3.6. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados de variáveis quantitativas foram descritos por médias, desvios padrões, medianas e amplitudes. Variáveis categóricas foram descritas por frequências e percentuais. Para o percentual de fetos que têm restrição de crescimento foi apresentado um intervalo de confiança de 95%. Para a avaliação da correlação entre índices de resistência e índices de pulsatilidade foram estimados coeficientes de correlação de Spearman.

A concordância entre dois métodos de avaliação de normalidade foi avaliada estimando-se o coeficiente de concordância de Kappa. Valores de  $p < 0,05$  indicaram significância estatística. Os dados foram analisados com o programa computacional IBM SPSS Statistics v.20.0. Armonk, NY: IBM Corp.

#### 4. RESULTADOS

Na tabela 4 são apresentadas frequências e percentuais de pacientes de acordo com o número de exames Doppler realizados.

TABELA 4 – DESCRIÇÃO DA QUANTIDADE DE EXAMES DOPPLER REALIZADOS DURANTE O ESTUDO.

Número de exames Doppler realizados	N	%
1	136	49,6
2	77	28,1
3	45	16,4
4	7	2,6
5	7	2,6
6	0	0
7	2	0,7
Total	274	100

FONTE: Professora Márcia Olandoski (2018)

Na tabela 5 são apresentadas frequências e percentuais de casos de acordo com a ocorrência restrição de crescimento.

TABELA 5 – DESCRIÇÃO DA EXISTENCIA DE GESTANTES COM RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO NA AMOSTRA DO ESTUDO.

Restrição de crescimento	n	%
Sim	19	6,9%
Não	255	93,1%
Total	274	100,0%

FONTE: Professora Márcia Olandoski (2018)

A restrição de crescimento foi observada em 19 dos 274 fetos avaliados. Sendo assim, estima-se que o percentual de fetos que têm restrição de crescimento seja igual a 6,9% com intervalo de confiança de 95% dado por: 3,9% a 9,9%. Isso significa que temos 95% de chance de que este intervalo contenha o verdadeiro percentual de fetos que têm restrição de crescimento, na população alvo do estudo.

TABELA 6 –DESCRIÇÃO DOS CASOS QUE ATENDERAM AOS CRITÉRIOS DE RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO NAS SEGUINTE PACIENTES, PARTICIPANTES DO ESTUDO.

Paciente	Registro	Critério de restrição	Tempo do Doppler em que apareceram os critérios de restrição de crescimento (semanas e dias)
1	15779	Peso < p3	35s 0d
2	47275	Peso p3-p 9 e RCP	38s 0d
3	47577	Peso p3-p9 e UTERINAS	35s 3d
4	49375	Peso p3-p9 e UMBILICAL	26s 1d
5	49843	Peso p3-p9 e RCP	35s 2d
6	49933	Peso p3-p9, CM e RCP	36s 4d
7	50595	Peso p3-p9 e UTERINAS	33s 5d
8	485239	Peso p<3, CM e RCP	34s 6d
9	4658449	Peso p<3 e RCP	30s 4d
10	4729554	Peso p3-p9, CM e RCP	33s 2d
11	4830399	Peso p<3 e CM	36s 0d
12	4834826	Peso p<3, UMBILICAL e RCP	34s 0d
13	4839528	Peso p<3	31s 4d
14	4848727	Peso p<3	36s 1d
15	4855466	Peso p<3 e CM	34s 3d
16	4859641	Peso p<3, CM e RCP	34s 5d
17	4864047	Peso p3-p10, CM e RCP	33s 2d
18	4869442	Peso p<3	35s 4d
19	24370500	Peso p<3, UTERINAS, UMBILICAL, CM e RCP	29s 6d

FONTE: Professora Márcia Olandoski (2018)

#### 4.1.AVALIAÇÃO DAS CAUSAS DE RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO E TEMPORALIDADE DA OCORRÊNCIA:

Na tabela 7 são apresentadas as frequências e percentuais de acordo com os critérios dopplerfluxométricos considerados para os 19 que tiveram restrição de crescimento

TABELA 7 – DESCRIÇÃO COMPLETA DA APRESENTAÇÃO DE CADA CRITÉRIO DE RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO UTILIZADO, NA AMOSTRA DO ESTUDO.

Restrição de crescimento	n	%	Média ± (desvio padrão)	Mediana (min-max)	Precoce (≤32) N	Tardio (>32) n
Peso p<3	4	21,1%	34s 4d ± 2s 0d	35s 2d (31s 4d - 36s 1d)	1	3
Peso p3-p9 CM e RCP	3	15,8%	34s 3d ± 1s 6d	33s 2d (33s 2d - 36s 4d)	0	3
Peso p<3 e CM	2	10,5%	35s 2d ± 1s 1d	35s 2d (34s 3d - 36s 0d)	0	2
Peso p<3, CM e RCP	2	10,5%	34s 5d ± 0s 1d	34s 5d (34s 5d - 34s 6d)	0	2
Peso p3-p9 e RCP	2	10,5%	36s 5d ± 1s 6d	36s 5d (35s 2d - 38s 0d)	0	2
Peso p3-p9 e UTERINAS	2	10,5%	34s 4d ± 1s 1d	34s 4d (33s 5d - 35s 3d)	0	2
Peso p<3 e RCP	1	5,3%	30s 4d		1	
Peso p<3, UMBILICAL e RCP	1	5,3%	34s 0d			1
Peso p<3, UTERINAS, UMBILICAL, CM e RCP	1	5,3%	29s 6d		1	
Peso p3-p9 e UMBILICAL	1	5,3%	26s 1d		1	
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100,0%</b>			<b>4</b> <b>(21,1%)</b>	<b>15</b> <b>(78,9%)</b>

FONTE: Professora Márcia Olandoski (2018)

NOTA: Para todos os casos que apresentaram mais do que uma das condições de restrição, estas foram vistas no mesmo Doppler, ou seja, todas foram identificadas concomitantemente.

Na tabela 8 são apresentadas frequências e percentuais de gestantes de acordo com os percentis de peso. Das 274 gestantes, 11 (4%) tiveram alguma avaliação de peso < p3, 28 (10,2%) tiveram alguma avaliação de peso de p3 a p9 e 235 (85,8%) tiveram peso ≥ p10 em todas as avaliações de peso. Também são apresentadas estatísticas descritivas da idade gestacional em que foi observada pela primeira vez (se a gestante teve mais de uma avaliação) o resultado do peso < p3 ou de p3 a p9.

TABELA 8 – DESCRIÇÃO DA FREQUENCIA PARA CADA PERCENTIL DE PESO A PARTIR DOS DADOS DA AMOSTRA DO ESTUDO

Percentil peso	N	%	IG da ocorrência				
			Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
< p3	11	4,0%	33s 6d	2s 1d	34s 5d	29s 6d	36s 1d
p3 a p 9	28	10,2%	33s 0d	3s 7d	33s 5d	25s 5d	38s 6d
≥ p10	235	85,8%					
Total	274	100,0%					

FONTE: Professora Márcia Olandoski (2018)

Na tabela 9 são apresentadas informações descritivas sobre as frequências e percentuais dos casos, de acordo com os critérios de restrição de crescimento, considerando-se que cada critério poderia ou não estar associado a presença de um outro critério, e isto foi levado em consideração para a construção das frequências.

TABELA 9 – DESCRIÇÃO DA FREQUENCIA DOS CRITÉRIOS DE RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO A PARTIR DOS DADOS DOS PARTICIPANTES DA AMOSTRA DO ESTUDO.

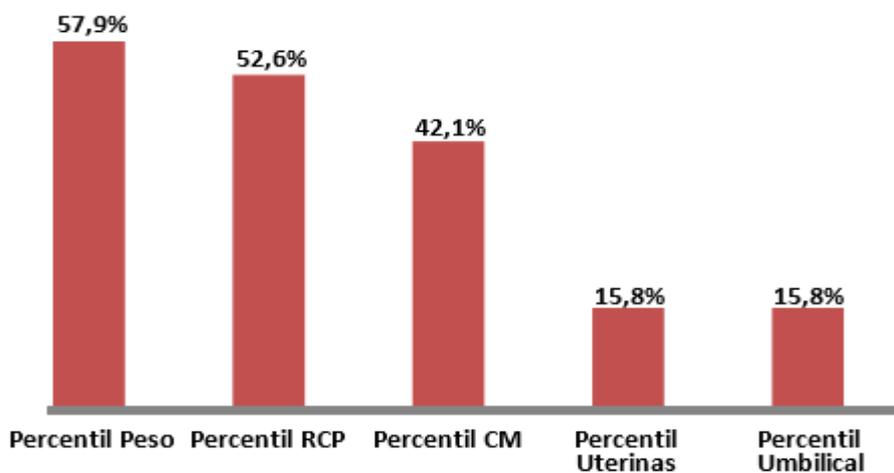
Restrição de crescimento	N	%*	Média ± desvio padrão	Mediana (min-max)	Precoce (≤32) n (%)	Tardio (>32) n (%)
<b>UMBILICAL</b>	3	15,8%	30s 0d ± 3s 7d	29s 6d (26s 1d - 34s 0d)	1 (33,3%)	2 (66,7%)
<b>UTERINAS</b>	3	15,8%	33s 0d ± 2s 6d	33s 5d (29s 6d - 35s 3d)	2 (66,7%)	1 (33,3%)
<b>Peso p&lt;3</b>	11	57,9%	33s 6d ± 2s 1d	34s 5d (29s 6d - 36s 1d)	8 (72,7%)	3 (27,3%)
<b>RCP</b>	10	52,6%	34s 0d ± 2s 3d	34s 2d (29s 6d - 38s 0d)	8 (80%)	2 (20%)
<b>CM</b>	8	42,1%	34s 1d ± 2s 1d	34s 4d (29s 6d - 36s 4d)	7 (87,5%)	1 (12,5%)
<b>Peso p3 a p9</b>	8	42,1%	33s 7d ± 3s 4d	34s 4d (26s 1d - 38s 0d)	7 (87,5%)	1 (12,5%)

FONTE: Professora Márcia Olandoski (2018)

NOTA: \*Percentual calculado sobre o total de casos com restrição de crescimento (n=19). Os critérios de restrição de crescimento que aparecem antes, nesta ordem, são: Percentil Umbilical, Percentil Uterinas, Percentil Peso, Percentil RCP, e Percentil CM. A grande maioria (78,9%) teve a restrição de crescimento identificada após 32 semanas.

Apresentaremos a representação gráfica das frequências dos critérios de restrição de crescimento observadas na tabela 7 em forma de imagem no gráfico 1.

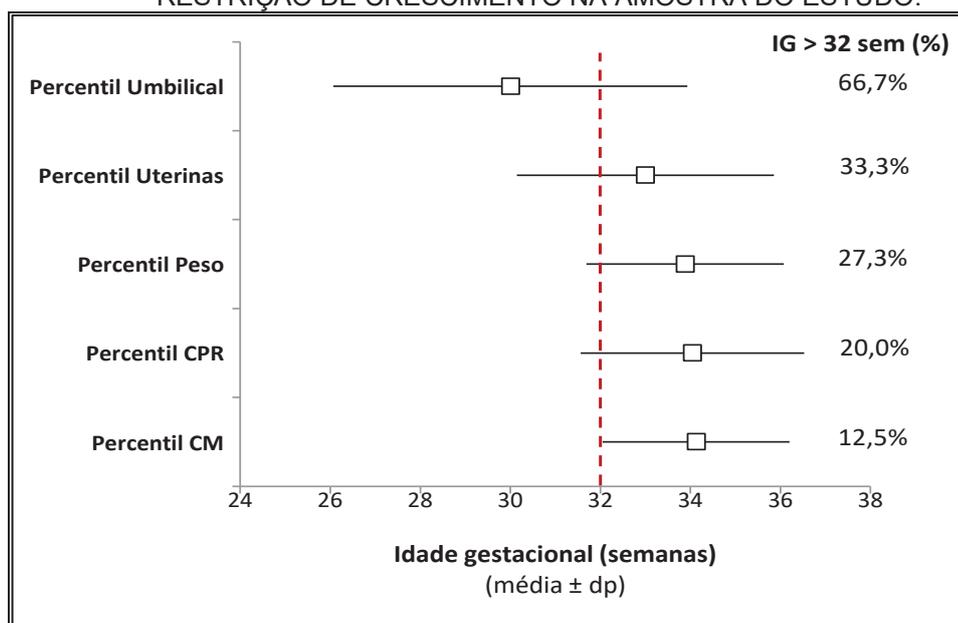
GRÁFICO 1 – REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DAS FREQUÊNCIAS DOS CRITÉRIOS DE RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO OBSERVADAS A PARTIR DOS DADOS DOS PARTICIPANTES DA AMOSTRA DO ESTUDO DA TABELA 7.



FONTE: Professora Márcia Olandoski (2018).

No gráfico 2, abaixo são apresentadas as médias de idade gestacional (em semanas) da ocorrência de cada um dos critérios de restrição de crescimento e os intervalos obtidos da média  $\pm$  desvio padrão. Também são apresentados os percentuais de casos que tiveram a ocorrência após 32 semanas de gestação (ocorrência tardia).

GRÁFICO 2 – MÉDIAS DE IDADE GESTACIONAL E OCORRÊNCIA DE CRITÉRIOS DE RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO NA AMOSTRA DO ESTUDO.



FONTE: Professora Márcia Olandoski (2018).

#### 4.2. AVALIAÇÃO DA CORRELAÇÃO ENTRE ÍNDICE DE RESISTÊNCIA E ÍNDICE DE PULSATILIDADE PARA ARTÉRIA UTERINA (DIREITA E ESQUERDA), ARTÉRIA UMBILICAL E ARTÉRIA CEREBRAL MÉDIA

Para cada uma das variáveis, testou-se a hipótese nula de que o coeficiente de correlação entre o IR e o IP é igual a zero (não há correlação), versus a hipótese a hipótese alternativa de que o coeficiente de correlação é diferente de zero (há correlação). Para esta análise foram considerados os exames de Doppler. Na tabela abaixo são apresentadas as estimativas dos coeficientes de correlação de **Spearman** e os valores de p dos testes estatísticos.

TABELA 10 – ANÁLISE DE CORRELAÇÃO DE SPEARMAN PARA AS VARIÁVEIS IR E IP DAS ARTÉRIAS UTERINAS, UMBILICAL E CEREBRAL MÉDIA DE TODOS OS EXAMES DAS PARTICIPANTES DO ESTUDO.

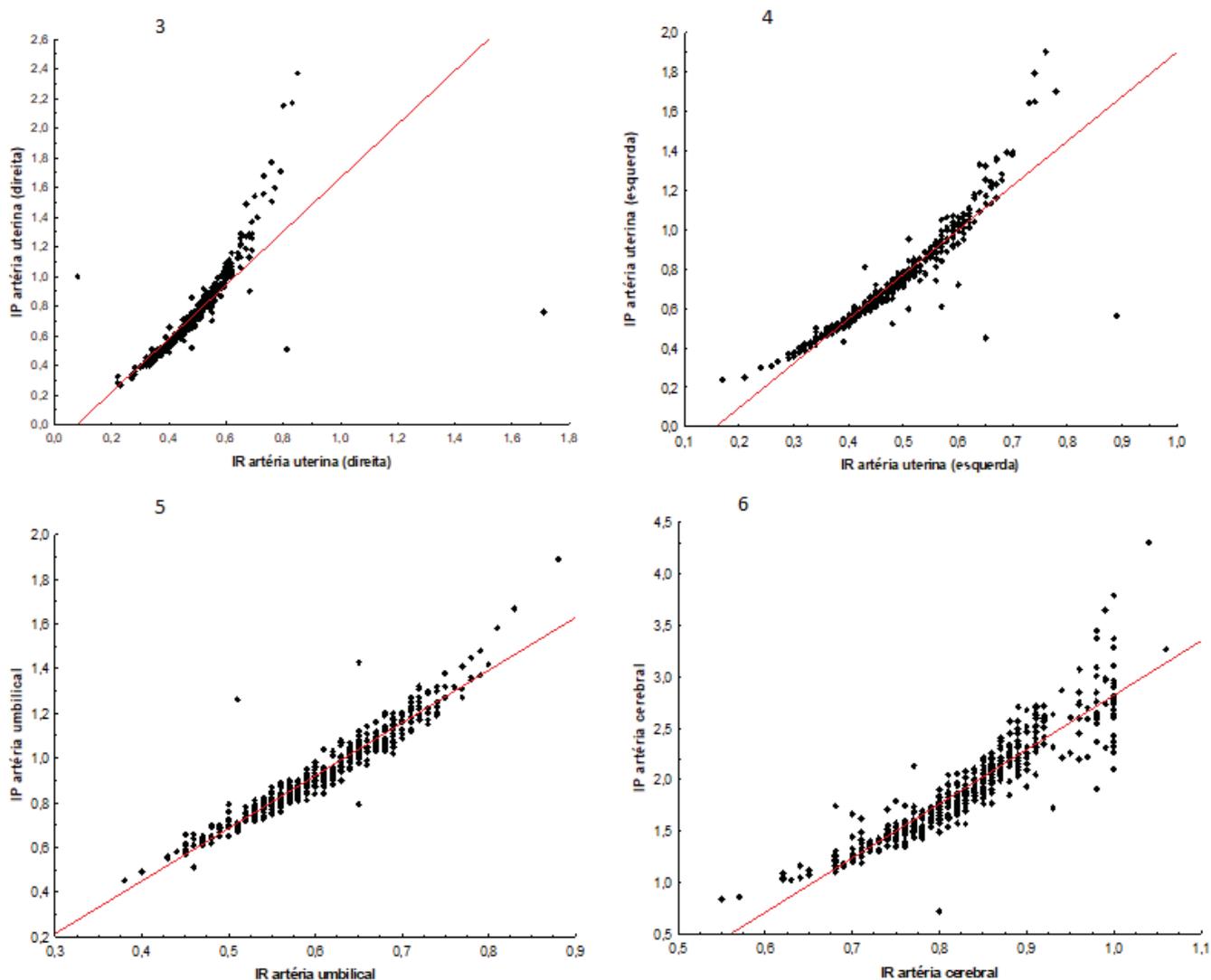
Variáveis	n	Coeficiente de correlação de Spearman	p-valor
IR ut dir x IP ut dir	502	0,97	<0,001
IR ut esq x IP ut esq	502	0,97	<0,001
IR umb x IP umb	502	0,97	<0,001
IR CM x IP CM	502	0,96	<0,001

FONTE: Professora Márcia Olandoski (2018).

