

Nuno Aires Mota de Mendonça Montenegro

**ANÁTOMO-FISIOPATOLOGIA DA  
CIRCULAÇÃO FETO-PLACENTAR  
IMPLICAÇÕES CLÍNICAS DA FLUXOMETRIA  
DOPPLER**



1993

**Nuno Aires Mota de Mendonça Montenegro**

**ANÁTOMO-FISIOPATOLOGIA DA  
CIRCULAÇÃO FETO-PLACENTAR  
IMPLICAÇÕES CLÍNICAS DA FLUXOMETRIA  
DOPPLER**

**Dissertação de candidatura ao grau de Doutor, apresentada à  
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto  
(Ao abrigo do Art. 8º do Decreto-Lei nº 388/70 de 5 de Agosto)**

**1993**

Artº 48º, parág. 3º - “A Faculdade não responde pelas doutrinas expendidas  
na dissertação”

(Regulamento da Faculdade de Medicina do Porto, 29 de Janeiro de 1931,  
Decreto nº 1937)

## **Corpo Docente da Faculdade de Medicina do Porto**

### **Presidente do Conselho Directivo**

Professor Doutor António Luis Tomé da Rocha Ribeiro

### **Presidente do Conselho Científico**

Professor Doutor Amândio Gomes Sampaio Tavares

### **Professores Catedráticos**

Professor Doutor Alexandre Alberto Guerra de Sousa Pinto

Professor Doutor Amândio Gomes Sampaio Tavares

Professor Doutor António Alberto Falcão de Freitas

Professor Doutor António Augusto Lopes Vaz

Professor Doutor António Carvalho de Almeida Coimbra

Professor Doutor António Fernandes Oliveira Barbosa Ribeiro Braga

Professor Doutor António Germano de Pina de Silva Leal

Professor Doutor António Luis Tomé da Rocha Ribeiro

Professor Doutor António Manuel Sampaio de Araújo Teixeira

Professor Doutor Cândido Alves Hipólito Reis

Professor Doutor Carlos Rodrigo Magalhães Ramalhão

Professor Doutor Celso Renato Paiva Rodrigues da Cruz

Professor Doutor Daniel dos Santos Pinto Serrão

Professor Doutor Eduardo Jorge da Cunha Rodrigues Pereira

Professor Doutor Francisco José Zarco Carneiro Chaves

Professor Doutor Henrique José Ferreira Gonçalves Lecour de Meneses

Professor Doutor João da Silva Carvalho

Professor Doutor Joaquim Germano Pinto Machado Correia da Silva

Professor Doutor Jorge Manuel Mergulhão Castro Tavares

Professor Doutor José Augusto Fleming Torrinha

Professor Doutor José Carvalho de Oliveira

Professor Doutor José Fernando de Barros Castro Correia

Professor Doutor José Manuel da Costa Mesquita Guimarães

Professor Doutor José Manuel Gonçalves Pina Cabral

Professor Doutor José Pinto de Barros

Professor Doutor José Vaz Saleiro e Silva

Professor Doutor Levi Eugénio Ribeiro Guerra

Professor Doutor Luis António Mota Prego Cunha S. Moura Pereira Leite

Professor Doutor Manuel Alberto Coimbra Sobrinho Simões

Professor Doutor Manuel Augusto Cardoso de Oliveira

Professor Doutor Manuel Machado Rodrigues Gomes  
Professor Doutor Manuel Maria Paula Barbosa  
Professor Doutor Manuel Miranda Magalhães  
Professor Doutor Manuel Teixeira Amarante Júnior  
Professora Doutora Maria da Conceição Fernandes Marques e Magalhães  
Professora Doutora Maria Isabel Amorim de Azevedo  
Professor Doutor Mário José Cerqueira Gomes Braga  
Professor Doutor Norberto Teixeira Santos  
Professor Doutor Serafim Correia Pinto Guimarães  
Professor Doutor Valdemar Miguel Botelho dos Santos Cardoso  
Professor Doutor Victor Manuel Oliveira Nogueira Faria  
Professor Doutor Walter Friedrich Alfred Osswald

### **Professores Jubilados**

Professor Doutor Abel José Sampaio Tavares  
Professor Doutor Albano dos Santos Pereira Ramos  
Professor Doutor António Fernandes da Fonseca  
Professor Doutor Artur Manuel Giesteira de Almeida  
Professor Doutor Carlos Ribeiro da Silva Lopes  
Professor Doutor Casimiro Àgueda de Azevedo  
Professor Doutor Fernando de Carvalho Cerqueira Magro G. Ferreira  
Professor Doutor Francisco Sousa Lé  
Professor Doutor João Costa  
Professor Doutor Joaquim José Monteiro Bastos  
Professor Doutor Joaquim Oliveira da Costa Maia  
Professor Doutor José Ruiz de Almeida Garret  
Professor Doutor Júlio Machado de Sousa Vaz  
Professor Doutor Manuel José Bragança Tender

Utilizaram-se neste texto resultados parcialmente publicados nos seguintes trabalhos :

- **Assessment of the main fetal cerebrovascular areas by ultrasound color-coded Doppler.**  
Arbeille Ph., Montenegro N., Pourcelot L., et al. (1990). *Echocardiography* 7 : 629.<sup>(17)</sup>
- **Automated analysis of cardiotocograms and fetal haemodynamic assessment in hypertensive pregnancy. Sequential findings.**  
Ayres-de-Campos D., Montenegro N., Bernardes J., et al. (1992), pp: 37. In: *Proceedings of the 24th International Congress on Pathophysiology of Pregnancy*. Ed. by Organ. Gestosis. CIC Edizioni. Italia <sup>(36)</sup>.
- **Quantitative and combined Color Doppler and hormonal assessment of first trimester haemodynamics.**  
Montenegro N., Beires J., Carrera J.M.. (1993). In: *Transvaginal Color Doppler*. Ed. by Asim Kurjak. Parthenon. London. In press, at request of the Editor <sup>(238)</sup>.
- **Resistance indexes of each umbilical artery in fetal and placental tops. A Color Doppler study.**  
Montenegro N., Brandão O., Teixeira M..(1991). *J.Matern. Fetal Invest.* 1: 160 <sup>(240)</sup>.
- **Estudo hemodinâmico feto-placentar por efeito Doppler e Índices de Resistência. Nota prévia.**  
Nuno Montenegro & Salvator Levi. (1988) *Rev. Obstet. Ginecol.* 11: 243 <sup>(242)</sup>.
- **Transvaginal Color Doppler in the diagnosis of the quality of placentation.**  
Montenegro N. & Carrera J.M.. (1992). *J. Fetal Med.* 7: 17 <sup>(243)</sup>.
- **Doppler en arterias cerebrales fetales.**  
Nuno Montenegro (1992). En: *Libro de Actas del XV Reunión de la S.E.G.O.*. Ed. M. Abehsera, Gallo M., Lopez M., Martinez D.. Málaga <sup>(244)</sup>.
- **Contribución de la fluxometria umbilical por efecto Doppler en el rastreo del crecimiento intrauterino retardado en el embarazo con hipertensión arterial.**  
Paes F., Montenegro N., Pereira Leite L.. (1992), pp: 291. En: *Doppler en Obstetricia*. Ed. Masson-Salvat. Paris-Barcelona <sup>(257)</sup>.
- **Paramètres influençant l'écart de valeurs entre les index de résistance aux pôles foetal et placentaire à un terme donné.**  
Durand A., Montenegro N., Descamps Ph., et al. (1993). *J.E.M.U.* 14: 59.

*À memória de minha Mãe Maria das Dores.*

*A :*

*meu Pai António Aires*

*Ana*

*Pedro Aires*

*Sofia*

**Aos meus Mestres :**

*Prof. Doutor Luís Pereira Leite*

*Prof. Salvator Levi*

*Dra. Ermelinda Bragança*

*Dra. Joelle Awoust*

*Prof. Léandre Pourcelot*

*Prof. Philippe Arbeille*

**Aos meus colegas**

**Aos meus amigos**



**Com a preciosa colaboração de :**

**Prof. Doutor Henrique Barros**

**Esplêndida equipa de Docentes de Clínica Obstétrica da  
Faculdade de Medicina do Porto**

**Jorge Beires**

**Ana Maria, Teresa e Luísa**

# PREFÁCIO

Em 1985, tivemos a oportunidade de iniciar a nossa formação em Ecografia Obstétrica e Ginecológica no Serviço de Obstetrícia da Faculdade de Medicina do Porto - Hospital de S. João, sob a orientação da Dra. Ermelinda Bragança. Desde então ficamos fascinados com a técnica e prometemos a ela dedicarmo-nos.

Ao demonstrar desde logo o interesse em evoluir neste domínio e perante o entusiasmo científico do momento, foi-nos proporcionado pelo Prof. Doutor Luis Pereira Leite um primeiro estágio num Laboratório de Ultrassonologia de referência mundial. Assim em Janeiro de 1986, deslocamo-nos a Bruxelas para, sob a orientação directa do Prof. Salvator Levi e Dra. Joelle Awoust, efectuarmos o nosso primeiro estágio de aperfeiçoamento.

Na altura, surgiam na literatura e reuniões científicas os primeiros relatos animadores a respeito da aplicação da fluxometria Doppler em Obstetrícia. No fim deste primeiro estágio fomos incumbidos pelo Prof. Salvator Levi de implementar no Laboratório de Ultrassonologia do Hospital Universitário Brugmann a tecnologia Doppler. Para tal ficou desde logo programado um segundo estágio com esse objectivo.

Em 1987, e ainda sob a orientação do Prof. Salvator Levi efectuamos um estágio em fluxometria Doppler no Serviço de Medicina Nuclear e Ultrasons do Hospital Universitário Bretonneau, Tours, Unidade INSERM 316.

Sob a orientação directa dos Profs. Léandre Pourcelot e Philippe Arbeille, fomos integrados neste Serviço e no Laboratório de Biofísica da Universidade de Tours, onde desenvolvemos a nossa actividade. Manipulamos todo o tipo de unidades Doppler e os primeiros aparelhos de Doppler a Cores, em ensaio no momento, e recebemos a formação básica em biofísica dos ultrasons que se revelou fundamental. Note-se que o Serviço de Tours é indiscutivelmente um dos mais conhecidos e prestigiados a nível mundial.

De regresso a Bruxelas, o Laboratório estava já equipado com unidades Doppler Contínuo e Pulsátil e levamos a cabo a tarefa de que estávamos previamente incumbidos. Elaboramos protocolos de exame específicos, realizamos os primeiros exames Doppler útero-placentar, feto-placentar e fetal e tivemos oportunidade de formar colegas belgas neste domínio. No fim deste segundo estágio recebemos os louvores do Prof. Salvator Levi, traduzidos na última frase da informação oficial então emitida : “ Nous remercions et nous félicitons le Docteur Montenegro pour la qualité de son travail”.

Desde então mantivemos uma colaboração científica permanente com os dois Serviços, traduzida em deslocações de curta duração, projectos de investigação e trabalhos e comunicações científicas conjuntas.

Em Maio de 1989, fomos convidados pela Unidade INSERM 316 de Tours, para integrar o respectivo grupo de trabalho que na altura desenvolvia o projecto de investigação “Le cerveau du fœtus à la enfance”.

Especificamente fomos então incumbidos de um trabalho inovador a nível mundial: estudar com Doppler a Cores, a circulação nas três artérias cerebrais principais. Durante um mês e a tempo inteiro, desenvolvemos a nossa actividade neste campo, traduzida depois em publicações e relatos científicos em revistas e reuniões internacionais.

De regresso ao Porto e conforme previamente planeado pelo Prof. Doutor Luis Pereira Leite, o Serviço estava já equipado com unidades Doppler Contínuo e Pulsátil. Continuamos assim o nosso trabalho de investigação neste campo, facilitado em 1990 pela aquisição de uma unidade Duplex com Doppler a Cores incorporado e sonda transvaginal.

Elaboramos protocolos específicos para os exames Doppler, levamos a cabo acções de formação a nível nacional, orientamos estágios de colegas nacionais e estrangeiros e participamos em várias reuniões científicas nacionais e internacionais.

Estabelecemos relações científicas e profissionais mais estreitas com outros Serviços da nossa e outras Faculdades, nomeadamente com os Serviços de Anatomia Patológica (Prof. Doutor Daniel Serrão), Genética Médica (Prof. Doutor Amândio Tavares), Instituto de Anatomia (Prof. Doutor Pinto Machado) e Laboratório de Higiene e Epidemiologia (Prof. Doutor Henrique Barros) e com o Departamento de Física da Faculdade de Ciências do Porto (Prof. Doutor Manuel Barros).

Tivemos a honra de o nosso trabalho ser reconhecido a nível nacional e internacional e traduzido em convites para colaborarmos em cursos pós-graduados e proferirmos palestras neste domínio. Mais recentemente fomos convidados pelo Prof. Dev Maulik, Kansas City, a integrar o “Editorial Board” do “Journal of Maternal-Fetal Investigation” (Springer-Verlag) e, pelo Prof. Asim Kurjak, a elaborar um capítulo de um tratado de Doppler a Cores Transvaginal (Parthenon) sobre a aplicação desta técnica no primeiro trimestre da gravidez.

Estamos cientes de ter estado no local e momento certos. Contudo, a nossa investigação prossegue, e prosseguirá, seguramente nesta área face à nossa vontade, à sábia orientação do Prof. Luis Pereira Leite, à solidariedade dos nossos colegas de Serviço e à equipa de profissionais competentes de outros Serviços que reunimos à nossa volta.

# ÍNDICE

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	1
<b>2. CIRCULAÇÃO FETAL E ÚTERO-PLACENTAR</b>	
2.1. - anátomo-fisiologia da circulação fetal .....	3
2.2. - anátomo-fisiologia da circulação útero-placentar .....	11
<b>3. EFEITO DOPPLER</b>	
3.1. - resenha histórica .....	14
3.2. - bases física .....	17
3.3. - técnicas/modos de tratamento do sinal Doppler .....	23
<b>4. APLICAÇÃO DO EFEITO DOPPLER NO ESTUDO DA ANATOMO-FISIOLOGIA FETAL</b>	
4.1. - revisão bibliográfica .....	28
4.2. - contribuição pessoal .....	38
<b>5. APLICAÇÃO DO EFEITO DOPPLER NO ESTUDO DA ANATOMO-FISIOPATOLOGIA FETAL</b>	
5.1. - revisão bibliográfica .....	60
5.2. - contribuição pessoal .....	70
5.2.1. Anátomo-fisiopatologia da circulação útero-placentar, ovárica, feto-placentar e embrio-fetal no 1º trimestre da gravidez com recurso à endo-sonografia transvaginal com Doppler a Cores. ....	70
5.2.2. Fluxometria Doppler no 2º e 3º trimestres da gravidez - contribuição para a validação clínica. ....	88
5.2.3. Fluxo diastólico ausente ou invertido. Fisiopatologia e significado prognóstico. ....	108
<b>6. CONCLUSÕES</b> .....	120
<b>7. RESUMO /RESUMÉ / SUMMARY</b> .....	123
<b>8. BIBLIOGRAFIA</b> .....	131

## INTRODUÇÃO

O conhecimento da anátomo-fisiologia da circulação feto-placentar foi, durante décadas, baseado em experiências realizadas no animal e com recurso a técnicas invasivas. Os resultados obtidos com a fluxometria electromagnética, pletismografia e marcadores radioisotópicos careciam de rigor e reprodutibilidade além de limitados ao animal de laboratório.

No início da década de 80 surgiram na literatura os primeiros relatos sobre a aplicação da fluxometria Doppler ao estudo da anátomo-fisiologia da circulação fetal e feto-placentar humanas. Desde logo esta técnica se revelou promissora criando-se a expectativa da aplicação na prática clínica.

Nas primeiras experiências no feto humano foram patentes as limitações da técnica, nomeadamente no que se refere à estimativa de débitos sanguíneos. A adopção de parâmetros hemodinâmicos independentes do diâmetro do vaso a explorar e do ângulo de ensonorização Doppler - índices de resistência - permitiu obter as primeiras informações a respeito da avaliação da competência dos territórios vasculares placentar e fetal, por vezes sem rigor metodológico e com resultados controversos no que se refere à aplicação clínica eventual. A par do entusiasmo crescente por parte de alguns grupos de investigadores, assistia-se a reuniões científicas dedicadas ao assunto, polémicas e virtualmente comprometedoras do futuro desta nova técnica, em virtude da indefinição prévia dos objectivos em causa (rastreo ?, diagnóstico ?).

Isto foi devido em grande parte à introdução da fluxometria Doppler na prática clínica sem reavaliação prévia. Seria necessária a adopção de metodologias correctas e universais permitindo a comparação de resultados com base em objectivos claros e previamente definidos. Foram utilizados indiscriminadamente aparelhos Doppler em emissão contínua ou pulsátil, parâmetros hemodinâmicos e filtros passa-alto diversos e populações mal caracterizadas.

Neste contexto se insere o presente trabalho, ao procurar contribuir para o conhecimento da anátomo-fisiologia da circulação feto-placentar e para a validação clínica da fluxometria Doppler e sua aplicação na Medicina Materno-Fetal.

## 2. CIRCULAÇÃO FETAL E ÚTERO-PLACENTAR

### 2.1. Anátomo-fisiologia da circulação fetal

A adaptação à vida intra-uterina assenta em mecanismos biológicos complexos, alguns dos quais característicos e reservados à espécie humana.

Sendo o suporte do desenvolvimento ovular constituído em grande parte pelo organismo materno, necessário seria que este fosse capaz de responder a tais exigências desde o primeiro instante e, por outro lado, que fossem criadas as condições necessárias ao aproveitamento integral destas potencialidades por parte do ovo.

A capacidade multifuncional da placenta juntamente com uma **circulação útero-placentar e fetal** peculiares, asseguram à partida este complexo processo de crescimento e maturação intra-uterino. As modificações hemodinâmicas maternas colaboram neste processo embora o aumento progressivo do débito cardíaco, desde as primeiras semanas da gravidez (Ueland & Metcalfe, 1975<sup>335</sup>), não pareça relacionar-se com as necessidades do feto uma vez que o próprio débito cardíaco diminui depois das 24 semanas, numa altura em que teóricamente aumentam as necessidades fetais uma vez que seu crescimento passa a ser exponencial. A hemodiluição fisiológica com diminuição dos valores do hematócrito, condiciona uma diminuição da viscosidade favorável ao fluxo sanguíneo, nomeadamente útero-placentar.

Aristóteles (384-332 A.C.) foi o primeiro a não aceitar a crença contemporânea numa alimentação oral intra-uterina, porventura conhecendo a conexão materno-fetal mas ignorando a existência do fluxo sanguíneo umbilical (Kurjak, 1984<sup>187</sup>). Desde essa altura poucos progressos foram feitos no conhecimento da anátomo-fisiologia circulatória fetal até que Hieronymus Fabricius (1562-1604), da Escola de Pádua, descreveu a anatomia do feto de Carneiro e apresentou os primeiros esquemas da circulação intra-cardíaca naquele animal (Dawes, 1962<sup>82</sup>).

Em 1628 William Harvey (1578-1657), discípulo de Fabricius na Escola de Pádua, apresenta a melhor descrição até então conseguida da circulação fetal e neonatal, referindo a existência do foramen ovale e ductus arteriosus, como o sangue passaria através destes e como se processava o seu encerramento após o nascimento (Hamilton, 1964<sup>150</sup>). A direcção preferencial do sangue bem oxigenado vindo da placenta, foi sugerida em 1778 por Sabatier, baseando-se em estudos anatómicos e afirmando que todo esse fluxo se dirigia, via foramen ovale, para a aurícula esquerda e, através da aorta ascendente, para o miocárdio e cérebro.

Estudos experimentais mais sofisticados com fetos de Carneiro foram apresentados em 1884 por Cohnstein e Zuntz. Estes tentaram medir o débito arterial umbilical recorrendo a um fluxómetro - Stromuhr - conectado a um extremo do cordão previamente seccionado (Barcroft e col.,1934 <sup>39</sup>).

Em 1927 Huggett, efectua a medição da saturação (Sat.) de O<sub>2</sub> e da pCO<sub>2</sub> nas artérias umbilicais, aorta e carótida num feto de cabra, exteriorizado através de cesariana com o cordão umbilical e placenta intactos, e comprova os sentidos preferenciais do sangue na circulação fetal (Huggett, 1927<sup>165</sup>). Poucos anos após, Barcroft e col. publicam os resultados experimentais de um estudo na cabra grávida do débito cardíaco recorrendo á cesariana e toracotomia fetal (Barcroft e col.,1939 <sup>40</sup>)

Em 1939 o mesmo grupo de trabalho ensaia com sucesso no Cordeiro, uma técnica previamente utilizada em animais adultos (Barclay e col.,1939 <sup>38</sup>) e que vem definitivamente comprovar a anátomo-fisiologia da circulação fetal sugerida por Wolff nos finais do século XVIII, constituindo um passo importante e fundamental neste tipo de estudos. Recorrendo à cineangiografia, os autores injectam um meio de contraste na veia cava superior do Cordeiro e verificam que este se dirige unicamente à aurícula direita. Por outro lado, quando o contraste era injectado na veia umbilical,dirigia-se à veia cava inferior(VCI) e, via foramen ovale, à aurícula esquerda (Barcroft e col.,1939 <sup>40</sup>).

No mesmo ano os mesmos autores apresentam os resultados mais relevantes de entre os trabalhos de investigação até então realizados pelo grupo. Utilizando uma nova técnica, menos invasiva, recolhem amostras de sangue do cordão umbilical com o cordeiro in-útero e calculam o débito sanguíneo nos mesmos vasos .

Desde então outros grupos de investigação ensaiam, no animal, técnicas invasivas pouco fiáveis e com reprodutibilidade duvidosa. No entanto, em 1949 Cooper e Greenfield,recorrendo à pletismografia com oclusão venosa umbilical, obtêm resultados idênticos aos de Barcroft para o débito sanguíneo umbilical do feto de ovelha (Cooper & Greenfield,1949 <sup>79</sup>). Posteriormente, resultados semelhantes são também conseguidos por Dawes, utilizando a fluxometria electromagnética (Dawes,1962 <sup>86</sup>).

Nas décadas de 60 e 70 e ainda tendo como modelo o feto de ovelha, Assali e Rudolph conduziram estudos experimentais importantes no campo da anátomo-fisiologia fetal (Assali e col.,1965 <sup>33</sup>; Rudolph & Heymann,1974 <sup>298</sup>).

Os primeiros estudos experimentais da circulação fetal humana conhecidos são relatados na literatura em 1949 por Lind e Wegelius. Utilizando fetos de interrupções voluntárias da gravidez, com idades compreendidas entre as 12 e as 25 semanas e exteriorizados com membranas intactas, por cesariana, infundem através da veia umbilical um meio de contraste. Durante a infusão é efec-

tuada uma sequência de radiogramas que permitem seguir o fluxo sanguíneo contrastado através da veia cava inferior, a sua entrada na aurícula direita e a sua direcção preferencial para a aurícula esquerda. Por outro lado, injectando material de contraste na veia jugular, o sangue sai da aurícula direita predominantemente para a artéria pulmonar (Lind & Wegelius, 1949<sup>203</sup>).

Este último estudo, fundamental uma vez que realizado na espécie humana e em condições próximas da situação fisiológica intra-uterina, vem confirmar os resultados obtidos no feto de ovelha por Barcroft em 1939 e assim validar os conceitos até então estabelecidos no âmbito da anátomo-fisiologia circulatória fetal.

Só a partir da década de 60 começaram a surgir os primeiros estudos anatómicos do coração fetal na espécie humana, efectuados "in vivo" e com recurso a ultrasonografia modo B estático (Robinson & Shaw-Dunn, 1973<sup>293</sup>).

Anos antes, Hon utilizando uma técnica que se revelou mais tarde de importância crucial na avaliação funcional cardíaca, descreveu alguns padrões de frequência cardíaca normais e patológicos, estes precedendo a morte fetal (Hon, 1959<sup>161</sup>). Desde então inúmeros trabalhos foram publicados na literatura mundial recorrendo à fono, electro e cardiografia de modo a permitir uma análise de vários parâmetros da frequência cardíaca fetal, ora subjectiva e a partir de registos gráficos (Graça, 1985<sup>135</sup>), ora objectiva e sistematizada por tratamento computadorizado do sinal Doppler (Bernardes e col., 1991<sup>51</sup>).

Com o advento da ultrasonografia Modo B / M em tempo real na década de 70, e posteriormente com o aumento da definição de imagem, abriram-se novas perspectivas para a exploração anátomo-funcional cardíaca - ecocardiografia fetal - com recurso a uma técnica não invasiva e inócua (Baars & Merkus, 1977<sup>37</sup>; Allan e col., 1980<sup>9</sup>; McCallum, 1981<sup>223</sup>; Wladimiroff e col., 1984<sup>356</sup>). Passa então a ser possível identificar os movimentos cardíacos fetais pelas 7 semanas por ecografia transabdominal e mais de uma semana antes por via transvaginal (Montenegro e col., 1989<sup>237</sup>) e definir a anatomia cardíaca pelas 16 semanas, idealmente entre as 18 e as 24 semanas. No 3º trimestre a posição anterior da coluna vertebral e a grade costal impedem frequentemente a obtenção de imagens satisfatórias (Wladimiroff e col., 1984<sup>356</sup>). Estes e outros trabalhos com recurso à ultrasonografia modo B em tempo real, modo M ("motion") e com a contribuição do Doppler Pulsátil ou Contínuo intra-cardíaco (Goldberg & Kimmelman, 1988<sup>132</sup>), vieram confirmar grande parte dos conceitos até então estabelecidos no que respeita à anátomo-fisiologia da circulação fetal.

A conexão vascular entre o feto e a placenta é feita através do **cordão umbilical** que se estende do umbigo á face fetal da placenta (**Fig. 1**), coberto pelo âmniotico, medindo 1cm ás 7 semanas (Montenegro e col., 1993<sup>238</sup>) e 30



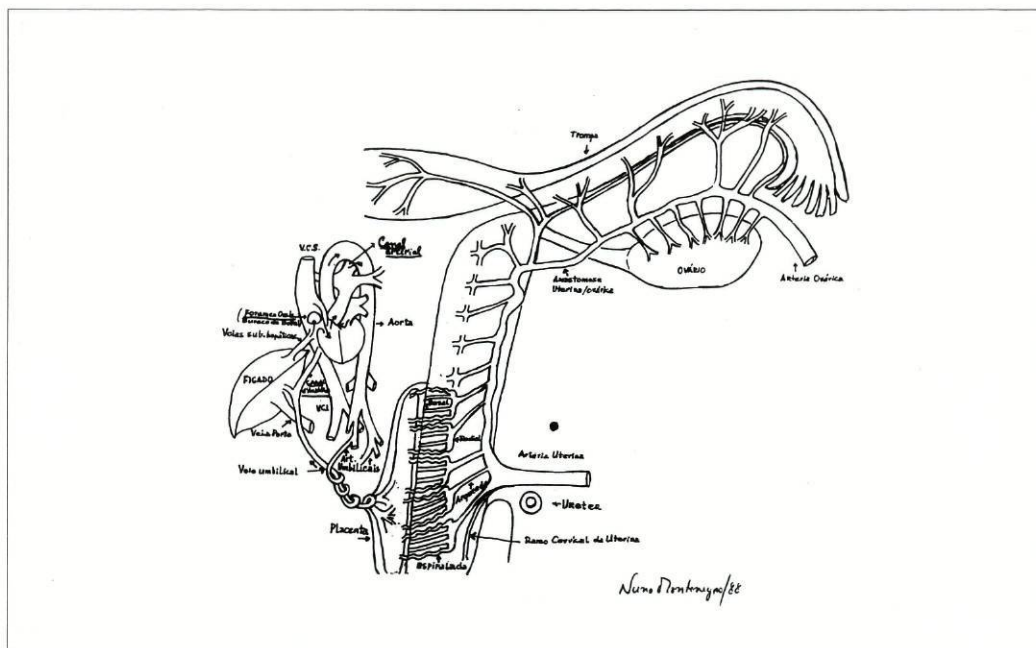
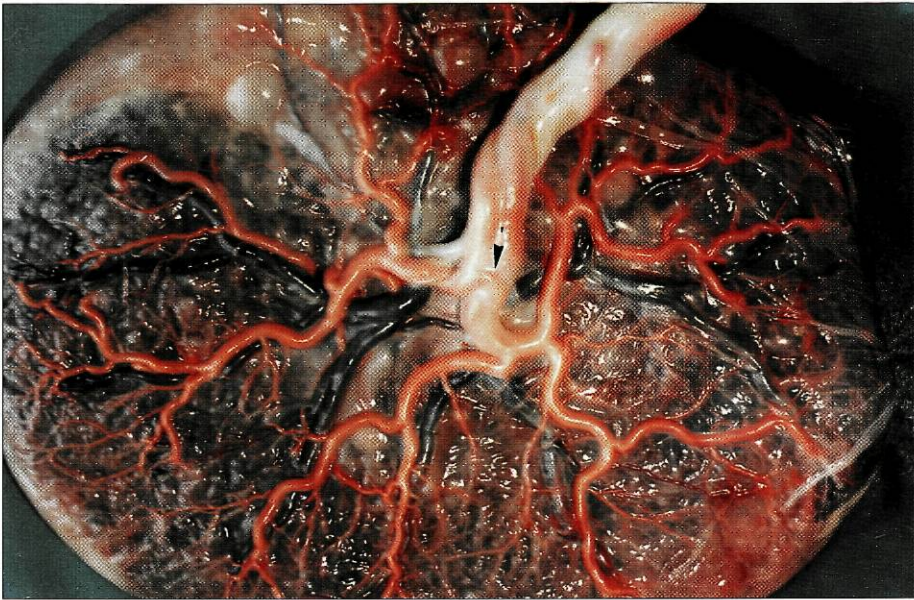
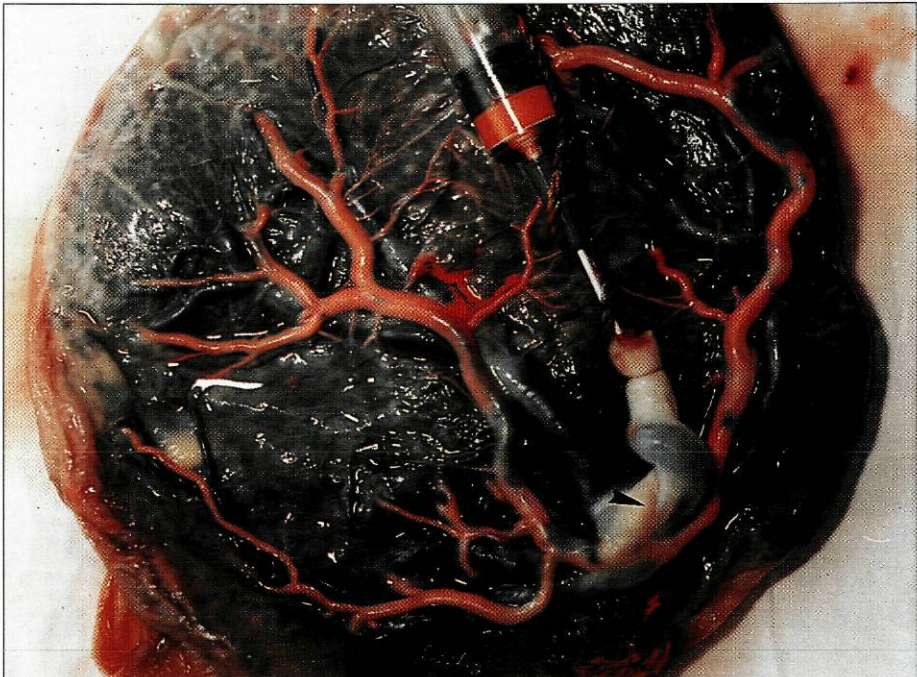


Fig. 1 – Esquema das circulações útero-placentar e fetal.

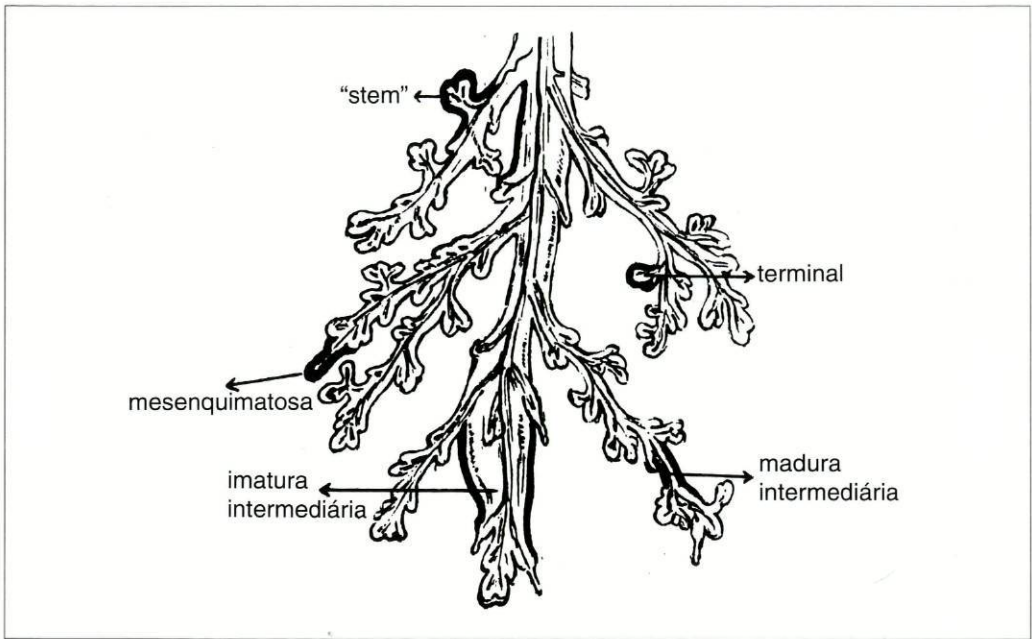
a 100 cm no termo. O respectivo diâmetro é de 1 a 2,5 cm, podendo o preguçamento e tortuosidade dos vasos, mais longos do que o próprio cordão, produzir nodulações ou falsos nós de maior calibre. A matriz (geleia de Wharton) é constituída por feixes delgados de tecido conjuntivo elástico e células estreladas e arredondadas (Chacko & Reynolds, 1954<sup>73</sup>). Na opinião destes autores haverá uma condensação de fibras elásticas e musculares lisas junto aos vasos do cordão. As duas artérias, mais espiraladas do que a veia, têm um calibre aproximado de 1 a 6 mm ao longo da gravidez (Moinan e col., 1969<sup>233</sup>), menor no topo fetal do que junto à placenta, podendo anastomosar-se a cerca de 2-3 cm da sua face fetal - anastomose de Hyrtl (Szpakowsky, 1974<sup>318</sup>; Fox, 1978<sup>119</sup>). Esta ponte vascular entre as duas artérias parece persistir nos casos de artéria umbilical única, no ser humano - **Figs. 2A e 2B** (Montenegro e col., 1993<sup>245</sup>). As paredes das artérias são constituídas por duas camadas musculares principais helicoidais, dispostas circularmente e em sentidos contrários. Este padrão helicoidal é mais pronunciado na camada interna, o que lhe confere uma disposição quase longitudinal. Devido a esta disposição as fibras musculares podem encurtar cerca de 50 % podendo provocar um espessamento das camadas musculares, capaz de encerrar o seu lúmen (Chacko & Reynolds, 1954<sup>73</sup>). Os vasos do cordão umbilical não são inervados mas parecem existir receptores dopaminérgicos e B-adrenérgicos na parede das artérias (Amenta e col., 1991<sup>11</sup>).



**Fig. 2A** - Placenta e cordão com 2 artérias de uma gestação de termo, após injeção de contraste (zarcão e gelatina).  
→ = anastomose de Hyrtl.



**Fig. 2B** - Placenta e cordão com artéria umbilical única de uma gestação de termo, após injeção de contraste (zarcão e gelatina).  
→ = artéria única.



**Fig. 3** — Esquema da árvore vilositária de uma placenta de termo (adaptado de Kaufmann).

Ao longo da placa corial as duas artérias umbilicais depois de se ramificarem, perfuram o córion e entram deste modo na substância placentar tornando-se artérias cotiledonares (Fox, 1978<sup>119</sup>). As artérias cotiledonares dividem-se em artérias tronculares secundárias que por sua vez se ramificam em vasos tronculares terciários, suporte vascular das **vilosidades terciárias** em plena câmara intervillosa. Ao chegarem à placa basal, as arteríolas “terciárias” retomam a direcção da câmara intervillosa onde entram em contacto com o sangue materno. Durante o seu percurso dão origem a numerosos ramos que vão contribuir para o sistema capilar que irrigará as vilosidades terminais (Fox, 1978<sup>119</sup>). Segundo Kaufmann as ramificações das vilosidades terciárias podem ser sub-divididas em segmentos (**Fig. 3**), em fases de maturação diferentes, que se distinguem entre si pelo calibre, estruturas do estroma e vasos e posição relativa na árvore vilositária (Bernirschke & Kaufmann, 1990<sup>52</sup>). Este processo de maturação é contínuo e inicia-se por volta da 5ª semana. As primeiras vilosidades reconhecíveis são do tipo **mesenquimatoso**, características das primeiras fases da gravidez. Até à 6ª semana formam-se a partir das vilosidades primárias, via vilosidades secundárias e, depois, derivam da vascularização dos rebentos trofoblásticos. Pela 7ª - 8ª semanas, as vilosidades mesenquimatosas transformam-se em vilosidades **imaturas intermediárias**, de maior diâmetro e com diminuição da espessura do sinciotrofoblasto. Este processo de transformação diminui gradualmente pelo fim do 2º trimestre da gestação.