LEGENDA: (IR= índice de resistência, IP= índice de pulsatilidade, ut dir= artéria uterina direita; ut esq= artéria uterina esquerda; umb= artéria umbilical; CM= artériacerebral média; n= número de exames; p= significância estatística)

Observamos abaixo as representações gráficas da análise da correlação de Spearmann para os dados da tabela 10.

FIGURA 13 –GRÁFICOS 3,4,5 e 6 DA DISTRIBUIÇÃO CONJUNTA E LINHA DE CORRELAÇÃO ENTRE AS COMBINAÇÕES DE VARIÁVEIS DA TABELA 10.



FONTE: Professora Márcia Olandoski (2018).

Os resultados acima indicam que existe evidência de associação positiva entre IR e IP. Desta forma valores maiores (menores) de IR estão associadas a valores maiores (menores) de IP. Portanto podemos concluir que há correlação expressiva e significativa entre o IR e o IP.

### 4.3. ESTATÍSTICAS DESCRITIVAS

Na tabela 11 são apresentadas estatísticas descritivas de variáveis quantitativas de acordo com intervalos de semanas de gestação.

TABELA 11 – DESCRIÇÃO DAS VARIÁVEIS QUANTITATIVAS DO ESTUDO POR TEMPO DE GESTAÇÃO NAS PARTICIPANTES DO ESTUDO

Variável	IG (semanas)	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio padrão
<b>Percentil Peso</b>	≤ 28	51	40,37	36,00	6,00	95,00	26,11
	28,1 a 32	112	39,70	33,50	1,00	95,00	24,68
	32,1 a 36	178	38,99	33,50	0,68	99,00	26,86
	> 36	161	38,71	34,00	3,00	99,00	25,44
<b>IR ut dir</b>	≤ 28	51	0,51	0,49	0,22	1,71	0,20
	28,1 a 32	112	0,49	0,48	0,23	0,85	0,10
	32,1 a 36	178	0,47	0,46	0,27	0,81	0,10
	> 36	161	0,45	0,44	0,08	0,77	0,10
<b>IP ut dir</b>	≤ 28	51	0,77	0,73	0,28	2,17	0,30
	28,1 a 32	112	0,77	0,71	0,27	2,37	0,31
	32,1 a 36	178	0,71	0,67	0,34	1,71	0,24
	> 36	161	0,67	0,63	0,32	1,77	0,2
<b>IR ut esq</b>	≤ 28	51	0,52	0,52	0,35	0,89	0,10
	28,1 a 32	112	0,49	0,48	0,30	0,74	0,09
	32,1 a 36	178	0,47	0,47	0,17	0,76	0,09
	> 36	161	0,45	0,44	0,24	0,78	0,09
<b>IP ut esq</b>	≤ 28	51	0,80	0,77	0,45	1,65	0,22
	28,1 a 32	112	0,75	0,70	0,36	1,79	0,23
	32,1 a 36	178	0,71	0,68	0,24	1,90	0,23
	> 36	161	0,67	0,61	0,30	1,70	0,21
<b>IP umb</b>	≤ 28	51	1,14	1,14	0,57	1,89	0,20
	28,1 a 32	112	1,01	1,02	0,61	1,67	0,19
	32,1 a 36	178	0,90	0,89	0,55	1,48	0,17
	> 36	161	0,85	0,84	0,45	1,22	0,15
<b>Percentil da umb</b>	≤ 28	51	45,69	46,00	3,00	99,00	20,41
	28,1 a 32	112	46,16	46,00	5,00	98,00	20,34
	32,1 a 36	178	43,92	41,00	8,00	96,00	20,06
	> 36	161	41,82	40,00	6,00	84,00	17,85
<b>IR umb2</b>	≤ 28	51	0,70	0,70	0,45	0,88	0,07
	28,1 a 32	112	0,64	0,65	0,45	0,83	0,07
	32,1 a 36	178	0,59	0,60	0,43	0,79	0,07
	> 36	161	0,57	0,57	0,38	0,73	0,06
<b>IP CM</b>	≤ 28	51	2,21	2,22	1,43	3,09	0,45
	28,1 a 32	112	2,17	2,13	0,86	3,65	0,51

TABELA 11 – DESCRIÇÃO DAS VARIÁVEIS QUANTITATIVAS DO ESTUDO POR TEMPO DE GESTAÇÃO NAS PARTICIPANTES DO ESTUDO

(continua)

Variável	IG (semanas)	N	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio padrão
<b>IR CM</b>	32,1 a 36	178	1,93	1,88	0,73	4,30	0,47
	> 36	161	1,60	1,51	0,84	2,60	0,33
	≤ 28	51	0,89	0,88	0,74	1,00	0,08
	28,1 a 32	112	0,88	0,87	0,57	1,06	0,08
<b>RCP</b>	32,1 a 36	178	0,83	0,83	0,62	1,04	0,07
	> 36	161	0,77	0,76	0,55	1,00	0,07
	≤ 28	51	1,98	1,93	1,21	3,45	0,50
	28,1 a 32	112	2,20	2,15	0,51	4,15	0,60
<b>Percentil RCP</b>	32,1 a 36	178	2,20	2,16	0,69	3,98	0,58
	> 36	161	1,94	1,87	1,15	5,04	0,56
	≤ 28	51	50,37	56,00	4,00	99,00	30,98
	28,1 a 32	112	53,04	51,50	1,00	99,00	31,08
<b>U/C</b>	32,1 a 36	178	52,86	53,00	1,00	99,00	30,04
	> 36	161	43,07	38,00	3,00	99,00	30,07
	≤ 28	51	0,79	0,80	0,58	0,99	0,10
	28,1 a 32	112	0,74	0,73	0,45	1,46	0,11
<b>Percentil CM</b>	32,1 a 36	178	0,72	0,71	0,51	1,08	0,10
	> 36	161	0,74	0,75	0,46	0,95	0,10
	≤ 28	51	59,47	67,00	4,00	99,00	31,72
	28,1 a 32	112	56,79	60,00	1,00	99,00	32,66
	32,1 a 36	178	52,30	53,50	1,00	99,00	30,11
	> 36	161	48,09	46,00	1,00	99,00	29,16

FONTE: Professora Márcia Olandoski (2018).

Baseando-se nos resultados acima observamos que na média o percentil da umbilical de 46,16 que ocorreu de 28,1 a 32 semanas foi o resultado mais próximo do Percentil 95 considerado alterado para a artéria umbilical.

#### 4.4. AVALIAÇÃO DA CONCORDÂNCIA ENTRE U/C E PERCENTIL RCP

A concordância entre U/C e Percentil RCP foi avaliada considerando-se a relação umbilicocerebral (U/C), obtida através da divisão entre IR da artéria umbilical

pelo IR da artéria cerebral média, e a relação cerebroplacentária (RCP), obtida através da divisão do IP da artéria cerebral média (ACM) pelo IP da artéria umbilical. A relação U/C foi considerada alterada se maior que 1 e a relação RCP se menor que o 5º percentil. Na tabela 12 são apresentadas frequências e percentuais de acordo com as classificações dessas duas variáveis.

TABELA 12 – DESCRIÇÃO DOS PERCENTIS DE RELAÇÃO CEREBROPLACENTÁRIA PELOS PERCENTIS DE RELAÇÃO UMBILICOCEREBRAL PARA OS COMPONENTES DA AMOSTRA (EXAMES) DO ESTUDO

Percentil RCP	U/C		Total
	Normal ( $\leq 1$ )	Alterado ( $>1$ )	
Normal ( $\geq p5$ )	476 94,8%	0 0,0%	476 94,8%
Alterado ( $< p5$ )	22 4,4%	4 0,8%	26 5,2%
Total	498	4	502

FONTE: Professora Márcia Olandoski (2018).

Das 502 avaliações por Doppler, houve concordância entre U/C e percentil RCP para 480 (95,6%) exames e discordância em 22 (4,4%). Em todos os casos de discordância a avaliação por U/C foi “normal” e a avaliação pelo percentil RCP foi “alterado”.

O índice de concordância de Kappa estimado foi de 0,26 com intervalo de 95% de confiança dado por 0,05 a 0,46 (concordância fraca).

TABELA 13 - CÁLCULO DE SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA DE IR UMB CONSIDERANDO IP UMB COMO PADRÃO OURO.

IR umb	IP umb	
	Normal	Alterado
Normal	540 100% (especif)	2 50%
Alterada	0 0%	2 50% (sensib)
Total	540	4

FONTE: Professora Márcia Olandoski (2018).

Sensibilidade:50%. Especificidade:100%. Acurácia: 99,6%.

TABELA 14 - CÁLCULO DE SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA DE IR UMB CONSIDERANDO IP UMB COMO PADRÃO OURO.

	<b>Resultado</b>	<b>IC 95%</b>
<b>Sensibilidade</b>	50,0%	1% - 99%
<b>Especificidade</b>	100,0%	-
<b>Acurácia</b>	99,6%	99,1% - 100%
<b>Probabilidade (falso positivo)</b>	0,0%	-
<b>Probabilidade (falso negativo)</b>	50,0%	1% - 99%
<b>Valor Preditivo (Positivo)</b>	-	-
<b>Valor Preditivo (Negativo)</b>	99,6%	99,1% - 100%

FONTE: Professora Márcia Olandoski (2018).

Em função do pequeno número de casos com alteração por IR umb (n=2), não é adequado apresentar estimativa de valor preditivo positivo.

TABELA 15 - CÁLCULO DE SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA DE IR CM CONSIDERANDO IP UMB COMO PADRÃO OURO:

<b>IR CM</b>	<b>IP umb</b>	
	Normal	Alterado
Normal	540 100% (especif)	2 50%
Alterada	0 0%	2 50% (sensib)
<b>Total</b>	<b>540</b>	<b>4</b>

FONTE: Professora Márcia Olandoski (2018).

Sensibilidade:50%; Especificidade:100%; Acurácia: 99,6%.

TABELA 16 - CÁLCULO DE SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA DE IR CM CONSIDERANDO IP UMB COMO PADRÃO OURO:

	<b>Resultado</b>	<b>IC 95%</b>
<b>Sensibilidade</b>	50,0%	1% - 99%
<b>Especificidade</b>	100,0%	-
<b>Acurácia</b>	99,6%	99,1% - 100%
<b>Probabilidade (falso positivo)</b>	0,0%	-
<b>Probabilidade (falso negativo)</b>	50,0%	1% - 99%
<b>Valor Preditivo (Positivo)</b>	-	-
<b>Valor Preditivo (Negativo)</b>	99,6%	99,1% - 100%

FONTE: Professora Márcia Olandoski (2018).

Em função do pequeno número de casos com alteração por IR CM (n=2), não é adequado apresentar estimativa de valor preditivo positivo.

TABELA 17 - CÁLCULO DE SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA DE U/C CONSIDERANDO IP UMB COMO PADRÃO OURO.

U/C	IP umb	
	Normal	Alterado
Normal	539 99,8% (especif)	2 50%
Alterada	1 0,2%	2 50% (sensib)
Total	540	4

FONTE: Professora Márcia Olandoski (2018).

Sensibilidade: 50%. Especificidade: 99,8%. Acurácia: 99,4%.

TABELA 18 - CÁLCULO DE SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA DE U/C CONSIDERANDO IP UMB COMO PADRÃO OURO

	Resultado	IC 95%
<b>Sensibilidade</b>	50,0%	1% - 99%
<b>Especificidade</b>	99,8%	99,5% - 100%
<b>Acurácia</b>	99,4%	98,8% - 100%
<b>Probabilidade (falso positivo)</b>	0,2%	-
<b>Probabilidade (falso negativo)</b>	50,0%	1% - 99%
<b>Valor Preditivo (Positivo)</b>	66,7%	-
<b>Valor Preditivo (Negativo)</b>	99,6%	99,1% - 100%

FONTE: Professora Márcia Olandoski (2018).

Em função do pequeno número de casos com alteração por C/M (n=3), não é adequado apresentar estimativa de valor preditivo positivo.

TABELA 19 - CÁLCULO DE SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA DE IR UMB CONSIDERANDO IP CM COMO PADRÃO OURO.

IR umb	IP CM	
	Normal	Alterado
Normal	523 99,8% (especif)	19 95%
Alterada	1 0,2%	1 5% (sensib)
Total	524	20

FONTE: Professora Márcia Olandoski (2018).

Sensibilidade: 5%. Especificidade: 99,8%; Acurácia: 96,3%.

TABELA 20 - CÁLCULO DE SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA DE IR UMB CONSIDERANDO IP CM COMO PADRÃO OURO.

	<b>Resultado</b>	<b>IC 95%</b>
<b>Sensibilidade</b>	5,0%	0% - 14,6%
<b>Especificidade</b>	99,8%	99,4% - 100%
<b>Acurácia</b>	96,3%	94,7% - 97,9%
<b>Probabilidade (falso positivo)</b>	0,2%	0% - 0,6%
<b>Probabilidade (falso negativo)</b>	95,0%	85,4% - 100%
<b>Valor Preditivo (Positivo)</b>	50,0%	-
<b>Valor Preditivo (Negativo)</b>	96,5%	94,9% - 98%

FONTE: Professora Márcia Olandoski (2018).

Em função do pequeno número de casos com alteração por IR umb (n=2), não é adequado apresentar estimativa de valor preditivo positivo.

TABELA 21 - CÁLCULO DE SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA DE IR DA ACM CONSIDERANDO IP ACM COMO PADRÃO OURO:

<b>IR CM</b>	<b>IP CM</b>	
	Normal	Alterado
Normal	523 99,8% (especif)	19 95%
Alterada	1 0,2%	1 5% (sensib)
Total	524	20

FONTE: Professora Márcia Olandoski (2018).

Sensibilidade: 5%; Especificidade:99,8%; Acurácia: 96,3%.

TABELA 22 - CÁLCULO DE SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA DE IR DA ACM CONSIDERANDO IP ACM COMO PADRÃO OURO:

	<b>Resultado</b>	<b>IC 95%</b>
<b>Sensibilidade</b>	5,0%	0% - 14,6%
<b>Especificidade</b>	99,8%	99,4% - 100%
<b>Acurácia</b>	96,3%	94,7% - 97,9%
<b>Probabilidade (falso positivo)</b>	0,2%	0% - 0,6%
<b>Probabilidade (falso negativo)</b>	95,0%	85,4% - 100%
<b>Valor Preditivo (Positivo)</b>	50,0%	-
<b>Valor Preditivo (Negativo)</b>	96,5%	94,9% - 98%

FONTE: Professora Márcia Olandoski (2018).

Em função do pequeno número de casos com alteração por IR ACM (n=2), não é adequado apresentar estimativa de valor preditivo positivo.

TABELA 23 - CÁLCULO DE SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA DE U/C CONSIDERANDO IP CM COMO PADRÃO OURO:

U/C	IP CM	
	Normal	Alterado
Normal	523 99,8% (especif)	18 90%
Alterada	1 0,2%	2 10% (sensib)
Total	524	20

FONTE: Professora Márcia Olandoski (2018).

Sensibilidade: 10%. Especificidade: 99,8%.Acurácia: 96,5%

TABELA 24 - CÁLCULO DE SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA DE U/C CONSIDERANDO IP CM COMO PADRÃO OURO:

	Resultado	IC 95%
<b>Sensibilidade</b>	10,0%	0% - 23,1%
<b>Especificidade</b>	99,8%	99,4% - 100%
<b>Acurácia</b>	96,5%	95% - 98,1%
<b>Probabilidade (falso positivo)</b>	0,2%	0% - 0,6%
<b>Probabilidade (falso negativo)</b>	90,0%	76,9% - 100%
<b>Valor Preditivo positivo</b>	66,7%	-
<b>Valor Preditivo Negativo</b>	96,7%	95,2% - 98,2%

FONTE: Professora Márcia Olandoski (2018).

Em função do pequeno número de casos com alteração por U/C (n=3), não é adequado apresentar estimativa de VP+.

“Cálculo da sensibilidade, especificidade, acurácia da RCP comparativamente ao IP (índice de pulsatilidade) da AU (artéria umbilical) e ACM (artéria cerebral média) isoladamente”.

TABELA 25 - CÁLCULO DE SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA DE RCP CONSIDERANDO IP UMB COMO PADRÃO OURO:

RCP	IP umb	
	Normal	Alterado
Normal	515 95,4% (especif)	2 50,0%
Alterada	25 4,6%	2 50,0% (sensib)
Total	540	4

FONTE: Professora Márcia Olandoski (2018).

Sensibilidade: 50% Especificidade: 95,4%. Acurácia: 95,0%.

TABELA 26 - CÁLCULO DE SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA DE RCP CONSIDERANDO IP UMB COMO PADRÃO OURO:

	<b>Resultado</b>	<b>IC 95%</b>
<b>Sensibilidade</b>	50,0%	-
<b>Especificidade</b>	95,4%	93,6% - 97,1%
<b>Acurácia</b>	95,0	93,2% - 96,9%
<b>Probabilidade (falso positivo)</b>	4,6%	2,9% - 6,4%
<b>Probabilidade (falso negativo)</b>	50,0%	-
<b>Valor Preditivo (Positivo)</b>	7,4%	-
<b>Valor Preditivo (Negativo)</b>	99,6%	99,1% - 100%

FONTE: Professora Márcia Olandoski (2018).

Em função do pequeno número de casos com alteração por IP umb (n=4), não é adequado apresentar estimativa de VP+.

TABELA 27 - CÁLCULO DE SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA DE RCP CONSIDERANDO IP CM COMO PADRÃO OURO:

<b>RCP</b>	<b>IP CM</b>	
	Normal	Alterado
Normal	506 96,7% (especificidade)	11 52,4%
Alterada	17 3,3%	10 47,6% (sensibilidade)
Total	523	21

FONTE: Professora Márcia Olandoski (2018).

Sensibilidade: 47,6%. Especificidade: 96,7%. Acurácia: 94,9%.

TABELA 28 - CÁLCULO DE SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE E ACURÁCIA DE RCP CONSIDERANDO IP CM COMO PADRÃO OURO:

	<b>Resultado</b>	<b>IC 95%</b>
<b>Sensibilidade</b>	47,6%	-
<b>Especificidade</b>	96,7%	95,2% - 98,3%
<b>Acurácia</b>	94,9%	93,0% - 96,7%
<b>Probabilidade (falso positivo)</b>	3,3%	2,7% - 4,8%
<b>Probabilidade (falso negativo)</b>	52,4%	-
<b>Valor Preditivo (Positivo)</b>	36,0%	-
<b>Valor Preditivo (Negativo)</b>	97,9%	96,6% - 99,1%

FONTE: Professora Márcia Olandoski (2018).

TABELA 29 - Gestantes sem alteração na relação U/C e com alteração na RCP:

Prontuário	Idade Gestacional (semanas)	Relação Umbilicocerebral U/C<1 (normal)	Relação Cerebroplacentária RCP<5º Percentil (alterada)	Peso/ Percentil	Índice Líquido Amniótico
49933	35,4	0,89	1,27	2405grs 8ºP	140mm
47275	38	0,92	1,19	2574grs 5ºP	128mm
4729554	33,2	0,97	1,09	2225grs 4ºP	126mm
485239	34,6	0,85	1,29	2540grs 3ºP	46mm
4658449	30,4	0,98	1,13	1571grs 3ºP	50mm

FONTE: Professora Márcia Olandoski (2018).

TABELA 30 - ANÁLISE DA CONCORDANCIA ENTRE U/C E CENTRALIZAÇÃO CPR, ENTRE CASOS COM PERCENTIL DE PESO  $\leq 9$ 

	Centralização U/C		Total
	Não	Sim	
Não	57 89,1%	0 0,00%	52
Sim	7 10,9%	4 100%	16
Total	64	4	68

FONTE: Professora Márcia Olandoski (2018).

Dos 68 casos com peso até o 9º percentil, houve concordância entre centralização U/C e centralização CPR para 61 (88,4%) exames e discordância em 7(5,8%). Em todos os casos de discordância a centralização U/C foi “não” e a centralização CPR foi “sim”. O coeficiente de concordância Kappa estimado foi de 0,49 com intervalo de confiança de 95% dado por: 0,13 a 0,85. Isto corresponde à uma concordância moderada.

## 5. DISCUSSÃO

Embora a RCIU seja um dos maiores desafios da obstetrícia, não há ainda nenhum tratamento que possa reverter a insuficiência placentária. Neste contexto, o manejo desses pacientes é de fundamental importância. Adicionalmente, o exame Doppler é crucial para avaliar o bem-estar fetal e decidir o momento do parto, enquanto examina os riscos de prematuridade com os riscos de morte fetal. É importante realizar o exame Doppler fetal com a técnica correta. Da mesma forma, sua interpretação também é importante junto com o conhecimento do parâmetro Doppler (IP ou IR) mais adequado para atestar a vitalidade fetal. A avaliação da vitalidade fetal é, sem dúvida, de grande utilidade em Obstetrícia, sendo a dopplervelocimetria um dos métodos disponíveis para essa finalidade.

Na atualidade, apesar do reconhecimento da utilidade da dopplervelocimetria para avaliação do bem-estar fetal, tem sido necessário que se reflita sobre que casos realmente se beneficiam dessa tecnologia e também sobre algumas particularidades da interpretação dos resultados desse exame. Em relação ao estudo dos índices dopplervelocimétricos,, observaram que o IP apresentou sensibilidade baixa (18%) e boa especificidade (95%) para predição de RCIU (PLASENCIA et al., 2008, v.32, p.140).

Para o mesmo objetivo, neste mesmo trabalho o IR no percentil 95º apresentou uma sensibilidade maior (91%), porém, sua especificidade foi menor quando comparada a outros índices (16%), mas quando observamos os valores de IR no percentil 90º, sua especificidade e sensibilidade se tornam mais importantes quando comparadas ao IP. Na população de alto risco para RCIU, foi observado que o IP apresentou boa especificidade e sensibilidade, porém o IR no percentil 95º apresentou especificidade elevada (85%) para restrição de crescimento. Tendo em vista que estas pacientes já são consideradas de alto risco, devemos levar em conta a sensibilidade do método. Nestes casos o IR no percentil 90º se mostrou com predição, sensibilidade e especificidade elevadas.

Dos vários índices Doppler, os IRs e os IPs tem sido predominantemente usados para quantificar ambas as formas de ondas das artérias umbilical e cerebral média. A forma da onda Doppler é apenas representada na escala de 0 a 1 quando o

IR é usado embora alguns autores usem  $>1$  se as velocidades do fim da diástole são ausentes ou reversas.

Em contraste, o IP fornece análise da forma de onda contínua em uma ampla gama de padrões de formas de onda e pode, portanto, fornecer uma representação mais precisa da resistência vascular a jusante. Isto é suportado por várias observações. Quando os índices Doppler em vários segmentos da artéria cerebral média são comparados, diferenças significantes são encontradas apenas quando o IP é usado (HSIEH et al., 2001, v.17, p.126). Em adição, uma gama de referências para a RCP a qual utiliza o IR mostra uma relação linear com a idade gestacional a menos que seja usado um grande número. Em contraste, uma relação quadrática com a idade gestacional é prontamente apreciada quando o IP é usado (BAHADO et al., 1999, v.180, p.754).

No nosso estudo, obtivemos uma excelente correlação entre o IP e o IR de AU, ACM, e AUt; portanto, tanto IP quanto IR podem ser usados no acompanhamento de RCIU. Este resultado é consistente com os estudos da literatura e que concluem que tanto o IP quanto o IR da AU têm uma precisão semelhante para o diagnóstico de RCIU (KANDHURI et al., 2013). Outro estudo mostrou que o IP e IR de AU e ACM tiveram uma precisão semelhante para prever resultados perinatais adversos em pacientes com pré-eclâmpsia (RANI et al., 2016).

Também corroborando com nosso estudo, conduziu uma revisão sistemática com meta-análise demonstrando que no segundo trimestre, tanto o IP quanto o IR da AUt apresentam desempenho semelhante para a previsão de RCIU (razão de verossimilhança positiva para IR = 2,4 e para IP = 2,3) nas mulheres grávidas de alto risco (Cnossen et al. 2008, v.178, n.6, p.709).

A RCP é uma nova ferramenta Doppler que recentemente vem ganhando destaque no acompanhamento da RCIU. Tem se mostrado mais sensível à hipóxia do que seus componentes individuais e demonstra uma melhor correlação com resultados perinatais no início tardio da RCIU. Existem algumas referências para o uso desta ferramenta Doppler e duas delas foram estudadas: o RCP, que é o razão do IP da ACM dividido pelo IP do AU, e o U/C, que é a razão do IR da AU dividido pelo PI da ACM. Os dados do nosso estudo mostrou que para os casos de RCIU, há apenas uma correlação moderada entre os dois parâmetros ( $kappa = 0,49$ ) e o uso do IP seria mais preciso.

Porém, na literatura, o estudo multicêntrico PORTO em 2014 e o estudo de TO e cols. em 2005 mostraram que seria possível usar tanto o IP quanto o IR. O estudo PORTO comparou a RCP realizada com valores de IP e IR para prever o resultados perinatais adversos e TO e cols. comparou a RCP para avaliar a necessidade de um parto operatório. Em ambos os estudos, os autores obtiveram uma boa correlação entre o uso de IP e IR. Uma possível explicação para essa diferença em nossos resultados na relação com estudos anteriores pode ser o menor número de casos RCIU em nossa amostra. Além disso, outro possível viés foi que um valor fixo foi usado para o valor de normalidade para o U/C, enquanto uma variável da curva de referência de acordo com a idade gestacional foi utilizada para a RCP. (UNTERSCHIEDER et al., 2013, v.208, p.296; TO, 2005, v. 45, n.2, p.136).

Embora o exame Doppler desempenhe um papel muito importante na RCIU e pode identificar insuficiência placentária e adaptação cardiovascular fetal a hipóxia ainda não existe como um conceito universal em que o índice de referência deve ser usado. Assim, mais estudos são necessários para padronizar e conduzir e, conseqüentemente, melhorar os resultados perinatais (Lees et al., 2020, v.56, p.312).

O estudo Delphi em 2016 foi um consenso de experts que considerou que a RCP deve ser avaliada na RCIU tardia e foi considerado como cut-off alterado quando  $< 5^{\circ}$  percentil sendo que ela somente foi aceita neste consenso na sua última fase (4ª fase) com 64% de aprovação dos especialistas como parâmetro contributivo para a definição da RCIU tardia pelo Consenso Delphi. É verdade que em ambos os tipos de RCIU, a RCP está associada a resultados adversos, mas a necessidade de uma distinção entre as duas variedades é crucial. Na RCIU de início precoce, a disfunção placentária resulta em anomalias detectadas no fluxo sanguíneo da artéria umbilical para começar, seguido por mudanças na RCP quando a condição se deteriora resultando em redistribuição cerebral e oxigenação cerebral alterada. Ao contrário, a RCIU de início tardio está associado a um estado de desequilíbrio nutricional e uma preservação ou função placentária prejudicada moderada, em que o RCP é o primeiro a ser afetado na presença de um Doppler artéria umbilical normal. (GORDIEN et al., 2016, v.48, p.335–336). Portanto, embora o RCP esteja associado a um resultado adverso em ambas as patologias, o papel que desempenha, o momento de sua importância e a magnitude de seu efeito diferem entre RCIU precoce

e tardio. Nós acreditamos que isso deve ser levado em consideração ao investigar as causas ou consequências de RCIU (TRIUNFO et al., 2017, v.49, p. 371).

Em gestações de baixo risco, a avaliação Doppler na 37<sup>a</sup> semana de gestação não melhorou a previsão de PIG e RCIU em comparação com aquela dada apenas por EFW, no entanto, a combinação de variáveis Doppler com EFW melhorou a previsão de resultados perinatais adversos dados por esses parâmetros isoladamente, embora não marcadamente, em torno de 30% (Roselló et al., 2016).

Em resumo, observamos uma forte correlação de AUt, AU e ACM Doppler; no entanto, uma fraca concordância foi observada entre U/C e RCP em fetos normais e com crescimento restrito. No pequeno para a idade gestacional, U/C e RCP mostraram uma concordância moderada. No entanto, é notável que, mesmo na população geral, uma RCP anormal previna problemas neurocomportamentais aos 18 meses de idade.

A principal conclusão do estudo de Dubiel e cols. (2002) é que a dopplervelocimetria da ACA (artéria cerebral anterior) parece ser superior à velocimetria da ACM ou ACP (artéria cerebral posterior) para prever o resultado perinatal, que pode sugerir uma redistribuição fisiológica do sangue dentro do cérebro fetal durante a hipóxia crônica. Sinais de preservação do cérebro na ACA podem ser menos transitório do que os observados na ACM e, portanto, ser de maior valor clínico para vigilância em gestações suspeitas de hipóxia fetal crônica.

Em especial nas primeiras idades gestacionais, e em qualquer estágio, a coexistência da pré-eclâmpsia (PE) grave pode distorcer a história natural e a monitorização rigorosa do feto é justificada, uma vez que a deterioração fetal pode ocorrer inesperadamente a qualquer momento.

A RCP oferece a vantagem de detectar a redistribuição do fluxo sanguíneo devido a dois mecanismos potenciais. “Centralização forçada” que pode ser observada com a elevação da resistência ao fluxo sanguíneo na placenta (BASCHAT et al., 2002, v.19, p. 337).

Quando comparado o leito vascular individualmente, a razão mostra grande variação e aparenta oferecer detecção precoce da adaptação fetal à insuficiência placentária do que a artéria umbilical e cerebral média” (HARRINGTON et al., 1999, v.106, p. 460).

Este conceito tem sido explorado para prever o comprometimento fetal e neonatal usando a RCP. O valor de corte que tem sido derivado de um pequeno número de gestações anormais e não mostra sempre resultados reproduzíveis. Em contraste, Bahado et al. (1999) documentaram aumento da predição de resultados adversos em fetos pequenos para a idade gestacional abaixo de 34 semanas quando a idade gestacional de referência para a RCP foi usada como valor de corte. Na vigilância Doppler do pré-natal, a documentação da alteração da perfusão cerebral marca um importante passo na resposta fetal a insuficiência placentária. Entretanto, uma técnica Doppler não uniforme e uma variação na formação de dados podem limitar a utilidade clínica deste parâmetro potencialmente útil.

A RCP representa a interação de alterações no fluxo sanguíneo para o cérebro, manifestadas pelo aumento do fluxo diastólico como resultado da dilatação cerebrovascular resultante da hipóxia e aumento da resistência placentária, resultando na diminuição do fluxo diastólico da artéria umbilical. Quando ocorrem alterações, o aumento do fluxo diastólico da ACM é manifestado por uma diminuição na relação sistólica/diastólica (S/D), índice de resistência (IR); e o índice de pulsatilidade (IP); enquanto essas medidas são aumentadas na artéria umbilical como resultado do aumento da resistência ao fluxo sanguíneo como resultado da patologia placentária.

Embora apreciemos a revisão, seria cauteloso ao enfatizar o valor de uma RCP alterada como o único preditor de resultado adverso, conforme discutido. No entanto, o momento correto do parto permanece crucial para melhorar os resultados a longo prazo da mãe e da criança. Além disso, o impacto da redistribuição pode ser diferente no início e não no final, pode não se tornar claramente anormal em caso de eventos agudos com difusão súbita de oxigênio. Portanto, apesar dos dados convincentes sobre o valor da RCP, não devemos esquecer as complexas etiologias por trás dos perfis hemodinâmicos maternos e fetais. Um dos dilemas para o obstetra é identificar o feto em risco de resultado adverso durante o trabalho de parto. Embora pareça inadequado fazer o parto de todos os fetos com base em uma RCP anormal, a informação é útil em vários cenários clínicos.

O feto que se apresenta no terceiro trimestre sem avaliação pré-natal precoce da idade gestacional em que há uma discrepância entre o último período menstrual e biometria fetal. Nesse cenário, uma RCP anormal pode identificar um feto pequeno

para a idade gestacional em vez de um com idade gestacional incorreta. Quando uma RCP anormal está presente, a avaliação do crescimento em série mais frequente e o teste anteparto seriam prudentes. O teste anteparto é realizado para um número de indicações clínicas diferentes do risco para um feto pequeno para a idade gestacional. Muitas vezes, o teste não-stress pode não ser suficiente, necessitando, portanto, avaliação do líquido amniótico, resistência da artéria umbilical e comportamento fetal usando o perfil biofísico.