A partir das vilosidades imaturas intermediárias e desde a 8ª semana, formar-se-ão as vilosidades **tronculares** (“**stem**”) com um eixo artério-venoso individualizado. No início do 3º trimestre, as vilosidades mesenquimatosas deixam de se transformar em imaturas para darem origem às vilosidades **intermediárias maduras**. Estas, ao contrário das imaturas, não se transformam habitualmente em vilosidades tronculares e são responsáveis pelo desenvolvimento futuro das vilosidades **terminais**, ramificações finais da árvore vilositária durante o último trimestre da gravidez. Segundo Jackson e col., a distinção entre os dois tipos de vilosidades intermediárias não é possível em secções de parafina, sendo também, os dois tipos de vilosidades, passíveis de serem confundidos com pequenas vilosidades tronculares (Jackson e col.,1992 <sup>173</sup>).

A membrana (barreira) vilositária é constituída por três camadas principais contínuas, formadas por sinciotrofoblasto, citotrofoblasto e estroma rico em células mesenquimatosas e capilares. Na opinião de Jauniaux e col. e Demir e col. os capilares entram em contacto íntimo com a camada trofoblástica desde as 6 semanas de gravidez (Jauniaux e col.,1991 <sup>175</sup>).

Estudos histomorfométricos do tecido placentar vilositário de 185 espécimes de abortamentos espontâneos completos mostraram que a espessura de toda a barreira vilositária e da camada trofoblástica diminuem progressivamente entre a 6ª e a 15ª semanas de gestação . Por outro lado, a fracção de volume vilositário ocupado pelos capilares aumenta progressivamente no mesmo período. A espessura total da barreira vilositária diminui em média de 34 para 24 milimícrons, às 6 e 13 semanas, respectivamente, quatro a cinco vezes maior do que no terceiro trimestre (Hustin e col. 1990 <sup>168</sup>; Jauniaux e col.,1991 <sup>176</sup>)

Pela 6ª semana os vasos embrionários invadem as árvores vilositárias através do eixo conectivo embrionário (“body stalk”) e estabelece-se assim, indirectamente, a circulação feto-placentar. Entretanto, com a transformação dos capilares em artérias e veias, estabelece-se a conexão directa com os vasos fetais de origem.

A circulação feto-placentar humana é desprovida de control neuro-vegetativo (Myatt,1992 <sup>254</sup>). Sendo assim a resistência vascular será determinada por factores humorais ou substâncias vasoactivas (eicosanoides, tromboxano, óxido nítrico, EDRF, endotelina, ...). Segundo o mesmo autor, o maior determinante da resistência na circulação feto-placentar não parece ser nem o cordão umbilical nem os vasos coriônicos mas muito provavelmente as arteríolas vilositárias intra-cotiledonares, capazes de sintetizarem as substâncias vasoactivas acima referidas. Estas arteríolas estarão eventualmente condicionadas, como qualquer vaso, a um limiar crítico de pressão de fluxo, abaixo do qual se verifica o colapso (Moll e col.,1975 <sup>234</sup>). Por outro lado, na câmara intervi-

losa a pressão não é uniforme podendo haver diferenças, de um local para o outro, da ordem dos 7 Torr (Reynolds e col.,1968<sup>288</sup>). Teoricamente as alterações da resistência vascular do lado materno (artérias útero-placentares e veias uterinas) e do lado fetal (arteríolas vilositárias) da placenta são interdependentes, na medida em que num caso ou noutro, poderão levar a alterações da pressão na câmara intervlosa (Power e col.,1973<sup>282</sup>; Moll e col.,1975<sup>234</sup>; Myatt,1992<sup>254</sup>).

Com base nos estudos atrás enunciados podemos hoje afirmar que a **circulação fetal (Fig. 1)** se distingue da do recém-nascido e adulto através das seguintes características, que lhe são peculiares:

1. Existência de uma comunicação inter-auricular - **foramen ovale** ou **buraco de Botal** - através da qual o sangue oxigenado vindo da placenta com uma saturação (Sat) de 80 % , via veia umbilical e veia cava inferior (Sat = 67 %), se dirige preferencialmente à aurícula esquerda, devido à existência, classicamente admitida, de uma orientação anatómica (crista dividens) no chão da aurícula direita e ao gradiente de pressões inter-auricular, favorável á aurícula direita e tendo como base a resistência vascular pulmonar aumentada. Isto permite que o coração (via artérias coronárias) e o encéfalo (via artérias carótidas internas) recebam, preferencialmente, sangue oxigenado (Sat = 52 %).

2. Existência de uma comunicação anatómica entre o tronco arterial pulmonar e a aorta descendente - **canal arterial** ou **ductus arteriosus** - através do qual a maior parte do sangue ejectado do ventrículo direito é desviado para a aorta, e sómente cerca de 1/3 se dirige aos pulmões.

3. Existência de uma comunicação entre a veia umbilical, na sua porção intra-hepática, e a veia cava inferior - **canal de Arantius** ou **ductus venosus** - através do qual o sangue oxigenado vindo da placenta é desde logo desviado para a veia cava inferior (Sat = 67 %) , em direcção à aurícula esquerda (via aurícula direita e foramen ovale) e daí para o ventrículo esquerdo, aorta ascendente, artérias coronárias e carótidas, priverligiando os órgãos nobres - coração e encéfalo. Este sangue embora menos oxigenado que o saído da placenta (Sat = 62 % / 80 %), uma vez que se mistura com o sangue vindo das veias situadas abaixo do diafragma, é contudo mais rico em oxigénio do que aquele que é transportado pela veia cava superior (Sat = 31 %) e se dirige á metade direita do coração.

Assim, uma mistura de sangue melhor e pior oxigenado é veiculado pela veia cava inferior sendo desviada preferencialmente para o lobo esquerdo do fígado, coração e cérebro uma maior concentração de oxigénio e nutrientes (Arnold-Aldea & Parer,1989<sup>31</sup>). O fluxo da veia umbilical é dirigido quer para o seu ramo hepático direito, quer para o ducto venoso (canal de Arantius).

Em caso de stress (hipóxia fetal), o sangue é desviado do fígado para a metade esquerda do coração (Edelstone e col.,1978 <sup>93</sup>).

O coração direito perfunde preferencialmente a metade inferior do corpo e a placenta enquanto que o esquerdo perfunde o coração e a metade superior do corpo. Os ventrículos funcionam em paralelo (Arnol-Aldea & Parer,1989 <sup>31</sup>) o que permite o aumento do débito cardíaco esquerdo a expensas do direito, aumentando selectivamente o débito sanguíneo para o coração e cérebro.

Na placenta hemocorial humana (“pulmão fetal”) as correntes sanguíneas fetal e materna estão justapostas e a interação regulatória local entre elas pretende beneficiar a oxigenação fetal. A distribuição no interior da câmara intervilosa do sangue fetal e materno é interdependente. Segundo um dos modelos mais aceites, a aumentos da pressão arterial ou venosa uterinas correspondem aumentos de pressão tecidual local que, por compressão dos vasos embrio-fetais, podem causar uma diminuição do fluxo sanguíneo feto-placentar (Power e col.,1973 <sup>282</sup>).

## 2.2. Anátomo-fisiologia da circulação útero-placentar

Em 1754 William e John Hunter demonstraram pela primeira vez que as circulações materna e fetal humanas não se uniam por anastomoses topo a topo como em algumas espécies animais com placentação de tipo epiteliocorial (Ramsey e col.,1963 <sup>284</sup>). Ramsey e colab. eram de opinião que o sangue materno entrava no espaço interviloso como uma corrente líquida, não pulsátil e pouco veloz, em forma de funil, contrariando assim a teoria do jacto de Borrel (Fox,1978 <sup>119</sup>). Esta característica da placentação hemocorial, comum a alguns mamíferos, tem implicações hemodinâmicas relevantes que tornam alguns animais de experiência, como o cordeiro (placenta epiteliocorial), modelos pouco fiáveis para estudos de anátomo-fisiopatologia comparada (Moll e col.,1975 <sup>234</sup>).

As **artérias uterinas**, os principais vasos de aporte sanguíneo para o útero humano, têm a sua origem nas artérias hipogástricas-iliacas internas homolaterais, dirigem-se para a frente e para baixo e ao chegarem à zona ístmica do colo uterino dão origem a um ramo descendente - artérias vaginais, e a um ramo ascendente que segue o bordo lateral do corpo uterino para se dividir, junto aos cornos uterinos nos ramos tubar e ovárico que por sua vez se anastomosam com os ramos da artéria ovárica homolateral, esta contribuindo para a circulação uterina (Itskovitz e col.,1980 <sup>172</sup>; Akerlund,1991 <sup>6</sup>). No seu percurso ascendente dividem-se no terço externo do miométrio nas **artérias arcuatas** que rodeiam o corpo uterino (Itskovitz e col.,1980 <sup>172</sup>) e que

se ramificam perpendicularmente nas **artérias radiais** que atravessam o miométrio para, junto ao endométrio, darem origem às **artérias basais** e **espiraladas - útero-decíduais (Fig. 1)**. Existem também conexões vasculares directas entre as artérias uterinas e os seus ramos principais, formando um verdadeiro plexo arterial.

Com a nidificação e subseqüente desenvolvimento da gravidez vão surgir modificações anátomo-funcionais de adaptação da parede uterina interessando os ramos das artérias uterinas. Nas primeiras semanas a migração das células citotrofoblásticas do blastocisto encontra canais venosos de calibre progressivamente maior, depois arteríolas superficiais e durante a 4ª semana as artérias espiraladas (Boyd & Hamilton,1970<sup>59</sup>; Moore,1988<sup>247</sup>). Posteriormente as células citotrofoblásticas infiltram-se profundamente na decídua e atingem a junção decíduo-miometrial entre a 8ª e a 12ª semanas (Brosens e col.,1967<sup>63</sup>; Pijnenborg e col., 1980<sup>279</sup>,1981<sup>277</sup>). Segundo alguns autores esta infiltração miometrial é progressiva e restrita ao período das 8 às 18 semanas, parecendo haver uma só onda contínua (Pijnenborg e col.,1980<sup>279</sup>) de células trofoblásticas peri-vasculares que atravessam a parede das artérias espiraladas ou células de trofoblasto basal que entram nas artérias pelo topo (Hustin e col.,1990<sup>168</sup>). Numa primeira fase, células da túnica média arteriolar degeneram sendo posteriormente substituídas por material fibrinoide (Gruenwald,1975<sup>141</sup>) com disrupção da arquitectura vascular (Wolf e col.,1980<sup>359</sup>; Pijnenborg e col.,1983<sup>278</sup>). As artérias espiraladas transformam-se então em útero-decíduais, vasos distendidos de baixa resistência capazes de proporcionar um aumento do aporte sanguíneo à unidade feto-placentar que a termo é dez vezes superior ao do útero não grávido (Brosens e col.,1967<sup>63</sup>; Robertson,1976<sup>291</sup>). Esta diminuição da resistência vascular não é devida somente aos fenómenos atrás descritos mas provavelmente a outros factores, tais como a acção local de hormonas e outros peptídeos vaso-activos que poderão desempenhar um papel fundamental ( Borell e col.,1953<sup>56</sup>; Magness e col.,1985<sup>206</sup>; Leiberman e col.,1990<sup>197</sup>; Akerlund,1991<sup>6</sup>).

Existe alguma controvérsia acerca do momento exacto em que o sangue materno, através das artérias utero-decíduais, entra na câmara intervlosa. Hustin e col. utilizando técnicas como endo-sonografia transvaginal, histeroscopia intervlosa e perfusão de sulfato de bário em peças de histerectomias com gravidez "in-situ", juntamente com o exame histológico de vilosidades coriônicas, não detectaram qualquer fluxo sanguíneo contínuo no espaço intervlosa, antes das 12 semanas de gravidez (Hustin e col., 1987<sup>169</sup>,1988<sup>170</sup>). Segundo os mesmos autores os topos das artérias utero-decíduais estão, naquele período, obstruídos por "êmbolos" de trofoblasto intravascular e o espaço intervlosa é banhado por um fluido transparente possivelmente composto por plasma filtrado e secreções das glândulas uterinas. As artérias utero-decíduais

aumentam progressivamente de calibre e , cerca das 12 semanas, os “êmbolos” trofoblásticos desprendem-se e deslocam-se permitindo então a livre circulação de sangue no espaço interviloso.

Desde então o débito sanguíneo uterino aumenta progressivamente de 100ml/min. no fim do 1º trimestre para atingir 200ml/min. pela 28ª semana e cerca de 500ml/min. a termo. Este aumento é contudo desfasado da variação do débito cardíaco materno que diminui a partir da 24ª semana de gestação e até aí parece mais relacionado com o fluxo sanguíneo renal (Ueland e col.,1969<sup>334</sup>; Ueland & Metcalfe,1975<sup>335</sup>).



### 3. EFEITO DOPPLER

#### 3.1. Resenha histórica

**Johann Christian Doppler** (1803-1853), nasceu em Salzburg (**Fig. 4**), Austria, em 29 de Novembro de 1803, poucos anos após a morte de outro cidadão célebre desta cidade - Wolfgang Amadeus Mozart . Era filho de Jahaan Evangelist, pedreiro de profissão, e de Thérèse Doppler. Fez os seus estudos no Instituto Politécnico de Viena e em 1835 torna-se professor de Matemática em Praga onde em 1841 passa a lecionar Matemática Elementar e Geometria Prática (Jonkman,1980<sup>179</sup>; White,1982<sup>347</sup>; Leroy,1986<sup>198</sup>).



*Fig. 4 — Casa de Christian Doppler em Salzburg.*

Em 1842, perante a Royal Bohemian Society of Learning, explana pela primeira vez a sua teoria ao apresentar a comunicação “Uber das farbige Licht der Doppelsterne und einiger anderer Gestirne des Himmels” - A propósito da luz colorida das estrelas duplas e de alguns outros corpos celestes, publicada em 1843 no Boletim da Sociedade .

Em 1850 Christian Doppler volta a Viena como director do novo Instituto de Física e professor de Física Experimental na Universidade Imperial de Viena. Entretanto, tuberculoso, vai para Veneza onde morre em 17 de Março de 1853 com a idade de 49 anos.

A descoberta de Doppler retoma a teoria ondulatória dos raios luminosos e demonstra que a cor percebida pelo olho humano varia de acordo com a frequência respectiva. Esta aumenta se o observador se aproxima da fonte luminosa e diminui quando se afasta. Christian Doppler concluiu que a cor azul das estrelas se devia ao facto delas se aproximarem da

Terra tornando-se vermelha quando se afastam. Faltava então a demonstração prática da teoria que mais tarde, aplicada à acústica, recebeu o nome do seu autor - **efeito Doppler**.

Christophorus Henricus Buys Ballot (1817-1890) propõe-se desacreditar (Evans e col.,1989 <sup>107</sup>) experimentalmente o efeito Doppler aplicado à acústica. Para tal, em 1845 e numa estação de caminho de ferro, aproveita o comboio que vinha de Utrecht para Amestardam e coloca dois músicos com instrumentos de sopro, um no cais e outro na locomotiva. Na segunda experiência realizada, Buys Ballot acaba por comprovar grosseiramente o efeito Doppler. A frequência de uma onda sonora aumenta quando a fonte sonora se aproxima (menor comprimento de onda) e diminui quando se afasta de um observador (maior comprimento de onda). A diferença entre as frequências emitida e recebida (diferença Doppler - Doppler "shift") depende da velocidade do movimento e do ângulo entre o feixe sonoro e o observador (Arabin,1990 <sup>13</sup>). Não é senão nos anos seguintes que a teoria em causa é comprovada, á custa do empenho de equipas de investigadores dos quais se destaca Hippolyte Fizeau (1819-1896) que publica os seus resultados em 1870.

Em 1880 é descoberto o efeito piezoeléctrico por Pierre e Jacques Curie, pelo qual em resposta à aplicação de uma dada pressão mecânica a materiais como o quartzo e algumas cerâmicas, se produz uma carga eléctrica. Inversamente a aplicação de uma corrente eléctrica provoca a deformação dos mesmos materiais. O princípio para a utilização de emissores/captadores de ultra-sons estava implícito nesta descoberta (Goldberg & Kimmelman,1988 <sup>132</sup>) e foi depois aproveitado em 1917 pelo físico francês Paul Langevin, discípulo de Einstein, na construção de um "transducer" de cristal de quartzo. Este projecto tinha sido encomendado pelo governo francês, após o choque do Titanic com um iceberg, sendo o objectivo a utilização de ultra-sons de alta frequência na deteção de submarinos durante a 1ª Guerra Mundial. O desenvolvimento necessário à aplicação desta técnica só veio a permitir a sua utilização anos depois, servindo de base à aplicação do sistema SONAR (Sound Navigation and Ranging) na 2ª Guerra Mundial (White,1976 <sup>346</sup>).

Entre as duas Guerras Mundiais os ultra-sons foram utilizados tanto na indústria como em Medicina. Em 1928 Sokolov tinha sugerido o uso da energia ultra-sonora na deteção de fendas nos metais e materiais de construção (Goldberg & Kimmelman,1988 <sup>132</sup>).

Entretanto as aplicações médicas, entre 1920 e 1930, eram virtualmente no campo terapêutico. Foram utilizados ultra-sons no tratamento do cancro, na Alemanha, e em Medicina Física na Europa e Estados Unidos.

Enquanto as aplicações industriais eram mais "diagnósticas" as aplicações médicas resumiam-se à terapêutica.

No Quadro seguinte (**Quadro I**) estão mencionados os grupos de investigadores pioneiros na utilização dos ultra-sons / efeito Doppler em diagnóstico médico (White,1976 <sup>346</sup>; Goldberg & Kimmelman <sup>132</sup>, 1988; Evans e col.,1989 <sup>107</sup>; Pourcelot,1991 <sup>281</sup>) e em Obstetrícia:

Karl Dussik, Austria 1947	Ecoencefalografia: Modo A
J. Wild & John Reid, E.U.A., 1951	Caracterização tumoral: Modo A e B estático
I. Edler/Shigeo Satomura, Suécia / Japão 1953	Ecocardiografia: Modo B/M
Arvo Oksala, Finlândia 1957	Ecografia oftalmológica: Modo A
Ian Donald, Escócia 1959	Ecografia obstétrica/ginecológica Modo A
Ian Donald, Escócia 1962	Ecografia obstétrica/ginecológica Modo B estático
Léandre Pourcelot, França 1963	Doppler Contínuo
Baker, Peronneau, E.U.A./França 1969	Doppler Pulsado
Alfred Kratchowil, Austria 1969	Ecografia Transvaginal
Léandre Pourcelot, França 1973 F. Barber, E.U.A. 1974	Sistemas Duplex (Modo B / Doppler)
Léandre Pourcelot, França 1976 M. Eyer/K. Namekawa, E.U.A./ Japão 1982	Doppler a Cores
<b>OBSTETRÍCIA</b>	
Ian Donald, Escócia, 1959 D.A. Callagan, Reino Unido, 1964 Fitzgerald & Drumm, Irlanda, 1977 Robert Gill, Austrália, 1979  Sturla Eik-Nes. Noruega, 1980  Stuart Campbell, Reino Unido, 1983 Ph. Arbeille, França J. Wladimiroff, Holanda, 1987	Ecografia, modo A Doppler Contínuo na audição dos ruídos cardíacos fetais Doppler Contínuo, artérias umbilicais, in-útero. Débimetria, veia umbilical: Doppler Pulsado Débimetria, aorta descendente fetal: Sistema Duplex Doppler pulsátil útero-placentar Doppler Pulsado, fluxo intracerebral fetal

Em Portugal, fomos responsáveis pela introdução da tecnologia Doppler aplicada à Obstetrícia, co-autores dos primeiros relatos na literatura (Montenegro & Pereira Leite, 1988<sup>235</sup>; Montenegro & Levi, 1988<sup>242</sup>) e das primeiras comunicações em Reuniões Científicas, a esse respeito. Assim as técnicas de Doppler Contínuo, Doppler Pulsátil e Doppler a Cores, são utilizadas no nosso Serviço desde 1988, 1989 e 1990, respectivamente.

### 3.2. Bases físicas

Quando se deforma localmente um determinado meio, seja sólido, líquido ou gasoso, esta deformação pode propagar-se constituindo uma onda mecânica, onda no sentido em que existe uma propagação, mecânica no sentido em que há movimentos no interior de um meio material (Patat, 1991<sup>269</sup>). Se estas oscilações são suficientemente regulares, podemos falar de frequência do fenómeno, isto é, número de oscilações por segundo, expressas em Hertz (Hz) ou ciclos por segundo.

Os ultra-sons são ondas sonoras acima do limiar de audição do ouvido humano (15Hz - 16kHz), isto é, sons com uma frequência superior a 16.000 - 20.000 Hz (1kHz = 1.000Hz ; 1MHz = 1 milhão Hz) (Maulik, 1989<sup>214</sup>). Em diagnóstico utiliza-se actualmente uma gama de frequências de 2 a 10 MHz. Últimamente têm sido experimentadas frequências muito superiores (30 - 120MHz) nomeadamente em ecografia cutânea e Doppler microvascular (Berson e col., 1989<sup>53</sup>).

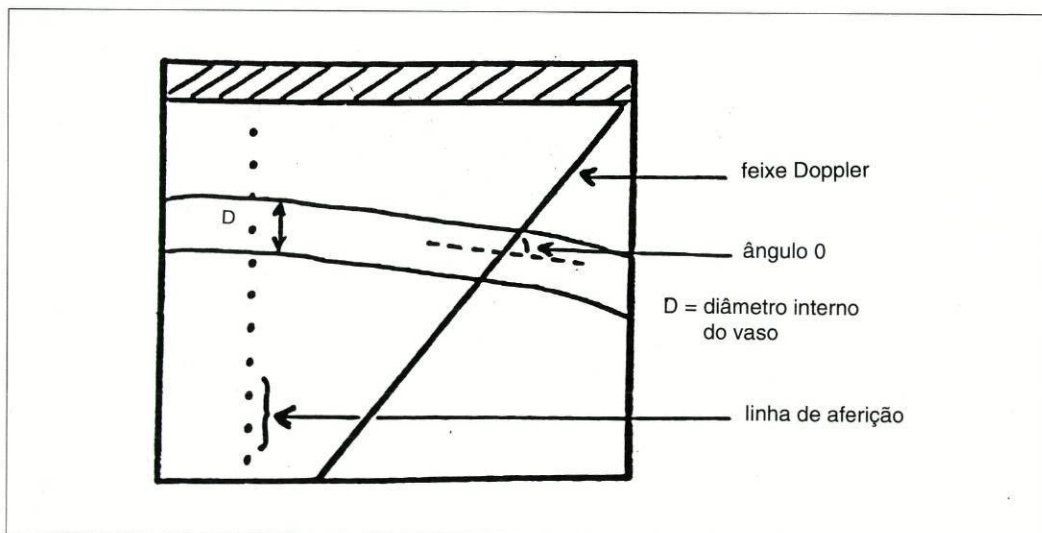
Tendo como base o efeito Doppler atrás descrito e dispondo de um material piezoelétrico estimulado por uma corrente eléctrica alterna, estaremos em condições de emitir e, através do efeito piezoelétrico inverso, receber ultra-sons. Estes, dirigidos a um alvo, vão-se propagar através do meio, dependendo a velocidade de propagação (**c**) da **impedância acústica (Z)** do meio, esta também relacionada com a massa específica (**p**) do mesmo meio ( $Z = p \cdot c$ ). A velocidade de propagação média nos tecidos humanos é de 1500 m/seg. (de 330 m/seg. para o ar a 4700 m/seg. para o osso). Assim a impedância nos tecidos vivos não é uniforme, pelo que no seu percurso os ultra-sons vão sendo reflectidos sempre que encontram diferenças de impedância - interfaces, bem como absorvidos, atenuando-se a onda sonora emitida. Esta absorção será maior quanto maior for a frequência de emissão. Os aparelhos de imagem (ecógrafos) são capazes de calcular as coordenadas e amplitude dos ecos (ultra-sons reflectidos), permitindo a reconstrução da imagem de seções do alvo (ex: corpo humano).

Se o alvo ensonorizado se encontra em movimento (ex: **fluxo sanguíneo**) e a intenção é quantificar esse movimento, os aparelhos em causa calculam a frequência da onda sonora reflectida que é proporcional à velocidade do alvo. A diferença entre a frequência de emissão e a frequência recebida será a **frequência Doppler (fD)** dependente da velocidade do sangue e normalmente cerca de 1/1000 da frequência incidente, sendo então inferior a 20 kHz (para um fluxo sanguíneo periférico útero-placentar ou fetal, normalmente entre 0 e 10 kHz) ,caindo na gama dos sons audíveis e podendo então ser escutado mediante tratamento electrónico (interconversão entre energia eléctrica e mecânica/sonora) e através de um altifalante do aparelho Doppler.

Isto permitirá também a análise qualitativa do sinal Doppler recebido podendo o observador distinguir facilmente um fluxo venoso de um arterial e, se experimentado, distinguir os vários padrões arteriais. Matematicamente podemos conhecer a velocidade média (V) de um fluxo sanguíneo através da fórmula:

$$fD = \frac{2 f_e v \cos O}{c}$$

Onde **f<sub>e</sub>** é a frequência de emissão, **v** (= V ?) a velocidade do fluxo em direcção à sonda Doppler (e não a velocidade absoluta do sangue dentro do vaso), **O** o ângulo entre o feixe Doppler e o maior eixo de deslocação do alvo (ou do vaso ,no caso de um fluxo laminar) e **c** a velocidade de propagação dos ultra-sons no meio, em média 1500 m/seg (**Fig. 5**).



*Fig. 5 — Esquema dos parâmetros necessários ao cálculo da frequência Doppler (fD).*

Pela fórmula Doppler se o feixe for perpendicular à direção da corrente sanguínea, isto é, se o ângulo  $\theta$  for de  $90^\circ$ , como o coseno de  $90^\circ$  é igual a 0 não teremos reflexão do feixe emitido,  $fD$  é igual a 0 e portanto não escutaremos qualquer sinal sonoro.

No caso concreto já citado de um **fluxo\*** sanguíneo, o feixe Doppler irá incidir sobre um maior ou menor número de glóbulos rubros, elementos figurados com maior impedância acústica, nomeadamente quando o hematócrito é  $> 25\%$  (Atkinson & Berry, 1974<sup>34</sup>), dependendo da largura do feixe/**volume da amostra**. Nos vasos humanos normalmente explorados e dependendo do seu calibre, o volume de amostra variará entre 2 e 10 ml.

Assim o sinal Doppler integra as frequências das várias hemácias ensonorizadas em determinada secção do vaso durante um certo tempo podendo ser sujeito a uma análise do espectro dessas frequências em relação ao tempo - **análise espectral** (Figs. 6 e 7). A amplitude do sinal Doppler será traduzida no espectro por uma escala de cinzentos em que o brilho será maior quanto maior for o número de

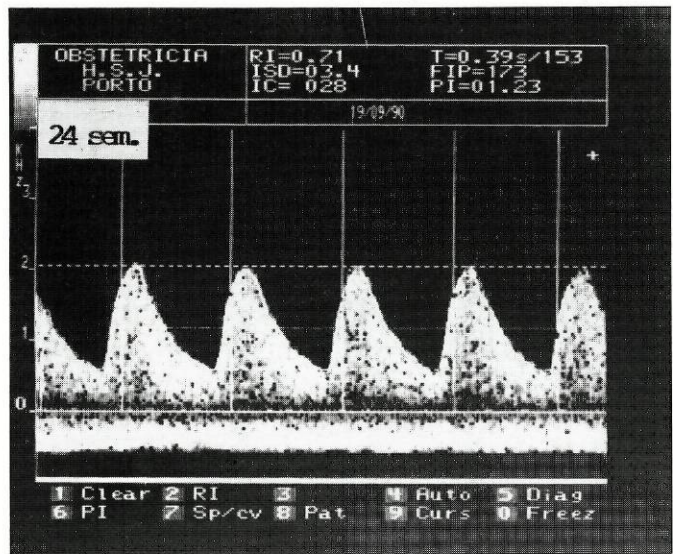


Fig. 6 — Análise espectral de um fluxo umbilical, obtida por Doppler Contínuo às 24 semanas de gestação.

partículas a determinada velocidade, num dado instante e portanto em determinada zona do espectro. O envelope das frequências no espectro, traduz as variações da frequência máxima de deslocação dos glóbulos rubros ao longo de um ciclo cardíaco (Maulik e col., 1989<sup>214</sup>). O ponto de maior frequência - pico do espectro - corresponde á frequência sistólica máxima (S) num ciclo cardíaco assim como ao ponto mais baixo, precedendo o ciclo seguinte, corresponde a frequência mínima no fim da diástole (D) (Fig.8).

\* **Fluxo** - termo genérico utilizado em escoamentos de líquidos ou qualquer forma de energia; do latim "fluxus".(Enciclopédia Luso-Brasileira da Cultura, 8º vol.pp:1103. Ed.Verbo.Lisboa)

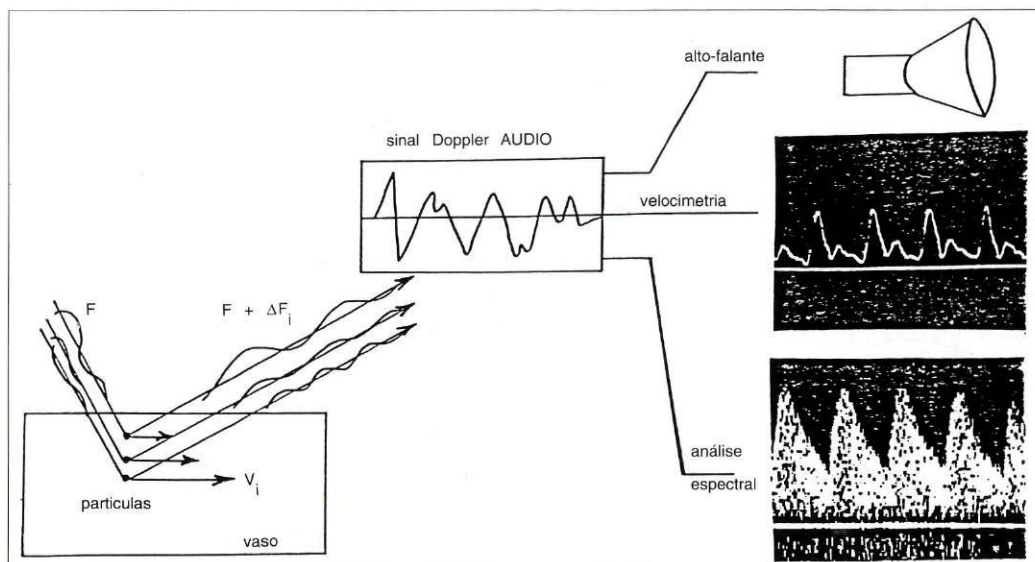


Fig. 7 — Esquemas de alguns modos de tratamento do sinal Doppler, incluindo a análise espectral.

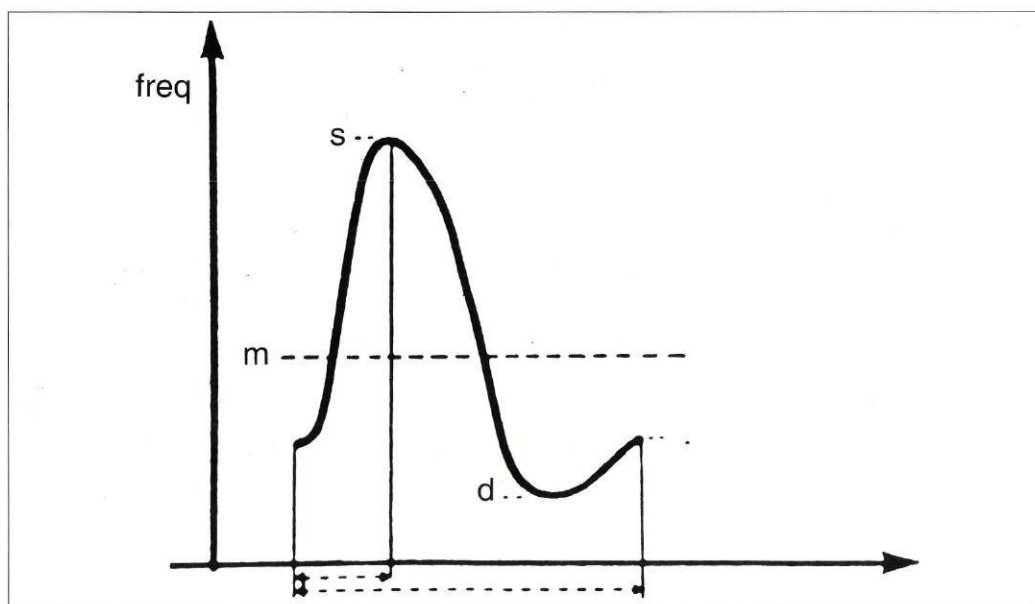


Fig. 8 — Esquema da curva envelope do espectro umbilical num ciclo cardíaco.  $s$  = frequência sistólica máxima;  $d$  = frequência diastólica mínima;  $m$  = frequência média (aprox.).

Existem dois tipos distintos de fluxos sanguíneos (Evans e col., 1989<sup>108</sup>) - **laminar** e **turbulento**. Um fluxo de tipo **laminar** é aquele em que as partículas sanguíneas se deslocam em camadas paralelas (concêntricas) com o mesmo sentido, como é o caso de quase todos os vasos fetais. Se a veloci-

dade do sangue for maior no centro do que na periferia do vaso estaremos perante um perfil de velocidades de tipo **parabólico** (ex: artéria umbilical) também designado Poiseuille. Segundo a **lei de Poiseuille** a queda de pressão ao longo de uma secção de um tubo cilíndrico é proporcional ao volume de fluxo (débito), á viscosidade do fluido e ao comprimento do tubo e inversamente proporcional ao raio (Evans e col.,1989<sup>108</sup>). A viscosidade (resistência ao gotejo) do sangue, como de qualquer fluido, torna-se uma grandeza desprezível quando os vasos têm um diâmetro igual ou maior que 0,1mm. A partir de um modelo experimental, procurando reproduzir o fluxo sanguíneo nas artérias umbilicais, conseguimos demonstrar que as variações da resistência (**débito = pressão / resistência**) ao longo do cordão se devem fundamentalmente ao comprimento deste e são independentes da viscosidade sanguínea para diâmetros vasculares idênticos aos das artérias umbilicais (1 a 8 mm) ao longo da gravidez (Vyres e col.,1991<sup>343</sup>).

Quando a largura do feixe Doppler/volume da amostra é capaz de incluir na totalidade o diâmetro do vaso em estudo e o ângulo  $\theta$  é próximo dos  $0^\circ$ , na periferia do espectro estão representadas as maiores frequências (centro do vaso), e a intensidade do brilho em cada ponto do espectro é proporcional ao número de partículas que induzem a frequência correspondente.

Irregularidades na parede de um vaso bem como angulações acentuadas (ex: ramificações vasculares) com aumento da velocidade do fluxo, serão responsáveis por um padrão de tipo **turbulento** em que as partículas sanguíneas se deslocam em várias direcções. Este padrão encontrar-se-á raramente na circulação humana em condições normais (Evans e col.,1989<sup>108</sup>).

A decomposição do sinal Doppler - **análise espectral**- poderá ser efectuada por vários modos (Evans e col.,1989<sup>108</sup>) mas é utilizado normalmente um transformador rápido de Fourier (Arbeille e col.,1986<sup>16</sup>). Em essência o teorema de Fourier informa-nos que qualquer onda periódica pode ser decomposta numa série de ondas sinusoidais com frequências que são múltiplos integrais da frequência de repetição da onda original (Arbeille e col.,1986<sup>22</sup>; Evans e col.,1989<sup>107</sup>; Hoeks e col.,1991<sup>160</sup>). Pelo que atrás referimos podemos dizer que este modo de tratamento do sinal Doppler oferece as seguintes vantagens no estudo de um fluxo sanguíneo e permite :

1. conhecer o perfil de velocidades de determinado fluxo - análise qualitativa.
2. a representação separada das frequências Doppler devidas ao fluxo sanguíneo que queremos analisar e aos movimentos da parede do vaso.
3. medir com precisão as frequências sistólicas e diastólicas, necessárias ao cálculo de parâmetros circulatórios (índices de resistência, débito, velocidade...) - análise quantitativa.



A partir da análise espectral só é possível quantificar a resistência vascular ao fluxo, a jusante do local de medição (Giles e col.,1985<sup>128</sup>; Hasaart e col.,1989<sup>153</sup>; Maulik e col.,1989<sup>216</sup>; Trudinger e col.,1989<sup>330</sup>; Morrow e col.,1989<sup>249</sup>; Nimrod e col.,1989<sup>262</sup>; Thompson & Trudinger,1990<sup>321</sup>; Spencer e col.,1991<sup>313</sup>; Trudinger & Thompson,1991<sup>333</sup>).