Embora esses testes sejam apenas preditivos de desfecho adverso quando anormais, a RCP pode preceder o teste anteparto anormal e, portanto, alertar o clínico sobre um risco aumentado de desfecho adverso durante o trabalho de parto. Conhecer essa informação pode orientar a gestão do trabalho de parto e parto. Embora os resultados não estejam em relação ao fato de a RCP ser um sinal de alerta ou um som de um acidente, sugere-se que o clínico considere a campanha de alerta como uma opção viável até que outros estudos destinados a resolver esse problema tenham sido relatados.

Considerando-se que os diferentes trabalhos que estudaram a RCP, e utilizaram de diferentes metodologias de avaliação; existe a necessidade da padronização destes estudos para que desta forma possamos definir com maior precisão estatística a verdadeira aplicabilidade da relação cerebroplacentária.

Existe um número de considerações quando usamos a RCP. Vários vasos e locais de amostras tem sido utilizados. Isto tem implicação para a artéria cerebral média desde que o terço médio e distal tem índices de pulsatilidade significativamente mais altos que o terço proximal. A RCP tem sido construída usando vários índices Doppler (relação sístole/diástole, índice de resistência (IR), índice de pulsatilidade (IP)) e valores de corte (<1, <1,05, <1,08) para prever resultados adversos. Os valores de referência são baseados em uma ampla gama de número de pacientes (20-1500 pacientes). Igualmente, ambos modelos de regressões lineares e quadráticas tem sido aplicados. Estes fatores aumentam a preocupação de como a RCP deve ser construída para melhor refletir as mudanças fisiológicas gestacionais em ambos os índices Doppler da artéria umbilical e da cerebral média.

Embora estes resultados não sejam novos, eles trazem uma avaliação crítica dos valores de referência que tem sido usados para a RCP. Relações Doppler tem sido construída usando a artéria aorta descendente ou a artéria umbilical como

expressão da pós-carga do ventrículo direito e a carótida ou a artéria cerebral média para refletir a pós-carga do ventrículo esquerdo. A RCP parece ser mais fortemente influenciada pelo aumento anormal da resistência ao fluxo sanguíneo da artéria umbilical, a qual pode ser devido ao fato de que as mudanças do fluxo sanguíneo arterial e venoso da placenta podem ser interdependentes afetando a pós-carga e a pré-carga. (ARBEILLE et al., 1995, v. 21, n.7, p. 870). E ainda, “Em adição, mudanças na resistência do fluxo sanguíneo na aorta descendente e na circulação da umbilical podem ser independentes uma da outra” (HARRINGTON et al., 1999, v.106, p. 465).

Existem evidências contundentes de que o uso do Doppler do segmento da artéria umbilical (AU) em gestações de alto risco (a maioria delas com fetos pequenos para a idade gestacional) melhora os resultados perinatais, com uma redução de 29% nas mortes perinatais. Velocidades diastólicas finais ausentes ou reversas, no fim do espectro das anormalidades do Doppler da AU, foram relatadas como estando presentes em média 1 semana antes da deterioração aguda. Até 40% dos fetos com acidose mostram esse padrão de fluxo umbilical.

Existe uma associação entre o fluxo diastólico final reverso na AU e o desfecho perinatal adverso (com sensibilidade e especificidade de cerca de 60%), que parece ser independente da prematuridade. Após 30 semanas, o risco de morte fetal de um feto com velocidades diastólicas finais reversas isoladas no Doppler da AU supera os riscos de prematuridade e, portanto, o parto parece ser justificado.

Anormalidades dopplervelocimétricas se desenvolvem de maneira sequencial em diferentes vasos do feto com crescimento restrito severo. Alterações tardias na adaptação vascular pelo feto com crescimento restrito severo são os melhores preditores da morte fetal. (FERRAZI et al., 2002, v.19, p. 144).

A RCP é essencialmente um índice de diagnóstico. A RCP melhora notavelmente a sensibilidade da AU e ACM sozinhas, porque o aumento da impedância placentária (AU) é frequentemente combinado com a redução da resistência cerebral (ACM). Assim, a RCP já está diminuída quando seus componentes individuais sofrem alterações leves, mas ainda dentro dos limites normais. Em fetos pequenos para a idade gestacional tardios, a RCP anormal está presente antes do parto em 20 a 25% dos casos e está associada a um risco maior

de resultado adverso na indução do parto, embora em menor grau do que a ACM. (FIGUERAS, 2014, v.36, p. 09).

O intuito atual da obstetrícia moderna é identificar o mais precoce possível os fetos que apresentem alteração da sua vitalidade, diminuindo assim os índices de morbiletalidade perinatal (em particular, decorrentes da asfixia fetal). Infelizmente, os critérios atualmente utilizados pela cardiotocografia e perfil biofísico fetal, não têm possibilitado segurança no diagnóstico pré-natal preventivo da seqüela neurológica do concepto (ARBEILLE, 1997, v.75, p. 53). Inicia com má adaptação das vilosidades e desencadeia em manifestações cardiovasculares. A avaliação Doppler pode fornecer a etiologia da restrição de crescimento fetal porque o aumento da impedância da artéria umbilical sugere que esta gestação está complicada por uma insuficiência da placenta subjacente.

Também, o fluxo ausente ou reverso no fim da diástole da artéria umbilical pode estar associado com o aumento da freqüência da mortalidade perinatal e pode afetar decisões à respeito do tempo do parto no contexto da restrição de crescimento. Investigações de outros vasos sanguíneos fetais com o Doppler, incluindo avaliações da artéria cerebral média e do sistema venoso precordial tem sido explorado na configuração da restrição de crescimento fetal.

Entretanto, estas medidas, dos fluxos, não tem melhorado o seguimento perinatal, e o papel destas medidas na prática clínica permanecem incertos. Com este contexto, vários autores afirmaram que a combinação do Doppler da artéria cerebral média e da artéria umbilical na relação cerebroplacentária aumentavam ainda mais a predição de efeitos adversos perinatais na restrição de crescimento intrauterino quando comparados com o uso isolado dos valores do Doppler das artérias umbilical e cerebral média. (GRAMELLINI et al., 1992, v.79, p.418; JAIN, 2004, v.86, p.385; ODIBO et al., 2005, v.24, p.1227).

O nosso trabalho apresentou após a avaliação de 274 gestantes, em 19 gestantes, ou seja; 6,9% apresentaram um ou mais de um dos critérios Doppler alterados, para RCIU (usando como definição o critério de <10º percentil de peso estimado). Concordando com a incidência desta patologia na maioria dos estudos da literatura mundial. Destas, em 10 casos ou seja em 52,6% a alteração ocorreu na relação cerebroplacentária (RCP).

Consideramos como parâmetro da alteração da RCP o seu resultado menor que o 5º percentil, utilizando para o cálculo o índice de pulsatilidade da ACM e da AU. Os critérios de restrição de crescimento que surgiram sequencialmente, nesta ordem, são: Percentil da Umbilical, Percentil das Uterinas, Percentil do Peso, Percentil RCP, e Percentil da ACM. Observamos que apenas o critério do percentil da artéria umbilical alterou antes que 32 semanas de gestação, e os outros critérios do estudo Doppler após 32 semanas. Dos 19 casos com restrição de crescimento, 15 (78,9%) foram identificados após 32 semanas de gestação, ou seja o maior número de casos apresentou uma restrição de crescimento tardia.

Conforme a tabela 12 dos resultados deste trabalho observamos que dos 22 exames realizados nos quais a relação cerebroplacentária se encontrava alterada, em apenas 4 destes 22 exames a relação Umbilicocerebral apresentou alteração.

Observamos gestantes nas quais a relação umbilicocerebral estava normal mas a relação cerebroplacentária estava alterada sendo que desta forma a RCP alterou-se com maior frequência em vários casos que seriam normais para a relação Umbilicocerebral, portanto podemos demonstrar com os nossos dados que a RCP prediz possíveis alterações fetais e neonatais com maior precocidade do que a relação Umbilicocerebral.

Ao analisarmos estes dados encontrados e compararmos com a literatura, observamos que em alguns trabalhos a RCP alterou antes que os outros critérios do estudo Doppler, demonstrando uma concordância com os nossos resultados, relatando que está razão detecta sutis mudanças mesmo antes das artérias umbilicais e cerebrais estarem alteradas. Nesse sentido, a RCP, tem sido sugerida como método na predição de prognóstico neonatal em gestações de alto risco.

Demonstrou-se que a RCP permite detecção precoce das adaptações fetais frente à insuficiência placentária, apresentando melhor sensibilidade, especificidade e valor preditivo positivo do que outros métodos previamente consagrados. Dentre os parâmetros mais usados, a RCP tem-se mostrado de grande valia no diagnóstico de fetos sob risco, como na presença de restrição de crescimento fetal (RCF).

Bano e cols. em 2010 observaram melhor sensibilidade (83,3%), especificidade (100%), valor preditivo positivo (100%) e valor preditivo negativo (94,3%) da RCP comparativamente ao IP de AU e ACM isoladamente, na predição de prognóstico perinatal adverso. Da mesma forma, em um estudo com fetos com RCF,

observou-se que a RCP abaixo do 5º percentil para idade gestacional apresenta sensibilidade superior à doplervelocimetria de AU e ACM isoladamente (65 versus 34 e 35%, respectivamente) para avaliação de prognóstico perinatal.

No entanto, a especificidade é inferior à presença de diástole zero ou reversa nas AU (73 versus 93%) enquanto neste trabalho encontramos a sensibilidade de 50%, especificidade de 95,4% e acurácia de 95 % da RCP considerando o IP da artéria umbilical como padrão ouro e uma sensibilidade de 47,6%, especificidade de 96,7% e acurácia de 94,9% quando consideramos o IP da artéria cerebral média como padrão ouro, ou seja obtivemos uma moderada sensibilidade e alta especificidade e acurácia do IP da artéria umbilical; e uma baixa sensibilidade com alta especificidade e acurácia do IP da artéria cerebral média; para identificarem fetos com alterações Dopplerfluxométricas, como na maior parte da literatura encontramos uma menor sensibilidade e uma maior especificidade.

Considerando-se que a diástole zero (DZ) e a diástole reversa (DR) são indiscutivelmente sinais de insuficiência placentária grave, na década de 1980, autores como Woo e cols. mais precisamente em 1987 propunham que, ao se diagnosticar estas situações, a gestação devia ser interrompida, evitando-se, assim, o óbito fetal e o neonatal. Em contraste, outros autores observam que a ocorrência de DZ deve ser considerada sinal de alerta, selecionando gestações que merecem cuidado intensivo no que se refere ao bem-estar fetal (BASCHAT et al., 2006; FRANCISCO, 2006).

“Esta conduta conservadora permite verificar que gestações com DZ são passíveis de serem seguidas por períodos de tempo que variam de poucos dias a nove semanas, havendo, portanto, redução da prematuridade iatrogênica e de suas complicações” (SIVAN et al., 1995, v.40, n.1, p.21).

Hoje, existe convicção que o momento do diagnóstico de DZ não necessariamente coincide com o da interrupção da gestação, mas que há necessidade de seguimento dessas gestações de forma intensiva, objetivando-se que a interrupção destas gestações ocorra no melhor momento possível. Saliente-se que, ao assistir gestações com DZ ou DR, deparamo-nos com fetos muito prematuros e de muito baixo peso, o que incita questionamento ainda mais veemente sobre o instante ideal para interrupção destas gestações. Em função da extrema gravidade dos casos,

conferida pela prematuridade e pela insuficiência placentária, as taxas de morbidade e mortalidade perinatais são elevadíssimas.

Por essa razão, à semelhança de outros autores, preconiza-se a internação de todos os casos, para monitoração adequada das condições clínicas maternas e para vigilância fetal intensiva e diária, com realização de cardiocotografia, PBF e dopplervelocimetria. Estas gestações serão assim acompanhadas até a 34<sup>a</sup> semana, quando os riscos inerentes a prematuridade se tornam inferiores aqueles relacionados à hipoxia (MAULIK, 2006, v.49, n.2, p.333).

Consideramos ainda a possibilidade de utilização de corticoterapia antenatal com betametasona, caso a dopplervelocimetria do ducto venoso (IPV) apresente resultados entre 1,0 e 1,5 e a idade gestacional esteja entre 26 e 34 semanas.

Os valores acima citados correspondem à probabilidade de acidose no nascimento de 50 a 75%, o que, na grande maioria dos casos, permite a utilização de ciclo completo de corticoide (FRANCISCO, 2006, v.107, n.5, p.1047). Note-se que mesmo havendo melhora nos índices de dopplervelocimetria, essa deve ser encarada como transitória e, portanto, deverá ser mantida a proposta de resolução da gestação. Se a literatura não encontra, até o momento, justificativas para o uso rotineiro da dopplervelocimetria, esta deve ser considerada método de avaliação da vitalidade fetal adequado para gestações de risco para insuficiência placentária.

Permite o diagnóstico do aumento da resistência placentária, a avaliação seqüencial da resposta hemodinâmica fetal e a predição do sofrimento fetal, sendo ferramenta de grande utilidade no seguimento dessas gestações e na determinação do melhor momento para o parto. Sendo assim, a finalidade, de vários protocolos de condutas sugeridos por diferentes autores, é tentar interferir e determinar o período ótimo da resolução da gestação para os casos de alto risco, sem que haja, no entanto, prejuízo para o concepto. Restrição de crescimento intrauterino por insuficiência placentária é predominantemente uma desordem vascular.

Por um lado, o aumento do IP do Doppler da AU tem um grande valor clínico para a identificação do feto com RCIU, isolado ou combinado com a RCP. Por outro lado, a progressão dos padrões do Doppler da AU para ausência ou reversão do fluxo diastólico final correlaciona-se com os riscos de lesão ou morte.

Arabin e cols. (1993) sugerem que a RCP pode ser aditivo ao perfil biofísico, conforme referenciado em seu trabalho anterior. Pode-se concordar que a RCP; não

deve ser interpretado isoladamente. Semelhante à evolução dos estudos Doppler da artéria uterina, artéria umbilical, ducto venoso, aorta descendente e artéria cerebral média, o médico deve avaliar todos os parâmetros na avaliação do bem-estar global do feto em risco de resultado adverso.

Embora a RCP tenha sido introduzida há mais de 20 anos para a avaliação de fetos que eram pequenos para a idade gestacional (PIG), recentemente foi demonstrado que seu valor identifica o termo PIG e feto adequado para a idade gestacional em risco de desfecho perinatal e neonatal adversos, esse grupo de fetos apresenta um desafio clínico; conforme discutido no texto anterior, no qual a RCP pode ser valiosa. Mais estudos são necessários em que a RCP seja obtida vários dias antes do parto para determinar o seu valor como uma ferramenta de avaliação para a detecção do feto em risco de resultados adversos durante o processo de trabalho de parto.

A possibilidade da avaliação antenatal da intensidade das adaptações circulatórias fetais frente a situações de hipoxemia e acidemia ao nascimento em gestações com insuficiência placentária detectada antes da 34<sup>a</sup> semana de gestação e hipoxia crônica, favorece a introdução de novos parâmetros, tais como a RCP na condução de gestações com insuficiência placentária precoce, principalmente quando iniciada antes da 34<sup>a</sup> semana. A utilização da RCP mostrou-se útil na identificação de fetos sob risco de acidemia e conseqüentemente, de pior prognóstico neurológico. O estudo longitudinal de alterações na RCP demonstra ser foco importante na avaliação do bem-estar fetal, vislumbrando ser potencial parâmetro para redução da morbimortalidade perinatal em gestações com insuficiência placentária.

O estudo PORTO, prospectivo e multicêntrico, concluiu que o Doppler da artéria umbilical alterado e o peso fetal estimado abaixo do 3<sup>o</sup> percentil foram fortemente e mais consistentemente associados com os resultados perinatais adversos (UNTERSCHIEDER et al.,2013,v.208, p.296).

Mas em contrapartida, alguns autores relataram que o desempenho da RCP não é melhor do que os outros parâmetros Doppler para prever os resultados adversos neonatais, pois esta deve ser realizada e avaliada, combinada com os resultados do Doppler das artérias uterinas acima do 95<sup>o</sup> percentil, e com a estimativa do peso abaixo do 3<sup>o</sup> percentil (FIGUERAS, 2014, v.36, p. 12).

Em uma análise de Fransesc Figueras de um estudo de Bligh e cols. (2018), sobre o potencial papel da relação cerebroplacentária (RCP) medida dentro de 2 semanas antes do parto para prever resultado perinatal adverso, Figueras relata que é biologicamente não plausível que todos os casos de disfunção placentária ocorram em bebês com peso ao nascer < 10º percentil. De fato, a mortalidade perinatal é maior em bebês com peso ao nascer entre os percentis 10º e 50º do que naqueles com peso ao nascer maior que o 50º percentil, sugerindo que uma proporção de casos com doença de disfunção placentária exibem crescimento dentro da faixa normal.

A detecção de disfunção placentária em bebês com crescimento normal tem, assim, ganho interesse novamente, e a RCP foi reivindicada como uma candidata adequada para este fim. Outra recente revisão sistemática identificou 80 estudos relatando a capacidade de previsão da RCP para resultados adversos. Quando estratificado pela população em que foi testado (adequado versus pequeno para a idade gestacional), semelhante acurácia prognóstica foi encontrada, embora com menor sensibilidade em gestações apropriadas para a idade gestacional. No entanto, é preocupante que na maioria dos estudos incluídos foram encontrados um risco de viés resultante da seleção das pacientes e/ou estudo clínico não duplo-cego aos resultados da RCP. Além disso, vários valores limites de RCP foram utilizados, com escassa evidência de que o corte maximiza a capacidade preditiva. Assim, estudos prospectivos apropriados de boa qualidade são necessários antes que o monitoramento da RCP seja implementado em prática.

Nesta mesma linha de análise, Karen Flood e cols. (2014), relatam que a RCP como uma ferramenta de diagnóstico no feto com RCIU precoce, apresenta um desempenho igual ao Doppler da artéria umbilical; e conclui que o impacto de uma RCP anormal sobre os resultados de desenvolvimento à longo prazo na coorte PORTO está em curso; e relataram resultados de um estudo com 881 fetos pequenos para a idade gestacional de início precoce que foram examinados para uma composição de desfechos adversos que incluíram hemorragia intraventricular, leucomalácia periventricular, encefalopatia isquêmica hipóxica, enterocolite necrosante, displasia broncopulmonar, sepse e morte.

Eles calcularam a sensibilidade e especificidade para o resultado adverso usando os seguintes limites para uma RCP anormal: IP menor que 1, IR menor que 1, IP menor que 1.08 e quinto percentil de 1 estudo de corte-transversal e 1 estudo

longitudinal, e determinaram que os índices tinham sensibilidades mais baixas, mas especificidades mais elevadas, enquanto valores inferiores aos quintos percentis tiveram sensibilidades mais altas mas especificidades mais baixas. Houve uma forte concordância entre os cálculos da RCP baseados em IP e IR (coeficiente kappa, 0,84), em destaque ainda pela sensibilidade e especificidade comparável na previsão de resultados. Como um dos principais resultados do estudo PORTO até esta data foi a consistente associação entre um Doppler da AU anormal e o resultado perinatal adverso, também procuramos avaliar se há um papel aditivo na realização da RCP.

Isso foi claramente demonstrado com o aumento significativo da razão de possibilidades (OR) ao avaliar o valor preditivo usando regressão logística múltipla e a detecção da diástole zero ou reversa quando avaliar a AU fornece clareza como conduzir o feto com RCIU. Argumentamos ainda que o benefício aditivo do cálculo da RCP é mais evidente quando um Doppler anormal da AU é encontrado definido como IP maior que o percentil 95°. O achado adicional de uma RCP melhora a razão de possibilidades à um nível semelhante ao da diástole zero ou reversa no doppler da AU. Portanto, no cenário do Doppler da AU com IP maior que o percentil 95° mas sem diástole zero ou reversa, o interrogatório do Doppler da ACM e o cálculo da RCP deve ser considerado para direcionar ainda mais a avaliação de risco do feto com RCIU.

Asma A. Khalil e cols. (2015), observou que a relação cérebro placentária e a idade gestacional no parto, mas não o tamanho fetal, foram independentemente associados com a necessidade de internação na unidade intensiva neonatal no termo em um grupo de pacientes de alto risco, e concluem que a extensão para qual a avaliação hemodinâmica fetal poderia ser usada para prever a morbidade perinatal e otimizar o tempo do parto merece maiores investigações.

Fetos pequenos para a idade gestacional de início precoce (<34 semanas de gestação) com uma RCP anormal apresentam uma maior incidência do que segue quando comparados com fetos com RCP normal: menor idade gestacional ao nascimento, menor peso ao nascer, menor percentil ao nascer, peso ao nascer menor que o percentil 10, maior taxa de cesárea, maior taxa de cesárea por distress fetal no trabalho de parto, aumento da taxa de APGAR de menos que 7 no 5º minuto, aumento da taxa de acidose neonatal, aumento da taxa de internação neonatal, aumento da taxa de mortalidade e maior incidência de morte perinatal.

Um feto a curto prazo pode ter valores de pulsatilidade (IP) da AU e ACM dentro da faixa normal, mas uma RCP patológica, refletindo a maior sensibilidade da razão para desfecho perinatal adverso. Isso é verdade para as doenças crônicas de perfusão placentária. No entanto, há pacientes com distúrbios subagudos ou agudos de difusão de oxigênio nos quais a RCP pode permanecer normal com uma baixa resistência na AU paralelamente à vasodilatação cerebral. Isso pode ser observado em pacientes com trombose de vasos umbilicais, diabetes gestacional ou descolamento de placenta, nos quais a resistência em ambos os vasos, a ACM e a AU, pode até diminuir, resultando em uma RCP normal, apesar do alto risco de morte fetal. A RCP também é um preditor mais precoce de desfecho adverso do que o perfil biofísico, a artéria umbilical ou a artéria cerebral média.

Em conclusão, baseando-se neste estudo, a RCP deve ser considerada como uma ferramenta de avaliação em fetos submetidos ao exame ultrassonográfico no terceiro trimestre, independentemente dos achados de cada artéria umbilical e da artéria cerebral média, no entanto, a RCP pode ser parte de um score de perfil biofísico, como já descrito há mais de 20 anos em fetos com restrição de crescimento fetal ou gravidez pós-termo, quando o Doppler uterino e um equivalente de RCP foram integrados, levando a uma melhor predição de sofrimento fetal e baixos valores de APGAR. (DE VORE, 2015, v.213, p.15).

Os mesmos autores supracitados ainda relatam que os estudos resumidos no seu trabalho demonstraram que os fetos adequados para a idade gestacional têm uma incidência maior de resultados adversos quando eles têm uma RCP anormal. Porque esses fetos podem não ser identificados usando as ferramentas clínicas tradicionais como medições da altura do fundo uterino, avaliação do líquido amniótico, ou anteparto, a questão que tem que ser perguntada é se seria prudente considerar como rotina no final do terceiro trimestre a avaliação do crescimento, bem como a medida da RCP; embora seja rotina o ultrassom do terceiro trimestre é mais comum em países europeus e outros países, não é prática rotineira na América do Norte.

Vários pesquisadores analisaram em uma revisão sistemática, vinte e um estudos que satisfizeram a inclusão com 13 análises prospectivas e oito retrospectivas. A relação cerebroplacentária (RCP) fetal foi preditiva de cesariana para o comprometimento fetal intraparto, pequeno para a idade gestacional e restrição do crescimento fetal e admissão neonatal na unidade de terapia intensiva. RCP baixa

também foi significativamente associada com padrão de frequência cardíaca fetal anormal, líquido amniótico com mecônio, baixo índice de Apgar, acidose ao nascimento e escores desfavoráveis de resultado perinatal (DUNN, 2017, v.54, p.75).

A RCP, quando realizada à termo, apresentava valor comparativo, se não melhor, valor preditivo do que quando realizada no pré-termo. A maioria dos estudos incluiu fetos pequenos para a idade gestacional e gestações pós-datadas. Variação sutil existia no limiar da RCP baixa. A RCP a termo tem uma forte associação com desfechos obstétricos e perinatais adversos. Esta revisão sugere que a utilidade preditiva da RCP a termo é promissora, mas não há evidências suficientes para demonstrar seu valor como um teste independente. A inclusão da RCP como um componente do atendimento clínico pode ajudar a identificar melhor os fetos com risco de resultados adversos, e segundo Stampalija e cols. (2017, v.216, n.5, p.521), em um protocolo de monitoramento baseado no ducto venoso e cardiocografia computadorizada na restrição do crescimento fetal inicial (26 a 31 semanas e 6 dias de gestação), demonstrou que o impacto do Doppler da artéria cerebral média e suas proporções no desfecho é modesto e menos acentuado do que o peso ao nascer e a idade gestacional do parto.

É improvável que o Doppler da artéria cerebral média e suas razões sejam informativos na otimização do tempo de parto na restrição do crescimento fetal antes das 32 semanas de gestação. E em direção oposta aos outros trabalhos apresentados conclui ainda que a relação umbilicocerebral permite uma melhor diferenciação na faixa anormal do que a relação cerebroplacentária.

O trabalho de Cathy Monteth e cols. (2017), não demonstrou um pior efeito prognóstico quando o valor do índice cerebroplacentário retornou a um valor  $>1,0$ . No geral, esta análise secundária demonstrou a importância de um valor da relação cerebroplacentária anormal em série de  $<1$  em gestantes com menos de 34 semanas. Contrariando a hipótese proposta, reconheceram que a reversão de uma relação anormal cerebroplacentária para uma relação normal não está associada a um grau elevado de resultado perinatal adverso.

Foi realizada uma revisão sistemática e metanálise com o objetivo de determinar a precisão da RCP para prever os resultados no desenvolvimento perinatal e neurodesenvolvimento na suspeita de restrição de crescimento fetal, o que não foi possível avaliar em nosso estudo por enquanto, porque requer o

acompanhamento de vários anos na evolução deste desenvolvimento. Foram incluídos neste trabalho vinte e dois estudos (incluindo 4301 mulheres).

As curvas ROC mostraram que a melhor acurácia preditiva da RCP foi na morte perinatal e a pior foi na acidose neonatal, com áreas da curva ROC de 0,83 e 0,57; respectivamente. A precisão preditiva da RCP foi de moderada a alta para a morte perinatal (sensibilidade e especificidade de 93% e 76%, respectivamente) e baixa para doença perinatal. Um resultado anormal da RCP teve precisão moderada para prever o pequeno para a idade gestacional ao nascer (com razão de possibilidades positiva de 7,4).

A RCP teve uma maior precisão preditiva em gravidezes com suspeita de início precoce de RCIU. Concluindo que a RCP parece ser útil na previsão da morte perinatal em gestações com suspeita de RCIU. No entanto, antes de incorporar a RCP na rotina do manejo clínico na suspeita de RCIU, ensaios controlados randomizados devem avaliar se o uso da RCP reduz a morte perinatal ou outros resultados de eventos perinatais. (AGUDELO et al., 2018, p.12). Dadas as descobertas dos estudos citados neste trabalho, os dados sugeririam que o ultrassom de rotina no terceiro trimestre pode ser de valor para identificar aqueles fetos em risco de desfecho adverso durante o trabalho de parto e as subseqüentes complicações.

Para alguns estudiosos, os dados relatados neste trabalho podem ser suficientes para integrar esta abordagem na prática clínica. Para outros, mais estudos podem ser necessários antes que isso se torne o padrão na prática clínica. Embora os seguros de saúde não reembolsem o clínico para a avaliação da ACM, a menos que se suspeite de anemia, adquirir a forma de onda Doppler leva menos que alguns minutos e pode ser vantajoso quando detectar fetos com maior risco de resultado adverso. Além disso, seria irrealista esperar que a RCP sozinha poderia mostrar alta capacidade de previsão.

O desenvolvimento de modelos multiparamétricos, combinando Doppler, ultrassom e/ou marcadores bioquímicos, podem melhorar o desempenho de parâmetros únicos. Finalmente, a implementação de um teste, mesmo com boa capacidade de previsão, nem sempre é seguida por uma melhora no resultado perinatal.

O estudo de Bligh e cols. (2018) atende a necessidade, tem um desenho prospectivo, baixo risco de viés de seleção e controle clínico duplo-cego, e compara

várias interrupções. Este estudo de alta qualidade realizado por Bligh mostra que a RCP < 10º percentil é o limiar com o melhor desempenho, mas com capacidade preditiva moderada para desfecho perinatal adverso (cesariana por comprometimento intraparto ou resultado neonatal adverso, definido como baixo índice de Apgar, acidose ou admissão na unidade de terapia intensiva neonatal). Pode-se argumentar que esses eventos são maus preditores de morbidades fetais/ neonatais e que, portanto, maiores estudos são necessários para que sejam encontrados resultados mais fidedignos.

Concluíram que a relação RCP com o Doppler da artéria cerebral média pode adicionar valor na avaliação da artéria umbilical na predição da composição do resultado perinatal adverso em mulheres com gestação única. Entretanto, está incerto em qual subgrupo de mulheres gestantes isto é aplicado. A efetividade da relação RCP em guiar o manejo clínico precisa ser avaliada em testes clínicos, isso deve ser testado com ensaios controlados randomizados (VOLLGRAFF et al., 2018, v. 51, p.322).

Kumar e cols. (2018, p.428) publicaram que se o peso fetal estimado (EFW) e o AC for maior que o 10º percentil sem evidência de velocidade de crescimento reduzido, ou seja; no feto com crescimento adequado para a idade gestacional e o IP da artéria umbilical é menor que o percentil 95 para a idade gestacional, então o IP da ACM (e, portanto, a RCP) não precisa ser relatada. Nesta fase, simplesmente não temos dados persuasivos de força adequada para apoiar o aumento da frequência de monitoramento ou parto prematuro. A evidência disponível não é suficientemente robusta para justificar a intervenção fora dos ensaios randomizados puramente com base em uma RCP baixa para os bebês não PIGs. Esta prática pode mudar no futuro, dependendo dos resultados dos testes em andamento.

Os estudos realizados cujos os desenhos sejam de ensaios clínicos randomizados, apresentam maiores evidências, como dois que estão atualmente em andamento, na Espanha e na Nova Zelândia, e são necessários para avaliar o impacto da avaliação da RCP na população em geral (FIGUERAS, 2018, v.52, p.346). Stampalija et al.(2020, p.180) em uma coorte de baixo risco, tanto a RCP e o peso fetal estimado individualmente e em combinação predizem resultados obstétricos e perinatais adversos quando medidos no final da gravidez. No entanto, o valor preditivo foi aumentado quando ambos foram usados em combinação.

Villalain e cols. (2021) em um estudo multicêntrico retrospectivo caso controle relatam que o desempenho de RCP e relação U/C para prever efeitos perinatais adversos foi pobre em ambos os grupos estudados o adequado para a idade gestacional que teve área abaixo da curva de 0,44 e fetos com RCIU tardios com 0,56. E concluíram que a RCP e U/C por si só são preditores pobres de prognóstico para efeitos perinatais adversos, independentemente do peso fetal.

Há considerável heterogeneidade metodológica em estudos que relatam intervalos de referência para índices do Doppler da AU e ACM e RCP, e as referências resultantes têm implicações importantes para a prática clínica. É necessário padronizar as metodologias para o Doppler e desenvolver padrões de referência que possam ser corretamente interpretados e aplicados na prática clínica. Esta relação não deve ser utilizada de forma isolada mas sim dentro de um contexto clínico fetal e associada à outros parâmetros biofísicos e se possível com marcadores bioquímicos (OROS et al., 2019, v 53, p. 464).

Na verdade, há algumas evidências de que mesmo os fetos PIG com dopplervelocimetria normal podem sofrer alguns graus de restrição de crescimento não identificável pelas ferramentas biofísicas padrão. Novas tecnologias e ferramentas podem ser úteis na diferenciação entre PIG e RCIU, e ensaios clínicos randomizados sobre o manejo que estão em progresso irão, esperançosamente, fornecer evidências claras sobre algumas perguntas não respondidas. O verdadeiro desafio continua a ser determinar se a intervenção terapêutica em RCIU irá sempre ser viável (LEES et al.,2020, v.56, p.312).

## **6. PERSPECTIVAS FUTURAS:**

Estamos aguardando pelos resultados do estudo TRUFFLE 2, que talvez nos traga maiores esclarecimentos sobre estes aspectos discutidos, mas ainda torna-se necessário maiores investigações através de metanálises, revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados para um maior esclarecimento destas preocupações. As limitações deste estudo que podem ser aprimoradas em um futuro próximo além do número amostral, são os pontos desfavoráveis para o uso rotineiro na prática clínica da RCP.

## 7. CONCLUSÕES:

As discordâncias entre a relação U/C e percentil da relação cerebroplacentária demonstraram que está RCP se alterou com maior frequência que a U/C ainda normal, concluímos que a RCP prediz possíveis alterações fetais e neonatais com maior precocidade.

Em resumo, observamos uma forte correlação do doppler da artéria uterina, artéria umbilical e artéria cerebral média; no pequeno para a idade gestacional (PIG) a relação U/C e a relação cérebro placentária (RCP) mostraram uma moderada concordância no entanto, em fetos normais e com crescimento restrito foi observada entre U/C e RCP uma fraca concordância.