O cálculo de **débitos** (volume de fluxo =  $Q = 3,14R^2 \times V$ ) está dependente da medição rigorosa do diâmetro do vaso em questão bem como do ângulo **O** para a partir da fórmula Doppler poder ser calculada a velocidade média (**V**) do fluxo (**Fig. 5**). Acima de tudo, a capacidade da circulação fornecer oxigénio e nutrientes a determinado território depende, ou é reflexo, da quantidade de sangue que consegue debitar por unidade de tempo. Contudo, actualmente, existem algumas limitações na estimativa do débito sanguíneo vascular. A medição rigorosa do diâmetro de vasos de pequeno calibre (< 1cm) não é ainda possível, mesmo dispondo de técnicas de alta resolução. Haverá que acrescentar o facto de, na maior parte dos casos, os vasos estudados veicularem fluxos pulsáteis provocando uma variação do diâmetro durante o ciclo cardíaco e introduzindo assim uma fonte de erro adicional na estimativa de débitos. O erro introduzido poderá variar de menos de 48% a mais de 65% (Burns,1992<sup>67</sup>). Assim, até ao momento, não dispomos de métodos não-invasivos, seguros e reprodutíveis que nos permitam a avaliação de débitos sanguíneos (Eik-Nes & Kristofferson, 1984<sup>97</sup>; Van Lierde e col.,1984<sup>338</sup>; Gill,1985<sup>130</sup>; Erskine & Ritchie,1985<sup>104</sup>; Burns,1992<sup>67</sup>).

Actualmente o único modo de quantificar um fluxo sanguíneo, utilizando uma técnica inócua - efeito Doppler, consiste na avaliação de **índices de resistência** (Montenegro & Pereira Leite,1988<sup>235</sup>). Teóricamente estes índices são menos dependentes quer do ângulo **O**, quer do diâmetro do vaso, exigindo contudo uma metodologia de exame correcta (**O** < 30-45°, amostra englobando toda a secção do vaso) (Pourcelot,1974<sup>280</sup>; Gill,1985<sup>130</sup>; Phillips e col.,1989<sup>276</sup>; Maulik e col.,1989<sup>219</sup>).

Estes índices são calculados a partir da análise espectral do sinal Doppler que permite, conforme já foi referido, conhecer directamente a frequência sistólica máxima (**S**) e frequência máxima no fim da diástole (**D**). Se bem que, teoricamente a frequência média (**M**) de um fluxo laminar com perfil de velocidades de tipo parabólico possa ser indirectamente estimada como sendo  $S/2$  (Arbeille e col.,1986<sup>16</sup>; Evans e col.,1989<sup>107</sup>) o seu cálculo rigoroso obriga à estimativa da média geométrica da área do espectro e ao conhecimento exacto do ângulo **O** (Arbeille e col.,1986<sup>16</sup>; Ruissen e col.,1988<sup>299</sup>; Hoskins e col.,1989<sup>162</sup>; Arabin,1990<sup>13</sup>).

Embora tenham sido descritos vários **índices de resistência** (Pourcelot,1974<sup>280</sup>; Gosling & King,1974<sup>134</sup>; Stuart & Drumm,1980<sup>317</sup>; Maulik

e col., 1982 <sup>215</sup>; Campbell e col., 1983 <sup>68</sup>; Erskine & Ritchie, 1985 <sup>104</sup>; Thompson e col., 1985 <sup>323</sup>; Uzan e col., 1987 <sup>336</sup>), quocientes das frequências acima citadas, só três são habitualmente utilizados. O primeiro a ser relatado na literatura foi o **índice de resistência de Pourcelot** -  $RI = S-D/S$  (Pourcelot, 1974 <sup>280</sup>). No mesmo ano **Gosling e King** (Gosling & King, 1974 <sup>134</sup>) propõem a utilização do **índice de pulsatilidade** ( $PI = S-D/M$ ) cujas limitações advêm do cálculo da frequência média ( $M$ ) e do facto de não fornecer qualquer benefício prático apesar de depender não só da resistência vascular, como também da distensibilidade vascular e da pressão de pulsatilidade (Thompson e col., 1988 <sup>322</sup>; Ruissen e col., 1988 <sup>299</sup>; Hoskins e col., 1989 <sup>162</sup>; Trudinger & Thompson, 1991 <sup>333</sup>; Downing e col., 1991 <sup>91</sup>; Adamson & Langille, 1992 <sup>3</sup>). O terceiro, **índice de resistência de Stuart e Drumm** -  $S / D$  (Stuart & Drumm, 1980 <sup>317</sup>) é dedutível matematicamente do  $RI$  ( $S-D/S = 1-D/S = 1-1/S/D$ ) e não lhe acrescenta qualquer informação complementar.

### 3.3 Técnicas e modos de tratamento do sinal Doppler

Nos instrumentos para diagnóstico são utilizadas actualmente três técnicas de colheita do sinal Doppler.

Na emissão contínua de ultra-sons - **Doppler Contínuo** - a sonda ("crayon") é constituída por dois cristais angulados e alinhados de modo a respeitarem os eixos de emissão e recepção (**Fig. 9**). Mais vulgarmente é adoptada a configuração de "fenda em D", isto é, um cristal circular com uma fenda em D que o divide (Evans e col., 1989 <sup>108</sup>). O oscilador mestre, operando a frequências constantes excita o cristal emissor e, o som de retorno, contendo ecos dos alvos móvel (sangue) e "imóvel" (parede do vaso), é captado e amplificado pelo cristal receptor. Este sinal amplificado, é então modulado e filtrado de modo a produzir audio-frequências. Um aparelho Doppler Contínuo recebe todos os sinais Doppler e não possui poder de discriminação entre os vários locais da sua origem. De entre as suas vantagens realça-se o custo reduzido e o facto de



**Fig. 9** — Sonda "crayon" de um aparelho Doppler Contínuo. Notem-se os dois cristais separados por uma fenda, neste caso rectilínea.

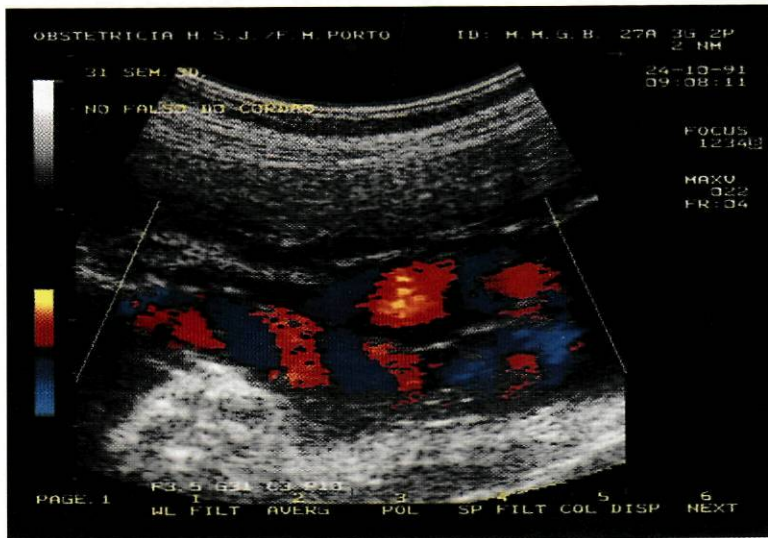
debitarem energias acústicas baixas (S.P.T.A.\* 10-30mW/cm<sup>2</sup>). Na prática clínica obstétrica a emissão contínua é utilizada na cardioscopia ultrasónica, cardiografia e fluxometria umbilical e uterina.

No **Doppler Pulsátil** um cristal ou conjunto de cristais emite e recebe ultra-sons. Nos intervalos de emissão (emissão em pulsos) os cristais recebem os ecos de retorno. Variando este intervalo de tempo a distância da sonda ao alvo pode ser conhecida, permitindo a selecção na profundidade e assim a colheita dos sinais Doppler de vasos mais distantes do que no Doppler Contínuo. A zona (tridimensional) no caminho dos ultra-sons transmitidos da qual os sinais Doppler são recebidos, é chamada **volume de amostra**. As suas dimensões são definidas pela largura do feixe emitido, dependente do tamanho da cabeça do cristal emissor, e pela duração do pulso de ultra-sons (profundidade). As dimensões do volume de amostra podem influenciar a acuidade da avaliação dos parâmetros hemodinâmicos na medida em que um volume maior que o diâmetro (calibre) do vaso, condiciona a recepção de sinais Doppler de estruturas adjacentes às paredes do vaso (Gill, 1985<sup>130</sup>). Os valores de SPTA máximo nos aparelhos Doppler Pulsátil existentes no mercado variam entre 55 e 825 mW/cm<sup>2</sup>.

O **Doppler a Cores** combina habitualmente a imagem anatómica bidimensional convencional com a representação colorida em tempo real do fluxo sanguíneo (Evans e col., 1989<sup>108</sup>). No entanto é também possível isolar, a representação colorida do fluxo, da imagem modo B. Os padrões de fluxo são codificados a cor de modo a conhecer-se o seu sentido e derivam do processamento do sinal Doppler (autocorrelação) de modo a conseguir-se uma estimativa das frequências médias (Namekawa e col., 1982<sup>256</sup>). Produz-se assim uma cartografia de velocidades médias e não de velocidades máximas (Grenier e col., 1991<sup>139</sup>).

Habitualmente a codificação das frequências médias do fluxo é traduzida em duas cores dominantes (**Fig. 10**). Vermelha para as correntes líquidas que se aproximam da sonda e azul para as que se afastam, usando um separador de vias tal como nos sistemas Doppler contínuo e pulsátil (representado no espectro pela linha de base). Tonalidades diferentes de vermelho ou azul representam, na imagem a cores em tempo real, velocidades diferentes. As velocidades mais elevadas são representadas num sentido e noutro em laranja e azul cianeto (**Fig. 11**). A presença de turbulência é normalmente tradu-

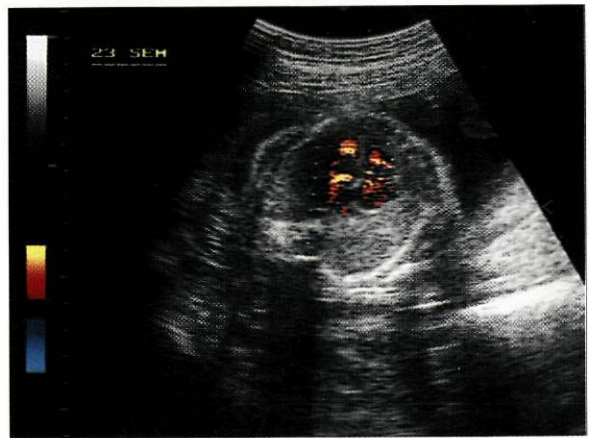
\* S.P.T.A. = Spatial Peak Temporal Average. Unidade habitualmente usada quando se pretende avaliar os efeitos secundários eventuais dos ultra-sons. Organismos como a F.D.A. e o American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM) recomendam, para uso médico, valores de SPTA inferiores a 100 mW/cm<sup>2</sup> (Evans e col., 1989).



*Fig. 10 — Doppler a Cores de uma ansa de cordão umbilical.*

zida num mosaico de cores ou na cor verde (Evans e col., 1989<sup>108</sup>). Neste último sistema, o aumento da turbulência na aproximação ou afastamento da sonda, é codificado a laranja e cianeto, respectivamente. Em resumo, o Doppler a Cores fornece-nos informações sobre a velocidade média e sentido de um fluxo em cada volume de amostra previamente selecionado.

A resolução lateral deste tal como nos outros sistemas, para uma frequência de emissão determinada, é condicionada pela largura e densidade do feixe de ultra-sons. Quando a construção da imagem (escala de cinzentos) e a cartografia a cores depende do processamento dos mesmos ecos, a resolução axial é inferior à do Doppler pulsátil, uma vez que a adição do Doppler a cores implica a emissão de pulsos mais longos. Nos sistemas mais recentes são usados pulsos independentes para cada tipo de imagem. A título de exemplo, as resoluções axial e lateral de um sistema Doppler a Cores existente no mercado (Aloka 680 SSD, Japão) são de 1,5 e 3,5mm para uma frequência de emissão de 3Mhz (sonda transabdominal) e de 1 e 2mm para



*Fig. 11 — Doppler a Cores intra-cardíaco num feto de 23 semanas. Note-se nas cavidades ventriculares a presença de cor laranja, podendo traduzir velocidades elevadas ou turbulência.*

uma frequência de emissão de 5MHz (sonda transvaginal). A resolução temporal é directamente proporcional à frequência de construção de imagem sendo, na melhor das hipóteses, cerca de 1/20 segundos (Evans e col., 1989<sup>108</sup>).

Na prática os sistemas Doppler a Cores, limitados a uma apreciação qualitativa, têm acoplados um sistema Doppler Pulsátil com analisador espectral de modo a permitir a quantificação de fluxos. Pela imagem colorida é facilitada a localização de pequenos vasos (Beires e col., 1991<sup>44,45</sup>), inacessíveis à resolução ecográfica (**Fig. 12**) e determinado o sentido do fluxo sanguíneo. O volume de amostra adequado ao diâmetro do vaso é depois colocado e através da análise espectral do sinal Doppler obtido é feita a determinação dos parâmetros hemodinâmicos (índices de resistência).



*Fig. 12 — Neovascularização tumoral num caso de doença neoplásica do trofoblasto (x4).*

O valores de **SPTA** máximo nos aparelhos com Doppler a Cores são tipicamente inferiores ao Doppler Pulsátil ( $< 100 \text{ mW/cm}^2$ ).

Alguns **conceitos genéricos** importantes devem ser enunciados tendo em vista a utilização destes tipos de tecnologia, nomeadamente do Doppler Pulsátil.

Quando a velocidade de um fluxo sanguíneo é elevada, isto é, a frequência máxima de deslocação excede 1/2 da frequência de repetição de pulsos (**FRP**), pelo teorema de Shannon\* o sistema Doppler Pulsátil não consegue avaliar rigorosamente a frequência Doppler. Esta frequência máxima a partir da qual a frequência Doppler não é determinada, denomina-se **limite de Nyquist** (Evans e col., 1989<sup>107</sup>).

\* Segundo o teorema de Shannon, para a medição rigorosa de um fenómeno periódico a frequência máxima (fmáx.) não pode exceder 1/2 da frequência de amostra (FRP), isto é :  
 $\text{fmáx.} < \text{FRP} / 2$ .

Qualquer frequência Doppler acima deste limite é expressa negativamente ("aliasing"), na análise espectral no lado oposto da linha de base e no Doppler a cores pela cor oposta. Na prática este problema é resolvido ou baixando simplesmente a linha de base ou aumentando a FRP (limite de Nyquist). Este fenómeno pode acontecer no Doppler intra-cardíaco ou aórtico.

Por outro lado a máxima profundidade que permite a um sistema medir frequências Doppler sem qualquer ambiguidade é limitada pela FRP. Quanto maior é a distância do alvo à sonda, maior é o percurso do eco de retorno. Se essa distância é de tal modo que permita que mais do que um pulso viaje simultaneamente no volume de amostra, então o aparelho não conseguirá distinguir as origens dos sinais Doppler respectivos. Obviamente quanto maior for a profundidade do alvo menor a velocidade máxima detectável.

Outros conceitos importantes têm a ver com a utilização de **filtros**. O sinal Doppler de retorno é composto não só de sinais originados pela deslocação das partículas sanguíneas no vaso em causa, mas também por sinais de grande amplitude e baixa frequência provenientes das estruturas adjacentes, como a parede do vaso. Artefactos de alta frequência, gerados pelo aparelho, podem também incorporar o sinal de retorno. Para evitar estes inconvenientes, habitualmente são introduzidos nos aparelhos filtros electrónicos digitais. Os filtros passa-baixo (10 kHz) eliminarão as altas frequências artefactuais e os **filtros passa-alto** (20 - 1000 Hz) destinam-se a eliminar as baixas frequências provenientes das paredes dos vasos. Deve contudo ter-se em atenção que os filtros passa-alto eliminam todas as frequências de valor inferior à do filtro, incluindo as provenientes do fluxo sanguíneo que queremos analisar. Assim, no Doppler das circulações útero-placentar, umbilical e fetal, devem ser utilizados filtros passa-alto não superiores a 100Hz, de modo a obtermos o espectro das frequências no fim da diástole do ciclo cardíaco. Vários são os estudos publicados em que foram utilizados filtros passa-alto de 150 a 300Hz, alguns dos quais pretendendo tirar ilações fisiopatológicas e classificando alguns padrões como fluxos diastólicos ausentes (Hackett e col., 1987<sup>147</sup>; Johnstone e col., 1988<sup>177</sup>; Hanretty e col., 1988<sup>151</sup>; Hastie e col., 1988<sup>155</sup>; Bogatti e col., 1989<sup>55</sup>; Hastie e col., 1989<sup>154</sup>; Rochelson e col., 1989<sup>297</sup>; Bekedam e col., 1990<sup>46</sup>; Newnham e col., 1990<sup>258</sup>; Arabin, 1990<sup>13</sup>).

## 4. APLICAÇÃO DO EFEITO DOPPLER AO ESTUDO DA ANATOMO-FISIOLOGIA CIRCULATORIA FETAL E ÚTERO-PLACENTAR

### 4.1. Revisão bibliográfica

A aplicação de técnicas não-invasivas ao estudo da circulação fetal teve o seu início no fim da **década de 70** (Fitzgerald & Drumm, 1977 <sup>115</sup>; MacCallum e col., 1978 <sup>222</sup>; Gill, 1978 <sup>129</sup>). Estes grupos pioneiros propuseram-se analisar qualitativamente o fluxo e avaliar o **débito** sanguíneo em vasos de interesse fundamental para o conhecimento da anatomo-fisiologia fetal (veia e artérias umbilicais). Fitzgerald e Drumm utilizaram um ecógrafo modo B (2,5 MHz) e um aparelho Doppler Contínuo (5 MHz) colocando as duas sondas no abdómen materno, de modo a conseguirem um ângulo de cerca de 30° entre o feixe Doppler e o maior eixo do cordão umbilical. Obtiveram a análise espectral do sinal Doppler venoso e arterial, em 20 mulheres com idades gestacionais compreendidas entre 12 e 40 semanas, e avaliaram a reprodutibilidade da técnica sem contudo descreverem o perfil evolutivo do espectro Doppler ao longo da gravidez (Fitzgerald & Drumm, 1977 <sup>115</sup>). No ano seguinte, Gill recorrendo a um ecógrafo automático composto de difícil manuseamento (Octoson, Austrália) com Doppler Pulsátil incorporado, relata a medição da velocidade do fluxo sanguíneo na porção intra-abdominal da veia umbilical (Gill, 1978 <sup>129</sup>). Em 1980 Eik-Nes comunicou as primeiras medições da velocidade sanguínea na aorta descendente, por intermédio de uma técnica original. À sonda linear do ecógrafo tempo real, era acoplada uma sonda “crayon” Doppler Pulsátil, a um ângulo fixo de 52° (Eik-Nes e col., 1980 <sup>95</sup>, 1981 <sup>96</sup>).

Nos anos seguintes, a técnica proposta por Eik-Nes veio a ser utilizada por outros grupos no estudo dos padrões espectrais, nomeadamente da aorta e da veia umbilical (Wladimiroff & McGhie, 1981 <sup>353</sup>; Kurjak & Rajhvajn, 1982 <sup>188</sup>; Arbeille e col., 1983 <sup>15</sup>; Tongue e col. 1983 <sup>327</sup>; Jouppila & Kirkinen, 1984 <sup>180</sup>; Marsal e col., 1984 <sup>213</sup>; Griffin e col., 1984 <sup>140</sup>; Van Lierde e col., 1984 <sup>338</sup>). Estes trabalhos limitavam-se à análise qualitativa dos padrões de fluxo obtidos pela análise espectral quando ensonorizados os respectivos leitos vasculares e, nalguns casos, à estimativa do débito sanguíneo (De Vore e col., 1987 <sup>89</sup>). No que diz respeito à avaliação do débito da aorta fetal os valores médios encontrados na gravidez variaram entre 141 ml/m/kg (Eik-Nes e col., 1982 <sup>98</sup>) e 276 ml/m/kg (Griffin e col., 1984 <sup>140</sup>). Para o débito venoso umbilical foram registadas variações entre 84 ml/m/kg (Eik-Nes e col., 1980 <sup>95</sup>) e 143 ml/m/kg (Griffin e col., 1984 <sup>140</sup>). Nos dois vasos estudados o volume de fluxo aumentaria ligeiramente das 20 às 40 semanas de gravidez.

Este conjunto de trabalhos reveste-se ainda hoje de interesse científico, em face da sua originalidade e capacidade de aproveitamento dos limitados recursos disponíveis na época. Contudo, além de terem sido utilizadas técnicas e metodologias diferentes em pequenos grupos de amostra (18 a 21 fetos) não caracterizados, conhecemos hoje as limitações da tecnologia Doppler no que se refere ao cálculo de velocidades e volume de fluxo - débito, com erros de estimativa da ordem dos 35 a 50 % (Capítulo 3.2.).

Em face da grande variabilidade de resultados na avaliação de débitos, decorrente das limitações já referidas, os vários grupos de investigação procuraram estudar a resistência vascular periférica, através de parâmetros teoricamente independentes do ângulo de ensonorização Doppler e do diâmetro do vaso - os **índices de resistência** (De Vore e col., 1987 <sup>89</sup>).

Já em **1983** o grupo de Tours propõe a utilização de um dos índices de resistência (RI) na quantificação da resistência vascular placentar através do método Duplex (ecografia modo B + Doppler pulsátil) utilizado na ensonorização das **artérias umbilicais** em 100 casos (Arbeille e col., 1983 <sup>15</sup>). Os mesmos autores descrevem, pela primeira vez, a evolução do RI ao longo da gravidez normal e nalguns casos com comprometimento fetal. Assim os valores de RI ao variarem entre cerca de 0.85 às 15 semanas e 0.55 às 40 semanas, reflectiriam a diminuição progressiva da resistência vascular placentar ao longo da gestação normal. Nos casos de patologia específica ou associada à gravidez (hipertensão e diabetes) com hipotrofia fetal e/ou morte "in-utero" os valores de RI situavam-se acima dos encontrados na gravidez normal com a mesma idade gestacional. Em 4 de 5 casos, entre as 25 e as 35 semanas, com o valor de RI igual a 1 (fluxo diastólico ausente) houve perda de vitalidade fetal. Os autores concluem que a exploração por efeito Doppler, exame tecnicamente complexo, permite apreciar de maneira objectiva a circulação feto-placentar e fornece dados importantes para o prognóstico da gravidez abrindo perspectivas para a sua aplicação na prática clínica.

Também em **1983**, Campbell e col. propõem a utilização do Doppler Pulsátil no estudo da circulação **útero-placentar**. Este trabalho englobou 10 grávidas com idades gestacionais compreendidas entre as 14 e as 20 semanas e os vasos estudados foram as artérias arcuatas. O aumento progressivo da velocidade no fim da diástole até às 20 semanas, verificado pelo grupo de Kings' College, resultaria da invasão trofoblástica das artérias espiraladas, que se verifica neste período (Campbell e col., 1983 <sup>68</sup>; Cohen-Overbeek e col., 1983 <sup>77</sup>). No mesmo ano Trudinger utiliza o Doppler Contínuo com o mesmo objectivo e encontra resultados similares (Trudinger e col., 1985 <sup>331</sup>).

Em 1986, Campbell e col. relatam os resultados da utilização do Doppler Pulsátil útero-placentar ("arcuatas") em 126 grávidas entre as 16 e 18 sema-



nas, utilizando o RI para quantificar a resistência vascular a jusante. Verificaram pela primeira vez discordâncias entre os valores de RI no lado da inserção placentar e no lado oposto. Por outro lado, a partir da média registrada na análise de 30 gestações normais, acrescida de dois desvios padrão, consideraram o valor 0.58 de RI como limite da normalidade para o RI e atribuíram ao método valor no rastreio de pré-eclampsia, A.C.I.U. e asfixia fetal (Campbell e col., 1986 <sup>69</sup>).

Em 1984, Schulman e col. recorrem a uma unidade Doppler Contínuo e avaliam o índice de resistência de Stuart (S/D) na artéria umbilical em 89 gestações das 14 às 41 semanas (Schulman e col., 1984 <sup>309</sup>). Observam para o S/D, uma evolução ao longo da gravidez normal, idêntica à que tinha sido descrita pelo grupo de Tours para o RI, com valores de 2,8 às 25 semanas e 2,2 às 41 semanas. Pelos seus resultados o método é promissor e aparentemente as alterações patológicas do fluxo umbilical podem preceder em várias semanas as alterações biométricas ecográficas, cardiotocográficas bem como os sinais clínicos de comprometimento fetal, tornando o Doppler umbilical um bom método de monitorização.

Em 1986, Giles e colaboradores comparam a estimativa do débito sanguíneo na veia umbilical e aorta fetal com o índice de resistência S/D na artéria umbilical em 42 fetos depois das 28 semanas de gestação, utilizando o Doppler Pulsátil para a estimativa de débitos e Doppler Pulsátil ou Contínuo para o estudo do fluxo arterial funicular. Em 32 casos o crescimento fetal era apropriado para a idade gestacional (AIG) e nos restantes deficiente (LIG). No que respeita ao diagnóstico de LIG e em termos de sensibilidade e preditividade, o S/D foi superior ao cálculo de débitos nos dois vasos estudados (Gilles e col., 1986 <sup>127</sup>).

O mesmo grupo compara o valor da cardiotocografia (reactiva/não reactiva e score de Fischer modificado) com o Doppler Contínuo umbilical (S/D) no diagnóstico de comprometimento fetal em 170 gestações de alto risco. Concluem que a sensibilidade do S/D umbilical (60 %) é maior que a da cardiotocografia para qualquer das classificações de traçados utilizadas -17 % e 36 %, respectivamente (Trudinger e col., 1986 <sup>329</sup>).

Ainda em 1986 Tongue e col., através do Doppler pulsátil, calculam o índice de pulsatilidade (PI) na aorta torácica em 77 gestações normais e 12 atrasos de crescimento intra-uterinos (ACIU) no 3º trimestre. No grupo normal não encontram variações do PI com a idade gestacional, enquanto que nos 12 casos de ACIU tanto a velocidade máxima como o PI se encontravam aumentados para a idade gestacional (Tongue e col., 1986 <sup>328</sup>).

Em Janeiro de 1987 o grupo australiano de Trudinger publica no Lancet os resultados do primeiro estudo randomizado com a utilização do Doppler

Contínuo umbilical (S/D) em 133 de 300 casos de gravidez de alto risco com mais de 28 semanas. A utilização do Doppler umbilical nesta população melhorou o diagnóstico de comprometimento fetal e a respectiva conduta obstétrica (Trudinger e col., 1987<sup>332</sup>).

No mesmo ano a maternidade Baudelocque de Paris comunica a sua experiência com a utilização do Doppler Pulsátil ou Contínuo umbilical (Índice Diastólico = D/S) em 1250 gestações de evolução normal. Constatam o aumento progressivo do D/S ao longo da gravidez, e relacionam-o com a diminuição da resistência vascular periférica materna (Uzan e col., 1987<sup>336</sup>).

Em 1986 e 1987 começam a aparecer os primeiros trabalhos na literatura a respeito da utilização do Doppler Pulsátil no estudo da circulação **cerebral** fetal. Wladimiroff e col. recorrem ao Doppler Pulsátil para estudar o fluxo da porção intracraniana da artéria carótida interna nos 2º e 3º trimestres e Arbeille e colaboradores utilizando a mesma técnica, estudam o fluxo da artéria cerebral anterior no mesmo período da gravidez. Ambos os estudos apontam para índices de resistência (PI e RI, respectivamente) superiores aos das artérias umbilicais ao longo dos 2º e 3º trimestres e para uma maior sensibilidade no diagnóstico do A.C.I.U. quando utilizado o quociente índice de resistência cerebral/índice de resistência placentar - Rc/Rp (Wladimiroff e col., 1986<sup>354</sup>; Arbeille e col., 1987<sup>19,20</sup>).

No mesmo ano Woo e col. recorrem à artéria cerebral média para definir o padrão de fluxo intracerebral fetal (S/D) em 14 fetos de gestações do 2º e 3º trimestres. Constatam que aquele índice de resistência diminui das 25 às 38 semanas e sugerem a sua utilidade na caracterização das alterações hemodinâmicas causadas pela hipoxia fetal (Woo e col., 1987<sup>360</sup>).

Em 1987 Schulman utiliza o Doppler Contínuo no estudo das artérias uterinas (?) arcuatas (?) e em dois trabalhos sucessivos propõe a análise qualitativa - presença ou ausência de incisura protodiastólica - na detecção de gestações em risco de desenvolver pré-êclampsia e a valorização da divergência dos valores de S/D nas artérias uterinas. Conclui que na gravidez normal a incisura protodiastólica desaparece por volta das 14 semanas, devido à invasão trofoblástica das artérias espiraladas, facto que não se verificaria nas gestações com risco posterior de pré-êclampsia. Quanto à divergência por vezes encontrada nos S/D das artérias uterinas, o facto dever-se-ia ao fornecimento preferencial de fluxo sanguíneo à placenta por parte de uma das artérias. (Schulman, 1987, 1987<sup>307,308</sup>). Estes últimos resultados foram confirmados em 1988 por outro grupo (Kofinas e col., 1988<sup>185</sup>).

Ainda em 1988 Mulders e col. desenvolvem um estudo longitudinal com uma metodologia rigorosa empregando o Doppler Contínuo no estudo do fluxo do ramo ascendente das artérias uterinas em 48 gestações com mais de 18

semanas. No mesmo estudo definem os valores médios do PI e S/D nas duas artérias (  $PI < 32$  sem. = 0,73 e  $> 32$  sem. = 0,67 ;  $S/D = 1,98 / 1,85$ , respectivamente) e relacionam estes valores com a frequência cardíaca materna. É demonstrada a reprodutibilidade do método embora sejam constatadas variações nos mesmos casos sempre que o exame é repetido pelo mesmo observador, refletindo eventualmente alterações transitórias no tônus uterino e/ou da resistência vascular útero-placentar. É também comprovada uma relação inversa entre a frequência cardíaca materna e o valor do PI médio das duas artérias (Mulders e col., 1988 <sup>251</sup>).

Entre os trabalhos publicados nesta época e nesta área, merece particular referência o estudo experimental de Hasaart e col. realizado na Ovelha, que comprova a interferência de pequenas oclusões da veia umbilical e em menor grau das artérias na resistência vascular ao fluxo uterino materno (Hasaart e col., 1989 <sup>153</sup>).

Outros trabalhos foram publicados até 1989 acerca do estudo Doppler das artérias uterinas e útero-placentares. No entanto o respectivo contributo para o conhecimento da anátomo-fisiologia circulatória deste território é discutível em face das metodologias empregues e da má caracterização das populações estudadas (Cruz e col., 1988 <sup>83</sup>; Steegers e col., 1988 <sup>315</sup>; Al-Ghazali e col., 1988 <sup>8</sup>). Exceptua-se o trabalho de Brar e col. que consistiu no estudo do fluxo uterino e umbilical de 27 parturientes sem patologia aparente. Os autores concluíram que a intensidade das contrações influencia o fluxo sanguíneo uterino e não umbilical. (Brar e col., 1988 <sup>62</sup>).

Em 1988 Farmakides e col. comparam o valor informativo da cardiocografia (NST) com o do Doppler Contínuo umbilical, numa população de 140 grávidas das 33 ás 41 semanas. Em conclusão afirmam que o Doppler umbilical pode contribuir para uma melhor triagem das candidatas a NST e para a interpretação adequada dos traçados (Farmakides e col., 1988 <sup>111</sup>).

No mesmo ano Ferrazzi e col. comparam os achados do Doppler Pulsátil umbilical (PI) com a gasimetria do sangue do cordão, obtido por cordocentese em 10 gestações de alto risco. Os resultados apontam para uma correlação significativa entre a anormalidade do PI umbilical e dos pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub> e lactato do sangue funicular (Ferrazzi e col., 1988 <sup>114</sup>).

O grupo de Trudinger recorre ao Doppler Contínuo, com localização prévia do cordão umbilical por ecografia em tempo real, para comparar os três índices mais divulgados (RI, S/D, PI) no 3º trimestre da gravidez. Segundo estes autores, a computação necessária para o cálculo do PI não fornece qualquer informação adicional acerca do fluxo umbilical, o S/D está sujeito á maior percentagem de erros e o RI é o que apresenta uma melhor distribuição de valores ao longo da gravidez (Thompson e col., 1988 <sup>322</sup>). O mesmo grupo

publica os valores de referência para os índices RI e S/D umbilicais das 20 às 40 semanas numa população de 35 grávidas seguidas longitudinalmente, em que se constata maior dispersão de valores, nomeadamente no 2º trimestre, com o S/D (Thompson e col., 1988 <sup>324</sup>).

Os resultados do trabalho de Thompson sobre a evolução dos três índices de resistência são confirmados por um estudo multicêntrico europeu conduzido por Ruissen e col.. Segundo este último estudo o cálculo do PI é deveras elaborado, sujeito a erros e variações inter-observador embora menos frequentes no cálculo do PI umbilical do que o de outros vasos tais como a aorta torácica e abdominal (Ruissen e col., 1988 <sup>299</sup>).

Wijngaard e col. ao relacionarem as variações da frequência cardíaca fetal (FCF) nos vários estados comportamentais fetais (Montenegro e col., 1990 <sup>236</sup>) com os valores do PI na artéria umbilical, aorta descendente e artéria carótida interna verificam uma relação inversamente proporcional entre os dois parâmetros para os três vasos em estudo, mais significativa para a aorta descendente (Wijngaard e col., 1988 <sup>349</sup>).

Em 1989 Hoskins e col. estudam a relação do RI e PI umbilicais (Doppler Contínuo) com a variação da frequência cardíaca fetal e inferem que as pequenas diferenças transitórias destes índices se devem à variação a curto prazo da resistência placentar e não à variação da frequência cardíaca (Hoskins e col., 1989 <sup>163</sup>). No mesmo ano Kofinas ao analisar a influência da FCF no S/D umbilical (Doppler Contínuo) conclui que embora haja uma correlação linear negativa entre estes dois parâmetros essa relação não é clinicamente relevante (Kofinas e col., 1989 <sup>184</sup>).

Em 1988 Arbeille e col. confirmam os resultados de trabalhos anteriores quanto ao valor do quociente  $IRc / IRp$  no diagnóstico de ACIU e referem, como achado normal, a ausência de fluxo diastólico na artéria cerebral anterior antes das 20 semanas de gestação (Arbeille e col., 1988 <sup>23</sup>).

Resultados discordantes dos obtidos pelos grupos anteriores na investigação da circulação cerebral fetal são descritos na literatura por Satoh e col. com Doppler Pulsátil. Segundo estes autores os índices PI e RI na artéria cerebral média, mantêm-se constantes da 27ª à 35ª semanas de gravidez (Satoh e col., 1988 <sup>301</sup>).

Em 1989, Hendricks e col. publicam as curvas de referência para os índices RI e S/D nas artérias umbilicais numa população de 590 grávidas das 17 às 42 semanas recorrendo a uma unidade Doppler Contínuo. Segundo estes autores o fluxo diastólico umbilical só pode ser identificado depois das 15 semanas e, em 50 % dos casos, entre as 15 e as 17 semanas (Hendricks e col., 1989 <sup>157</sup>).

Mulders e col., utilizando o Doppler Contínuo em 99 grávidas a partir

das 18 semanas, para tentar investigar a relação entre o valor do PI umbilical e uterino e o peso dos recém-nascidos, chegam à conclusão que apesar de uma especificidade de 95 %, nenhum dos índices possui sensibilidade suficiente na detecção dos recém-nascidos leves para a idade gestacional - 44 e 32%, respectivamente (Mulders e col., 1989 <sup>250</sup>).

No estudo longitudinal de Arstrom e col., é utilizado o Doppler Pulsátil em 22 gestações da 25<sup>a</sup> à 42<sup>a</sup> semanas com o objectivo de definir os valores normais de PI, S/D e RI para as artérias umbilical, aorta descendente e cerebral média. Encontram o mesmo perfil de evolução já descrito por outros autores para os três índices e nos três vasos estudados, confirmando também a independência destes valores da frequência cardíaca fetal. Referem ainda a ausência de fluxo diastólico na artéria cerebral média antes das 28 semanas (Arstrom <sup>32</sup> e col., 1989).

O grupo de Tours, estudando o RI na artéria cerebral anterior com Doppler Pulsátil, volta a referir a ausência de fluxo diastólico antes das 25 semanas e sugere pela primeira vez a utilização do Doppler a Cores neste tipo de estudos, embora a técnica estivesse ainda em fase de avaliação (Arbeille e col., 1989 <sup>18</sup>). No mesmo ano o mesmo grupo relata pela primeira vez a aplicação do Doppler a Cores no estudo da circulação cerebral fetal, documentando o seu interesse potencial com um caso de uma gravidez de 28 semanas em que é ilustrado a cores o estudo do fluxo intracerebral (artérias cerebrais anterior, média e posterior e polígono de Willis) (Arbeille e col., 1989 <sup>21</sup>). Mari e col. utilizam o Doppler Pulsátil no estudo do PI nas artérias carótida interna, cerebral anterior e média em 12 casos de gestações normais e patológicas, e encontram diferenças nos PI das artérias cerebrais anterior e média sem contudo fornecerem valores de referência (Mari e col., 1989 <sup>210</sup>).

No ano seguinte, **1990**, relata-se na literatura os resultados de um estudo original por nós efectuado com o grupo de Tours, utilizando dois aparelhos Doppler a Cores (Acuson 128, Quantum Cie) na definição dos padrões de fluxo e RI nos três vasos cerebrais principais, artérias cerebrais anterior, média e posterior. São fornecidos, pela primeira vez, valores de referência para os RI dos três vasos citados a partir das 28 semanas de gestação, e constata-se que o RI da artéria cerebral média é, no 3<sup>o</sup> trimestre, significativamente maior que o das outras artérias estudadas. Conclui-se que com a utilização desta técnica (Doppler a Cores) abrem-se novas perspectivas no estudo da fisiopatologia da hipóxia fetal (Arbeille e col., 1990 <sup>17</sup>).