Existem evidências de expressiva associação positiva entre o Índice de Resistência (IR) e o Índice de Pulsatilidade (IP), cujos índices encontram-se concordes com a literatura com significância estatística.

A relação umbilico-cerebral ou U/C revelou alta especificidade e acurácia, mas moderada sensibilidade na identificação de fetos com alterações dopplerfluxométricas.

Ocorreu alta especificidade e predição negativa quando utilizamos a relação cerebroplacentária considerando o IP da artéria umbilical como padrão ouro quando considerada a classificação de Gratacós.

Com o uso do IR, a onda Doppler é representada numa escala de 0 a 1 e apresenta uma relação linear com a idade gestacional (IG). Por outro lado, considera-se que o uso do IP permite a análise contínua da onda Doppler numa gama mais extensa de padrões de onda, apresentando uma relação quadrática com a IG.

O Índice de Pulsatilidade representa melhor as características de um vaso biológico, é usado por questão de padronização em todos os trabalhos internacionais, não é afetado pela diástole zero; e tem um aumento linear em relação a resistência de um vaso. Portanto inferimos que há maior precisão quando usamos o IP comparando ao IR.

## REFERÊNCIAS

AGUDELO AC., VILLAR J., KENNEDY SH, PAPAGEORGHIOU AT. Predictive accuracy of cerebroplacental ratio for adverse perinatal and neurodevelopmental outcomes in suspected fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. **Ultrasound Obstet Gynecol**, ISUOG. p.01-12,2018. doi: 10.1002/uog.19117

ARABIN B., SNYJDERS R., MOHNHAUPT A., RAGOSCH V., NICOLAIDES K. Evaluation of the fetal assessment score in pregnancies at risk for intrauterine hypoxia. **Am J Obstet Gynecol**, v.169, p.549-554,1993.

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 in Med. & Biol**, v.13, n.6, p. 329-337, 1987.

ARBEILLE P., MAULIK D., FIGNON A., STALE H., BERSON M., BODARD S., LOCATELLI A. Assessment of the fetal PO<sub>2</sub>, changes by cerebral and umbilical doppler on lamb fetuses during acute hypoxia. **Ultrasound in Med.&Biol**, v. 21, n.7, p. 861-870, 1995.

ARBEILLE P. Fetal arterial Doppler-IUGR and hypoxia **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol**, v.75, p. 51–53, 1997. 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.165-72, 1990.

BAHADO SRO., KOVANCI E., JEFFRES A., UTKU OZ., DEREN O., COPEL J., MARI G. The Doppler cerebroplacental ratio and perinatal outcome in intrauterine growth restriction. **Am J Obstet Gynecol**, v.180, p.750-756, 1999.

BANO S., CHAUDHARY V., PANDE S., MEHTA V., SHARMA A. Color Doppler evaluation of cerebral-umbilical pulsatility ratio and its usefulness in the diagnosis of intrauterine growth retardation and prediction of adverse perinatal outcome. **Indian J Radiol maging**, v 20, n.1, p.20-25, 2010.

BARKER DJ, HALES CN, FALL CH, OSMOND C, PHIPPS K, CLARK PM. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. **Diabetology**. v.36(1):62-7,1993.

BASCHAT AA. Fetal responses to placental insufficiency: an update. **Br J Obstet Gynaecol**, v.111, p.1031–1041, 2004. doi:10.1111/j.1471-0528.2004. 00273.x.

BASCHAT AA., COSMI E., BILARDO CM. et al. Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. **Obstet Gynecol**, v.109, p.235, 2007.

BASCHAT AA., GALAN HL., BHIDE A., BERG C., KUSH ML., OEPKES Detal. Doppler and biophysical assessment in growth restricted fetuses: distribution of test results. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v.27, n.1, p.41-7, 2006.

BASCHAT AA., GEMBRUCH U. The cerebroplacental Doppler ratio revisited. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v.21, p.124-127, 2003.

BASCHAT AA., GEMBRUCH U., REISS I., GORTNER L., WEINER CP., HARMAN CR. Relationship between arterial and venous Doppler and perinatal outcome in fetal growth restriction. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v.16, p. 407-413, 2000.

BASCHAT AA., GEMBRUCH U., VISCARDI RM., GORTNER L., HARMAN CR. Antenatal prediction of intraventricular hemorrhage in fetal growth restriction: what is the role of Doppler? **Ultrasound Obstet Gynecol**, v.19, p. 334–339, 2002.

BENSON CB., BELVILLE JS., LENTINI JF. et al. Intrauterine growth retardation. Diagnosis based in multiple parameters. A prospective study. **Radiology**, v.177, p. 499, 1990.

BENSON CB., DOUBILET PM. Doppler criteria for intrauterine growth retardation. Predictive values. **J Ultrasound Med**, v.7, p.655, 1988.

BENSON CB., DOUBILET PM. Head-sparing in fetuses with intrauterine growth retardation: Does it really occur? **Radiology**, v.161, p.75, 1986.

BENSON CB., DOUBILET PM. Sonographic prediction of gestational age. Accuracy of second and third-trimester fetal measurements. **Am J Roentgenol**, v.157, p.1275, 1991.

BRICKER L., NEILSON JP. Routine Doppler ultrasound in pregnancy. **Cochrane Database Syst Rev**, v.2, p.CD001450, 2000.

CAMPBELL S., SOOTHILL P. Detection and management of intrauterine growth retardation: A British approach. In Chervenak FA, Issacson G, Campbell S (eds): **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, Boston, Little, Brown. p.1431, 1993.

CAMPBELL S., THOMS A. Ultrasound measurement of the fetal head to abdomen circumference ratio in the assessment of growth retardation. **Br J Obstet Gynaecol**, v.84, p.165-174, 1977.

CHANG TC., ROBSON SC., BOYS RJ., SPENCER JA. Prediction of the small for gestational age infant: which ultrasonic measurement is best? **Obstet and Gynecol**, v.80, n.6, p. 1030-1038, 1992.

CIOBANU A., WRIGHT A., SYNGELAKIA., WRIGHT D., AKOLEKARR., NICOLAIDES KH. Fetal Medicine Foundation reference ranges for umbilical artery and middle cerebral artery pulsatility index and cerebroplacental ratio. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 53, p. 465–472, 2019.

CNOSSEN JS, MORRIS RK, TER RIET G, MOL BW, VAN DER POST JA, COOMARASAMY A, et al. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. **CMAJ**. v.178, n.6, p.701-11,2008.

CREASY RK., RESNIK R. Intrauterine Growth Restriction. In Creasy RK., Resnik R., (Eds), **Maternal Fetal Medicine, 4th ed. Philadelphia WB Saunders**, p.569, 1999.

DE LIN CC., SANTLAYA-FORGAS J. Current concepts of fetal growth restriction: Part I. Causes, classification, and pathophysiology. **Obstet Gynecol**, v.92, p.1044, 1998.

DE VOREGR. The importance of the cerebroplacental ratio in the evaluation of fetal well-being in SGA and AGA fetuses. **Am J Obstet Gynecol**, v.213, p. 5-15, 2015.

DOUBILET PM., BENSON CB. Fetal growth disturbances. **Seminars in Roentgenology**, v.25, n.4, p.309-316, 1990.

DOPPLER FRENCH STUDY GROUP. A randomised controlled trial of Doppler ultrasound velocimetry of the umbilical artery in low risk pregnancies. **Br J Obstet Gynaecol**, v.104, n.4, p.419-24, 1997.

DUBIEL M., GUNNARSSON GO., GUDMUNDSSON S. Blood redistribution in the fetal brain during chronic hypoxia. **Sweden Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 20, p.117–121, 2002.

DUNN L., SHERRELL H., KUMAR S. Review: Systematic review of the utility of the fetal cerebroplacental ratio measured at term for the prediction of adverse perinatal outcome. **Placenta**, v.54, p. 68-75, 2017.

EBBING C., RASMUSSEN S., KISERUD T. Middle cerebral artery blood flow velocities and pulsatility index and the cerebroplacental pulsatility ratio: longitudinal reference ranges and terms for serial measurements. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v.30, p.287-296, 2007. <https://doi.org/10.1002/uog.4088>

EBRASHY A., AZMY O., IBRAHIM M., WALYM., EDRIS A. Middle cerebral/umbilical artery resistance index ratio as sensitive parameter for fetal well-being and neonatal outcome in patients with preeclampsia: case-control study. **Croat Med J**, v.46 n.5, p. 21-25, 2005.

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

FIGUERAS F. Re: Cerebroplacental ratio thresholds measured within 2 weeks before birth and risk of Cesarean section for intrapartum fetal compromise and adverse neonatal outcome. Bligh LN., Alsolai AA., Greer RM. and Kumar S. **Ultrasound**

**Obstet Gynecol**, v.52, p.340–346, 2018. Referee Commentaries. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 52, p.302–303, 2018.

FIGUERAS F., GARDOSI, J. Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management. **Am J Obstet Gynecol**, vol.204, n.4, p. 288-

300, 2011.

FIGUERAS F., GRATACÓS E. Update on the Diagnosis and Classification of Fetal Growth Restriction and Proposal of a Stage-Based Management Protocol. **Fetal Diagn Ther**, v.36, p. 1-13, 2014. doi: 10.1159/000357592

FIGUERAS F., GRATACÓS E. An integrated approach to fetal growth restriction. **Best Practice & Res Clinical Obstet and Gynecol**, v.38, p.48-58, 2017.

FIGUERAS F., SAVCHEV S., TRIUNFO S., CROVETTO F., GRATACÓS E. An integrated model with classification criteria to predict small for gestational age fetuses at risk of adverse perinatal outcome. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v.45, p.279-85, 2015.

FLOOD K., UNTERSCHIEDER J., DALY S. et al. The role of brain sparing in the prediction of adverse outcomes in intrauterine growth restriction: results of the multicenter PORTO Study. **Am J Obstet Gynecol**, v.211, p.288.e1-5, 2014.

FRANCISCO RP., MIYADAHIRA S., ZUGAIB M. Predicting pH at birth in absent or reversed end-diastolic velocity in the umbilical arteries. **Obstet Gynecol**, v.107, n.5, p.1042-8, 2006.

GEBB J., DAR P. Color Doppler ultrasound of spiral artery blood flow in the prediction of pre-eclampsia and intrauterine growth restriction. **Best Practice & Research Clinical Obstet and Gynecol**, v.25, p.355-66, 2011.

GARDOSI J, KADY SM, MC GEOWN P, FRANCIS A, TONKS A. Classification of stillbirth by relevant condition at death (ReCoDe): population based cohort study. **British Medical Journal**, v.331 (7525), p.1113-7, 2005.

GRAMELINI D., FOLLI MC., RABONI S., VADORA E., MERIALDI A. Cerebral-umbilical Doppler ratio as a predictor of adverse perinatal outcome. **Obstet Gynecol**, v.79, p.416-20, 1992.

GOFFINET F., PARIS J., NISAND I., BRÉART G. Clinical value of umbilical Doppler. Results of controlled trials in high risk and low risk populations. **J Gynecol Obstet Biol Reprod**, v.26, n.1, p.16-26, 1997.

GORDIJN SJ; BEUNE IM, THILAGANATHAN B, PAPAGEORGHIOU A, BASCHAT AA, BAKER PN, SILVER RM, WYNIA K and GANZEVOORT W. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v.48, p.333-339, 2016. Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). doi:10.1002/uog.15884

HADLOCK FP., HARRIST RB., SHARMAN RS., RUSSEL LD., PARK SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements- A prospective study. **Am J Obst Gynecol**, v.151, n.3, p. 333-338, 1985.

HARRINGTON K., COOPER D., LEES C., HECHER K., CAMPBELL S. Doppler Ultrasound of the uterine arteries: the importance of bilateral notching in the prediction of pre-eclampsia, placental abruption or delivery of a small-for-gestational-age baby. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 7, n.3, p.182-8, 1996.

HARRINGTON K., THOMPSON MO., CARPENTER RG., NGUYENM., CAMPBELL S. Doppler fetal circulation in pregnancies complicated by pre-eclampsia or delivery of a small for gestational age baby: Longitudinal analysis. **Br J of Obstet and Gynaecol**, v.106, p. 453-466, 1999.

HARVEY D., PRINCE J., Bunton J. et al. Abilities of children who where small for gestational age babies. **Pediatrics**, v. 69, p.296, 1982.

HECHER K., CAMPBELL S., DOYLE P., HARRINGTON K., NICOLAIDES K. Assessment of fetal compromise by Doppler ultrasound investigation of the fetal circulation. Arterial, intracardiac, and venous blood flow velocity studies. **Circulation**, v.91, n.1, p.129-38, 1995.

HSIEH YY., CHANG CC., TSAI HD., TSAI CH. Longitudinal survey of blood flow at three different locations inthe middle cerebral artery in normal fetuses. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v.17, p.125–128, 2001.

IMDAD A., YAKOOB MY., SIDDIQUI S., BHUTTA ZA. Screening and triage of intrauterine growth restriction (IUGR) in general population and highrisk pregnancies: a systematic review with a focus on reduction of IUGRrelated stillbirths. **BMC Public Health**, v. 11, n.3, p.1-12, 2011.

JAIN M., FAROOQ T., SHULKLA RC. Doppler cerebroplacental ratio for the prediction of adverse perinatal outcome. **Int J Gynaecol Obstet**, v.86, p.384–5, 2004.

KHALIL AA., MORALES-ROSELLO J., ELSADIG M., KHAN N., PAPAGEORGHIOU A., BHIDE A., THILAGANATHAN B. The association between fetal Doppler and admission to neonatal unit at term. **Am J Obstet Gynecol**, v. 213, p. 57. e 1-7, 2015.

KHANDURI S., PARASHARI UC., BASHIR S., BHADURY S., BANSAL A. Comparison of diagnostic efficacy of umbilical artery and middle cerebral artery waveform with color Doppler study for detection of intrauterine growth restriction. **J Obstet Gynaecol India**, v.63, n.4, p. 249-55,2013.

KAPONIS A., HARADA T., MAKRYDIMAS G. et al. The importance of venous Doppler velocimetry for evaluation of intrauterine growth restriction. **J of Ultrasound in Medicine**, v.30, n.4, p.529–45, 2011.

KINGDOM J., HUPPERTZ B., SEAWARD G., KAUFMANN P. Development of the placental villous tree and its consequences for fetal growth. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol**, v.92, n.1, p.35-43, 2000.

KREBS C., MACARA LM., LEISER R., BOWMAN AW., GREER IA., KINGDOM JC. Intrauterine growth restriction with absent end-diastolic flow velocity in the umbilical

artery is associated with mal development of the placental terminal villous tree. **Am J Obstet Gynecol**, v.175, n.6, p.1534-42, 1996.

KUMAR S., FIGUERAS F., GANZEVOORT W. TURNER J., MCCOWAN L. Using cerebroplacental ratio in non-SGA fetuses to predict adverse perinatal outcome: caution is required. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v.52, n.4, p.427-429, 2018. <https://doi.org/10.1002/uog.19191>

LEES CC., STAMPALIJA T., BASCHAT AA., DA SILVA COSTA F., FERRAZZI E., FIGUERAS F., HECHER K., KINGDOM J., POON LC., SALOMON LJ., UNTERSCHIEDER J. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v.56, p. 298–312, 2020. doi: 10.1002/uog.22134

LIN CC., SANTOLAYA FJ. Current concepts of fetal growth restriction: Part I. Causes, classification, and pathophysiology. **Obstet Gynecol**, v. 92, p.1044, 1998.

LOCKWOOD CJ., WEINER S. Assessment of fetal growth. **Clinic of Perinatol**, v. 13, p. 3, 1986.

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

MANNING FA., CYNDON MH., LAWRENCE DP. Qualitative amniotic fluid volume determination by ultrasound: Antepartum detection of intrauterine growth retardation. **Am J Obstet Gynecol**, v.139, n.3, p.254-258, 1981.

MARI G., HANIF F. Fetal Doppler: umbilical artery, middle cerebral artery and venous system. **Semin Perinatol**, v.32, n.4, p.253-57, 2008.

MAULIK D. Management of fetal growth restriction: an evidence-13 based approach. **Clin Obstet Gynecol**, v.49, n.2, p.320-34, 2006.

MILLER SL., HUPPI PS., MALLARD C. The consequences of fetal growth restriction on brain structure and neurodevelopmental outcome. **The J. of Physiology**, v.594 (4), p.807-823, 2016.

MONTEITH C., FLOOD K., MULLERS S., UNTERSCHIEDER J BREATHNACH F., DALY S., GEARY MP., KENNELLY MM., MCAULIFFE FM., DONOGHUE KO., HUNTER A., MORRISON JJ., BURKE G., DICKER P., TULLY EC., MALONE FD. Evaluation of normalization of cerebro-placental ratio as a potential predictor for adverse outcome in SGA fetuses. **Am J Obstet Gynecol**, v.216, p.285.e1-6, 2017.