No mesmo ano Ferrazzi e col. publicam as curvas de referência para os índices PI e S/D na artéria umbilical e PI nas artérias cerebral média e aorta torácica, a partir de um estudo transversal e longitudinal em 150 casos. Os resultados confirmaram os achados de trabalhos anteriores ao descreverem um

padrão de maior resistência no território cerebral quando comparado com o umbilical (Ferrazzi e col., 1990 <sup>112</sup>).

O primeiro estudo longitudinal da circulação cerebral no período antenatal e neonatal foi realizado em Leiden por Meerman e col.. De um total de 40 avaliações antenatais de parâmetros hemodinâmicos (incluindo o PI e RI) na artéria cerebral média fetal, em gestações de evolução normal, os autores obtiveram 22 registros neonatais dos mesmos parâmetros e nos mesmos casos. Verificaram que o fluxo da artéria cerebral média aumenta no 3º trimestre para depois diminuir nos primeiros 5 dias após o nascimento. Por outro lado, os respectivos valores de PI e RI diminuem logo no 1º dia de vida extra-uterina para depois estabilizarem. Os autores sugerem que estas variações se relacionam com o metabolismo cerebral no 3º trimestre da gravidez e a redução do fluxo nos primeiros dias de vida com a maior riqueza em oxigênio do sangue no período neonatal, diminuindo deste modo a necessidade do mesmo aporte sanguíneo ao cérebro (Meerman e col., 1990 <sup>228</sup>).

Maulik e col., num estudo prospectivo cego acerca da eficácia diagnóstica do S/D umbilical na detecção de gestações com maior risco de morbidade neonatal, utilizam o Doppler Contínuo em 350 casos das 34 às 36 semanas. Deduzem que o S/D umbilical é mais preditivo em relação ao risco de morbidade neonatal do que ao crescimento fetal deficiente (Maulik e col., 1990 <sup>217</sup>). O mesmo grupo, aparentemente na mesma população, compara a eficácia dos três índices de resistência mais utilizados (RI, S/D, PI), recorrendo ao Doppler Contínuo umbilical, na predição de morbi-mortalidade perinatal e conclui que o RI possui melhor poder discriminatório do que os outros índices (Maulik e col., 1990 <sup>218</sup>).

Com o mesmo objectivo e o mesmo desenho de estudo, Newnham utiliza o Doppler Contínuo com um filtro passa-alto de 280 Hz para avaliar o S/D nas artérias umbilicais e útero-decíduais às 18, 24, 28 e 34 semanas de gestações de médio risco. Os resultados sugerem que o S/D umbilical calculado às 24, 28 e 34 semanas possui valor preditivo de ACIU e o S/D útero-placentar às 24 semanas demonstra uma sensibilidade de 24 % e especificidade de 94 % no diagnóstico de hipóxia fetal subsequente (Newnham e col., 1990 <sup>258</sup>).

Em 1991 e 1992 assiste-se á necessidade de validação da tecnologia Doppler e a sua aplicação em Medicina Fetal, perante os resultados de estudos promissores realizados na década anterior. Era necessário rever conceitos, métodos e campos de actuação de modo a tirar o máximo proveito de uma técnica que teria o seu lugar já assegurado no arsenal de meios complementares de diagnóstico da especialidade.

Neste ano Thomas e col. retomam o tema da precisão da determinação dos índices de resistência nas artérias umbilicais e através do estudo de 25 grávidas com Doppler Contínuo. Os resultados deste trabalho confirmam a precisão e reprodutibilidade daquelas medições, pois não se verificaram variações intra e inter-observador significativas (Thomas e col., 1991<sup>320</sup>).

Na 35ª Convenção Anual do A.I.U.M. (American Institute of Ultrasound in Medicine) Bruinse e col. comunicam os resultados dum estudo prospectivo randomizado, utilizando o Doppler Contínuo umbilical e o cálculo do PI em 825 de 1598 gestações. Concluem que o uso do Doppler umbilical nas gestações de risco pode ser benéfico no âmbito dos cuidados prenatais ao reduzir a mortalidade perinatal (Bruinse e col., 1991<sup>65</sup>).

Mari e col. estudam a influência da F.C.F. no PI da artéria cerebral média em 5 casos com anomalias do ritmo cardíaco e sugerem uma relação inversamente proporcional entre o PI do vaso em questão e a frequência cardíaca fetal (Mari e col., 1991<sup>211</sup>).

Copel e col. demonstram num modelo experimental animal que o S/D umbilical não permite o diagnóstico de hipóxia fetal aguda mesmo em casos de lesão vascular placentar subjacente (Copel e col., 1991<sup>81</sup>).

Em 1992, Yoon e col. comparam o Doppler umbilical (S/D) com o perfil biofísico de Manning (Manning e col., 1980<sup>208</sup>) avaliados menos de 24 horas antes do parto em 105 gestações terminadas por cesariana electiva. Constatam que o Doppler umbilical anormal se correlaciona melhor do que o "score" biofísico patológico, com a acidose fetal (Yoon e col., 1992<sup>361</sup>). No mesmo ano Arduini e col. testam a eficácia do Doppler umbilical (RI) e da cardiotocografia como testes de admissão à sala de partos, numa população não selecionada de 535 grávidas. Verificam que os traçados cardiotocográficos patológicos se correlacionam melhor com um mau resultado neonatal, embora a utilização conjunta das duas técnicas melhore a eficácia diagnóstica (Arduini e col., 1992<sup>29</sup>).

Bower e col., recorrendo ao Doppler a Cores efectuam um estudo transversal em 215 grávidas saudáveis entre as 18 e as 42 semanas, dos parâmetros hemodinâmicos mensuráveis no espectro Doppler (RI, PI, velocidade média e débito) das artérias uterinas. Concluem que a resistência vascular uterina diminui (RI de aprox. 0.55 para 0.45) enquanto que a velocidade média do fluxo uterino bem como o débito aumentam neste periodo da gestação, sem contudo descreverem a distribuição normal destes dois últimos parâmetros. Constatam também que a resistência vascular é menor e a velocidade média do fluxo maior, na artéria uterina do lado da inserção placentar em relação à artéria contralateral (Bower e col., 1992<sup>58</sup>).

**Em resumo**, de 1977 a 1992 vários trabalhos comprovaram as potencialidades da tecnologia Doppler, como método não-invasivo e inócuo, no estudo da anátomo-fisiologia circulatória materno-placentar, feto-placentar e fetal. O entusiasmo crescente, a par da evolução tecnológica, provocou um fluxo enorme de publicações científicas nesta área. São contudo evidentes e comprometedoras do valor científico dos resultados, as imprecisões técnicas, metodológicas e mesmo de conceitos anátomo-fisiológicos, encontradas nesta revisão bibliográfica.

Os grupos de investigação citados, recorreram a diferentes modelos de Doppler Contínuo (“técnica cega”), Doppler Pulsátil e recentemente Doppler a Cores (Bower e col., 1992<sup>58</sup>) para caracterizar e quantificar o fluxo sanguíneo de vasos como a(s) artéria(s) umbilical(ais) e artérias uterinas sem contudo referirem o local exato de colheita do sinal Doppler (Schulman e col., 1984<sup>309</sup>; Giles e col., 1986<sup>127</sup>; Trudinger e col., 1986<sup>329</sup>; Farmakides e col., 1988<sup>111</sup>; Hoskins e col., 1989<sup>163</sup>; Kofinas e col., 1989<sup>184</sup>; Hendricks e col., 1989<sup>157</sup>; Spencer e col., 1989<sup>313</sup>; Mulders e col., 1989<sup>250</sup>; Newnham e col., 1990<sup>258</sup>; Maulik e col., 1990<sup>217</sup>, 1990<sup>218</sup>; Arduini e col., 1992<sup>29</sup>). Com o Doppler Contínuo será de todo impossível responder a esta exigência, pelo que ao testar a reprodutibilidade das técnicas haverá que ter em conta as variações dos índices de resistência ao longo do cordão umbilical (Vryes e col., 1991<sup>343</sup>) bem como ao longo do ramo ascendente das artérias uterinas (experiência pessoal). Por outro lado, e como já foi afirmado, são também diversas as características dos aparelhos Doppler Contínuo e Pulsátil e os filtros passa-alto utilizados. A utilização de filtros de frequências superiores a 100 Hz terá como consequências inevitáveis o cálculo exagerado da velocidade média e consequentemente a determinação inexacta dos valores do PI e a eliminação no espectro das frequências diastólicas que por seu turno poderão conduzir à definição de fluxos diastólicos ausentes artefactuais. Por outro lado, pela fórmula do cálculo da frequência Doppler ( $fD = 2fe.V.\cos \theta/c$ ) se depende que a ângulos ( $\theta$ ) de ensonorização diferentes corresponderão frequências Doppler diferentes. São raros os estudos publicados, com utilização do Doppler Pulsátil, em que os autores refiram o limite superior dos ângulos  $\theta$  utilizados.

No entanto, apesar dos resultados de todos os trabalhos nesta área devem ser sujeitos a uma análise criteriosa, é indubitável que alguns permitem validar a tecnologia Doppler como meio de investigação fundamental da anátomo-fisiologia circulatória materno-feto-placentar e encarar a sua utilização na prática clínica como método de monitorização fetal. Nesta área revestem-se de particular importância clínica os ainda raros estudos randomizados (ex: Trudinger e col., 1989<sup>332</sup>; Bruinse e col., 1991<sup>65</sup>) que definem o benefício



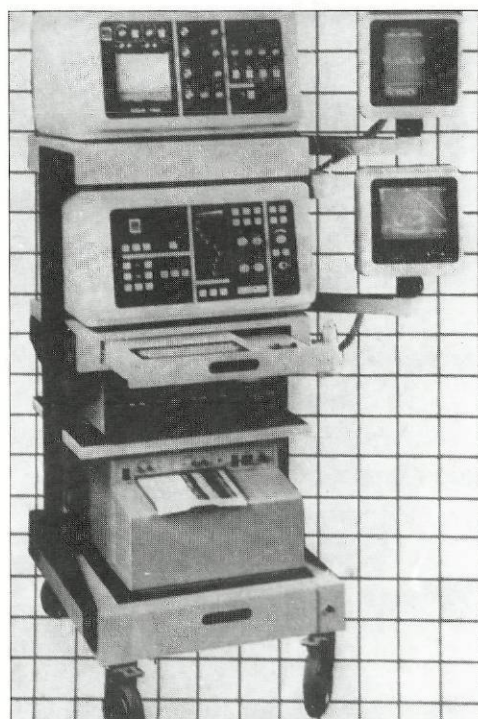
assistencial da introdução destas técnicas. Impõe-se ainda a definição de valores de referência para os parâmetros hemodinâmicos utilizados (Índices de Resistência) com base no emprego de aparelhos estandarizados, de metodologias rigorosas e universais e em populações bem caracterizadas.

Verifica-se portanto que a investigação nesta área se encontra ainda numa fase inicial e, como é de esperar em face da rápida evolução tecnológica verificada nestes últimos tempos, os anos que se seguem serão decisivos para a validação clínica do exame Doppler.

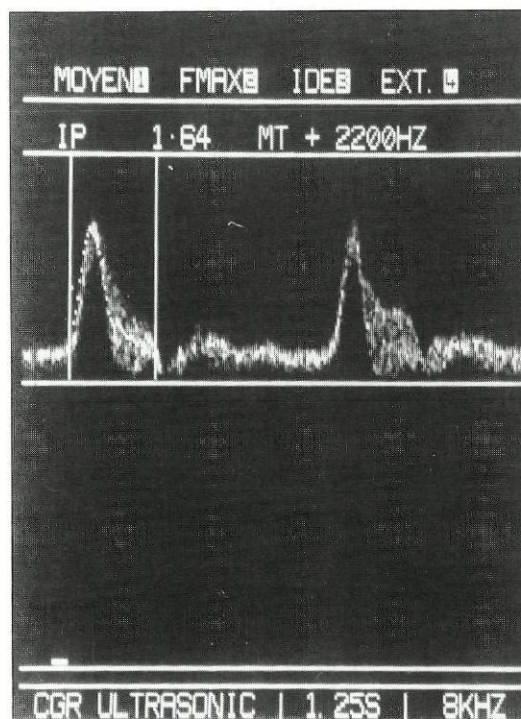
#### 4.2. Contribuição pessoal

A nossa experiência com a fluxometria Doppler teve início em 1986, no "Ultrasonology Laboratory" (Prof. Salvator Levi) do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Universitário Brugmann, Bruxelas.

Numa 1ª fase, tomamos contacto com a técnica, utilizando um aparelho Doppler Pulsátil com sonda sectorial mecânica de 3.5 MHz (SONEL- CGR Ultrasonic, Thomson, França) - **Figs. 13A e 13B** e um aparelho Doppler Contínuo com sonda de 4 MHz (DFPc, DMS, França) - **Fig. 14**.



*Fig. 13 A — Aparelho Doppler Pulsátil - SONEL, CGR Ultrasonic.*



*Fig. 13 B — Análise espectral do fluxo da aorta descendente fetal, obtida com o aparelho SONEL, CGR Ultrasonic.*

O objectivo primordial foi a familiarização com este tipo de tecnologia. Para tal foram feitas explorações, ao acaso, das circulações útero-placentar (artérias uterinas), umbilical (artérias e veia) e fetal (aorta torácica e abdominal) em gestantes enviadas ao Laboratório para exames ecográficos de rotina.

Em 1987 e numa 2ª fase, por acordo entre o nosso Serviço e os Centros: "Ultrasonology Laboratory" do Hospital Universitário Brugmann, Bruxelas e "Service de Médecine Nucleaire et Ultrasons" (Prof. Léandre Pourcelot), Hospital Universitário Bretonneau, Tours, estagiamos neste último Centro, de referência a nível mundial na tecnologia Doppler. Aí recebemos formação específica e orientada para a Obstetrícia, em manipulação e interpretação das técnicas Doppler, recorrendo a unidades Doppler Contínuo (Angioscan, 4 Mhz), Pulsátil (Aloka 650 SSD) e a Cores (Acuson 128 D e Quantum Angiodynograph).



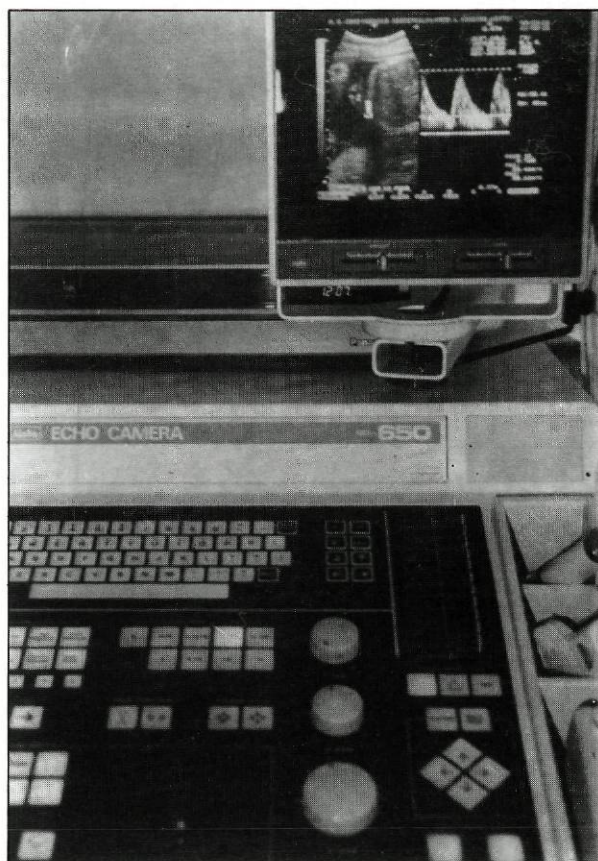
Fig. 14 — Aparelho Doppler Contínuo - DFPC, DMS

#### • Definição de valores de referência

Numa 3ª fase, regressados ao Laboratório de Ultrassonologia do Hospital Brugmann, já equipado com aparelhos Doppler Contínuo (DFPC, DMS, França - Fig. 14 e Vasoflo 3, Sonicaid, Inglaterra - Fig. 15), Pulsátil (Aloka 650, Japão - Fig. 16) e um modelo experimental de Doppler a Cores (Aloka, Japão) realizamos um estudo da hemo-



Fig. 15 — Aparelho Doppler Contínuo - Vasoflo 3, Sonicaid.



*Fig. 16 — Aparelho Doppler Pulsátil - Aloka 650 SSD.*

entanto quando se compararam as medições efectuadas por um e outro método e se estudou a correlação existente com a idade gestacional, verificou-se que a mesma não era significativamente diferente, excepção feita para o PI. Neste caso constatou-se uma sub-estimativa quando determinado por Doppler Contínuo, quer no grupo de grávidas com mais de 28 semanas quer no de mais de 32 semanas.

Na página seguinte, reproduz-se o protocolo utilizado para registo dos parâmetros hemodinâmicos avaliados nos 214 casos estudados.

dinâmica feto-placentar, orientado pelo Prof. Salvator Levi, que englobou uma população de 214 grávidas.

De início comparamos, em 21 mulheres com idades gestacionais compreendidas entre as 14 e as 40 semanas, os índices de resistência RI, S/D e PI nas artérias umbilicais, quando calculados por duas técnicas diferentes - Doppler Contínuo / Doppler Pulsátil.

Observaram-se correlações lineares significativas entre os três índices RI (S-D/S), S/D e PI (S-D/M), quando determinados por cada uma das duas técnicas. Essas correlações foram fortes ( $r > 0.7$ ) para os dois primeiros (RI e S/D) e moderada ( $r = 0.63$ ) para o PI. No

# EXAMEN DOPPLER / OBSTÉTRICE

NOM: PRÉNOM: AGE: DATE EX: N° DOSSIER:

GROSSESSE NORMAL: O N PATHOLOGIE: 1. H.T.A

GESTA: PARA: 2. DIABETES

ANTÉCEDANTS 3. R.C.I.U.

chirurgicaux \_\_\_\_\_ 4. MALF.

obstetricaux \_\_\_\_\_ 5. AUTRES

autres \_\_\_\_\_

traitements en cours \_\_\_\_\_

ECO: DATE DBP/centile(P): ABD/ P: FEMUR/ P:

Age grossesse DR : / ECO : OBS:

EXAMEN DOPPLER: CONTINU O N PULSÉ O N

VAISSEAUX : art. ombil. O

aorte tor. O N abd. O N

iliaque primit. gau. O dte. O

céreb. ant. O

carot. int. O

uterines g. O d. O

arqués O

PARAMÉTRÉS : freq. syst.(kHz) \_\_\_\_\_

freq.diast.(kHz) \_\_\_\_\_

I.R. (Pourcelot) \_\_\_\_\_

I.R. (Stuart) \_\_\_\_\_

I.R. (Gosling) \_\_\_\_\_

Rc / Rp \_\_\_\_\_

## CONCLUSIONS :

Resistance accrue O N coté foetal O N coté plac. O N

Flux diast. : elev. O N dim. O N nul O N

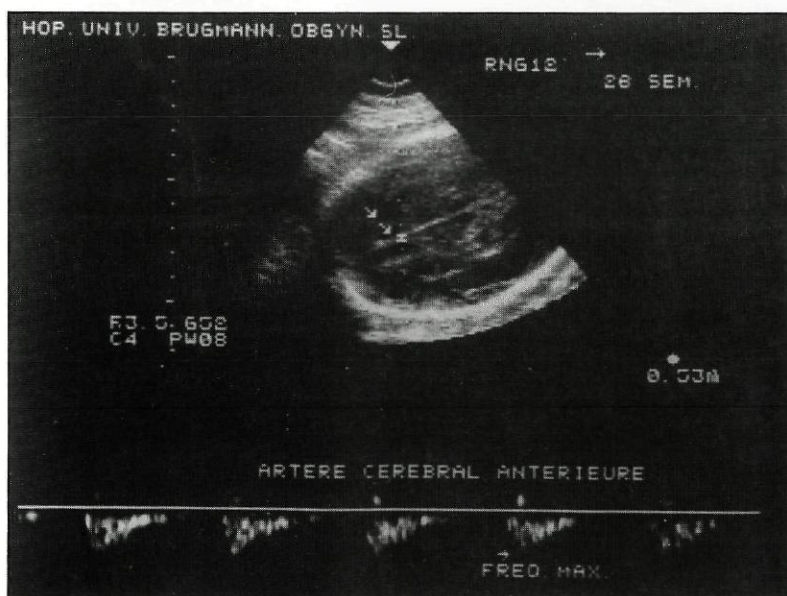
C.T.G. date NST ST résultat \_\_\_\_\_

Accouchement : norm. O N ventouse O N césarienne O N

Apgar: 1' 5' pH art. poids taille per.cef.

Ex. ana-pat. placenta : \_\_\_\_\_

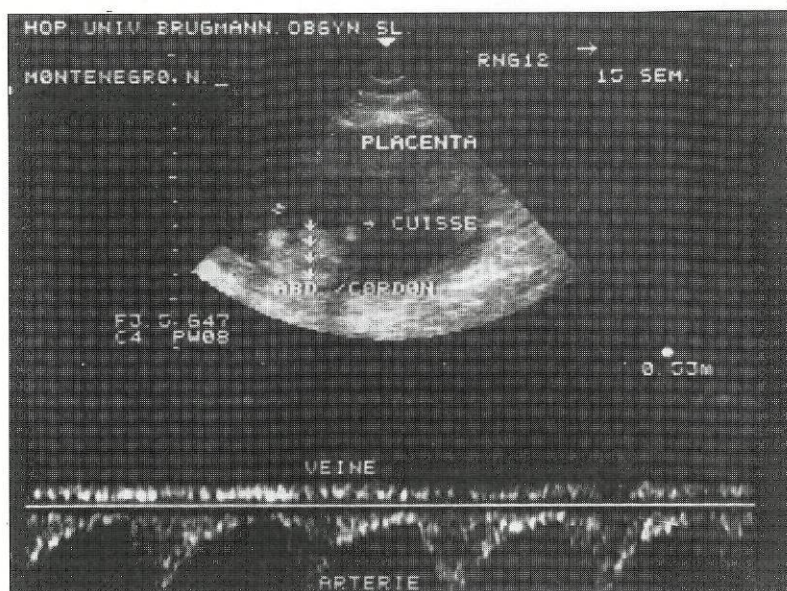
Os registos respeitantes à aorta torácica e abdominal, carótidas internas e cerebral anterior no compartimento hemodinâmico fetal, e uterinas e “arcuatas” no compartimento materno, permitiram-nos obter os primeiros resultados com esta técnica e, em alguns casos, definir o padrão espectral dos vasos em causa em diferentes periodos da gravidez. Não foram contudo considerados com qualidade e em número bastantes para definir os valores de referência dos índices de resistência. Assim para as artérias uterinas verificou-se uma variação não significativa dos índices RI e S/D ao longo do periodo gravidez em estudo, bem como do padrão espectral de constante baixa resistência ( $RI < 0,60$ ), comum mas de menor valor nas artérias arcuatas. A obtenção de registos satisfatórios nas artérias aorta, carótida interna e íliaca primitiva revelou-se difícil, permitindo contudo constatar ausência de frequências diastólicas em todos estes vasos até ao 3º trimestre. Na artéria cerebral anterior conseguiram-se, embora com alguma dificuldade, alguns registos principalmente no 3º trimestre (**Fig. 17**). Foi no entanto aparente a presença de fluxo diastólico em alguns casos no 2º trimestre da gravidez. De notar que para as unidades Doppler Contínuo e Pulsátil foram sempre utilizados filtros passa-alto de 20 MHz e 100 MHz, respectivamente.



*Fig. 17 — Doppler Pulsátil da artéria cerebral anterior (->) numa gestação de 28 semanas.*

No que respeita às artérias umbilicais obtivemos registos satisfatórios nos 214 casos, sem seleção prévia do local. Os três índices de resistência foram calculados com intervalos de 5 a 15 segundos, em séries uniformes de

5 e 7 ciclos cardíacos para o Doppler Pulsátil (Figs. 18A e 18B) e Contínuo (Fig. 19), respectivamente. Os resultados registados nos protocolos individuais já referidos, foram depois introduzidos no computador dispondo de um programa criado previamente para o efeito (“Hello-Fiche-Ultra-Run-Doppler”).



*Fig. 18 A — Espectro do cordão umbilical, obtido por Doppler Pulsátil às 15 semanas.*



*Fig. 18 B — Espectro de uma artéria umbilical, obtido por Doppler Pulsátil às 30 semanas.*

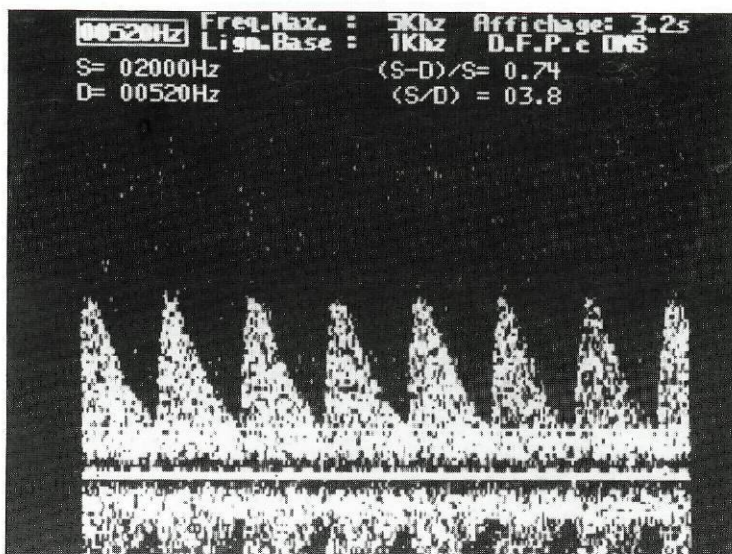


Fig. 19 — Espectro do cordão umbilical, obtido por Doppler Contínuo às 20 semanas.

Em 139 casos foi possível obter os dados referentes à evolução da gravidez, parto e recém-nascido (RN), de modo a excluir os de evolução ou resultado patológicos. O conjunto dos valores de RI e PI, nesta população, ajustaram-se a uma distribuição normal, com médias (dp) de 0.68 (0.09) e 1.36 (0.2), respectivamente (Figs. 20 e 21). Por outro lado os valores de S/D ajustaram-se a uma distribuição gama com alfa=9.2 e beta=2.6 (Fig.22).

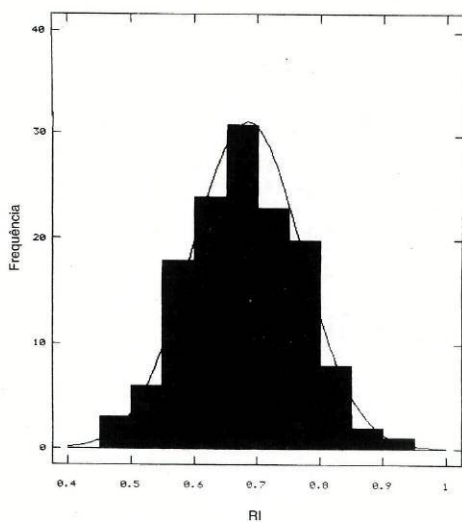


Fig. 20 — Histograma da distribuição dos valores de RI umbilical nos 139 casos estudados.

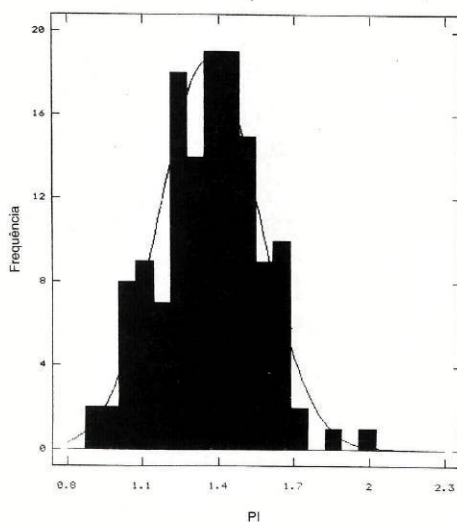
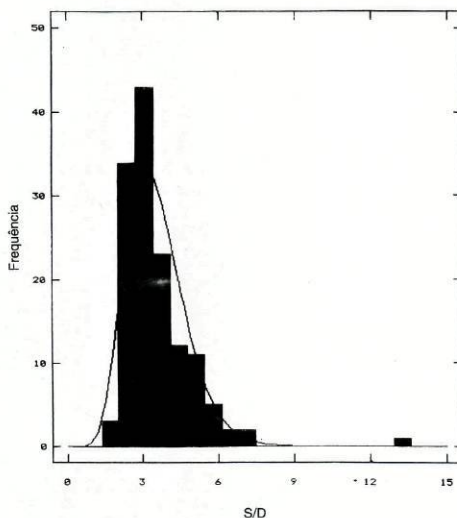


Fig. 21 — Histograma da distribuição dos valores de PI umbilical nos 139 casos estudados.

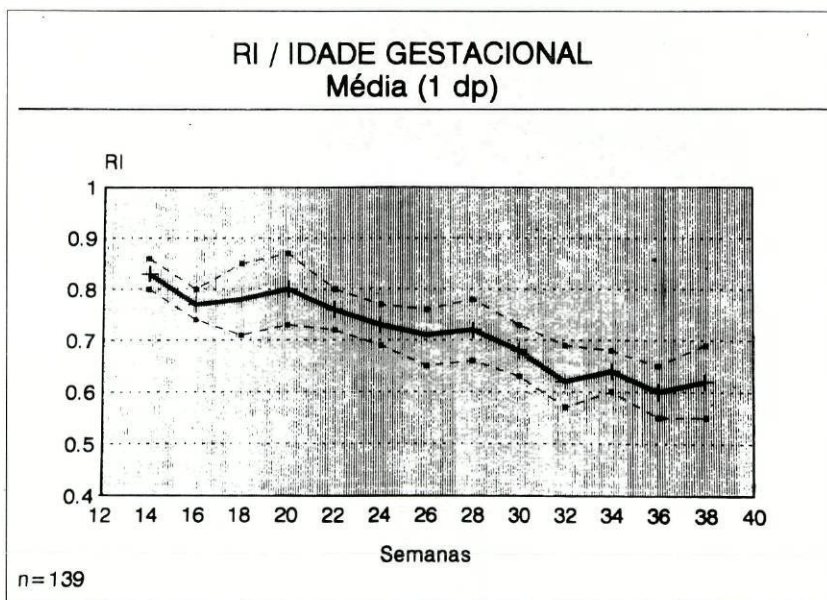
Desde logo e nesta amostra, foram encontradas correlações lineares fortes e significativas ( $p < 0.00005$ ) entre qualquer dos índices e a idade gestacional (RI ( $r = -0.78$ ), S/D ( $r = -0.71$ ) e PI ( $r = -0.71$ )), bem como para os três índices entre si (**Quadro II**). Nas **Figs. 23, 24 e 25** encontram-se representadas as distribuições dos valores dos três índices considerados nos 139 casos, das 14 às 39 semanas de gestação.

Na definição da população normal foram escolhidos como critérios de inclusão, idade gestacional (IG) na altura do parto superior a 36 semanas, peso do RN superior a 2499 g e índice de Apgar ao 5º min. maior que 6.

Na elaboração das “curvas” de referência para os três índices RI, S/D, PI, foram considerados 101 casos (72.7 %) e excluídos 38 (27.3 %) pelos critérios acima enunciados.

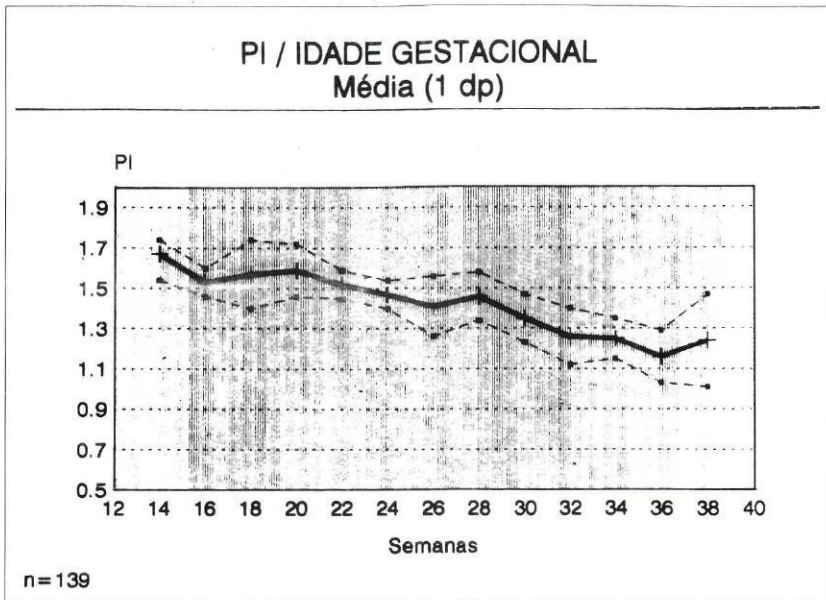


**Fig. 22** — Histograma da distribuição dos valores de S/D umbilical nos 139 casos estudados.

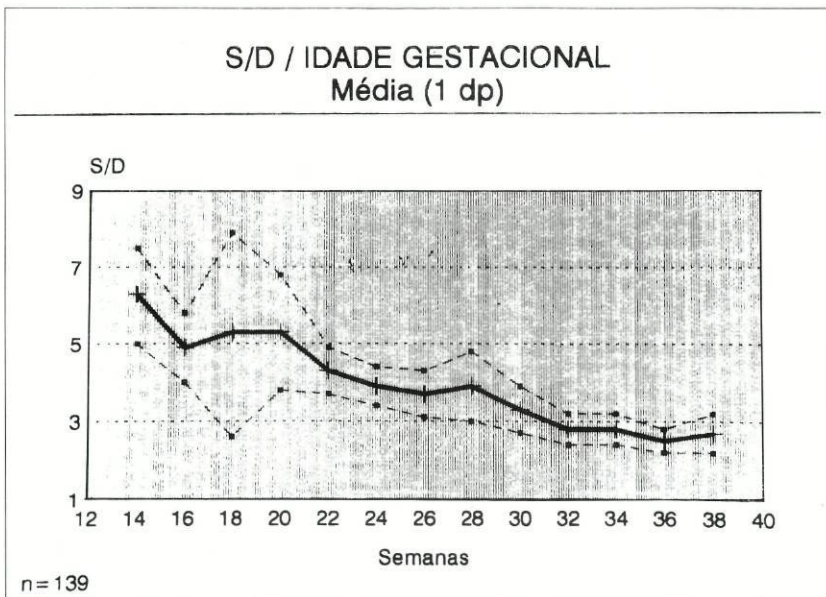


**Fig. 23** — Gráfico da distribuição dos valores de RI ao longo da gravidez (14-39 semanas) nos 139 casos estudados.





*Fig. 24 — Gráfico da distribuição dos valores de PI ao longo da gravidez (14-39 semanas) nos 139 casos estudados.*

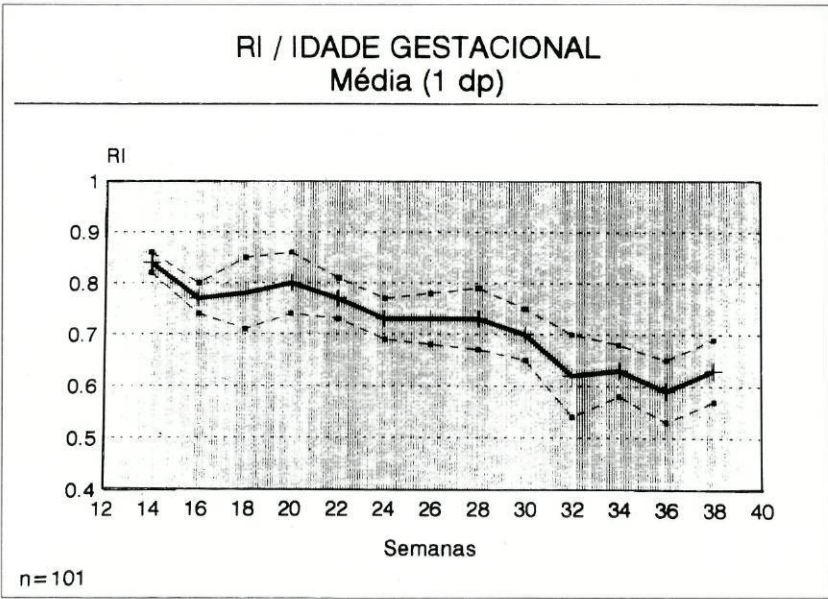


*Fig. 25 — Gráfico da distribuição dos valores de S/D ao longo da gravidez (14-39 semanas) nos 139 casos estudados.*

De igual modo, verificou-se a partir da 14ª semana e até termo, uma diminuição progressiva da resistência vascular placentar documentada pela distribuição dos valores dos três índices de resistência, nos 101 casos de evolução normal (Figs. 26, 27 e 28).