MORRIS RK., MALIN G., ROBSON SC., KLEIJNEN J., ZAMORA J., KHAN KS. Fetal umbilical artery Doppler to predict compromise of fetal/neonatal wellbeing in a high-risk population: systematic review and bivariate meta-analysis. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v.37, p.135–142, 2011. doi: 10.1002/uog.7767

MULDERS LG., WIJN PF., JONGSMA HW. et al. A comparative study of three indices of umbilical blood flow in relation to prediction of growth retardation. **J Perinat Med**, v.15, p.55-70, 1987.

NOMURA R., FRANCISCO RPV., SAKAMOTO K., MIYADAHIRA S., ZUGAIB M. Redistribution of Fetal Circulation: Assessment of Fetal Well-Being and Perinatal Outcome in High Risk Pregnancies. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v.23, n.03, p.137-143, 2001.

NOORDAM MJ., HEYDANUS R., HOP WC., HOEKSTRA FM., WLADIMIROFF JW. Doppler colour flow imaging of fetal intracerebral arteries and umbilical artery in the small for gestational age fetus. **Br J Obstet Gynaecol**, v.101, p.504-508, 1994.

ODIBO AO., RIDDICK C., PARE E., STAMILIO DM., MACONES GA. Cerebroplacental Doppler ratio and adverse perinatal outcomes in intrauterine growth restriction: evaluating the impact of using gestational age-specific reference values. **J Ultrasound Med**, v.24, p.1223-8, 2005.

OROS D., MARTINEZ SR., URIAS ES., AGUDELO AC., VILLAR J., FABRE E. and PAPAGEORGHIU AT. Reference ranges for Doppler indices of umbilical and fetal middle cerebral arteries and cerebroplacental ratio: systematic review. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v 53, p. 454-464, 2019.

PARDI G., BATTAGLIA FC., GALAN HL. Temporal sequence of abnormal Doppler changes in the peripheral and central circulatory systems of the severely growth-restricted fetus. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v.19, p. 140-146, 2002.

PEETERS LL, SHELDON RE, JONES MD JR, MAKOWSKI EL, MESCHIA G. Blood flow to fetal organs as a function of arterial oxygen content. **Am J Obstet Gynecol**, v.135, n.5, p.637-46,1979.

PETTERSEN H., BATISTA LAA., FARIA MML., AMARAL, WN. et al. Doppler em medicina. **SBUS- Revista da Sociedade Brasileira de Ultrassonografia**, p. 296, 2012.

PIRES P. Tese de Doutorado. Doppler no 2° e 3° trimestre da gestação & hemodinâmica fetoplacentária. Recife. **Edupe**, p.51; 106 p, 2006. Ciência e Tecnologia.

PIJNENBORG R., BLAND JM., ROBERTSON WB., BROSENS I. Uteroplacental Arterial Changes Related to Interstitial Trophoblast Migration in Early Human Pregnancy. **Placenta**, v. 4, p.397-414, 1983.

PLASENCIA W., MAIZ N., POON L., YU C. and NICOLAIDES KH. Uterine artery Doppler at 11 + 0 to 13 + 6 weeks and 21 + 0 to 24 + 6 weeks in the prediction of pre-eclampsia. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v.32, p.138-146, 2008.

POWERS GT. Causes of intrauterine growth retardation (IUGR). **Semin of Roentgenol**, v.17, p.163, 2008.

RANI S., HURIA A., KAUR R. Prediction of perinatal outcome in preeclampsia using middle cerebral artery and umbilical artery pulsatility and resistance Indices. **Hypertens Pregnancy**, v.35, n.2, p.210-6, 2016.

REED K., DROEGMUELLER W. Intrauterine growth retardation. In Cetrulo CL., Sbarra AJ. (eds). *The Problem-Oriented Medical Records for High Risk Obstetrics*. New York, **Plenum Medical**, p.175, 1983.

ROSELLÓ JM and KHALIL A. Fetal cerebroplacental ratio and adverse perinatal outcome. **J. Perinat. Med.** April 2016 doi: 10.1515/jpm-2016-0040

SCOTT KF., USHER R. Fetal malnutrition: Its incidence, causes and effects. **Am J Obstet Gynecol**, v.94, p.951, 1966.

SEEDS JW. Impaired fetal growth. Definition and clinical diagnosis. **Obst Gynecol**, v.64, p.303, 1984.

SEEDS JW., PENG T. Impaired growth and risk of fetal death. Is the tenth percentile the appropriate standard? **Am J Obstet Gynecol**, v.178, p.658, 1998.

SIMON NV., RUSSELL LD., ALEXANDER DK., SALLY HC. DAVID MS. Small-for-menstrual-age infants: Different subgroups detected using individualized fetal growth assessment. **J of Clin Ultrasound**, v.22, n.1, p. 3-10, 1994.

SIVAN E., DULITZKY M., LIPITZ S., HAMIEL-PINCHAS O., REICHMAN B., MASHIACH S. et al. The clinical value of umbilical artery Doppler velocimetry in the management of intrauterine growth-retarded fetuses before 32 weeks gestation. **Gynecol Obstet Invest**, v.40, n.1, p.19-23, 1995.

STAMPALIJA T., ARABIN B., WOLF H., BILARDO CM., LEES C. Is middle cerebral artery Doppler related to neonatal and 2-year infant outcome in early fetal growth restriction? **Am J Obstet Gynecol**, v.216, n.5, p.521.e1-521.e13, 2017.

STAMPALIJA T., THORNTON J., MARLOW N et al. Fetal cerebral Doppler changes and outcome in late preterm fetal growth restriction: prospective cohort study. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 56, p.173–181, 2020, doi: 10.1002/uog.22125

TEJANI NA. Recurrence of intrauterine growth retardation. **Obstet Gynecol**, v. 59, p.329, 1982.

THE AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. **ACOG Practice bulletin**. Clinical Management Guidelines for Obstetrics-Gynecologists. Fetal growth restriction, v.121, n.5, p.1122-1133, 2013. doi: 10.1097/01.AOG. 0000429658.85846.f9.

TO WW., CHAN AM., MOK KM. Use of umbilical-cerebral Doppler ratios in predicting fetal growth restriction in near-term fetuses. **Aust N Z J Obstet Gynaecol**, v. 45, n.2, p.130-36, 2005.

TRIUNFO S., CRISPI F., GRATACOS E. and FIGUERAS F. Prediction of delivery of small-for-gestational-age neonates and adverse perinatal outcome by fetoplacental Doppler at 37 weeks' gestation. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v.49, p.364–371, 2017. doi:10.1002/uog.15979

UNTERSCHIEDER J., DALY S., GEARY MP., KENNELLY MM., MCAULIFFE FM., DONOGHUE KO., HUNTER A., MORRISON JJ., BURKE G., DICKER P., TULLY EC., MALONE FD. Optimizing the definition of intrauterine growth restriction: the multicenter prospective PORTO Study. **Am J Obstet Gynecol**, v.208, p.290e16, 2013.

VILLAS BOAS JMSV., MAEATA I., CONSONNI M. Brain sparing effect: from placental insufficiency to fetal circulatory adaptation. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v.30, n.7, 2008. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032008000700008>

VILALAIN C., GALINDO A., MASCIO DD, BUCA D., ROSSELLO JM, LOSCALZO G.,SILEO FG. , FINARELLI A., BERTUCCI E., FACCHINETTI F., RIZZO G., BRUNELLI R. et al. Diagnostic performance of brain-placental and umbilicocerebral ratio in appropriate for gestational age and late growth-restricted fetuses in attempted vaginal delivery: a retrospective multicenter study.**The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 34, n 15, p. , 2021 <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1926977>

VOLLGRAFF HEIDWEILLER-SCHREURS CA., DE BOER MA., HEYMANS MW., SCHOONMADE LJ., BOSSUYT PMM., MOL BWJ., DE GROOT CJM., BAX CJ. Prognostic accuracy of cerebroplacental ratio and middlecerebral artery Doppler for adverse perinatal outcome: systematic review and meta-analysis. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 51, p. 313–322, 2018.

WILCOX AJ. Intrauterine growth retardation. Beyond birthweight criteria. **Early Hum Dev**.v.8, p.189, 1983.

WILCOX GR., TRUDINGER BJ., COOK CM., WILCOX WR., CONNELLY AJ. Reduced fetal platelet counts in pregnancies with abnormal Doppler umbilical flow waveforms. **Obstet Gynecol**, v.73, n. 4, p.639-43, 1989.

WLADMIROFF JW., TONGUE HM., TEWART PA. Doppler ultrasound assessment of cerebral blood flow in the human fetus. **Br Obstet Gynaecol**, v.93, p. 471- 475, 1986.

WLADIMIROFF JW., WINGAARD JA., DEGANI S., NOORDAM MJ., VAN EYCK J., TONGE HM. Cerebral and umbilical arterial blood flow velocity waveforms in normal and growth-retarded pregnancies. **Obstet Gynecol**, v 69, n.5, p.705-709, 1987.

WOO JS., LIANG ST., LO. RL. Significance of an absent or reversed end diastolic flow in Doppler umbilical artery waveforms. **J Ultrasound Med**, v.6, p. 291–297, 1987.

ZUGAIB M., MIYADAHIRA S., NOMURA RMY., FRANCISCO RPV. Vitalidade Fetal - Propedêutica e Avaliação. São Paulo: **Atheneu**; 2000.



UFPR - SETOR DE CIÊNCIAS  
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO PARANÁ -



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** ANÁLISE DA CONCORDÂNCIA ENTRE ÍNDICE DE RESISTÊNCIA E ÍNDICE DE PULSATILIDADE EM GESTAÇÕES NORMAIS E COM RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO INTRAUTERINO

**Pesquisador:** Rafael Frederico Bruns

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 79931617.3.0000.0102

**Instituição Proponente:** Programa de Pós Graduação em Tocoginecologia

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.512.189

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de resposta as pendências do Projeto de pesquisa ANÁLISE DA CONCORDÂNCIA ENTRE ÍNDICE DE RESISTÊNCIA E ÍNDICE DE PULSATILIDADE EM GESTAÇÕES NORMAIS E COM RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO INTRAUTERINO, encaminhado pelo Programa de Pós Graduação em Tocoginecologia sob a coordenação de Rafael Frederico Bruns e tendo como colaboradores Ederlei Munhoz Pinsuti, Beatriz Santiago Vargas e Jaime Kulak Junior.

#### Objetivo da Pesquisa:

Avaliar o grau de concordância entre os índices de resistência (IR) e de pulsatilidade (IP) no diagnóstico da alteração da hemodinâmica fetal.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

de acordo com os pesquisadores:

##### Riscos:

O estudo não acrescentará riscos às pacientes ou aos fetos, por tratar-se de estudo retrospectivo realizado por meio de revisão de prontuários e para evitar o risco de quebra de sigilo e confidencialidade dos prontuários utilizados nesta pesquisa, a equipe não utilizará a identificação das pacientes como medida de proteção e o acesso aos prontuários será restrito a equipe de pesquisadores descritos no projeto de pesquisa.

**Endereço:** Rua Padre Camargo, 285 - Térreo

**Bairro:** Alto da Glória

**UF:** PR

**Município:** CURITIBA

**CEP:** 80.060-240

**Telefone:** (41)3360-7259

**E-mail:** cometica.saude@ufpr.br

UFPR - SETOR DE CIÊNCIAS  
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO PARANÁ -



Continuação do Parecer: 2.512.189

**Benefícios:**

Quanto aos benefícios pode melhorar o acompanhamento de futuras gestações com diagnóstico de restrição de crescimento intrauterino. Trará como benefício da avaliação do melhor parâmetro para detecção de alterações na hemodinâmica fetal, prevendo possíveis eventos adversos, melhor manejo e monitorização fetal, avaliação do momento de interrupção e consequente diminuição dos índices de morte fetal intrauterina e de prematuridade.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Todas as pendências foram atendidas

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os termos foram apresentados

**Recomendações:**

Não há

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

aprovado

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios semestrais e final, sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos, através da Plataforma Brasil - no modo: NOTIFICAÇÃO. Demais alterações e prorrogação de prazo devem ser enviadas no modo EMENDA. Lembrando que o cronograma de execução da pesquisa deve ser atualizado no sistema Plataforma Brasil antes de enviar solicitação de prorrogação de prazo.

Emenda – ver modelo de carta em nossa página: [www.cometica.ufpr.br](http://www.cometica.ufpr.br) (obrigatório envio)

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1032445.pdf	12/01/2018 22:35:05		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETODEPESQUISA4.docx	12/01/2018 22:33:24	Ederlei Munhoz Pinsuti	Aceito
Outros	ArquivoEmendaProtocoloPDF.pdf	12/01/2018 22:31:28	Ederlei Munhoz Pinsuti	Aceito

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - Térreo  
 Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-240  
 UF: PR Município: CURITIBA  
 Telefone: (41)3360-7259 E-mail: [cometica.saude@ufpr.br](mailto:cometica.saude@ufpr.br)

UFPR - SETOR DE CIÊNCIAS  
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO PARANÁ -



Continuação do Parecer: 2.512.189

Outros	PendenciadoComitedeEticaPesquisaPDF.pdf	12/01/2018 22:29:10	Ederlei Munhoz Pinsuti	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOEDERLEIEBEATRIZ.docx	13/11/2017 23:31:04	Rafael Frederico Bruns	Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTO.pdf	13/11/2017 23:20:19	Rafael Frederico Bruns	Aceito
Outros	CHECKLIST2.pdf	13/11/2017 23:20:05	Rafael Frederico Bruns	Aceito
Outros	CHECKLIST1.pdf	13/11/2017 23:19:30	Rafael Frederico Bruns	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	DISPENSATERMOCONSENTIMENTO.pdf	13/11/2017 22:23:59	Rafael Frederico Bruns	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TERMORESPONSABILIDADESNO PROJETO.pdf	13/11/2017 22:22:19	Rafael Frederico Bruns	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TERMOCOMPROMISSOUTILIZACA OEDADOS.pdf	13/11/2017 22:12:09	Rafael Frederico Bruns	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TERMOCOMPROMISSOINICIOPE SQUISA.pdf	13/11/2017 22:11:34	Rafael Frederico Bruns	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAOUISOESPECIFICO.pdf	13/11/2017 22:11:10	Rafael Frederico Bruns	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAOTORNARPUBLICO RESULTADOS.pdf	13/11/2017 22:10:55	Rafael Frederico Bruns	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TERMODECONFIDENCIALIDADE.pdf	13/11/2017 22:10:33	Rafael Frederico Bruns	Aceito
Outros	CONCORDANCIADIRETORENSI NOHCUFPR.pdf	13/11/2017 22:08:18	Rafael Frederico Bruns	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CONCORDANCIAINSTITUICAO COPARTICIPANTE.pdf	13/11/2017 22:07:33	Rafael Frederico Bruns	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CONCORDANCIADOSSERVIC OS.pdf	13/11/2017 22:07:19	Rafael Frederico Bruns	Aceito
Outros	ANALISEDEMERITO.pdf	13/11/2017 22:06:02	Rafael Frederico Bruns	Aceito
Outros	ATADEAPROVACAODOPROJ ETO.pdf	13/11/2017 21:50:28	Rafael Frederico Bruns	Aceito
Outros	OFICIO DODEPARTAMENTO OAOCEPSDFUFPR.pdf	13/11/2017 21:49:18	Rafael Frederico Bruns	Aceito
Declaração de Pesquisadores	OFICIO DOPESQUISADORA OCEPSDF.pdf	13/11/2017 21:46:55	Rafael Frederico Bruns	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - Térreo

Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-240

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-7259

E-mail: cometica.saude@ufpr.br

UFPR - SETOR DE CIÊNCIAS  
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO PARANÁ -



Continuação do Parecer: 2.512.189

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

CURITIBA, 26 de Fevereiro de 2018

---

**Assinado por:**  
**IDA CRISTINA GUBERT**  
**(Coordenador)**

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - Térreo  
Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-240  
UF: PR Município: CURITIBA  
Telefone: (41)3360-7259 E-mail: [cometica.saude@ufpr.br](mailto:cometica.saude@ufpr.br)