	RI	S/D	PI	Id. Gest.
RI		$r = 0.87$ $p < 0.00005$	$r = 0.92$ $p < 0.00005$	$r = 0.78$ $p < 0.00005$
S/D			$r = 0.82$ $p < 0.00005$	$r = - 0.71$ $p < 0.00005$
PI				$r = - 0.71$ $p < 0.00005$

**Quadro II** — Correlações lineares entre os três índices e com a idade gestacional, na população estudada (n = 139)



**Fig. 26** — Gráfico da distribuição dos valores de **RI** nas 101 gestações com curso normal.

PI / IDADE GESTACIONAL  
Média (1 dp)

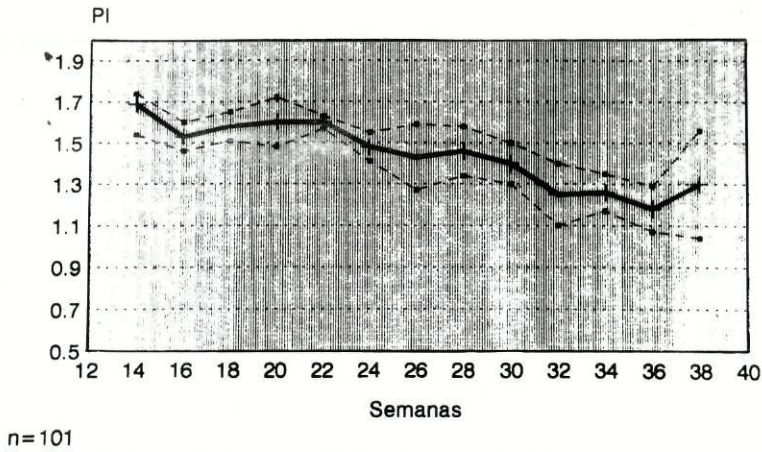


Fig. 27 — Gráfico da distribuição dos valores de PI nas 101 gestações com curso normal.

S/D - IDADE GESTACIONAL  
Média (1 dp)

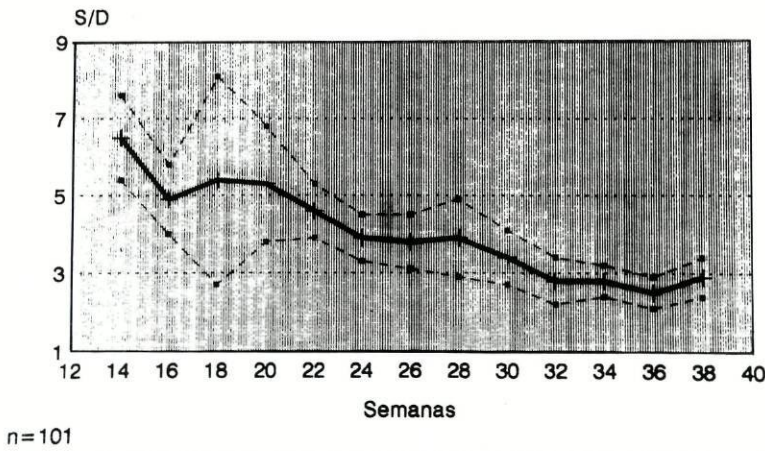


Fig. 28 — Gráfico da distribuição dos valores de S/D nas 101 gestações com curso normal.

Nesta última amostra de 101 determinações, encontramos também uma correlação linear inversa forte e significativa ( $p < 0.00005$ ) entre a idade gestacional e os índices RI ( $r = - 0.75$ ), S/D ( $r = - 0.69$ ) e PI ( $r = - 0.68$ ) cuja distribuição foi idêntica à verificada no total da amostra. No entanto quando se consideraram diferentes faixas de idade gestacional, só encontramos valores significativos para as medições obtidas entre as 29 e as 36 semanas (**Quadro III**).

	<b>RI</b>	<b>S/D</b>	<b>PI</b>
<b>Semanas</b>	<b>r (IC 95%)</b>	<b>r (IC 95%)</b>	<b>r (IC 95%)</b>
14 - 20 (n = 21)	- 0.06 (- 0.48,0.38)	- 0.09 (- 0.50,0.36)	- 0.02 (- 0.45,0.41)
21 - 28 (n = 21)	- 0.14 (- 0.54,0.31)	- 0.10 (- 0.51,0.35)	- 0.15 (- 0.55,0.30)
29 - 36 (n = 45)	- 0.60 (- 0.76,0.37)	- 0.61 (- 0.77,0.38)	- 0.64 (- 0.79,0.43)
> 36 (n = 14)	- 0.01 (- 0.54,0.52)	- 0.01 (- 0.53,0.54)	- 0.10 (- 0.60,0.45)

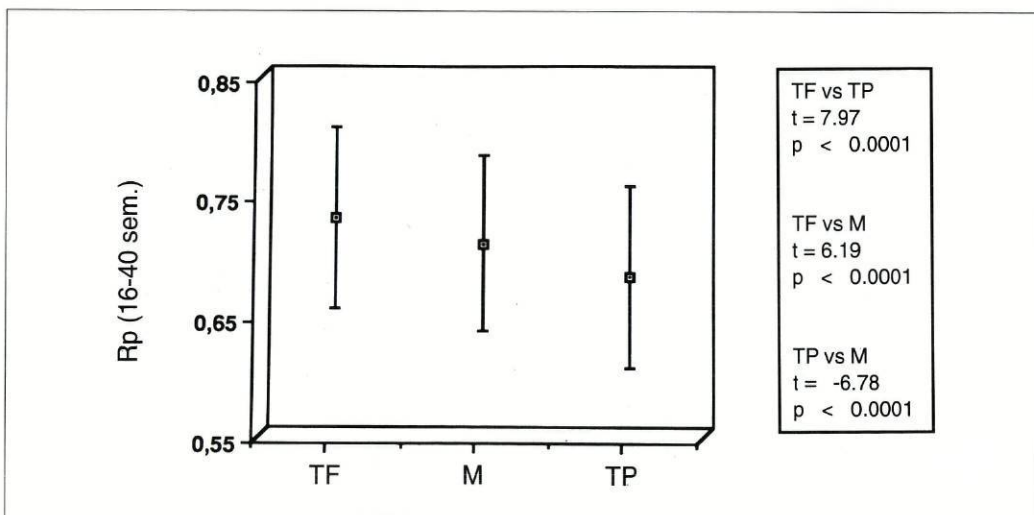
**Quadro III** — Correlação entre a idade gestacional e os índices de resistência obtidos nas diferentes faixas de idade gestacional, nas gestações com curso normal. (IC = intervalo de confiança).

A variação encontrada pode contudo ser devida, pelo menos parcialmente, ao reduzido número de casos em cada grupo.

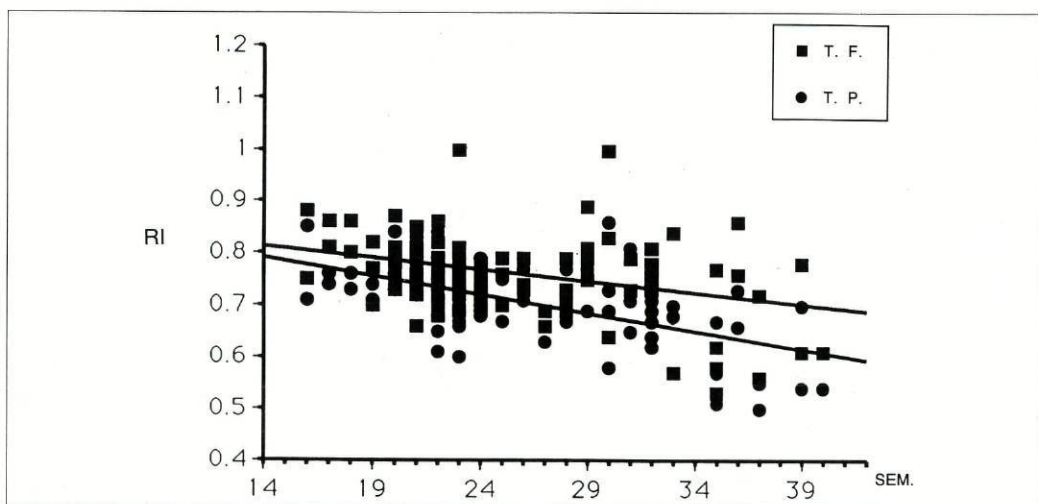
#### • **Variação dos índices de resistência ao longo do cordão umbilical**

No nosso Serviço com um modelo de Doppler Pulsátil (Aloka 650 SSD), na primeira série de avaliação do fluxo umbilical, deparamos com o registo ocasional de valores diferentes de RI quando o volume de amostra Doppler se situava em locais distantes entre si ao longo do cordão umbilical, nomeadamente nos topos fetal e placentar. A partir deste achado resolvemos determinar, de modo sistemático, os valores de RI em três locais diferentes: topo fetal (TF), região mediana-ansa livre (TM) e topo placentar (TP). Foram então efectuadas 360 medições em 120 fetos com idades gestacionais compreendi-

das entre as 16 e as 40 semanas. Na **Fig. 29** estão representadas as médias e desvios padrão para os valores de RI nos três locais enunciados, e na **Fig. 30** regressões lineares para os valores de RI em TF e TP. Pela leitura dos gráficos pode-se verificar que os valores de RI no topo fetal são por norma superiores aos da região mediana e topo placentar das artérias umbilicais, desenhando uma queda progressiva da resistência vascular ao longo das artérias umbilicais e à medida que nos aproximamos da placenta. Este fenômeno foi descrito mais tarde na literatura por outros grupos de investigadores, em amostras mais reduzidas (Kay e col., 1989<sup>183</sup>; Mehalek e col., 1989<sup>229</sup>).



**Fig. 29** — Gráfico representativo da média e desvio padrão dos valores de RI nos topos fetal (TF) e placentar (TP) e na região mediana (M) das artérias umbilicais.



**Fig. 30** — Gráfico representativo dos valores RI nos topos fetal (TF) e placentar (TP) das artérias umbilicais

Num modelo experimental construído no Laboratório de Biofísica da Faculdade de Medicina de Tours tivemos a oportunidade de reproduzir este fenómeno e constatar que a amplitude das diferenças do valor de RI entre TF e TP era directamente proporcional ao comprimento do tubo semi-rígido utilizado e supostamente do cordão umbilical.

Teoricamente, e de acordo com os nossos resultados que demonstram que os valores de RI serão por norma superiores no topo fetal em relação ao topo placentar, será possível admitir diferenças na sensibilidade e especificidade do exame Doppler umbilical, conforme o volume de amostra for colocado no topo fetal ou no topo placentar. Admitindo que até ao momento os valores de referência eram o resultado de medições indiscriminadas em qualquer local do cordão umbilical, a validade dos resultados ficaria comprometida uma vez que está dependente do local exacto de medição. Por exemplo: um observador que sistematicamente realiza as suas medições de RI colocando a amostra no topo fetal, irá obter valores sistematicamente mais elevados, aumentando deste modo a probabilidade de diagnóstico de anormalidade e assim influenciando positivamente a sensibilidade do exame. Por outro lado a opção de determinar sistematicamente os valores de RI no topo placentar, beneficiará teoricamente a especificidade (Vyres e col. 1991<sup>343</sup>).

Os trabalhos subsequentes foram também planeados na perspectiva de conhecer melhor a anatómo-fisiologia circulatória feto-placentar e contribuir para o aumento da precisão e validade da fluxometria Doppler umbilical.

### **• Comparação de parâmetros hemodinâmicos entre as duas artérias umbilicais**

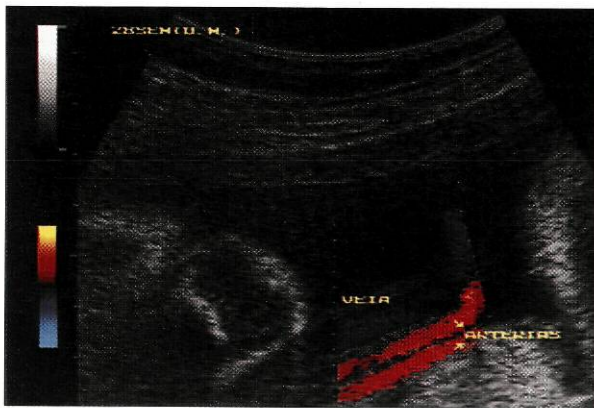
Em 1990, o nosso Serviço passou a dispor de um aparelho Duplex com Doppler a Cores incorporado (Aloka 680 SSD, Japão) pelo que nos foi possível estudar separadamente o fluxo de cada uma das artérias umbilicais e nos topos fetal e placentar (**Figs. 31 e 32**).

Conforme descrito em capítulo anterior, as artérias umbilicais ramificam-se ao nível da placa corial placentar em dois ou três ramos principais que por sua vez se sub-dividem em vasos de calibre progressivamente menor. Desenha-se deste modo um território vascular electivo para cada um dos vasos, apesar de terem sido descritas anastomoses entre as duas artérias umbilicais principais (anastomose de Hyrtl), entre os ramos cotiledonares e ao longo do todo o seu percurso, formando um verdadeiro plexo arterial intra-placentar. Por outro lado e à luz da nossa experiência pessoal, que incluiu exames histológicos dos topos



**Fig. 31** — Artérias umbilicais no topo placentar (Doppler a Cores).

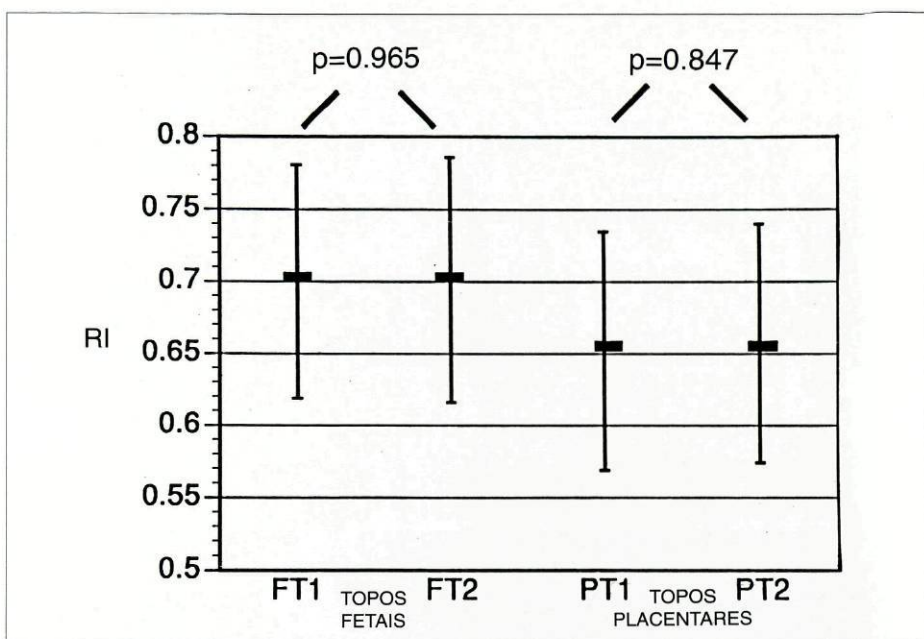
fetal e placentar do cordão em 40 placentas do 3º trimestre (Montenegro e col., 1991<sup>240</sup>), as artérias umbilicais têm por vezes calibres diferentes.



**Fig. 32** — Artérias umbilicais no topo fetal (Doppler a Cores).

À luz destes conceitos, seria possível teoricamente que a resistência vascular placentar fosse diferente nas duas artérias, nomeadamente em casos de comprometimento focalizado a um dos territórios vasculares arteriais.

Para verificar esta hipótese, efectuamos, numa primeira fase, 108 medições do RI nos topos fetal e placentar das duas artérias em 27 gestações entre as 18 e as 40 semanas, sem patologia específica ou associada. Os resultados deste estudo confirmaram a diferença encontrada anteriormente entre os valores de RI quando medido nos topos fetal ou placentar. Pela análise da **Fig. 33**, podemos verificar que pelo contrário, não foram encontradas diferenças significativas entre os valores de RI de cada uma das artérias umbilicais no mesmo topo. (Montenegro e col., 1991<sup>240</sup>). Numa segunda fase avaliamos, no topo fetal de cada uma das artérias, em 21 gestações com uma idade média de 33 semanas, os seguintes parâmetros : diâmetro do vaso (**d**), velocidade média do fluxo (**Vm**), **RI** e **PI**. Para tal foram escolhidos ângulos ideais de ensonorização (**O**), que nesta amostra se situaram entre 0 e 56 com uma média de 32 graus.



**Fig. 33** — Médias e desvios-padrão dos valores de **RI** em cada uma das artérias umbilicais e nos topos fetal e placentar.

**FT** = topo fetal; **PT** = topo placentar.

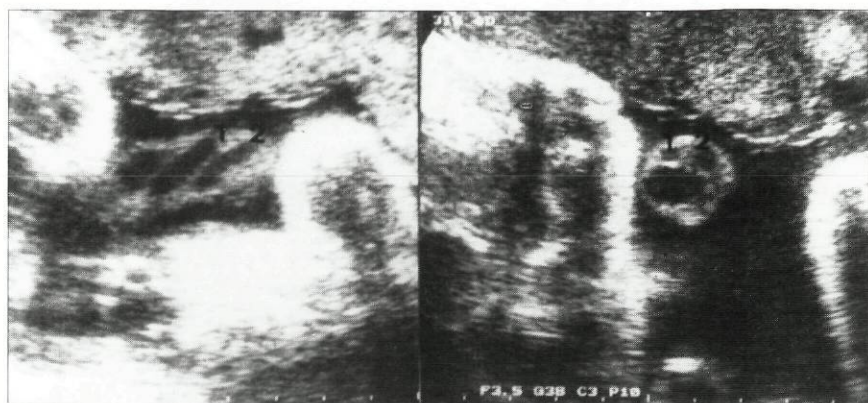
Não se encontraram diferenças significativas quando se compararam entre si as medições de **d** ( $p = 0.80$ ), **Vm** ( $p = 0.30$ ), **RI** ( $p = 0.64$ ) e **PI** ( $p = 0,70$ ) de cada uma das duas artérias umbilicais, no mesmo topo. Reanalizando os dados disponíveis, constatamos igualmente ausência de variações significativas dos parâmetros em causa nos sub-grupos sem patologia associada ( $n=12$ ) ou com patologia associada à gravidez ( $n=9$ ), incluindo este último 5 casos de pré-êclampsia, 2 de diabetes, 1 de A.C.I.U. idiopático e 1 de malformação do S.N.C.. No entanto, embora as variações não fossem significativas, como referimos, constatamos uma tendência para diferenças no mesmo sentido dos valores de Vm, RI e PI no sub-grupo de patologia associada à gravidez (**Figs. 34A e 34B**).

É nossa intenção esclarecer em investigações futuras o eventual significado fisiopatológico desta tendência.

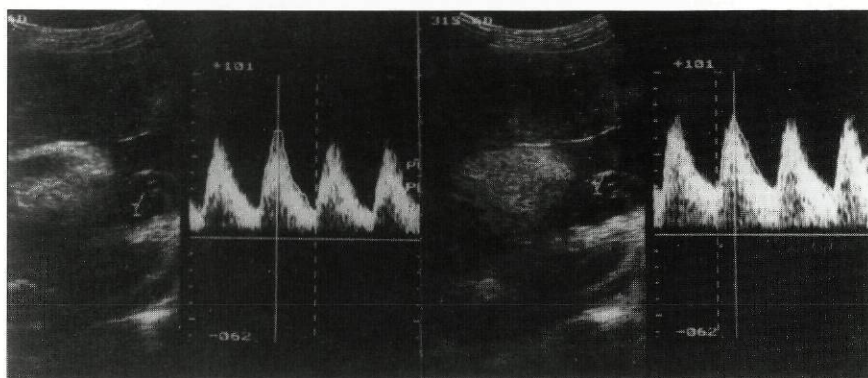
#### • Valores de referência para o território vascular cerebral fetal

Em 1989, recorrendo ao método Duplex, ensaiamos o estudo da hemodinâmica cerebral fetal. Esta investigação decorreu na Unidade Inserm 316, Tours e no nosso Serviço, de modo complementar.





**Fig. 34 A** — *Modo B - Imagem dos três vasos do cordão (v/a1/a2) em cortes longitudinal ( $\theta = 37^\circ$ ) e transversal (diâmetros das artérias a1 e a2 de 4 e 5 mm).*



**Fig. 34 B** — *Método Duplex - Análise espectral do fluxo das duas artérias (a1 e a2)*

$PIa1 = 0.99$ ;  $V_{méd. a1} = 47.8 \text{ cm/s}$ ; ângulo  $\theta = 37^\circ$

$PIa2 = 1.30$ ;  $V_{méd. a2} = 39.8 \text{ cm/s}$ ; ângulo  $\theta = 37^\circ$

A convite do Inserm, deslocamo-nos a Tours com o propósito específico de colaborar na investigação da hemodinâmica cerebral fetal. Até então tinham sido relatada na literatura a avaliação hemodinâmica das artérias carótida interna (Wladimiroff e col., 1986<sup>354</sup>) e cerebral anterior (Arbeille e col., 1987<sup>19</sup>).

Inicialmente estudamos 45 gestações com evolução normal e idades compreendidas entre as 29 e 39 semanas, pela determinação dos valores de RI nas três artérias cerebrais principais, cerebrais anterior, média e posterior (**Fig. 35**). Para tal utilizamos dois aparelhos Duplex com Doppler a Cores, Acuson 128 D e Quantum Angiodynograph e definimos os padrões de fluxo arterial nos vasos enunciados. Os nossos resultados, obtidos entre as 29 e 39 semanas, revelaram diferenças significativas ( $p < 0.01$ ) entre os valores de RI na artéria cerebral média e nas artérias cerebrais anterior ou posterior (**Fig. 36**) sendo os valores sistematicamente maiores na primeira (Montenegro, 1992<sup>244</sup>).

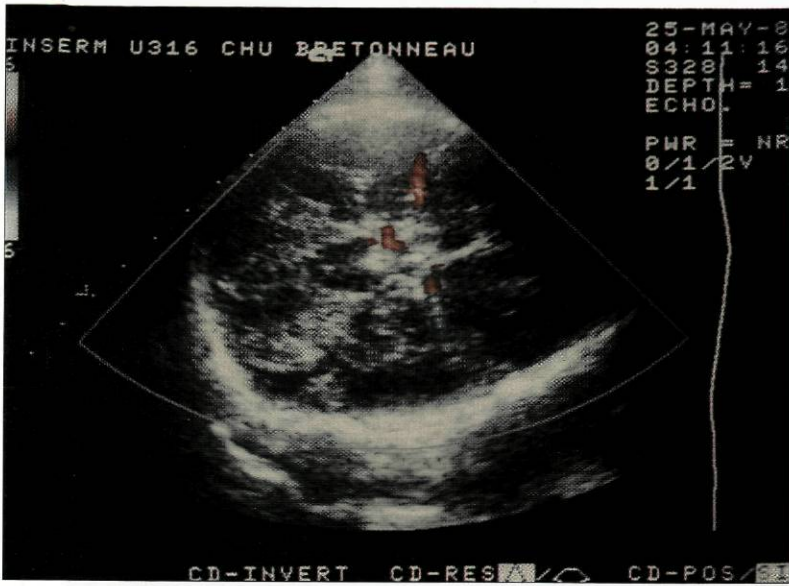


Fig. 35 — Artérias cerebrais médias e posterior numa gestação de 34 semanas (Acuson 128 D).

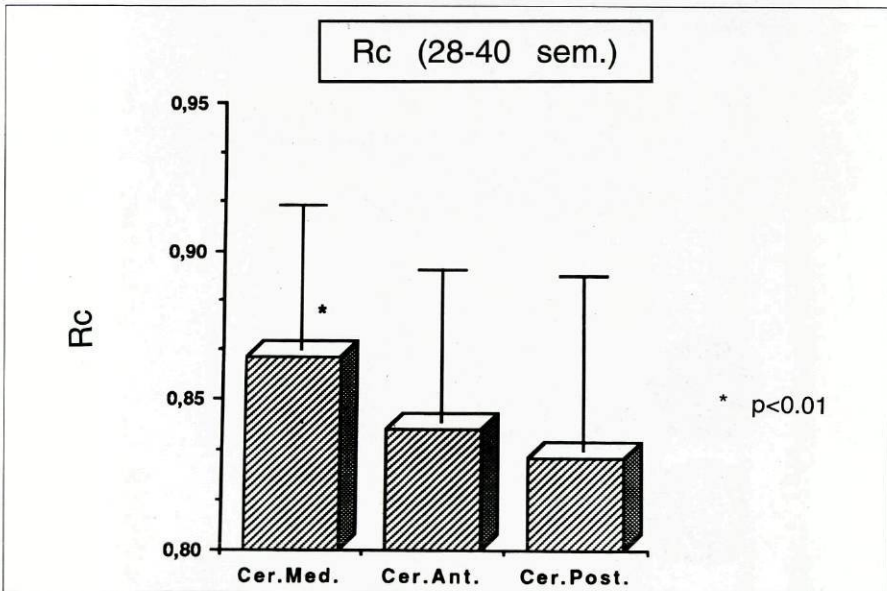


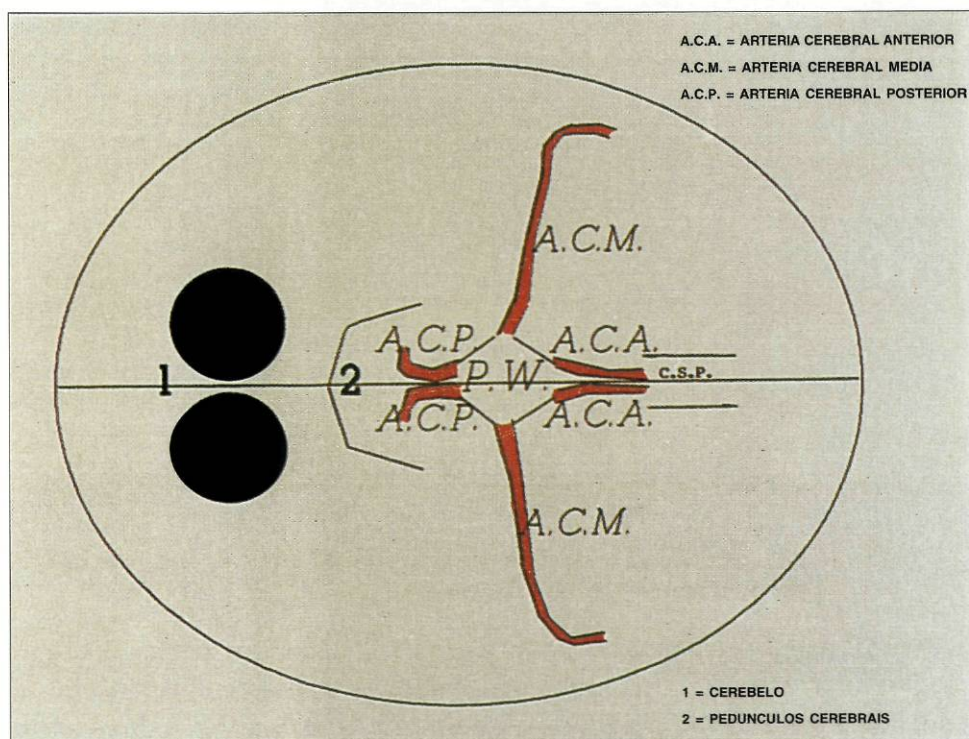
Fig. 36 — Médias e desvios-padrão dos valores de RI (RC) nas três artérias cerebrais principais (28-40 semanas).

As diferenças encontradas podem ser explicadas por razões anátomo-fisiológicas e de natureza metodológica. Assim, a artéria cerebral média, ramo principal da artéria carótida interna, é de entre as três artérias a de maior calibre irrigando electivamente uma maior área tecidular. No que se refere aos aspectos metodológicos, o trajecto anatómico da artéria cerebral média por-

porciona um ângulo de ensonorização Doppler ideal, próximo dos 0°, ao contrário das artérias cerebral anterior (próximo dos 90°) e posterior (entre os 50 e os 70°) (**Fig. 37**). As diferenças encontradas entre a nossa experiência e a de outros autores, pode explicar-se por aspectos técnicos fundamentais. Assim, constatamos que pequenas compressões da cabeça fetal, por vezes necessárias para obter melhores imagens, podem condicionar diferenças importantes e significativas ( $p = 0.05 - 0.0001$ ) dos valores dos vários parâmetros hemodinâmicos, nomeadamente do RI (**Fig. 38**), como se pode ler no **Quadro IV**.

	ANTES	p	DUR.	p	DEPOIS	p
RI	0.76	0.02	0.90	0.0001	0.69	0.05
V. máx.	42.6 m/s	0.5	44.7 m/s	0.5	42.2 m/s	0.5
V. mín.	10.1 m/s	0.05	3.4 m/s	0.06	11.9 m/s	0.1

**Quadro IV** — Comportamento hemodinâmico cerebral (artéria cerebral média) antes, durante e após a compressão da cabeça fetal.  
 $n = 6$  ; I.G. média = 29 semanas ; dif. médias no DBP antes e durante a compressão = 6 mm.



**Fig. 37** — Esquema ilustrativo do trajeto e orientação das três artérias cerebrais principais.

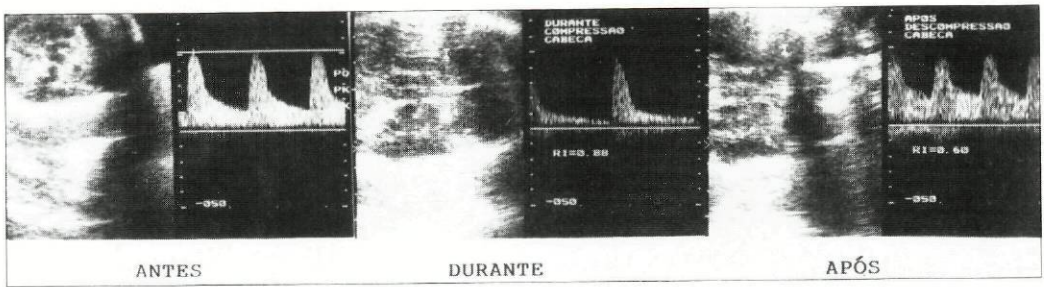


Fig. 38 — Variações do fluxo da artéria cerebral média antes, durante e após a compressão ligeira da cabeça fetal (32 semanas).

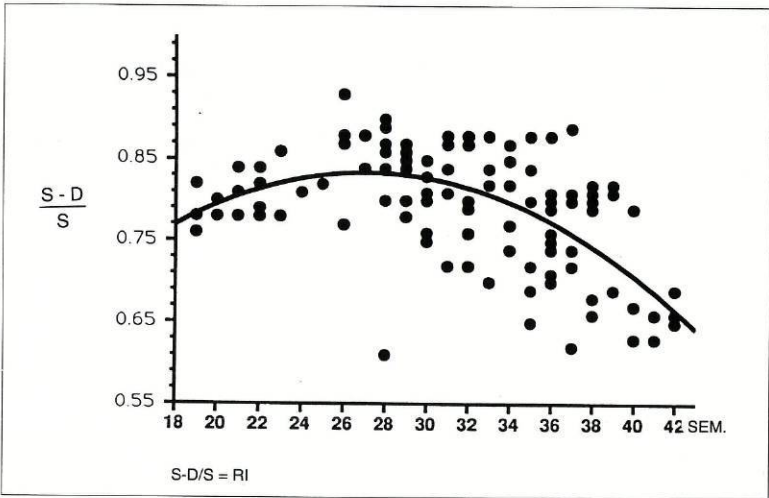
Pelas razões apontadas privilegiamos a artéria cerebral média para o estudo da hemodinâmica cerebral fetal. Por outro lado, em face das diferenças entre os valores de RI nos três vasos cerebrais principais, será de investigar sempre a mesma artéria nos estudos seriados, nomeadamente quando se pretende monitorizar a adaptação hemodinâmica em casos de fluxo umbilical anormal (Arbeille e col., 1990<sup>17</sup>).

Eleita a artéria cerebral média como vaso de referência em termos de avaliação hemodinâmica cerebral, entendemos estender a nossa investigação ao 2º trimestre da gravidez. Desta vez recorrendo a uma unidade Duplex sem Doppler a Cores (Aloka 650 SSD) e utilizando as referências anatómicas necessárias para a localização deste vaso (Fig. 39), procedemos a um estudo

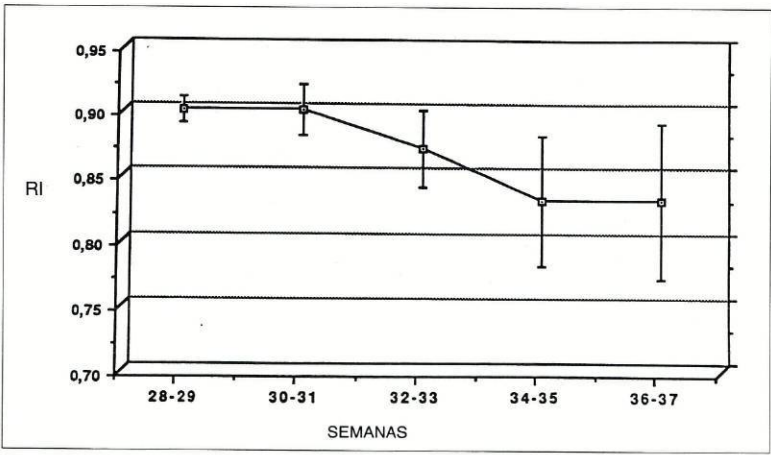


Fig. 39 — Imagem modo-B indicando o local de colheita do sinal Doppler das três artérias cerebrais. 1 = art. cerebral ant.; 2 = art. cerebral média; 3 = art. cerebral post..

de 127 gestações de curso normal, entre as 19 e as 42 semanas. Definimos então os valores de referência de RI para a artéria cerebral média neste período da gestação. Constatamos correlações significativas entre a idade gestacional e os valores de RI, inversa das 19 às 29 semanas e directa das 30 e as 42 semanas. Foram assim confirmados os resultados que obtivemos anteriormente (Arbeille e col. 1990 <sup>17</sup>) quanto ao comportamento da resistência vascular cerebral expressa pelos valores de RI depois da 29<sup>a</sup> semana de gestação. Na **Fig. 40A** está representada a evolução dos valores de RI na artéria cerebral média na população estudada (regressão polinomial) e na **Fig. 40B**, os valores médios de RI (+ / - 1 DP) das 28 às 38 semanas.



**Fig. 40 A** — Gráfico representativo da evolução dos valores de RI (S.D/S) na artéria cerebral média das 19 às 42 semanas de gestação (regressão polinomial).



**Fig. 40 B** — Gráfico dos valores de RI (S-S/D) na artéria cerebral média, das 28 às 38 semanas (médias +/- 1 DP).

Por outro lado verificamos que no início do 2º trimestre os valores de RI nas artérias cerebral média e umbilicais se aproximam, sendo contudo a resistência cerebral sistematicamente superior à resistência placentar, esta expressa pelos valores de RI no topo fetal das artérias umbilicais (Fig. 41). Este padrão de comportamento hemodinâmico cerebral poderá decorrer da maturação neurológica fetal. De facto é sabido que entre a 26ª e a 30ª semanas de gestação se iniciam os processos de sinaptogénese (com um aumento de cerca de 35 % da massa dendrítica), agregação intercelular, mielinização e migração glial, capazes de provocarem um efeito de massa e assim aumentarem transitóriamente a resistência vascular cerebral. Fenómenos de adaptação vascular progressiva subsequentes, que incluem a neo-vascularização e a interferência de substâncias vasoactivas, seriam responsáveis pela diminuição da resistência verificada depois das 30 semanas (Cowan e col., 1984<sup>82</sup>; Perkins, 1987<sup>274</sup>; Ellendorff e col., 1990<sup>100</sup>; Williams e col., 1990<sup>351</sup>).

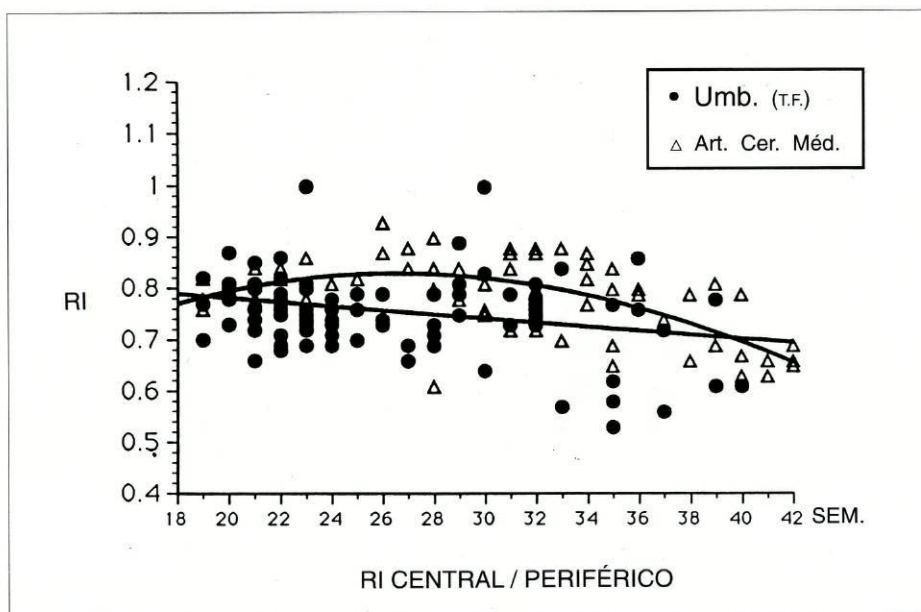


Fig. 41 — Gráfico ilustrativo da relação entre os valores de RI nas artérias cerebral média e umbilicais (topo fetal).

## 5. APLICAÇÃO DO EFEITO DOPPLER AO ESTUDO DA ANATOMO-FISIOPATOLOGIA CIRCULATÓRIA FETAL

### 5.1. Revisão bibliográfica

O desenvolvimento de uma nova técnica de diagnóstico, para uso clínico, pode ser convenientemente caracterizado em quatro fases (**Quadro V**), cada uma delas requerendo também uma avaliação individual (Grant, 1984<sup>136</sup>; Laplanche e col., 1987<sup>194</sup>).

FASE	AVALIAÇÃO	OBJECTIVO
1. <sup>a</sup>	exactidão reprodutibilidade	aperfeiçoamento técnico
2. <sup>a</sup>	validade	valor diagnóstico
3. <sup>a</sup>	eficácia	valor clínico
4. <sup>a</sup>	eficiência	atitude clínica apropriada

**Quadro V — Fases do desenvolvimento de testes de diagnóstico**  
(adaptado de Grant, 1984; Laplanche e col., 1987)

O objectivo da 1<sup>a</sup> fase será estabelecer, avaliar e melhorar aspectos técnicos e metodológicos de tal modo que se garanta que determinada prova é capaz de avaliar, de modo satisfatório, o que se propunha de facto avaliar. Assim terá que ficar assegurada a exactidão e reprodutibilidade.

A aplicação em décadas anteriores do efeito Doppler ao estudo hemodinâmico cardíaco e vascular periférico do adulto, teria cumprido os objectivos enunciados para a 1<sup>a</sup> fase e garantido as potencialidades da técnica para a investigação da circulação materno-placentar e fetal (Pourcelot, 1974<sup>280</sup>; Evans e col., 1989<sup>108</sup>; Kalmanson, 1990<sup>181</sup>; Pourcelot, 1991<sup>281</sup>; Carrera, 1992<sup>72</sup>).

Em Obstetrícia seriam necessários os mesmos pressupostos, exactidão e reprodutibilidade, para permitir a sua aplicação na prática clínica. Contudo, a permanente evolução tecnológica, obrigou e obrigará a testar permanentemente esses pressupostos. Por outro lado, aspectos metodológicos não foram cumpridos nos estudos iniciais, o que levou a que alguns dados, até então adquiridos como definitivos, tivessem que ser revistos à luz de informações mais rigorosas fornecidas pela tecnologia mais recente (método Duplex, Doppler a Cores, endo-sonografia transvaginal).

Numa segunda fase ter-se-ia que demonstrar o valor diagnóstico da fluxometria Doppler. Contudo, a inexistência de marcadores seguros de comprometimento fetal e neonatal torna difícil este objectivo, comum a todas as técnicas de monitorização utilizadas em Medicina Materno-Fetal.

Ao perspectivar a evolução tecnológica referida, bem como os aspectos metodológicos dos vários estudos publicados, optamos na revisão bibliográfica efectuada a propósito da validação diagnóstica da fluxometria Doppler em Obstetrícia, pelo relato ordenado cronologicamente.

Na segunda metade da década de 80, foram publicados vários trabalhos visando a aplicação da fluxometria Doppler no diagnóstico de comprometimento hemodinâmico materno-fetal, nomeadamente na gravidez de risco elevado com ou sem atraso de crescimento intra-uterino (A.C.I.U.). Procuraremos nos parágrafos seguintes resumir os respectivos resultados.

Em 1986, Wladimiroff e col. recorrem ao Doppler Pulsátil para estudarem o comportamento hemodinâmico periférico (artérias umbilicais) e central (artéria carótida interna) de 10 fetos com A.C.I.U. severo entre as 28 e as 37 semanas de gravidez e com o objectivo de investigar a origem, materna ou fetal, do comprometimento fetal. Ao encontrarem 4 casos com valores normais do PI para os dois vasos estudados que correspondiam a malformações e cromossomopatias (2/2), sugerem que este tipo de estudo poderá ser útil no diagnóstico etiológico de A.C.I.U. (Wladimiroff e col., 1986<sup>355</sup>).

Em 1987, o grupo de King's College utiliza o Doppler Pulsátil e um filtro de 150 Hz, para estudarem o fluxo da aorta em 82 casos de A.C.I.U. no 3º trimestre da gestação. Ao encontrarem 29 fetos com ausência de fluxo diastólico aórtico correspondendo a uma maior incidência de morte perinatal, enterocolite necrosante e hemorragias ventricular, pulmonar e gastrointestinal, sugerem que este tipo de comprometimento hemodinâmico define um estado fetal crítico que deve indicar a terminação da gravidez antes de surgirem lesões irreversíveis. (Hackett e col., 1987<sup>147</sup>).

No mesmo ano o grupo de Tours relata os resultados obtidos com o cálculo do RI umbilical utilizando o Doppler Contínuo em 68 gestações com hipertensão associada e 14 com A.C.I.U. idiopáticos. Encontram uma boa correlação entre os valores anormais de RI e hipotrofia fetal e aconselham a utilização do método na clínica (Giovagranti e col., 1987<sup>131</sup>).

Rochelson e col. recorrem à fluxometria Doppler Contínuo umbilical em 54 casos de A.C.I.U., comparando os valores de S/D com o resultado perinatal. Nos casos com índice anormal (78%) registou-se maior incidência de cardiocogramas patológicos, hipertensão, oligoâmnio, cesariana e admissões na unidade de cuidados intensivos neonatais. Sugerem a utilização da flu-



xometria umbilical nestas situações de modo a estabelecer um prognóstico neonatal mais rigoroso (Rochelson e col., 1987<sup>295</sup>).

O mesmo grupo, com o Doppler Contínuo, calcula o índice S/D umbilical em 43 grávidas diabéticas no 3º trimestre da gestação. Encontram uma relação significativa entre o valor do índice e glicemia materna, morte intra-uterina e morbidade neonatal e associam estes achados com comprometimento da resistência vascular placentar causado pela imaturidade vilositária com má capilarização que acompanha a gravidez com diabetes associada (Bracero e col., 1987<sup>60</sup>).

McCowan e col. utilizam o Doppler Contínuo em 15 gestações de 26 a 35 semanas, determinando o PI e S/D umbilical no dia do parto. Em 14 casos, com o valor dos dois índices referidos acima do normal, registaram-se 3 mortes neonatais precoces (McCowan e col., 1987<sup>225</sup>).

Gerson e colab. recorrem ao Doppler Pulsátil para comparar o valor dos índices S/D nas artérias umbilicais na avaliação de 56 gravidezes múltiplas ( 52 duplas e 4 triplas) no 3º trimestre. No respeitante à discordância de crescimento, encontraram uma sensibilidade de 81.8%, especificidade de 97.9% e valores preditivos positivo de 90% e negativo de 95,6% (Gerson e col., 1987<sup>126</sup>).

Hackett e col. recorrem ao Doppler Pulsátil para avaliarem o fluxo na artéria aorta fetal e nas artéria uterinas de 41 gestações no 2º trimestre complicadas com oligoâmnio de modo a contribuir para o diagnóstico diferencial com a rotura prematura de membranas. Segundo estes autores, este modo de abordagem permite associar a etiologia do oligoâmnio, com comprometimento fetal quando o Doppler das artérias uterinas e aorta é anormal (Hackett e col., 1987<sup>148</sup>).

Num estudo prospectivo de 46 gestações prolongadas, Guidetti e colab. recorrem à fluxometria Doppler Contínuo umbilical (S/D) e não verificam qualquer correlação entre os valores deste índice e os resultados perinatais (Guidetti e col., 1987<sup>143</sup>).

Ainda em 1987, Reuwer e col. utilizam o Doppler Continuo umbilical em 51 gestações complicadas com A.C.I.U. com o objectivo de distinguir os fetos com crescimento restringido pelo seu potencial genético dos comprometidos por incompetência circulatória placentar e então com maior risco de hipóxia / anóxia intra-parto. Concluem que a fluxometria Doppler permite o diagnóstico precoce e fiável destas duas entidades (Reuwer e col., 1987<sup>287</sup>).

Em 1988, Greco e col. com a utilização do Doppler Continuo umbilical em 36 gestações com hipertensão arterial, encontram uma associação significativa entre valores de PI aumentados para a idade gestacional e maior incidência de A.C.I.U. e asfixia fetal., embora com 3 falsos positivos e 10 falsos negativos (Greco e col., 1988<sup>137</sup>).

Van Vugt e col. utilizam o Doppler Pulsátil para determinarem os valores de PI, RI e S/D na aorta torácica em 96 gravidezes, 17 das quais complicadas com A.C.I.U. . Em conclusão referem que o aumento de qualquer dos índices utilizados no vaso em causa não se relaciona sistematicamente com baixo peso á nascença (Van Vugt e col., 1988 <sup>339</sup>).

No mesmo ano, Arbeille e col. determinam os valores de RI nas artérias umbilicais e cerebral anterior em 40 gestações normais e 29 complicadas com hipertensão arterial. Sugerem que o quociente RI cerebral/RI umbilical (CPR) apresenta maior sensibilidade e especificidade do que o RI umbilical isolado, na predição de baixo peso á nascença (Arbeille e col., 1988 <sup>23</sup>).

Berkowitz e col. comparam a estimativa de peso fetal com o S/D umbilical em 168 gestações com risco de A.C.I.U. entre as 32 e as 40 semanas. Os resultados do estudo sugerem que a estimativa de peso a partir da biometria fetal é mais rigorosa do que a partir do S/D umbilical, e a predição de A.C.I.U. mais precoce com a utilização do Doppler umbilical (Berkowitz e col., 1988 <sup>50</sup>).

McCowan e col. utilizam o Doppler Continuo das artérias uterinas e calculam os valores de PI e S/D em 16 gestações normais e 13 complicadas com A.C.I.U.. Deparam com uma estabilidade destes índices a partir das 20 semanas e até termo nas gestações normais e com um comportamento variado nas gestações complicadas de A.C.I.U. (McCowan e col., 1988 <sup>226</sup>).

Mulders e col. comparam também os valores de PI nas artérias uterinas de 41 mulheres com gestações normais com os valores encontrados em 32 gestações de alto risco, longitudinalmente e a partir das 18 semanas. Encontram para este índice uma sensibilidade de 30% e uma especificidade de 90% na predição precoce de complicações da gravidez (Mulders e col., 1988 <sup>252</sup>).

Van Vugt e col. levam a cabo um estudo prospectivo longitudinal utilizando o Doppler Pulsátil umbilical e o cálculo dos índices PI, RI e S/D em 125 grávidas a partir das 15 semanas. Só encontram correlação significativa com o peso isoladamente, e não com o índice ponderal de Rohrer, peso da placenta e desenvolvimento pós-natal (Van Vugt e col., 1988 <sup>340</sup>).

Em 1989, Fleischer e col. publicam uma revisão bibliográfica acerca do interesse do Doppler umbilical no A.C.I.U.. Concluem que a fluxometria Doppler parece ser um método válido para a monitorização das alterações da resistência vascular periférica, e que, nos casos de A.C.I.U. os índices de resistência (nomeadamente o S/D) alteram-se mais precocemente do que a biometria fetal, justificando assim a utilização deste teste como "método ideal" de rastreio das alterações de crescimento (Fleischer e col., 1989 <sup>116</sup>).

No mesmo ano, Nordstrom e col. relatam os resultados de um estudo

comparativo entre o Doppler umbilical e o perfil biofísico em 69 gestações, 10 dias antes do parto, pretendendo apurar qual dos métodos seria mais informativo em relação aos resultados perinatais. Verificam que a sensibilidade, especificidade e preditividade positiva e negativa são superiores para o Doppler (37%, 92%, 79%, 66%) quando comparadas com o perfil biofísico, 27, 82, 53, e 59, respectivamente (Nordstrom e col., 1989 <sup>263</sup>).

Divon e col. ao compararem o valor informativo de vários parâmetros ecográficos (DBP, Perímetro abd., fêmur, estimativa de peso) com o S/D umbilical, no diagnóstico de discordância de crescimento na gravidez gemelar, verificam que a associação da estimativa de peso com o S/D umbilical possui a melhor preditividade (Divon e col., 1989 <sup>90</sup>).

Carrera e colab. utilizam o Doppler Pulsátil em 65 casos de doença hipertensiva da gravidez (20 dos quais, pré-eclâmpsias) para estudarem os padrões de fluxo arterial em vários vasos fetais e de modo particular nas artérias umbilicais. Como conclusão, defendem que a fluxometria Doppler seja incluída no arsenal de métodos de diagnóstico e vigilância dos estados hipertensivos da gravidez (Carrera e col., 1989 <sup>71</sup>).

Collet e Boog propõem a utilização do RI cerebral (art. carótida interna) no estudo dos A.C.I.U., a partir dos resultados encontrados em 50 gestações complicadas com este distúrbio do crescimento fetal. Comprovam que o RI se altera mais precocemente nos vasos cerebrais do que nas artérias umbilicais (Collet & Boog, 1989 <sup>78</sup>).

Satoh e col. utilizam o Doppler Pulsátil para calcular os valores de RI nas artérias umbilicais (RI<sub>ua</sub>) e cerebral média (RI<sub>mca</sub>) em 256 gestações normais e 37 complicadas com A.C.I.U. e comparam os resultados da avaliação Doppler com os achados da cardiocografia (CTG). Concluem pela associação entre o aumento do RI<sub>ua</sub> e A.C.I.U., CTGs patológicas e RI<sub>mca</sub> patológicos (Satoh e col., 1989 <sup>302</sup>).

Numa amostragem significativa de grávidas não selecionadas (n = 405) entre as 28 e as 34 semanas, Bruinse e colab. utilizam um aparelho Doppler Pulsátil e, sem mencionar o filtro passa-alto adoptado, calculam o valor de PI umbilical. Os referidos autores concluem que o método utilizado possui pouca sensibilidade na predição de A.C.I.U. (Bruinse e col., 1989 <sup>64</sup>).

Pelo contrário, segundo Bogatti e col., este método pode ser útil na definição do estado hemodinâmico fetal e da capacidade residual de adaptação à hipóxia, com base num estudo de 69 gestações complicadas por A.C.I.U. com Doppler Pulsátil umbilical e aórtico e filtro passa-alto de 200 Hz (Bogatti e col., 1989 <sup>55</sup>).

Outro grupo de investigadores, recorre ao Doppler Contínuo umbilical (S/D) em 89 gestações gemelares, utilizando um filtro passa-alto de 300 Hz,

com o objectivo de apurar o valor informativo do método no diagnóstico de discordância de crescimento. Concluem pela ineficácia da técnica com tal propósito (Hastie e col., 1989 <sup>154</sup>).

Arduini e colab. utilizam a hiperoxigenação materna em 15 gestações complicadas por A.C.I.U. para, através da avaliação dos PI nas artérias umbilicais, aorta e carótida interna, distinguirem os fetos capazes de adaptação sustentada à hipóxia daqueles que devem ser exteriorizados. Ao verificarem que nalguns destes fetos a resistência vascular permanece inalterada e noutros piora, concluem que o fenómeno pode ser um bom marcador selectivo para tal efeito (Arduini e col., 1989 <sup>26</sup>).

Em 1990, Nicolini e col. comparam os valores da gasimetria do sangue fetal obtido por cordocentese com os padrões de fluxo umbilical determinados por Doppler Pulsátil, em 58 fetos com A.C.I.U.. Constatam uma não correlação entre os dois testes e entre os achados da gasimetria e os resultados perinatais. Pelo contrário, os padrões de fluxo umbilical patológico relacionavam-se de modo significativo com morbi -mortalidade perinatal. Concluem pelo papel limitado da gasimetria na monitorização fetal, para mais tratando-se de uma técnica invasiva (Nicolini e col., 1990 <sup>261</sup>).

Economides e col. utilizam o Doppler Contínuo para calcularem os valores de PI umbilical e uterinos em 30 casos de A.C.I.U. e compará-los com os gradientes de concentração glicémica materno-fetal. Verificam uma correlação significativa entre a redução do fluxo umbilical e a hipoglicemia fetal (Economides e col., 1990 <sup>92</sup>).

No mesmo ano, Copel e col. utilizam a embolização placentar em 4 animais de laboratório (fetos de ovelha) para compararem os resultados da gasimetria fetal com os S/D umbilicais obtidos por Doppler Pulsátil. Verificam neste modelo que reduções significativas do fluxo umbilical resultam apenas em pequenos aumentos do índice de resistência (S/D) . Este só aparece significativamente aumentado quando ocorrem diminuições marcadas do fluxo umbilical e da pO<sub>2</sub> e a acidose se instala (Copel e col., 1990 <sup>80</sup>).

Burke e col. ao estudarem 124 fetos com A.C.I.U. e compararem os resultados do Doppler Pulsátil umbilical com os achados perinatais, constataam que os fetos pequenos para a idade gestacional com fluxo umbilical normal constituem uma população sem risco de morbi-mortalidade perinatal ao contrário dos que apresentam padrões patológicos (Burke e col., 1990 <sup>66</sup>).

Ben-Ami e col. utilizam o Doppler Pulsátil umbilical em 49 gestantes com pré-eclampsia e concluem que este método é altamente sensível e específico na predição de morbi-mortalidade perinatal (Ben-Ami e col., 1990 <sup>48</sup>).

Em 1991, Ferrazi e col. comparam os valores de PI umbilical obtidos por Doppler Pulsátil em 85 gestações com risco de A.C.I.U. com outros parâ-

metros biofísicos, atitude obstétrica e morbidade neonatal. Concluem que a atitude clínica conservadora em face de resultados normais com outros métodos de monitorização biofísica fetal, deve ser modificada perante a coexistência de um fluxo umbilical patológico (Ferrazi e col., 1991 <sup>113</sup>).

Harrington e col. recorrem ao Doppler Contínuo e Doppler a Cores para, numa população de 2437 grávidas, avaliarem quantitativa (RI) e qualitativamente (incisura diastólica) o fluxo das artérias uterinas no 2º trimestre e por várias ocasiões a partir das 16 e até às 26 semanas de gestação. Valorizam a associação entre fluxo uterino patológico e desenvolvimento ulterior de pre-eclampsia ou A.C.I.U.. A sensibilidade do método (76%) às 20 semanas mantém-se às 26 altura em que a especificidade aumenta para 97% (Harrington e col., 1991 <sup>152</sup>).

Os mesmos resultados de estudos anteriores são obtidos por Ott a partir da associação do S/D cerebral (art.carótida interna) ao S/D umbilical numa população de 149 gestações com suspeita de A.C.I.U. (Ott, 1991 <sup>265</sup>).

Mari utiliza o Doppler a Cores e Pulsátil para calcular o PI nas artérias umbilicais e femorais, de modo seriado, em 62 fetos dos quais 20 com A.C.I.U.. Os resultados sugerem que o PI das artérias femorais não deve ser usado como indicador de morbi-mortalidade perinatal enquanto que os padrões de fluxo diastólico umbilical ausente ou invertido se correlacionaram sistematicamente com maus resultados perinatais (Mari e col., 1991 <sup>212</sup>).

Aleem e col. estudam os níveis de somatomedina-C (SMC/IGF-1) sérica materna (Vorherr, 1982 <sup>342</sup>) em 119 gestações normais e em 21 casos de A.C.I.U. comparando os achados com os padrões de fluxo umbilical, avaliados por Doppler Contínuo. Nos casos de S/D aumentados, em fetos com A.C.I.U., os níveis de SMC no soro materno e no sangue funicular eram significativamente mais baixos do que na amostra de referência (Aleem e col., 1991 <sup>7</sup>).

Gaziano e col. utilizam o Doppler Pulsátil umbilical em 101 gestações múltiplas (94 duplas e 7 triplas) e calculam o S/D nos 209 fetos. Verificaram uma correlação significativa entre os valores de S/D aumentados e a ocorrência de qualquer das complicações fetais mais frequentes na gravidez múltipla tais como A.C.I.U., síndrome transfusão inter-fetal e malformações, propondo a utilização sistemática do Doppler umbilical na monitorização fetal da gravidez múltipla (Gaziano e col., 1991 <sup>120</sup>).

Atribui-se a Nicolaidis e col. o primeiro estudo publicado acerca da utilização da hiperoxigenação materna e do Doppler como teste de avaliação da gravidade de hipóxia fetal crónica (Nicolaidis e col., 1987 <sup>259</sup>). O conjunto de trabalhos dedicados ao mesmo assunto, com hiperoxigenação contínua ou intermitente e Doppler umbilical e/ou aórtico e/ou cerebral (Arduini e col.,

1988<sup>25</sup>, 1989<sup>26</sup>; Bilardo e col., 1991<sup>54</sup>; Ribbert e col., 1992<sup>289</sup>; Rochambeau e col., 1992<sup>294</sup>; Mori e col., 1992<sup>248</sup>), permite definir três tipos de resposta fetal à hiperoxigenação, com gravidade crescente : 1. aumento do pO<sub>2</sub> para valores acima do normal / aumento transitório da resistência vascular cerebral para valores normais / IG. 2. aumento do pO<sub>2</sub> para valores normais / aumento sustentado da resistência vascular cerebral / aumento da velocidade média de fluxo aórtico. 3. manutenção ou diminuição do pO<sub>2</sub> / manutenção do padrão hemodinâmico fetal prévio.

Em 1992, Hecher e col. relatam os resultados de um estudo prospectivo em 215 gestações, 88 de alto risco, com o emprego do Doppler Pulsátil para a avaliação do PI umbilical e cerebral (art.cerebral média) e cálculo do quociente entre os dois valores. Verificaram que o quociente PI umbilical / PI cerebral é o parâmetro mais precoce para a predição de risco fetal, nomeadamente quando o PI umbilical está previamente aumentado (Hecher e col., 1992<sup>156</sup>).

Ainda em 1992, o nosso grupo relata os resultados de um estudo prospectivo longitudinal realizado numa população de gestantes hipertensas, nos anos de 1989 e 1990. Utilizando o Doppler Pulsátil umbilical entre as 26 e as 40 semanas de gravidez, emparelhamos os valores de RI no primeiro exame Doppler com os valores de uma população de referência e com os resultados perinatais. Verificamos que o RI umbilical, na população com hipertensão específica ou associada à gravidez, possui um forte valor informativo no rastreio de A.C.I.U. (sens. 71%; espec. 94%; pred.+ 90% e pred.- 81%). Por outro lado, constatamos uma diferença moderadamente significativa entre valores de RI na população hipertensa e na população de referência (Paes e col., 1992<sup>267</sup>).

Arabin utiliza o Doppler Pulsátil para estudar o valor prognóstico do RI e PI nas artérias umbilicais, aorta, carótida interna e útero-placentares. Conclui que os dois índices avaliados possuem para todos os vasos uma sensibilidade crescente ao longo da gestação e que o RI umbilical ou aórtico se relaciona mais directamente com maus resultados perinatais do que com peso baixo do RN., enquanto que o RI útero-placentar é mais preditivo de A.C.I.U. (Arabin, 1992<sup>14</sup>).

Gaziano e col. comparam o valor do S/D umbilical com a estimativa biométrica de peso fetal (Shepard e col., 1982<sup>311</sup>) em 101 gestações gemelares, utilizando um aparelho Duplex e não encontram diferenças significativas salvo uma maior sensibilidade da biometria na estimativa de peso (Gaziano e col., 1992<sup>121</sup>).

Murakami e col. utilizam os Doppler a Cores e Pulsátil para estudar a correlação entre os valores de RI nas artérias cerebral média e umbilicais e pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub> e pH do sangue fetal obtido por cordocentese nas 24 horas que

seguiram ao exame Doppler, em 17 fetos com A.C.I.U..Encontram correlações positiva e significativa entre o RI cerebral e a pO<sub>2</sub> e pH funicular e negativa com a pCO<sub>2</sub>. Por outro lado foi verificada uma correlação negativa entre o RI umbilical e o pH e uma ausência de correlação com a pO<sub>2</sub> e pCO<sub>2</sub> (Murakami e col., 1992 <sup>253</sup>).

Arduini e Rizzo utilizam o Doppler a Cores e Pulsátil para determinarem os valores de PI nas artérias umbilicais, aorta descendente, renal, carótida interna e cerebral média, em 120 casos de A.C.I.U. e estudarem a correlação destes com o resultado perinatal. Os resultados, concordantes com os de estudos anteriores, apontam para uma maior sensibilidade do quociente PI cerebral/PI vaso periférico, nomeadamente do parâmetro PI umbilical/PI cerebral média (Arduini & Rizzo, 1992 <sup>30</sup>).

Johnstone e col. avaliam a fluxometria Doppler umbilical em gestações com diabetes associada. Para tal determinam os valores de RI umbilical em 128 diabéticas e 170 gestações normais, com uma unidade Doppler Contínuo. Concluem que os valores de referência de RI podem ser utilizados nas complicadas pela coexistência de diabetes mellitus. Assim valores anormais de RI umbilical correlacionam-se, também neste grupo, com comprometimento fetal. No entanto este comprometimento pode ocorrer na presença de RIs umbilicais normais (Johnstone e col., 1992 <sup>178</sup>).

Ao tentar avaliar a preditividade para a ocorrência de sequelas a longo prazo em crianças com A.C.I.U., Wilson e col. seguem 40 crianças até aos 4 meses de vida e concluem que o Doppler umbilical não permite apurar o risco de sequelas, nomeadamente neurológicas, manifestadas fora do período perinatal (Wilson e col., 1992 <sup>352</sup>).

Kurmanavicius e colab. retomam estudos anteriores sobre o interesse do Doppler umbilical no diagnóstico de discordância de crescimento na gravidez gemelar. Determinam os valores de RI umbilical com recurso ao Doppler Pulsátil em 32 gestações gemelares e concluem que quando a discordância de crescimento é causada por eventual comprometimento vascular placentar, o Doppler umbilical é capaz de diagnosticar este tipo de entidade (Kurmanavicius e col., 1992 <sup>192</sup>).

Num estudo prospectivo randomizado recente, Almstrom e col., compararam a monitorização fetal com cardiotocografia e Doppler umbilical em 212 e 214 fetos com A.C.I.U., respectivamente. Verificam que a incidência de admissões hospitalares, induções do trabalho de parto, cesarianas por sofrimento fetal e admissões na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais, foi maior no grupo de grávidas vigiadas com CTG ( $p < 0.01$ ) do que no grupo do Doppler umbilical (Almstrom e col., 1992 <sup>10</sup>).

Em outro estudo recente com o mesmo desenho, Davies e col. investi-

gam em 1246 de 2475 grávidas, o valor do Doppler umbilical e das artérias uterinas como exame de rotina às 19 - 22 semanas. Constatam que o uso do Doppler umbilical e uterino como rotina no 2º trimestre, não proporciona melhorias evidentes nos resultados neonatais (Davies e col., 1992 <sup>85</sup>)

**Em resumo,** parecem demonstradas as potencialidades da fluxometria Doppler para um melhor conhecimento da fisiologia e patologia da gravidez. Existem contudo algumas limitações que impedem de tirar ilações precipitadas tendo em vista a aplicação na prática clínica desta técnica promissora. Face à não uniformidade de critérios e metodologia utilizada nos trabalhos revistos, será imprudente meta-analisar resultados de modo a obter amostras mais significativas. São vários e diferentes os tipos de aparelhos utilizados (contínuo / pulsátil / cores), os parâmetros de quantificação do fluxo sanguíneo vascular (RI / S/D / PI / velocidade média), os filtros passa-alto adoptados (20 a 300 Hz), os critérios de selecção de amostras mesmo no mesmo grupo nosológico, as condutas clínicas e o tratamento estatístico dos dados (valor preditivo do método sem enunciar a prevalência de doença). Também, e provávelmente devido às limitações atrás enunciadas, não encontramos relatos na literatura de estudos prospectivos multicêntricos, nomeadamente randomizados, de modo a validar clinicamente a técnica. Por outro lado o valor diagnóstico, deste ou qualquer outro método de avaliação fetal, é difícil de demonstrar na ausência de marcadores seguros, reprodutíveis e universais de comprometimento (“gold standards”). De qualquer modo é consensual a valorização clínica dos padrões de fluxo diastólico umbilical ausente ou invertido.



## 5.2. Contribuição pessoal

### 5.2.1. Anátomo-fisiopatologia da circulação útero-placentar, ovárica, feto-placentar e embrio-fetal no 1º trimestre da gravidez com recurso à endo-sonografia transvaginal com Doppler a Cores.

#### Introdução

A endo-sonografia transvaginal é, hoje em dia, cada vez mais utilizada em Obstetrícia e Ginecologia, depois de nos últimos anos se ter tentado com sucesso a sua validação clínica.

A recente introdução do Doppler a Cores em sondas transvaginais possibilitou a deteção de fluxos sanguíneos em vasos de pequeno calibre, permitindo encarar a investigação da circulação pélvica, útero-placentar (Beires e col., 1991<sup>44</sup>; Fleischer e col., 1991<sup>117</sup>; Bourne, 1991<sup>57</sup>; Kurjak e col., 1991<sup>189</sup>, 1991<sup>190</sup>, 1992<sup>191</sup>) e embrio-fetal. Na literatura encontram-se alguns estudos acerca da hemodinâmica da gravidez no 1º trimestre, a partir de técnicas e metodologias diferentes, em amostras reduzidas e a maioria transversais (Stabile e col., 1990<sup>314</sup>; Guzman e col., 1990<sup>145</sup>; Arduini e col., 1991<sup>27</sup>, 1991<sup>28</sup>; Jaffe & Warsof<sup>174</sup>, 1992; Kurjak e col., 1992<sup>191</sup>).

Algumas investigações básicas no âmbito da gravidez do 1º trimestre estão em curso, (Jauniaux e col., 1991<sup>176</sup>; Montenegro & Carrera, 1992<sup>243</sup>; Montenegro e col., 1993<sup>238</sup>) e seguramente serão cruciais, juntamente com os estudos histológicos da interface materno-embriónica (Brosens e col., 1967<sup>63</sup>; Hustin e col., 1987<sup>169</sup>, 1990<sup>168</sup>), para a compreensão do desenvolvimento intra-uterino normal e patológico.

A ecografia de rotina na 1ª metade da gravidez é indiscutivelmente um procedimento útil face à oportunidade do cálculo rigoroso da idade gestacional, diagnóstico atempado da gravidez múltipla, resultando numa diminuição da morbi-mortalidade perinatal (Persson & Kullander, 1983<sup>275</sup>; Eik-Nes, 1984<sup>99</sup>; Cochlin, 1984<sup>76</sup>; Lilford & Chard, 1985<sup>202</sup>; Belfrage e col., 1987<sup>47</sup>; Montenegro e col., 1989<sup>246</sup>; Geirsson, 1991<sup>124</sup>; Todros e col., 1991<sup>352</sup>). A melhor resolução conseguida pela endo-sonografia transvaginal quando comparada com a técnica transabdominal (Kossof e col., 1991<sup>186</sup>) possibilita o estudo anatómico detalhado das fases precoces do desenvolvimento intra-uterino (Robinson e col., 1968<sup>292</sup>; Montenegro e col., 1993<sup>241</sup>). A incorporação do Doppler Pulsátil em sondas transvaginais abre novas perspectivas e acrescenta outra dimensão ao exame (Schaaps & Soyeur, 1989<sup>303</sup>).

A utilização simultânea do Doppler a Cores (CFM) melhora a fiabilidade e reprodutibilidade da quantificação de fluxos sanguíneos, nomeadamente

em vasos de pequeno calibre (Evans e col., 1989<sup>108</sup>; Mitchell, 1990<sup>232</sup>; Grenier e col., 1991<sup>139</sup>).

Um dos pontos que inicialmente foi motivo de polémica, refere-se à inocuidade da endo-sonografia transvaginal no 1º trimestre da gravidez. O trabalho de Hussain e col., é esclarecedor desta matéria ao concluir pela ausência de efeitos nefastos para o embrião e feto (Hussain e col., 1992<sup>167</sup>).

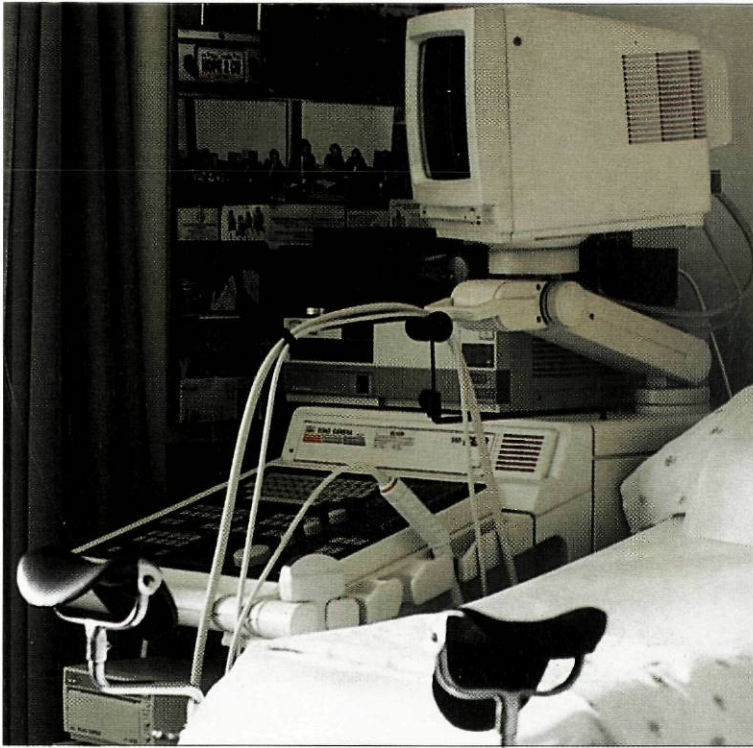
Outro ponto que nos merece particular atenção é a constatação de que a combinação dos três métodos (modo B, Doppler Pulsátil e Doppler a Cores) compromete as potencialidades de cada um o que deve ser tido em conta, tal como os princípios básicos desta nova tecnologia, aquando da realização dos exames.

Recorrendo à endo-sonografia transvaginal com Doppler a Cores, levamos a cabo um estudo prospectivo constando de: 1. estudo dos padrões hemodinâmicos dos territórios vasculares útero-placentar, ovárico e embrio-fetal, no 1º trimestre da gravidez. 2. avaliação simultânea da frequência cardíaca embrio-fetal. 3. localização do corpo amarelo. 4. determinação dos níveis séricos maternos das hormonas gonadotrófica coriónica (B HCG) e lactogénea placentar (HLP) bem como da alfafetoproteína (AFP). Os objectivos finais seriam definir os padrões de fluxo sanguíneo nos vasos citados, a evolução da frequência cardíaca embrio-fetal e a correlação destes parâmetros entre si com a idade gestacional, níveis hormonais, curso da gravidez e resultados perinatais.

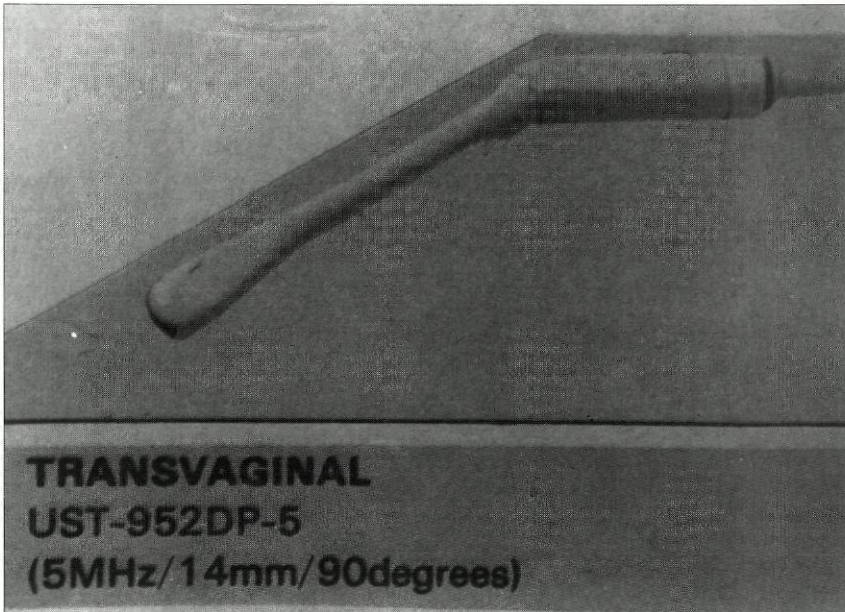
## Material e métodos

Neste estudo prospectivo foram incluídas 236 grávidas da nossa consulta externa, que foram submetidas pelo menos a uma endo-sonografia transvaginal no 1º trimestre no decurso do ano de 1991. Este tipo de exame foi introduzido como rotina no nosso Serviço desde Janeiro de 1990. A idade gestacional corrigida (Levi e col., 1974<sup>200</sup>; Awoust e col., 1982<sup>35</sup>) na altura do primeiro exame, variou de 4 a 14 semanas.

O equipamento utilizado foi um aparelho Duplex com Doppler a Cores, Aloka SSD 680 (**Fig. 42**), com uma sonda transvaginal (**Fig. 43**) electrónica de 5 MHz (ângulo de abertura de 92º) e S.P.T.A. máximo em Doppler Pulsátil de 92 mW/cm<sup>2</sup> (Aloka Comp., Tokyo, Japan). Aquando da realização dos exames Doppler o filtro passa-alto era fixado em 50 Hz, de modo a eliminar os sinais Doppler de baixa frequência e grande amplitude provenientes das paredes dos vasos e a frequência de repetição de pulsos (PRF) variou de 2 a 12 kHz, dependendo da velocidade do fluxo sanguíneo nos vasos em estudo.



*Fig. 42 — Aparelho Duplex com Doppler a Cores utilizado na nossa investigação.*



*Fig. 43 — Sonda transvaginal de 5 MHz utilizada no nosso estudo.*

Dado que a maioria das grávidas associa a ecografia à necessidade de repleção vesical, era-lhes solicitado o esvaziamento prévio da bexiga. Com a grávida em posição ginecológica, era-lhe explicado o exame, após o que, a sonda era introduzida suavemente na vagina, lubrificada com gel de contacto e protegida com um preservativo.

Os exames foram, na sua maioria (92 %), por nós efetuados, depois de uma experiência de quatro anos com a técnica de Doppler a Cores e endo-sonografia transvaginal. Os resultados foram registados em protocolos individuais previamente elaborados, nos quais se incluiu a resposta sistemática à presença ou ausência de náuseas, além de outros elementos clínicos.