### APÊNDICE 1 - BANCO DE DADOS – PLANILHA EXCEL – VARIÁVEIS DO ESTUDO

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
1	Paciente	IG sem	IG dia	Total dia	benças associ	percentil Pes	IR ut dir	IP ut dir	IR ut esq	IP ut esq	percentil das Uteri
2	46407	38	4	270		88	0,37	0,49	0,33	0,42	10
3	46407	36	4	256		79	0,08	1	0,34	0,48	10
4	47803	32	0	224		20	0,39	0,59	0,41	0,56	10
5	46488	37	5	264		17	0,45	0,65	0,39	0,51	10
6	46488	34	5	243		30	0,48	0,69	0,47	0,71	10
7	33312	25	6	181		71	0,22	0,28	0,54	0,85	10
8	46866	37	6	265		47	0,5	0,73	0,53	0,82	10
9	47391	32	2	226		75	0,4	0,54	0,38	0,52	10
10	47391	27	2	191		68	0,39	0,55	0,38	0,52	10
11	47818	30	1	211		95	0,44	0,6	0,45	0,64	10
12	46780	36	4	256		5	0,43	0,6	0,49	0,72	10
13	46780	34	1	239		6	0,36	0,47	0,44	0,63	10
14	46780	37	1	260		10	0,37	0,47	0,4	0,53	10
15	48061	29	1	204		25	0,53	0,83	0,51	0,79	10
16	50473	33	6	237		32	0,32	0,43	0,34	0,45	10
17	46841	36	2	254		17	0,37	0,47	0,46	0,67	10
18	46662	38	3	269		32	0,52	0,79	0,43	0,61	10
19	46662	35	2	247		29	0,56	0,95	0,46	0,68	10
20	48498	33	0	231		82	0,42	0,59	0,44	0,62	10
21	34567	40	2	282		25	0,39	0,53	0,42	0,59	10
22	29468	37	3	262		26	0,55	0,92	0,52	0,83	10
23	48063	31	6	223		21	0,39	0,52	0,51	0,8	10
24	46227	29	2	205		53	0,45	0,65	0,4	0,56	10

FONTE: PROFESSORA MÁRCIA OLANDOSKI (2018)

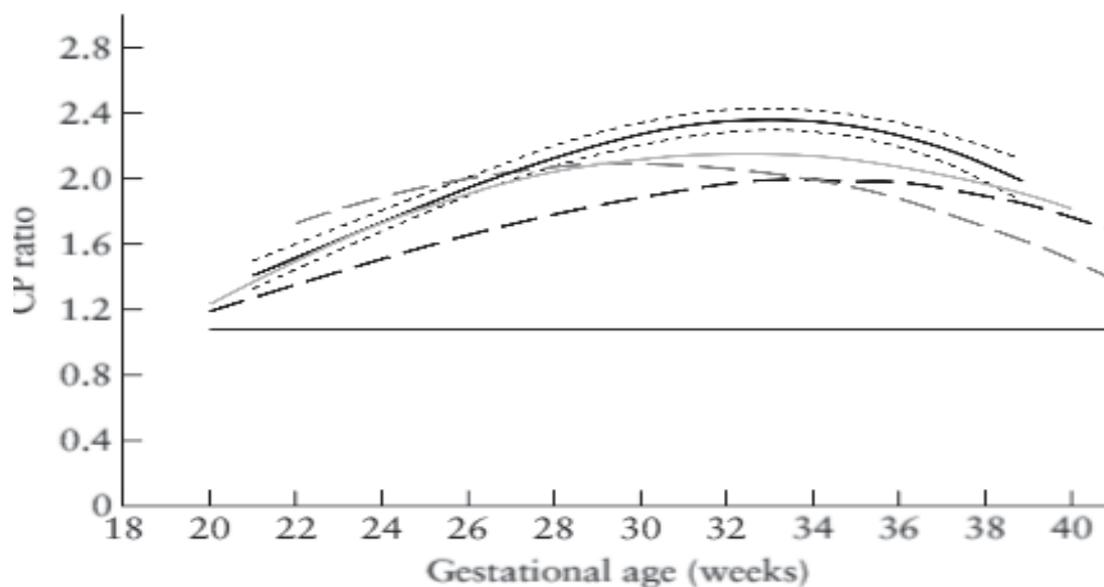
### APÊNDICE 2 – BANCO DE DADOS – PLANILHA EXCEL – VARIÁVEIS DO ESTUDO

	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W
1	IP umb	Percentil da um	IR umb2	IP CM	Percentil da C	IR CM	CPR	percentil CP	percentil CPR ca	U/C	centralização -	centralização - U
2	0,69	23	0,5	1,34	29	0,72	1,942028986	50	10	0,694444444	não	não
3	0,78	21	0,52	1,44	21	0,77	1,846153846	33	10	0,675324675	não	não
4	0,67	14	0,49	1,58	13	0,75	2,358208955	66	10	0,653333333	não	não
5	0,87	44	0,56	1,31	18	0,71	1,505747126	14	10	0,788732394	não	não
6	1,05	64	0,67	1,87	51	0,83	1,780952381	24	10	0,807228916	não	não
7	1,19	47	0,72	2,22	72	0,86	1,865546218	47	10	0,837209302	não	não
8	0,84	40	0,57	1,81	77	0,81	2,154761905	65	10	0,703703704	não	não
9	0,74	20	0,54	1,81	32	0,83	2,445945946	72	10	0,65060241	não	não
10	0,57	3	0,45	1,43	4	0,74	2,50877193	87	10	0,608108108	não	não
11	0,95	37	0,62	1,66	15	0,78	1,747368421	22	10	0,794871795	não	não
12	0,79	33	0,56	1,42	19	0,73	1,797468354	29	10	0,767123288	não	não
13	0,78	28	0,56	1,46	12	0,74	1,871794872	29	10	0,756756757	não	não
14	1,06	68	0,67	1,71	57	0,8	1,613207547	18	10	0,8375	não	não
15	1,1	53	0,69	2,27	71	0,88	2,063636364	48	10	0,784090909	não	não
16	0,9	42	0,59	1,62	21	0,8	1,8	24	10	0,7375	não	não
17	0,89	45	0,6	1,83	61	0,81	2,056179775	49	10	0,740740741	não	não
18	0,84	41	0,55	1,73	76	0,8	2,05952381	61	10	0,6875	não	não
19	0,83	36	0,56	1,54	22	0,79	1,855421687	30	10	0,708860759	não	não
20	0,78	26	0,53	1,74	27	0,81	2,230769231	56	10	0,654320988	não	não
21	0,7	24	0,51	2	>99	0,84	2,857142857	99	10	0,607142857	não	não
22	0,51	9	0,46	2,57	>99	0,89	5,039215686	99	10	0,516853933	não	não
23	1,22	77	0,71	2,68	96	0,9	2,196721311	54	10	0,788888889	não	não
24	1	40	0,64	2,33	76	0,89	2,33	69	10	0,719101124	não	não

FONTE: PROFESSORA MÁRCIA OLANDOSKI (2018)

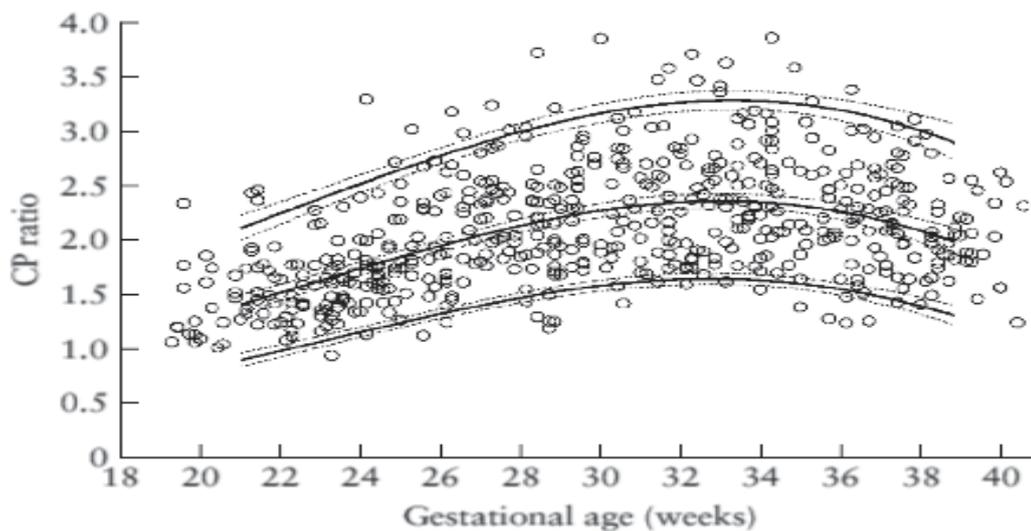
A figura 14 apresenta o gráfico da relação cerebroplacentária com os seus percentis e a idade gestacional com a maioria dos resultados dos exames entre o percentil 5th e 95th.

FIGURA 14 –RELAÇÃO CEREBROPLACENTÁRIA COM 5º,50º E 95º PERCENTIS (LINHAS SÓLIDAS) E SEUS CORRESPONDENTES INTERVALOS DE CONFIANÇA DE 95%. (LINHAS TRACEJADAS).



FONTE: Ebbing C., Rasmussen S., Kiserud T. (2007). Velocidades de fluxo sanguíneo da artéria cerebral média e índice de pulsatilidade e a razão cerebroplacentária: intervalos de referência longitudinais e termos para medições seriadas. *Ultrasound Obstet Gynecol*, v.30, p.287-296.

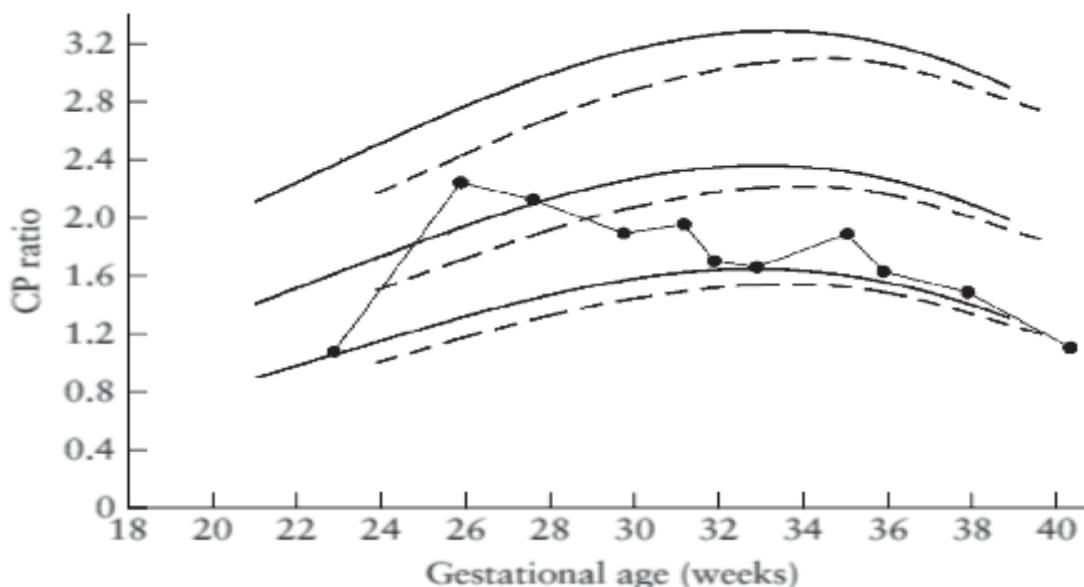
FIGURA 15 – MEDIDAS SERIADAS DA RELAÇÃO CEREBROPLACENTÁRIA (CP RATIO) EM UMA GESTAÇÃO COM RISCO DE RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO INTRAUTERINO. PERCENTIS CONDICIONADOS FORAM CALCULADOS DA PRIMEIRA IDADE GESTACIONAL OBSERVADA DE 22 SEMANAS. MEDIDAS DE REFERÊNCIA NÃO CONDICIONADAS TAMBÉM SÃO MOSTRADAS.



FONTE: Ebbing C., Rasmussen S., Kiserud T. (2007). Velocidades de fluxo sanguíneo da artéria cerebral média e índice de pulsatilidade e a razão cerebroplacentária: intervalos de referência longitudinais e termos para medições seriadas. *Ultrasound Obstet Gynecol*, v.30, p.287-296.

A figura 16 demonstra no gráfico a comparação dos resultados do 50 th percentil da relação cerebroplacentária do estudo de Ebbing e colaboradores comparando com os resultados dos estudos de diversos autores.

FIGURA 16 – O 50º PERCENTIL DA RELAÇÃO CEREBROPLACENTÁRIA (RCP RATIO).

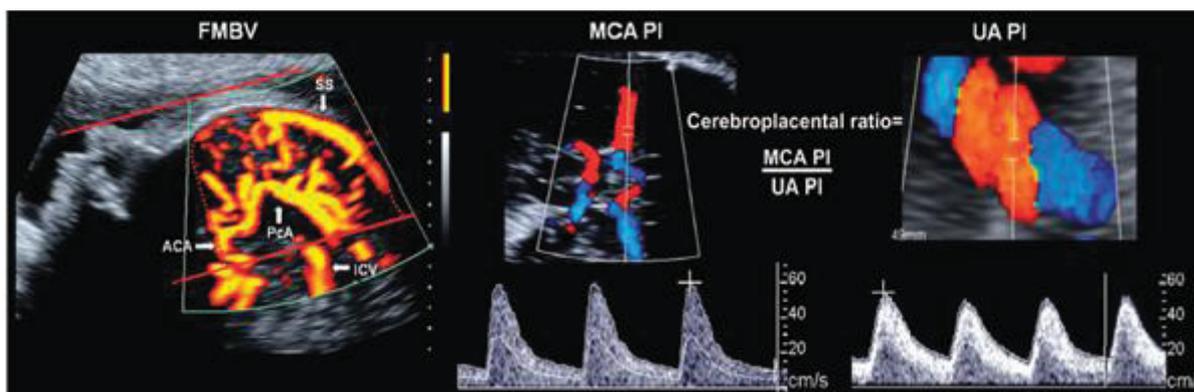


FONTE: Ebbing C.; Rasmussen S., Kiserud T. (2007). Velocidades de fluxo sanguíneo da artéria cerebral média e índice de pulsatilidade e a razão cerebroplacentária: intervalos de referência longitudinais e termos para medições seriadas. *Ultrasound Obstet Gynecol*, v.30, p.287-296.

LEGENDA: Estabelecido neste estudo longitudinal (linha contínua forte) com intervalo de confiança de 95% (linha pontilhada) comparada com os estudos de corte transversal;

NOTA: Baschat e Gembruch (linha contínua fraca), Arduini e Rizzo (linha tracejada forte), Bahado-Singh e colaboradores (linha tracejada fraca), e ponto de corte categórico de 1.08 (linha contínua) segundo Gramellini e colaboradores.

FIGURA 17 – Relação Cérebro Placentária (RCP)



Parâmetros espectrais e Power Doppler. FMBV: Volume Sanguíneo em Movimento de Fração; ACM: Artéria Cerebral Média; PI: Índice de Pulsatilidade; AU: Artéria Umbilical; SS: Seio Sagital; PcA: Artéria Pericalosa; ACA: Artéria Cerebral Anterior; ICV: Veia Cerebral Interna.

FONTE: Cruz-Martínez (2011). Doppler cerebral e estado fetal em fetos pequenos para a idade gestacional. Obstet Gynecol.

TABELA 31 – DISTRIBUIÇÃO DOS PERCENTIS DA RELAÇÃO CEREBROPLACENTÁRIA COM A IDADE GESTACIONAL (IG).

IG	PERCENTIS								
	2,5°	5°	10°	25°	50°	75°	90°	95°	97,5°
21	0,82	0,90	1,00	1,18	1,41	1,67	1,94	2,11	2,27
22	0,90	0,98	1,09	1,28	1,52	1,79	2,07	2,25	2,42
23	0,98	1,07	1,18	1,38	1,63	1,92	2,20	2,39	2,56
24	1,06	1,16	1,27	1,48	1,74	2,04	2,33	2,52	2,70
25	1,14	1,24	1,36	1,58	1,85	2,15	2,46	2,65	2,83
26	1,22	1,32	1,45	1,67	1,95	2,26	2,58	2,78	2,96
27	1,30	1,40	1,53	1,76	2,05	2,37	2,69	2,90	3,08
28	1,37	1,47	1,60	1,84	2,14	2,46	2,79	3,00	3,29
29	1,42	1,53	1,67	1,91	2,21	2,55	2,88	3,09	3,19
30	1,47	1,58	1,72	1,97	2,28	2,62	2,95	3,17	3,37
31	1,51	1,62	1,76	2,01	2,32	2,67	3,01	3,23	3,43
32	1,53	1,64	1,78	2,04	2,35	2,70	3,05	3,27	3,47
33	1,53	1,65	1,79	2,05	2,36	2,72	3,07	3,29	3,49
34	1,52	1,63	1,78	2,04	2,35	2,71	3,06	3,29	3,49
35	1,49	1,60	1,74	2,00	2,32	2,68	3,03	3,26	3,46
36	1,44	1,55	1,69	1,95	2,27	2,62	2,97	3,20	3,41
37	1,37	1,48	1,62	1,88	2,19	2,54	2,89	3,12	3,33
38	1,29	1,40	1,53	1,78	2,09	2,44	2,79	3,01	3,22
39	1,19	1,29	1,43	1,67	1,97	2,31	2,66	2,88	3,09

FONTE: Ebbing C.; Rasmussen S., Kiserud T. (2007). Velocidades de fluxo sanguíneo da artéria cerebral média e índice de pulsatilidade e a razão cerebroplacentária: intervalos de referência longitudinais e termos para medições seriadas. *Ultrasound Obstet Gynecol*, v.30, p.287-296.