O estudo Doppler consistiu na avaliação da resistência vascular, expressa pelo índice de pulsatilidade ( $PI = S-D/M$ ) para o topo fetal das artérias umbilicais (7 - 13 semanas) e pelo índice de resistência de Pourcelot ( $RI = S-D/S$ ) para as artérias cerebral média (10 - 13 semanas), uterinas (4 - 13 semanas), útero-decíduais central e duas marginais (4 - 13 semanas) e ovárica do lado do corpo amarelo (4 - 13 semanas).

A frequência cardíaca embrio-fetal foi calculada a partir dos registos em modo-M e em 92 grávidas (40 %) colheu-se sangue, no mesmo dia do exame, para doseamento sérico (RIA) de B HCG, HLP e AFP.

A análise estatística consistiu na comparação de médias por análise de variância ("one-way" ANOVA). Quando as amostras não tinham uma distribuição normal ou as variâncias não eram homogéneas, foi usado a prova de Kruskal-Wallis. A associação entre variáveis contínuas foi estudada através de correlações lineares e foram calculados os valores de  $r$ , com intervalos de confiança a 95 %. As proporções foram comparadas usando o teste exacto de Fisher e os "Odds ratio" foram estimados de acordo com Greenland e Robins (Greenland & Robins, 1985<sup>138</sup>).

### **Análise dos resultados**

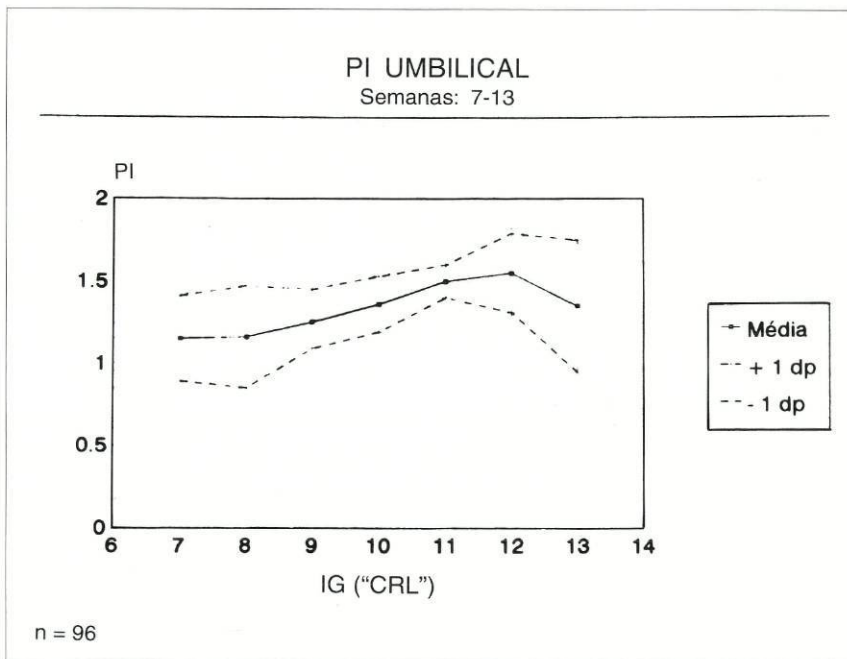
A endo-sonografia transvaginal com Doppler a Cores torna possível o estudo hemodinâmico na gravidez do 1º trimestre uma vez que a uma imagem modo-B de alta resolução, podemos acrescentar o Doppler a Cores, permitindo então a identificação exacta do eixo vascular ideal, detectar o sentido do fluxo sanguíneo e assim garantir medições fiáveis e reproduzíveis dos parâmetros derivados da análise espectral, tais como os índices de resistência (RI) e pulsatilidade (PI).

Das 236 gestações, 215 evoluíram para termo e sem complicações, 6 resultaram em abortamentos espontâneos 6 a 28 dias após o primeiro exame e 15

embriões não tinham vitalidade aquando do exame ecográfico. Neste último grupo foram contudo avaliados todos os parâmetros hemodinâmicos maternos e ecográficos ovulares de modo a permitir a análise comparativa posterior.

No que diz respeito à fisiologia das circulações umbilical, cerebral e útero-placentar, algumas conclusões podem ser tiradas do nosso estudo. Para atingir este objectivo só foram analisados os parâmetros avaliados nas 215 gestações de evolução normal até ao termo.

Em relação à **circulação umbilical**, foi verificado um aumento discreto do PI arterial das 7 às 11 semanas, seguido duma descida deste valor até às 13 semanas (**Fig. 44**). Os resultados que registamos entre as 11 e as 13 semanas estão de acordo com os de Huisman e col. que limitaram o seu estudo a este periodo da gravidez. (Huisman e col., 1992 <sup>166</sup>). No entanto são discordantes com outros estudos publicados que relatam uma descida progressiva dos valores de PI depois das 7 semanas (Arduini e col., 1991 <sup>28</sup>) ou uma manutenção ao longo do 1º trimestre (Jauniaux e col., 1991 <sup>176</sup>). A descida aparente dos valores de PI por nós verificada por volta das 11 semanas poderá relacionar-se com o estabelecimento de conexões vasculares directas e funcionais entre os vasos capilares vilositários e os tronculares ("stem") fetais (Benirschke & Kaufmann, 1990 <sup>52</sup>). Não queremos contudo deixar de referir a coincidência cronológica entre os nossos achados, referentes ao perfil hemo-



**Fig. 44** — Gráfico representando a média e 1 desvio-padrão dos valores de PI umbilical na população estudada (7 - 13 semanas).

dinâmico umbilical no 1º trimestre, e a queda da resistência vascular decorrente da infiltração de células citotrofoblásticas na junção deciduo-miometri-al que, segundo os trabalhos de Brosens e col., se inicia por volta das 8 - 12 semanas (Brosens e col., 1967<sup>63</sup>; Pijnenborg e col., 1981<sup>277</sup>). No entanto não verificamos no nosso estudo, correlação entre o PI umbilical e os RI uterino (  $r = -0.12$ ) ou útero-decidual ( $r = -0.20$ ).

A ausência de correlação entre a frequência cardíaca embrio-fetal e o PI umbilical (**Quadro VI**), não dependente da variação da frequência cardíaca com a idade gestacional, sugere uma independência do PI umbilical da actividade cardíaca, neste periodo da gravidez, facto também constatado por outros investigadores, após as 10 semanas (Wladimiroff e col., 1991<sup>357</sup>).

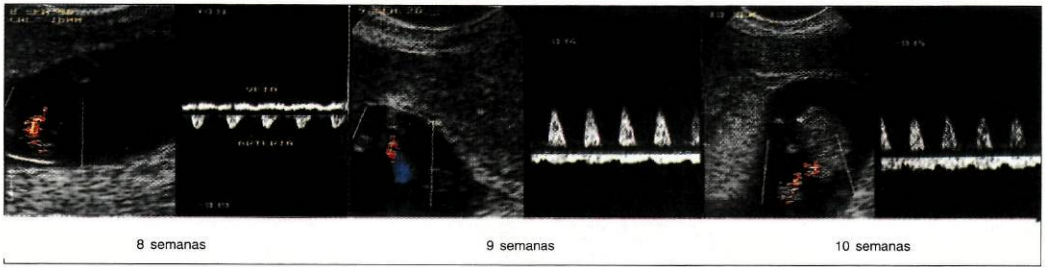
PERÍODO	r	p
5 - 13 semanas	0	0.974
5 - 9.5 semanas	- 0.18	0.198
9.5 - 13 semanas	0.19	0.262

**Quadro VI** — Correlação entre a Frequência Cardíaca Embrio-Fetal (FCE/FCF) e PI umbilical no 1º trimestre da gravidez.

O registo mais precoce de um fluxo diastólico umbilical no topo fetal e em todo o periodo de observação (filtro passa-alto de 50Hz) ocorreu às 13 semanas e 4 dias num caso de fertilização in-vitro. O primeiro registo de um fluxo diastólico na aorta abdominal aconteceu às 14 semanas e 4 dias.

No que respeita ao fluxo venoso umbilical será de realçar a ocorrência de um padrão pulsátil, registado esporadicamente da 8ª à 13ª semanas na nossa população (**Figs. 45A e 45B**), devido provavelmente à transmissão do movimento pulsátil do fluxo arterial através de paredes vasculares pouco espessas (Evans e col., 1989<sup>108</sup>). O facto de não termos obtido sistematicamente este padrão, poderá ser explicado pelo menor volume de amostra (< 4ml) utilizado nalguns casos e com o objectivo de obter o sinal Doppler arterial ideal. Ao excluir parte do lúmen da veia umbilical estaria comprometido o perfil de velocidades do fluxo venoso laminar dando assim a falsa ideia de um fluxo uniforme ao longo do ciclo cardíaco.

No que se refere á **circulação útero-placentar**, registamos, tal como outros investigadores (Jauniaux e col., 1991<sup>176</sup>), uma queda progressiva nos valores de RI de ambas as **artérias uterinas** e **útero-deciduals central e marginais** desde as 5 semanas. Não nos foi possível demonstrar o início exacto



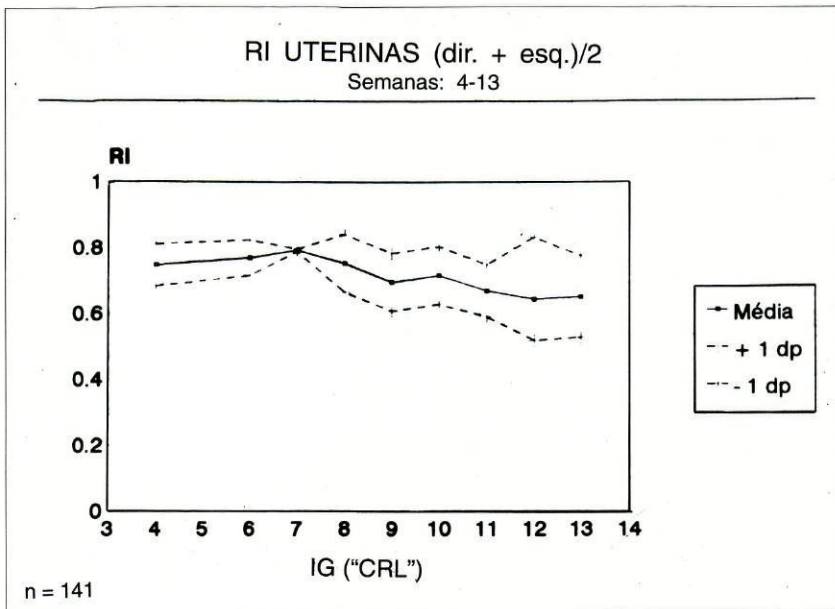
*Fig. 45 A — Padrões de fluxo umbilical (arterial e venoso) entre as 8 e as 10 semanas).*



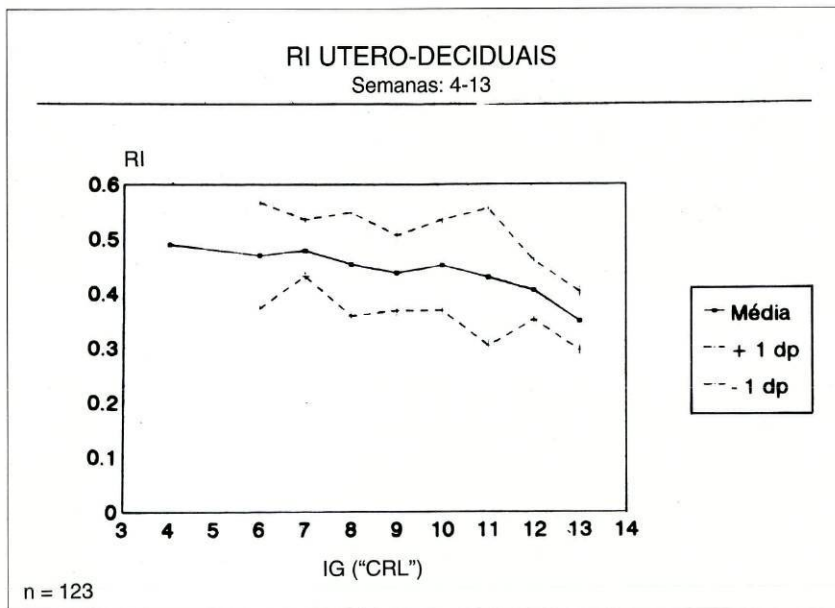
*Fig. 45 B — Padrões de fluxo umbilical (arterial e venoso) entre as 11 e as 13 semanas).*

da invasão trofoblástica já citada. As curvas de referência dos valores do RI das duas artérias uterinas e da média de três artérias útero-decíduais (uma central e duas marginais opostas) estão representados nas **Figuras 46 e 47**, respectivamente. Até às 11 semanas a resistência vascular, expressa pelos valores de RI, é sistematicamente maior nas artérias uterinas do que nas útero-decíduais. Foi também verificado um aumento discreto na velocidade máxima do fluxo das artérias uterinas a partir das 13 - 14 semanas, coincidindo com o desaparecimento da incisura diastólica e com o aparecimento de fluxo diastólico nas artérias umbilicais. Nalguns casos, depois das 11 semanas, foram registados padrões espectrais e RIs discordantes entre a artéria uterina do lado da inserção placentar e a artéria contralateral, o que poderá ser explicado pela deslocação dos êmbolos trofoblásticos dos topos das artérias espiraladas, depois da invasão da junção deciduo-miometrial, dando lugar a um território vascular de baixa resistência no lado placentar (Brosens e col., 1967<sup>63</sup>; Wolf e col., 1980<sup>359</sup>; Pijnenborg e col., 1980<sup>279</sup>, 1981<sup>277</sup>; Hustin e col., 1987<sup>169</sup>; Schulman, 1987<sup>307</sup>; Kofinas e col., 1988<sup>185</sup>).

No entanto, não encontramos diferenças significativas entre os RIs das artérias útero-decíduais central e marginais ( $P > 0.05$ ) ao longo do 1º trimestre, apesar dos resultados dos estudos morfométricos terem mostrado uma tendência para uma actividade trofoblástica máxima no centro do leito placentar (Pijnenborg e col., 1981<sup>277</sup>).



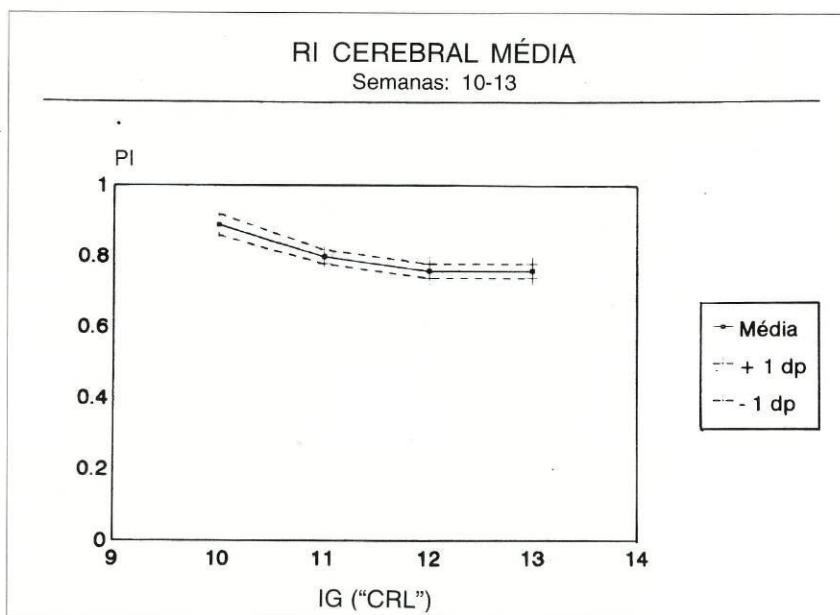
**Fig. 46** — Gráfico representando a média e 1 desvio-padrão dos valores de RI das artérias uterinas (dir. + esq./2) na população estudada (4 - 13 semanas).



**Fig. 47** — Gráfico representando a média e 1 desvio-padrão dos valores de RI das artérias útero-decíduais (1 central + 2 marginais / 3) na população estudada (4 - 13 semanas).



No que respeita ao sistema circulatório fetal, o valor de RI da **artéria cerebral média** (**Fig. 48**) diminui entre as 10 e as 13 semanas ( $p < 0.0005$ ), coincidindo com a descida da frequência cardíaca fetal média de 171 para 156 bpm ( $p = 0.001$ ). Foram registadas frequências diastólicas em 66 % dos 39 casos estudados entre as 10 e as 11 semanas, o que corresponde a três a quatro semanas mais cedo do que nas artérias umbilicais. Outros investigadores relataram o aparecimento de velocidades diastólicas em cerca de 50 % dos fluxos “intracerebrais” entre as 10 e 12 semanas (Wladimiroff e col., 1992<sup>358</sup>) e em 100 % de 21 casos entre as 11 e 13 semanas (Rizzo e col., 1991<sup>290</sup>).



**Fig. 48** — Gráfico representando a média e desvios-padrão dos valores de RI da artéria cerebral média na população estudada (10 - 13 semanas).

No que se refere à **artéria ovárica** do lado do corpo amarelo (**Fig. 49**), verificámos que os valores de RI (**Fig. 50**) não variaram ao longo deste período da gravidez ( $p = 0.61$ ), reflectindo um padrão de baixa resistência, um fluxo elevado para o ovário (fluxo = pressão / resistência) e um metabolismo ovárico aumentado durante este período (4 - 13 semanas). Este padrão foi também verificado, por nós e outros autores, durante a rotura folicular, fase pré-ovulatória (**Fig. 51**), primeira semana da segunda fase do ciclo (**Fig. 52**) e gravidez ectópica (**Fig. 53**) (Scholtes e col., 1989<sup>306</sup>; Bourne, 1991<sup>57</sup>; Beires e col., 1991<sup>44</sup>; Mercé e col., 1992<sup>230</sup>).

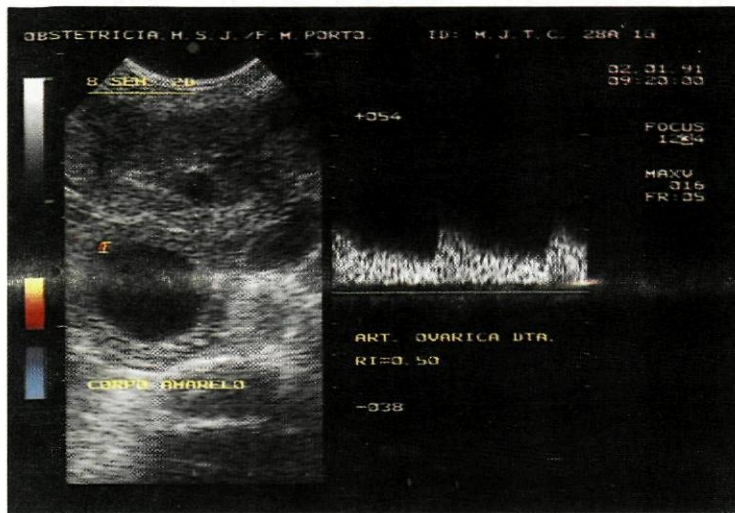


Fig. 49 — Espectro da artéria ovárica, do lado do corpo amarelo, numa gravidez de 8 semanas (RI = 0.50).

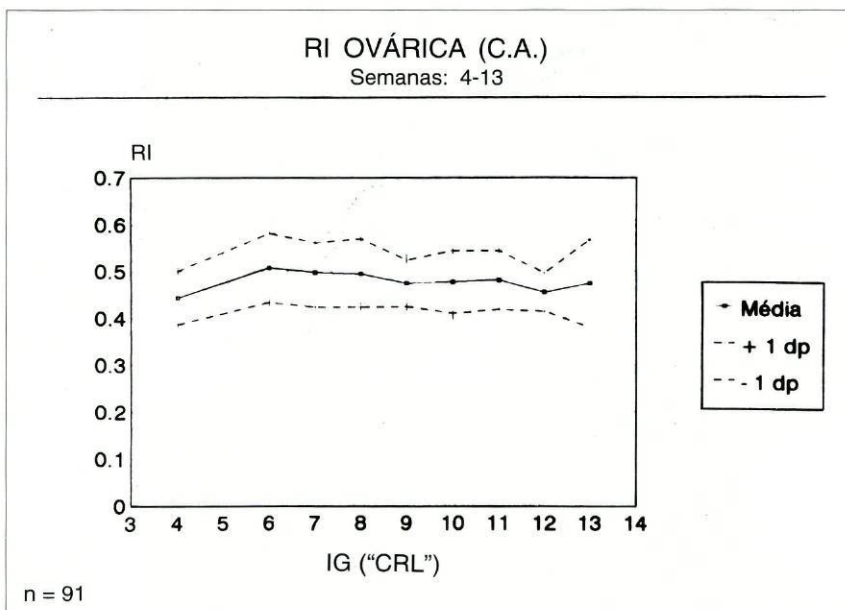


Fig. 50 — Gráfico representando a média e 1 desvio-padrão dos valores de RI da artéria ovárica do lado do corpo amarelo (C.A.), na população estudada (4 - 13 semanas).

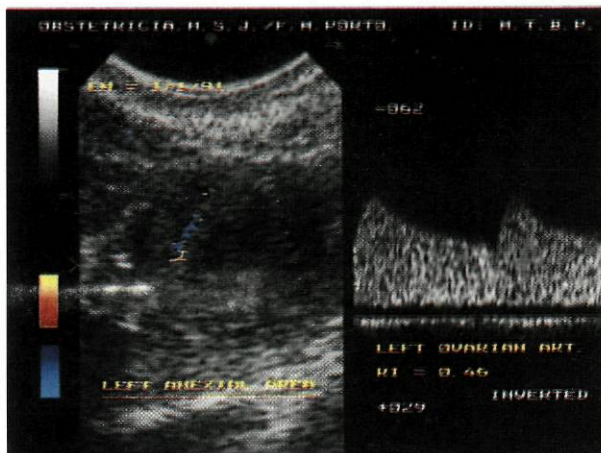


Fig. 51 — Espectro da artéria ovárica na fase pré-ovulatória.



Fig. 52 — Espectro da artéria ovárica na 2.<sup>a</sup> fase do ciclo (corpo amarelo homolateral).

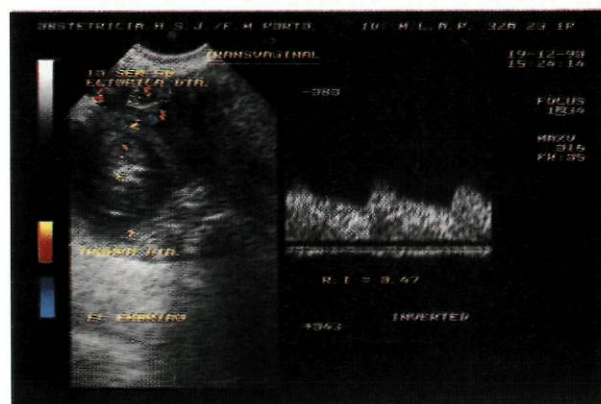


Fig. 53 — Espectro da artéria ovárica em caso de gravidez tubária homolateral.

Como seria de esperar face à ligeira variação dos valores de RI na artéria ovárica e ao longo deste período, não encontramos qualquer correlação, quer entre os valores de RI, quer entre os valores séricos da hormona estimulante do corpo amarelo - B HCG ( $p = 0.87$ ) e a ocorrência de náuseas (Fairweather, 1968<sup>110</sup>). Por outro lado, foi encontrada uma forte correlação entre a ocorrência deste sintoma tão frequente (Pritchard & MacDonald, 1980<sup>283</sup>) e a localização do corpo amarelo ( $p = 0.00005$ ). Samsioe e col., a partir de 43 exames ecográficos transabdominais no 1º trimestre, tinham já sugerido esta associação (Samsioe e col., 1986<sup>300</sup>). Assim, quando o corpo amarelo estava localizado no ovário direito em contraponto com o ovário esquerdo, as queixas de náuseas eram muito mais frequentes (“Odds ratio” = 52), o que pode estar relacionado com anátomo-fisiologia da circulação ovárica. De facto a drenagem venosa é diferente no lado esquerdo (veia ovárica -> veia renal esquerda) e do lado direito (veia ovárica->veia porta) o que pode levar a um aumento de concentração hormonal hepática, traduzida clinicamente por náuseas. Além do mais, o tamanho do corpo amarelo (circunferência / volume) era menor nas mulheres com náuseas ( $p = 0.0006$ ), sendo esta associação independente da idade gestacional.

Quando comparados os resultados da avaliação hemodinâmica com o curso da gravidez nos três grupos: **1.** sem vitalidade **2.** gravidez com evolução normal **3.** perda de vitalidade posterior, verificamos não existirem diferenças significativas entre os valores médios de RI (**Quadro VII**) :

	VASOS	Grupo 1 RI médio	Grupo 2 RI médio	Grupo 3 RI médio
$p = 0.437$	uterinas	0.721	0.070	0,787
$p = 0.991$	utero-dec. cent.+margs.	0.434	0.437	0.438
$p = 0.867$	ovárica (CA)	0.489	0.483	0.498

**Quadro VII** — Valores médios de RI nos vasos maternos estudados e nos três grupos:

**Grupo 1** = sem vitalidade

**Grupo 2** = gravidez com evolução normal

**Grupo 3** = perda de vitalidade posterior

A **frequência cardíaca embrio-fetal** média, avaliada por modo-M transvaginal no nosso estudo, aumenta de 118 bpm no fim da 5ª semana para 176 bpm às 9,5 semanas ( $r = 0.90$ ;  $p < 0.00005$ ) para logo diminuir e atingir 154 bpm às 14 semanas ( $r = -0.68$ ;  $p < 0.00005$ ), valor aproximado da frequência média esperada durante o restante período da gestação (**Fig. 54**). No **Quadro VIII** estão descritos as principais fases do desenvolvimento anatômico ao longo das primeiras semanas de vida intra-uterina, com a evolução do crescimento embrio-fetal avaliada pelo comprimento embrionário/crânio-caudal e correspondente frequência cardíaca.

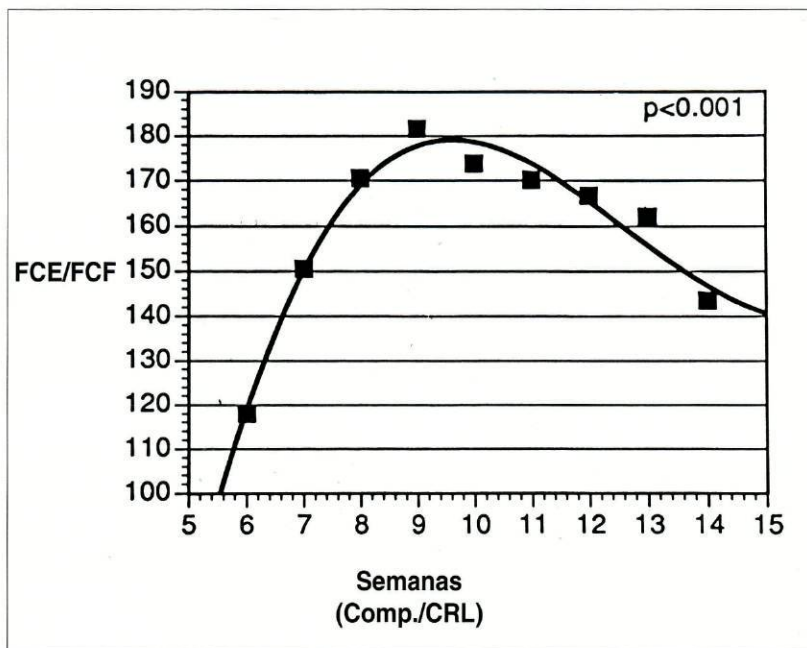
SEMANAS (UM/CRL)	MARCADORES ECOANATÔMICOS	COMP./CRL	FCE/FCF
4. <sup>a</sup>	Saco coriônico visível (2 - 6 mm)	—	—
5. <sup>a</sup>	movs. cardíacos (F.C.E. méd. = 112 movs/m. vesícula vitelina = 3 mm)	—	112 movs/m
6. <sup>a</sup>	embrião visível (comp. = 5 - 6 mm) vesícula vitelina = 4 mm	5 - 6 mm	118 movs/m
7. <sup>a</sup>	polo cefálico = 1/4 do comp. embrionário	7 - 10 mm	150 movs/m
8. <sup>a</sup>	vesícula encefálica única. “rebentos” dos membros	12 - 18 mm	168 movs/m
9. <sup>a</sup>	hérnia umbilical fisiológica; estruturas intra-craneanas (foice, vents. laterais/plex. coroideus, pedúnculos cerebrais)	21 - 30 mm	181 movs/m
10. <sup>a</sup>	aparelhos valvulares intra-cardíacos; estômago; centros de ossificação dos ossos longos.	31 - 41 mm	173 movs/m
11. <sup>a</sup>	S.N.C. (canal ependimário, vents. cereb....); face (olhos lateralizados); intestino na cav. abd.; genitais ext. masculinos.	42 - 53 mm	170 movs/m
12. <sup>a</sup>	imagem cardíaca 4 cavidades.	50 - 64 mm	166 movs/m
13. <sup>a</sup>	detalhe anatômico segmentar ideal; desaparecimento do linfedema cervical fisiológico; movs. amplos e enérgicos.	65 - 74 mm	162 movs/m
14. <sup>a</sup>			143 movs/m

UM = tempo de amenorreia

CRL = idade ecográfica calculada pelo comp. embrionário/crânio-caudal

FCE = frequência cardíaca embrionária

FCF = frequência cardíaca fetal



**Fig. 54** — Gráfico representando a evolução da frequência cardíaca embrio-fetal das 5 às 14 semanas.

Resultados idênticos foram pela primeira vez relatados por Robinson, recorrendo à ecografia modo-B e cálculo indirecto da frequência cardíaca entre as 6 semanas e 2 dias e as 15 semanas de amenorrea (Robinson & Shaw-Dunn, 1973<sup>293</sup>). Contudo outros autores, a partir de técnicas e métodos de cálculo da frequência cardíaca diversos, chegaram a conclusões diferentes (Shenker e col., 1986<sup>310</sup>; Hertzberg e col., 1988<sup>188</sup>; Laboda e col., 1988<sup>193</sup>; Schaats e col., 1990<sup>304</sup>; Rempen, 1990<sup>286</sup>; Merchiers e col., 1991<sup>231</sup>; Howe e col., 1991<sup>164</sup>; Achiron e col., 1991<sup>1</sup>).

Esta discordância nos resultados obtidos por diferentes equipas de investigadores, poderá ser devida às técnicas utilizadas (sendo de esperar uma melhor fiabilidade nas medições da frequência cardíaca com a endo-sonografia transvaginal), aos métodos de cálculo (modo-B, modo-M, Doppler) e aos modos de estimar a idade gestacional (U.M., CRL, dia da inseminação).

Os movimentos cardíacos embrionários podem ser identificados desde as 5 semanas e 2 dias - 6 semanas, usando a vesícula vitelina como referência, estando nesta altura o tubo cardíaco, adjacente (Moore, 1988<sup>247</sup>). No presente estudo o primeiro registo de actividade cardíaca foi conseguido às 5 semanas e 3 dias (comprimento embrionário = 4mm ; frequência cardíaca = 105 bpm).

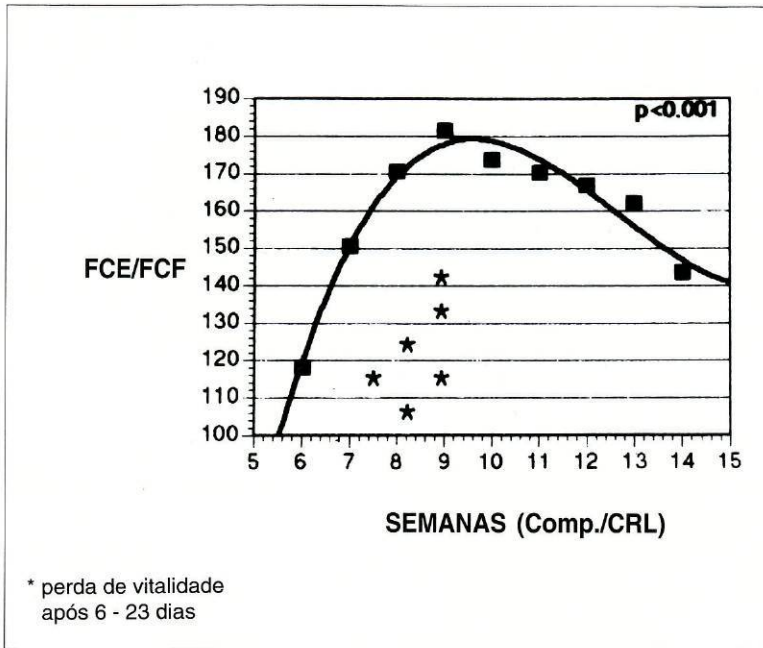
Os nossos resultados estão em total acordo com estudos experimentais prévios sobre a anátomo-fisiologia da função cardíaca embrio-fetal, nomeadamente animal. O sistema cardiovascular é o primeiro sistema a funcionar no embrião (England, 1983<sup>101</sup>; Moore, 1988<sup>247</sup>). O coração começa a contrair-se 22 dias após a concepção, 5 semanas e 1 dia após o último período menstrual, e apresenta um movimento ondulatorio de tipo peristáltico (Exalto e col., 1983<sup>109</sup>; Moore, 1988<sup>247</sup>). A frequência cardíaca inicialmente aumenta devido ao desenvolvimento das câmaras cardíacas e ao seu automatismo intrínseco específico (Arnold-Aldea & Parer, 1989<sup>31</sup>). Primeiro o ritmo é de origem ventricular e assim que as aurículas se desenvolvem assumem a função de marca-passo aumentando a frequência dos movimentos. A maturação do sistema condutor condiciona o aumento da frequência cardíaca. Depois a frequência diminui, provavelmente à custa da inibição vagal, e mantém-se mais ou menos constante ao longo da vida intra-uterina.

No embrião de galinha os primeiros batimentos cardíacos são espasmódicos e descontínuos com períodos habituais de quiescência e um intervalo considerável ocorre entre as primeiras contrações musculares e o início da circulação sanguínea (Patten, 1953<sup>271</sup>).

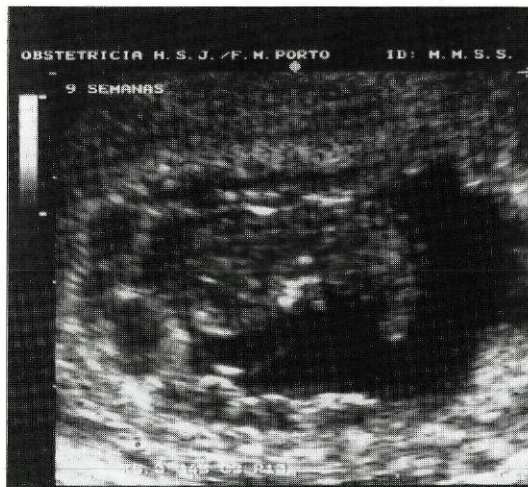
A influência da inervação vagal e adrenérgica no coração do feto de ovelha foi já claramente demonstrada (Battaglia & Meschia, 1986<sup>43</sup>). A inibição vagal aumenta com a idade gestacional, representando o mecanismo principal pelo qual a frequência cardíaca do cordeiro diminui á medida que o seu peso aumenta. O controlo da actividade cardíaca pelo sistema nervoso autónomo, durante a vida intra-uterina, é caracterizado pela imaturidade da inervação simpática até ao termo e pelo aumento progressivo da influência inibitória do sistema parassimpático até aos 120 - 130 dias de gestação, aproximadamente 30 semanas no feto humano (Battaglia & Meschia, 1986<sup>43</sup>; Heymann, 1989<sup>159</sup>; Anderson, 1990<sup>12</sup>).

Foi relatada na literatura uma associação entre frequências cardíacas baixas para a idade gestacional e perda de vitalidade e/ou abortamento posterior (Merchiers e col., 1991<sup>231</sup>; Achiron e col., 1991<sup>1</sup>; May & Sturtevant, 1991<sup>220</sup>). Encontramos 6 casos, entre as 6 e as 9 semanas, de frequências cardíacas anormalmente baixas, todos eles resultando em perda de vitalidade 6 a 28 dias após o exame (**Fig. 55 e 56**).

Os resultados da **avaliação hormonal (B HCG, HLP) e bioquímica (AFP)** foram obtidos em 92 das 215 gestações com evolução normal (**Figs. 57, 58 e 59**). Encontramos uma correlação inversa, significativa mas fraca, entre os níveis séricos maternos de HLP e os valores de RI nas artérias uterinas ( $r = -0.30$ ;  $-0.51 < r < 0.06$ ) e uma correlação não significativa entre esta hormona e o RI das artérias útero-decíduais ( $r = -0.19$ ;  $-0.43 < r < 0.08$ ).

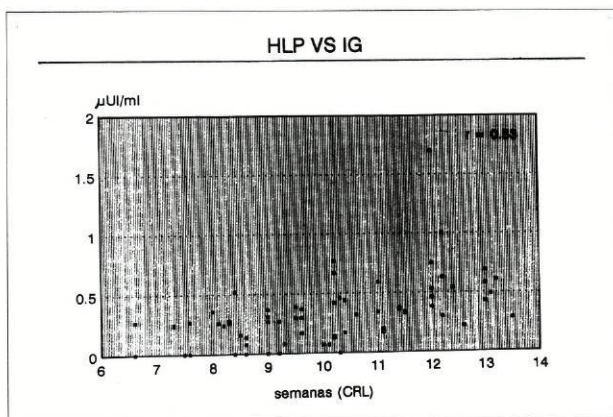


*Fig. 55 — Assinalados os casos de frequência cardíaca embrionária anormalmente baixos (\*) no mesmo gráfico da figura anterior.*

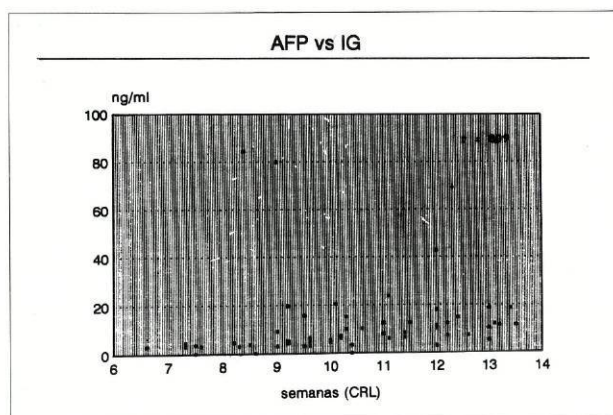


*Fig. 56 — Gravidez de 9 semanas; perda de vitalidade após registo às 8 semanas de FCE = 123 bpm.*

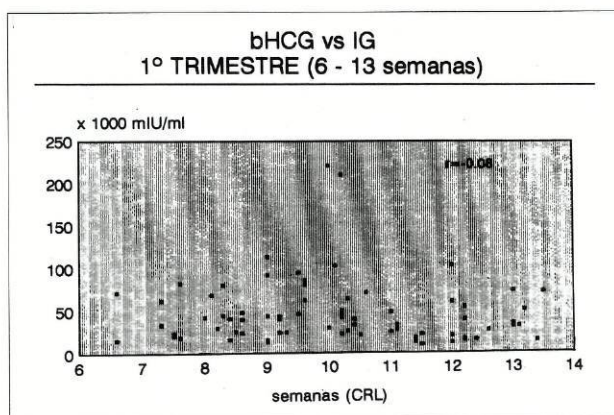




*Fig. 57 — Distribuição dos valores séricos maternos de **B HCG** nos casos estudados.*



*Fig. 58 — Distribuição dos valores séricos maternos de **HLP** nos casos estudados.*



*Fig. 59 — Distribuição dos valores séricos maternos de **AFP** nos casos estudados.*

Foram também registadas correlações não significativas entre os níveis séricos de B HCG, quer com os valores de RI das artérias uterinas ( $r = -0.02$ ) quer com o RI das artérias útero-decíduais ( $r = 0.08$ ).

As duas hormonas são sintetizadas no sinciotrofoblasto e a HLP pode ser detectada no soro da mulher grávida desde as 6 semanas, aumentando a sua concentração durante o 1º e 2º trimestres como expressão do crescimento placentar (Pritchard & MacDonald, 1980<sup>283</sup>; Patrício, 1983<sup>270</sup>), justificando uma eventual relação indirecta entre esta hormona e o fluxo sanguíneo útero-placentar.

Entretanto, também não encontramos qualquer correlação entre as dimensões da vesícula vitelina e os níveis séricos de AFP, mesmo antes das 8 semanas de gravidez ( $r = -0.02$ ).

### **Comentários**

A endo-sonografia transvaginal com Doppler a Cores permitiu estudar a anátomo-fisiologia da circulação útero-placentar e embrio-fetal nas primeiras semanas de gravidez. A localização de vasos de pequeno calibre e a orientação ideal do eixo vascular, de modo a permitir a colheita do sinal Doppler ideal, possibilitam uma análise espectral de qualidade e o cálculo fiável de índices de resistência, expressão directa da resistência e indirecta do débito sanguíneo vascular.

A partir dos resultados do nosso estudo podemos tirar algumas ilações de ordem anátomo-fisiológica. Do ponto de vista fisiológico parecem ocorrer no decurso do 1º trimestre, nomeadamente nas últimas semanas, fenómenos interdependentes entre as circulações útero-placentar e feto-placentar, a favor duma harmonia hemodinâmica capaz de assegurar o desenvolvimento fetal nas primeiras fases de vida intra-uterina e garantir a competência da circulação placentar, no decurso do 2º e 3º trimestres da gestação.

Assim, parece evidente que o estabelecimento da conexão funcional directa entre os ramos das artérias umbilicais e as arteríolas vilositárias ocorre por volta das 11 semanas. Este fenómeno é expresso pela queda quase que abrupta da resistência vascular, traduzida pelos valores do índice de pulsatilidade (PI) nas artérias umbilicais nesta altura. Os estudos histomorfométricos, já citados em capítulo anterior, revelaram que a espessura da membrana (barreira) vilositária e, isoladamente, da camada trofoblástica, diminuem progressivamente entre a 6ª e a 15ª semanas. Por outro lado, a fracção de volume vilositário ocupado pelo trofoblasto aumenta até às 11 semanas para depois diminuir, de maneira inversa em relação ao tecido conjuntivo. O número de capilares fetais por vilo-

sidade e o volume fracional vilositário por eles ocupado aumenta também progressivamente neste período. Com a transformação dos capilares em artérias e veias estabelece-se a conexão directa com os vasos fetais de origem. O maior determinante da resistência à circulação feto-placentar serão muito provavelmente as arteríolas pré-vilositárias intra-cotiledonares (Myatt, 1992<sup>254</sup>).

No que se refere à circulação útero-placentar, é-nos difícil situar no tempo o estabelecimento da circulação placentar. Embora grosseiramente se verifique um aumento da velocidade máxima do fluxo sanguíneo das artérias uterinas por volta das 13 semanas, a evolução dos valores dos índices de resistência (RI) nas artérias útero-decíduais não nos permite documentar o início da circulação na câmara intervilosa. A monitorização do comportamento hemodinâmico nas artérias intra-miometriais (radiais, basais) poderá, se sistematizada, fornecer mais indicações a respeito.

Outro facto saliente do nosso estudo, parece ser a não influência da actividade cardíaca no fluxo sanguíneo feto-placentar. Isto vem demonstrar que tal como no 2º e 3º trimestres, em que variações fisiológicas da frequência cardíaca não afectam o fluxo sanguíneo nos vasos fetais e umbilicais (Wijngaard e col., 1988 349; Newnham, e col. 1990<sup>257</sup>; Wladimiroff e col., 1991<sup>357</sup>), a resistência vascular periférica parece ser o factor preponderante na regulação do débito sanguíneo vascular feto-placentar no decurso do 1º trimestre.

Por último, enquanto que a frequência cardíaca embrionária ( antes das 9,5 semanas) parece possuir algum valor prognóstico, os parâmetros derivados da análise espectral dos fluxos sanguíneos útero-placentar, ovárico e embrio-fetais - índices de resistência, parecem desprovidos de valor diagnóstico e prognóstico, no decurso do 1º trimestre da gravidez.

## **5.2.2. Fluxometria Doppler no 3º trimestre da gestação — contribuição para a validação clínica**

### **Introdução**

Existem na literatura dados suficientes que permitem encarar o Doppler umbilical como técnica promissora na avaliação da competência da circulação feto-placentar, condição necessária para um desenvolvimento intra-uterino adequado. O feto possui mecanismos vários de adaptação e aclimatação que lhe permitem, à luz dos testes complementares disponíveis, mascarar de alguma maneira anomalias intrínsecas e, em menor grau, resistir a deficiências impor-

tantes no aporte sanguíneo materno e difusão placentar (Dawes, 1990<sup>87</sup>). A reprodutibilidade e validade da determinação dos índices de resistência, nomeadamente do RI e S/D, como expressão da resistência vascular placentar, parecem garantir o seu valor potencial como teste de diagnóstico (Giles e col., 1985<sup>128</sup>; Bracero e col., 1989<sup>61</sup>; Montenegro e col., 1991<sup>240</sup>) e assim conferir ao Doppler umbilical a faculdade de deteção de incompetência circulatória placentar eventual.

No entanto, embora o valor clínico do Doppler umbilical seja dado como provado no que se refere à preditividade dos padrões de fluxo diastólico umbilical ausente ou invertido (Bruinse e col., 1991<sup>65</sup>), o valor diagnóstico global continua por conhecer (Enkin e col., 1990<sup>102</sup>; Hytten, 1991<sup>171</sup>), não obstante ser recomendado por alguns como técnica de rotina na gravidez de alto risco (Arbeille e col., 1992<sup>24</sup>). A maior parte dos estudos até hoje realizados aferem o valor diagnóstico da fluxometria umbilical em relação ao baixo peso à nascença, mortalidade e diferentes parâmetros relacionados com a morbilidade perinatal, tendo como único objectivo o diagnóstico de hipóxia fetal (Trudinger & Giles, 1989<sup>330</sup>).

As limitações da biometria ecográfica no que se refere ao diagnóstico precoce de atraso de crescimento intra-uterino (ACIU) devem-se por um lado à imprecisão na definição desta entidade (Lindgren e col., 1988<sup>204</sup>; Goldenberg e col., 1989<sup>233</sup>; Geirsson, 1991<sup>124</sup>; Ott, 1992<sup>266</sup>; Parker & Schoendorf, 1992<sup>268</sup>) e por outro às limitações do exame posterior às 22 semanas no que se refere ao cálculo exacto da idade gestacional, mesmo recorrendo à biometria não convencional (Ott, 1985<sup>264</sup>; Montenegro e col., 1989<sup>246</sup>; Geirsson, 1991<sup>124</sup>). A este respeito, quando comparado o valor informativo do RI umbilical, perímetro abdominal fetal e estimativa da quantidade de líquido amniótico numa população de gestantes hipertensas, verificámos que a sensibilidade e preditividade no que se refere ao diagnóstico de ACIU, é maior para o Doppler umbilical (Canelhas e col., 1992<sup>70</sup>). Além do mais, o contributo do Doppler umbilical respeitará a fisiopatologia da restrição de crescimento e permitirá eventualmente o diagnóstico diferencial entre o verdadeiro ACIU e o feto potencialmente pequeno (Clapp, 1991<sup>75</sup>; Ott, 1992<sup>266</sup>).

Em última instância, o propósito dos testes de monitorização fetal anteparto será impedir a morte intra-uterina. A cardiografia (análise subjectiva) com (CST) ou sem (NST) prova de sobrecarga são, neste capítulo, as técnicas mais divulgadas. No entanto a respectiva frequência de falsos positivos situa-se à volta dos 50% (Schifrin, 1979<sup>305</sup>; Christie & Cudmore, 1979<sup>74</sup>), para alguns autores susceptível de redução quando associada à avaliação de outros parâmetros biofísicos - perfil biofísico (Manning e col., 1987<sup>209</sup>; Vintzileos & Tsapanos, 1992<sup>341</sup>).

## Material e métodos

Num período de 30 meses iniciado em 2 de Janeiro de 1990, levamos a efeito um estudo prospectivo longitudinal, com o objectivo de investigar o valor diagnóstico e contribuir para a validação clínica da fluxometria Doppler, nomeadamente umbilical.

A população foi constituída por gestantes da Consulta Externa e Internamento do nosso Serviço e, foram seleccionados os 560 exames realizados entre as 15 e as 42 semanas de gravidez (idade gestacional média de 30 semanas) para os quais foi possível obter os elementos respeitantes à evolução da gravidez, parto e período neonatal. Nesta população, ou a idade gestacional tinha sido estimada com base num exame ecográfico realizado antes das 22 semanas ou o tempo de amenorreia era concordante com a idade ecográfica na altura do 1º exame.

O número total de mulheres que entraram neste estudo foi de 417, compreendendo a avaliação hemodinâmica de 430 fetos (11 gestações gemelares e 1 tripla) em uma (76,8%), duas (12,3%) ou mais (10,9%) ocasiões.

Os aparelhos utilizados foram unidades Duplex, Aloka 650 SSD e 680 SSD, esta última com Doppler a Cores incorporado. Nos dois sistemas, foram usadas, por via transabdominal, sondas convexas de 3.5 MHz e o valor de SPTA máx. fixado em menos de 100 mW/cm<sup>2</sup> para os Doppler Pulsátil e a Cores.

De modo sistemático, foram utilizados filtros passa-alto de 100 e 50 Hz para o primeiro e segundo aparelhos citados, respectivamente, FRP de 2 a 10 KHz e ângulos de ensonorização (Ø) Doppler menores que 60 graus. O volume de amostra, dependente do calibre do(s) vaso(s) a explorar, variou entre 4 e 10 ml e, no que respeita ao Doppler umbilical, foi seleccionado o topo fetal do cordão a uma distância menor que 4 cm da parede abdominal.

As sequências espectrais adoptadas para análise quantitativa imediata, corresponderam a períodos de ausência de movimentos corporais e “respiratórios” e englobaram séries de 4 a 6 ciclos cardíacos com frequências máximas, em sístole e no fim da diástole, uniformes.

Na quantificação dos fluxos umbilical e cerebral foi utilizado o Índice de Resistência de Pourcelot (RI) como expressão da resistência vascular.

Tendo em vista a análise posterior dos resultados, recorreremos a um programa de computador, não comercial mas do domínio público, proposto pela “Division of Surveillance and Epidemiologic Studies of the Centers for Disease Control”, Atlanta, Georgia e pela Organização Mundial de Saúde - Epi Info, versão 5.01 (Dean e col., 1990<sup>88</sup>). Será também de referir que na análise estatística efectuada, foram sempre adoptados intervalos de confiança (IC) a 9 %.

## Análise dos resultados

Das 417 gestações que dizem respeito a este estudo, 326 (78.2%) tiveram um curso normal, 43 (10.3%) complicaram-se com doenças específicas e 48 (11.5%) decorreram com patologias pré-existentes (prevalência de doença = 21.8 %).

No **Quadro IX** estão descritas as prevalências, na nossa amostra, das várias doenças que acompanharam a gestação. Verificou-se ser a hipertensão a mais frequente (12.2 %), seguida do diabetes (2.9 %).

Normais	326	78,2
<b>DOENÇA</b>	<b>FREQUÊNCIA</b>	<b>PREVALÊNCIA</b>
D. Hipertensiva	51	12.3
Diabetes	12	2.9
Cardiopatía	5	1.2
Isoimunização	3	0.7
Placenta prévia	3	0.7
Pneumopatia	3	0.7
Má nutrição	3	0.7
R.P.M.	2	0.5
Incont. do colo	1	0.2
Lúpus	1	0.2
Talassemia B	1	0.2
Hipotiroidismo	1	0.2
Pielonefrite	1	0.2
Epilepsia	1	0.2
Obesidade	1	0.2
Hepatite B	1	0.2
Fumadora crónica	1	0.2

**Quadro IX — Prevalências de doença na população estudada.**

**RPM** = rotura prematura de membranas

No **Quadro X** é descrita a prevalência dos tipos de doença hipertensiva registrados.

<b>TIPO</b>	<b>n</b>	<b>Prevalência</b>
Pré-eclâmpsia	24	5.8
Hip. essencial	17	4.1
Hip. + Pré-eclâmpsia	10	2.4
<b>TOTAL</b>	<b>51</b>	<b>12.3</b>

**Quadro X** — Prevalência na nossa amostra dos vários tipos de doença hipertensiva.

Nos 430 fetos estudados, em 371 (86.3 %) não foram clinicamente identificadas quaisquer anomalias congênitas do desenvolvimento e 59 (13.7%) eram portadores de anomalias estruturais (57) ou cromossômicas (2).

Numa primeira fase, e no que respeita ao Doppler umbilical, os padrões espectrais foram divididos em três tipos : Fluxo Diastólico Umbilical

Presente (**FDUP**), Ausente (**FDA**) e Invertido (**FDUI**). Para serem classificados como tal, os padrões FDA e FDUI, tinham sido reproduzidos pelo menos três vezes durante o exame e adoptando sempre ângulos **O** menores que 40 graus.

No que se refere à ocorrência destes padrões no 1º exame dos 430 fetos, registamos 390 casos (90.7 %) de FDUP, 34 (7.9 %) de FDA e 6 (1.4 %) de FDUI. A maior frequência de padrões anormais (FDA e FDUI) foi encontrada no grupo de grávidas com doença hipertensiva (**Quadro XI**), de modo particular na hipertensão com pré-eclâmpsia sobreposta, sendo esta frequência significativamente maior ( $p < 0.00005$ ) do que nas mulheres sem patologia (**Quadro XII**).

Por outro lado, não encontramos diferenças significativas quer na prevalência dos tipos de padrão de fluxo umbilical ( $p = 0.57$ ) (**Quadro XIII**) quer nos valores médios de RI ( $p = 0.09$ ) entre a população de fetos estrutural e cromossômicamente normais e a de fetos com anomalias do desenvolvimento.

Também nas gestações com diabetes associada se verificou uma proporção elevada de padrões anormais (33 %), significativamente maior do que na população sem doença associada ( $p < 0.00005$ ) mas semelhante à observada no grupo com hipertensão ( $p = 0.68$ ).

Na análise quantitativa do fluxo umbilical recorreremos, como já foi citado, ao índice de resistência de Pourcelot (RI). Na seleção da amostra para ela-

<b>DOENÇA</b>	<b>FDUP</b>	<b>FDUA</b>	<b>FDUI</b>
Pré-eclâmpsia	68.7%	30.4%	0.9%
Hip. essencial	88.2%	11.8%	0%
Pré-eclâmpsia+Hip.	30%	60%	10%
Diabetes	66.7%	33.3%	0%
Pneumopatia	66.7%	33.3%	0%
Má nutrição	66.7%	33.3%	0%
Pielonefrite	0%	100%	0%
Outras	100%	0%	0%
Normais	95.6%	3.5%	0.9%
<b>TOTAL</b>	<b>90.7%</b>	<b>7.9%</b>	<b>1.4%</b>

**Quadro XI** — Prevalência dos três tipos de padrões de fluxo umbilical nas diversas doenças, na população estudada.

<b>PADRÕES</b>	<b>HIPERTENSÃO</b>	<b>S/ DOENÇA</b>	<b>TOTAL</b>
FDUP	9.5%	90.5%	
	65.4%	95.6%	91.6%
FDUA	55.6%	44.6%	
	28.8%	3.6%	6.9%
FDUI	50%	50%	
	5.8%	0.8%	1.5%
<b>TOTAIS</b>	<b>52</b>	<b>338</b>	<b>390</b>
	13.3%	86.7%	

**Quadro XII** — Padrões de fluxo umbilical em gestações com hipertensão e sem qualquer doença.

<b>PADRÕES</b>	<b>“MALF”</b>	<b>NORMAIS</b>	<b>TOTAL</b>
FDUP	55	335	390
FDUA	4	30	34
FDUI	0	6	6
<b>TOTAL</b>	<b>59</b>	<b>371</b>	<b>430</b>

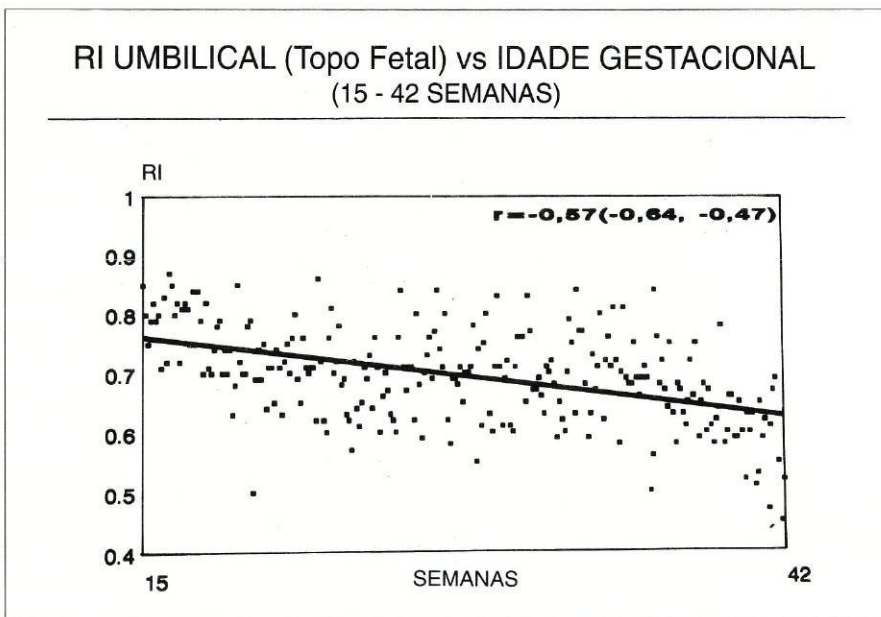
**Quadro XIII** — Padrões de fluxo umbilical nos fetos com malformações (“MALF”) e sem anomalias do desenvolvimento



boração de curvas de referência foram escolhidos os seguintes critérios para definir a população normal :

1. Fluxo diastólico umbilical presente
2. Grávidas sem doença específica ou associada
3. Recém-nascidos com idade gestacional > 36 semanas, peso > 2499 g, índice de Apgar ao 5 min. > 6 e sem anomalias do desenvolvimento (RN normais).

Verificamos que o tipo de evolução dos valores de RI umbilical (topo fetal) foi semelhante na amostra escolhida e na população total, embora no primeiro caso existisse uma correlação mais forte entre o RI e a idade gestacional ( $r = -0.57$  vs  $r = -0.25$ ). Na **Fig. 60** está representada a recta de regressão na amostra escolhida.



**Fig. 60** — Correlação entre os valores de **RI umbilical (topo fetal)** e a idade gestacional (**IG**) na população de grávidas sem patologia e com RN normais e respectiva recta de regressão.

$$(y = 0.976 - 0.009 \times IG).$$

Verificamos assim que a resistência vascular placentar, expressa pelo valor de RI no topo fetal das artérias umbilicais, diminui com a idade gestacional, com valores médios de RI às 18 semanas de 0.80, às 28 de 0.72 e às 38 semanas de 0.61 (**Figs. 61 e 62**).

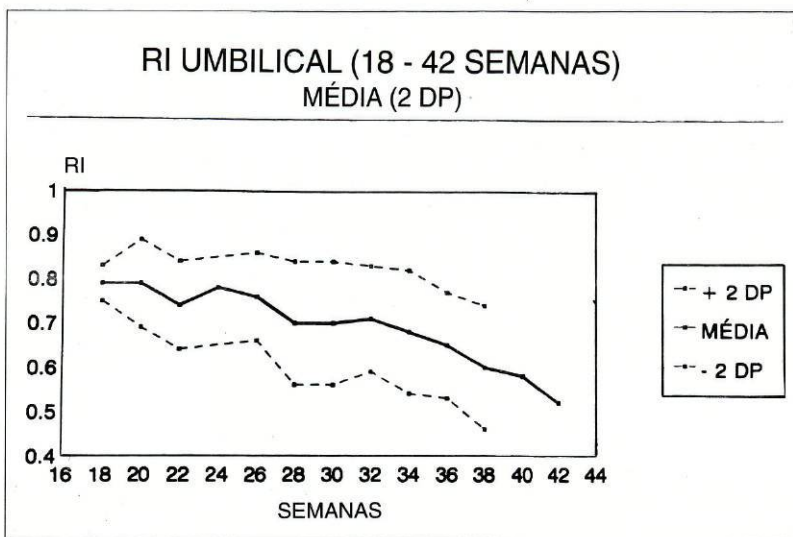


Fig. 61 — Valores de referência para o RI umbilical (topo fetal) das 18 às 42 semanas (n = 448).

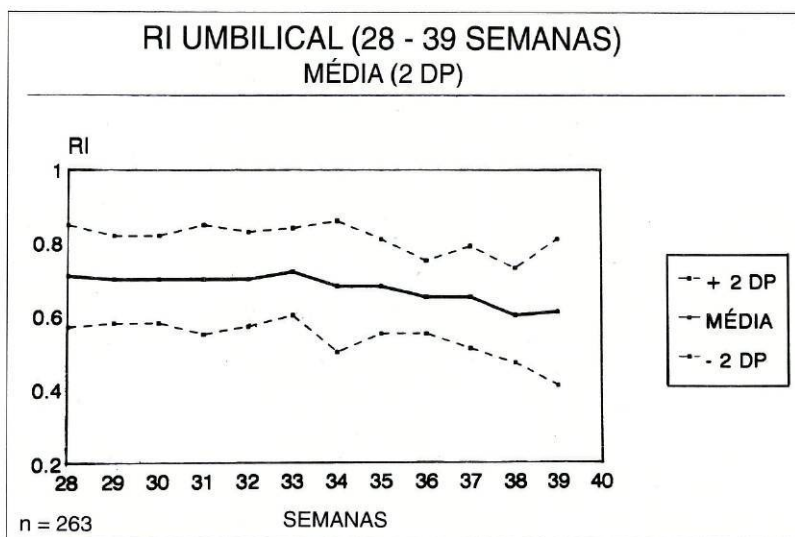


Fig. 62 — Valores de referência para o RI umbilical (topo fetal) das 28 às 39 semanas (n = 263).

A mortalidade perinatal (Last, 1983<sup>195</sup>) na nossa população foi de 64 por 1000, distribuída conforme consta do **Quadro XIV**.

<b>Resultados</b>	<b>n</b>	<b>Prevalência</b>
Vivos 28 dias	383	90.8
MNN precoce	17	4
MNN tardia	12	2.8
Nado-mortal.	10	2.4
<b>TOTAL</b>	<b>422</b>	<b>100</b>

**Quadro XIV** — Resultados perinatais na população estudada.  
MNN = morte neonatal

Quando relacionamos os três tipos de padrões de fluxo umbilical encontrados no 1º exame Doppler efectuado, com os resultados perinatais, verificamos existir uma diferença fortemente significativa ( $p < 0.00005$ ) como se pode ler no **Quadro XV**.

<b>PADRÕES</b>	<b>VIVOS</b>	<b>MNNp</b>	<b>MNNt</b>	<b>NM</b>
FDUP	92.8%	2%	2.6%	2.6%
	93.7%	47.1%	83.3%	100%
FDUA	75.9%	20.7%	3.4%	—
	5.7%	35.3%	8.3%	—
FDUI	33.3%	50%	16.7%	—
	0.5%	17.6%	8.3%	—
Total	90.8%	4%	2.8%	2.4%

**Quadro XV** — Padrões de fluxo umbilical encontrados no 1.º exame Doppler e respectivos resultados perinatais.  
MNNp = morte neonatal precoce  
MNNt = morte neonatal tardia  
NM = nado-mortos

Se por outro lado, compararmos os padrões de fluxo umbilical com os parâmetros neonatais utilizados para definir os recém-nascidos normais e com a sobrevivência, verificamos que o padrão de fluxo umbilical normal (FDUP) se associou de modo significativamente mais frequente ( $p < 0.00005$ ) a recém-nascidos com mais de 37 semanas, peso superior a 2499 g, índice de Apgar ao 5º min. > 6, sem anomalias do desenvolvimento (RN normais) e vivos aos 28 dias, enquanto que o padrão FDUI se associou sistematicamente a morbimortalidade perinatal (**Quadros XVI a XIX**).

<b>Padrões</b>	<b>RN patol.</b>	<b>RN norm.</b>	<b>Total</b>
FDUP	27.6% 81.8%	72.4% 99.2%	359 93.7%
FDAU	90.9% 16.5%	9.1% 0.8%	22 5.7%
FDUI	100% 1.7%	0% 0%	2 0.6%
Total	31.6%	68.4%	383

**Quadro XVI** — Padrões de fluxo umbilical de acordo com os parâmetros neonatais nos **RN vivos aos 28 dias**.

<b>Padrões</b>	<b>RN patol.</b>	<b>RN norm.</b>	<b>Total</b>
FDUP	100% 50%	0% 0%	8 47.1%
FDAU	83.3% 31.3%	16.7% 100%	6 35.3%
FDUI	100% 18.8%	0% 0%	3 17.6%
Total	94.1%	5.9%	17

**Quadro XVII** — Padrões de fluxo umbilical de acordo com os parâmetros neonatais e nos casos de **morte neonatal precoce**.

<b>Padrões</b>	<b>RN patol.</b>	<b>RN norm.</b>	<b>Total</b>
FDUP	100% 83.3%	0% 0%	10 83.3%
FDAU	100% 8.3%	0% 0%	1 8.3%
FDUI	100% 8.3%	0% 0%	1 8.3%
Total	100%	0%	12

**Quadro XVIII** — Padrões de fluxo umbilical de acordo com os parâmetros neonatais e nos casos de **morte neonatal tardia**.

<b>Padrões</b>	<b>RN patol.</b>	<b>RN norm.</b>	<b>Total</b>
FDUP	100% 100%	0% 0%	10 100%
FDAU	0% 0%	0% 0%	0 0%
FDUI	0% 0%	0% 0%	0 0%
Total	100%	100%	10

**Quadro XIV** — Padrões de fluxo umbilical de acordo com os parâmetros neonatais e nos casos de **morte fetal**.

No que se refere ao valor informativo do Doppler umbilical e cerebral (artéria cerebral média), este foi analisado tendo como objectivo o diagnóstico de comprometimento fetal e neonatal e de modo particular, o atraso de crescimento intra-uterino (A.C.I.U.). Para tal foram seleccionados na nossa amostra, os exames realizados no início do 3º trimestre (27 - 32 semanas).

Numa primeira fase, recorreremos à análise qualitativa do espectro umbilical e seguidamente à análise quantitativa. Nesta foi adoptado o valor de RI correspondente ao percentil 90 da faixa de idades gestacionais referida, como o limite superior do normal (RI = 0.82).

Na definição de comprometimento fetal e neonatal, foram escolhidos como critérios diagnósticos os parâmetros seguintes:

1. Morte fetal ou morte neonatal precoce
2. Idade gestacional < 37 semanas e peso < 2500 g, ao nascimento
3. Índice de Apgar ao 5º min. < 7

No que se refere à definição de A.C.I.U. ao nascimento, foi adoptada a tabela utilizada no nosso Serviço para o perímetro abdominal e peso fetais (Hadlock e col., 1984) e para cada idade gestacional, os valores correspondentes a - 2 desvios-padrão (DP), como limite inferior do peso normal ao nascimento. Conscientes das limitações existentes na definição de A.C.I.U. (Goldenberg e col., 1989<sup>133</sup>; Patterson, 1991<sup>272</sup>; Ott, 1992<sup>266</sup>), adoptamos esta tabela, de modo a ser possível a análise comparativa posterior entre os méto-

dos biofísicos mais divulgados no diagnóstico desta entidade e que incluem a medição do perímetro abdominal fetal e a estimativa da quantidade de líquido amniótico.

De entre a biometria ecográfica convencional, o **perímetro abdominal** (P.Abd.) é unânimemente considerado como o parâmetro mais fiável no diagnóstico de A.C.I.U.. Assim, a circunferência abdominal fetal, medida ao nível da porção intra-hepática terminal da veia umbilical, está relacionada tanto com a idade como com o peso fetais e é precocemente afectada no decurso do A.C.I.U., quando comparada com outros parâmetros biométricos (Levi & Smets, 1973<sup>199</sup>; Hadlock e col., 1984<sup>149</sup>; Geirsson, 1984<sup>122</sup>; Levi & Keuwez, 1984<sup>201</sup>; Geirsson e col., 1985<sup>123</sup>; Laurin & Persson, 1987<sup>196</sup>; Gerhard e col., 1987<sup>125</sup>; Stefos & Deter, 1989<sup>316</sup>; Guidetti & Divon, 1991<sup>144</sup>).

No que diz respeito ao líquido amniótico, a manutenção do respectivo volume na 2ª metade da gravidez, depende da produção de urina, fluido traqueal e deglutição fetais. Exceptuando os casos de certas anomalias dos tractos urinário e digestivo, as alterações da quantidade de líquido amniótico ficarão a dever-se à hipóxia. Neste último caso, a redistribuição sanguínea com conseqüente redução do fluxo plasmático renal, levará à diminuição do débito urinário e eventualmente do líquido amniótico (Nicolaidis e col., 1990<sup>260</sup>).

No nosso estudo, foi adoptada a **estimativa subjectiva da quantidade de líquido amniótico**. Assim, foram consideradas como patológicas as classes líquido diminuído e oligoâmnio. Este método de avaliação é, na pior das hipóteses, similar aos métodos semi-quantitativos descritos na literatura, em termos de acuidade (Whittle, 1991<sup>348</sup>). De facto, as potencialidades dos dois métodos mais divulgados, bolsa de líquido amniótico de maior profundidade e índice de líquido amniótico, são por sua vez similares e de valor limitado na monitorização fetal anteparto (Ajayi & Soothill, 1991<sup>5</sup>).

Ainda no que se refere ao diagnóstico de A.C.I.U. e respeitando os mecanismos fisiopatológicos da hipóxia fetal, analisamos também o valor informativo do quociente entre os valores de RI nas artérias cerebral média e umbilicais (**Rc/Rp**) proposto por Arbeille e col. para o diagnóstico destas situações (Arbeille e col., 1987<sup>20</sup>).

No **Quadro XX**, estão representadas a sensibilidade, especificidade e preditividades positiva e negativa dos parâmetros enunciados no diagnóstico de A.C.I.U. (prevalência = 21.1%), avaliados entre as 27 e as 32 semanas de gestação nos mesmos casos (n = 279).

Prevalência de A.C.I.U. 21.1%	Padrões de fluxo umb.	RI umb.	Rc/Rp	P. Abd.	L. amniot
<b>SENSIB.</b>	42%	58%	85%	71%	29%
<b>ESPEC.</b>	97%	90%	27%	88%	96%
<b>PRED. +</b>	86%	72%	34%	71%	76%
<b>PRED. -</b>	83%	83%	80%	88%	75%

**Quadro XX** — Valor informativo dos vários testes estudados no diagnóstico de A.C.I.U.

**Considerados como anormais:**

- Padrões de fluxo diast. umb. Ausente e Invertido
- **RI umb.** maior que + 2 DP/I.G.
- Razão **RI** na art. cereb. média / RI umbilical (Rc/Rp) < 1
- Perímetro abdominal (**P. Abd.**) menor que - 2 DP / I.G
- Líquido amniótico diminuído ou oligoâmnio

Pela leitura do **Quadro XX**, podemos verificar que se obtiveram melhores resultados para a razão Rc/Rp no que respeita à sensibilidade (85 %), para os padrões de fluxo diastólico umbilical ausente e invertido, na especificidade (97%) e os valores preditivos positivo e negativo foram melhores para os padrões FDUA / FDUI e para o perímetro abdominal, respectivamente. No **Quadro XXI**, estão representadas as prevalências dos três padrões de fluxo diastólico umbilical registados de acordo com os Percentis peso ao nascimento. De modo significativo ( $p = 0.00005$ ) constataram-se diferenças nas associações entre estes parâmetros, sendo muito mais frequente o nascimento de uma criança leve para a idade gestacional quando os padrões que tinham sido registados foram de FDUA e FDUI.

	P < 10	P = 10 - 90	P > 90
FDUP	21%	69%	11%
FDUA	83%	17%	0%
FDUI	100%	0%	0%

**Quadro XXI** — Percentis peso ao nascimento de acordo com os padrões de fluxo diastólico umbilical registados entre as 27 e as 32 semanas (n = 279).

O valor informativo dos mesmos parâmetros em relação aos resultados perinatais (morbi-mortalidade), está discriminado no **Quadro XXII**.

Prevalência 31.4%	Padrões de fluxo umb.	RI umb.	Rc/Rp	Perímetro Abdominal	Líquido amniótico
<b>SENS.</b>	42%	55%	72%	54%	27%
<b>ESPEC.</b>	100%	93%	95%	95%	96%
<b>PRED. +</b>	100%	85%	96%	88%	85%
<b>PRED. -</b>	70%	74%	68%	76%	64%
eficiência*	75%	77%	81%	79%	67%

**Quadro XXII** — Valor informativo dos parâmetros estudados em relação aos resultados perinatais (morbi-mortalidade).

\* Eficiência — Proporção de indivíduos que o teste identifica correctamente como normais ou anormais (verd. +) + (verd. -) / total), (Last, 1983 <sup>195</sup>).

Pela análise do **Quadro XXII**, podemos concluir que a classificação do fluxo diastólico umbilical em padrões possui especificidade e preditividade positiva ideais (100 %), mas com uma taxa elevada de falsos negativos (58 %), o que não permite a sua adopção como método de rastreio.

Devemos também referir que nos casos de A.C.I.U., a mortalidade fetal e neonatal foi mais frequente nos que tinham um valor de RI superior a 0.82 ( $P > 90$ ) entre as 27 e as 32 semanas, quiçá os verdadeiros A.C.I.U., do que nos casos em que o RI foi menor que 0.82 ( $p = 0.01$ ; "Odds ratio" = 13).

Resolvemos de seguida proceder a uma análise selectiva do valor informativo dos vários parâmetros fluxométricos em relação ao A.C.I.U. e prognóstico perinatal. Para tal foi utilizado como teste de 1º linha a medição do perímetro abdominal porque mais acessível, mais rápido e mais fácil de executar e, com uma eficiência de 88 % e 79 % no diagnóstico de A.C.I.U. e avaliação do prognóstico perinatal, respectivamente (**Quadros XXIII e XXIV e XXV**).



<b>ATRASO DE CRESCIMENTO INTRA-UTERINO</b>						
<b>PERÍMETRO ABDOMINAL</b>						
<b>normal ( &gt; - 2 DP)</b>			<b>diminuído (&lt; - 2 DP)</b>			
<b>Padrões de fluxo umb.</b>	<b>RI umb.</b>	<b>Rc/Rp</b>	<b>Padrões de fluxo umb.</b>	<b>RI umb.</b>	<b>Rc/Rp</b>	
8%	19%	29%	65%	83%	94%	<b>SENS.</b>
99%	92%	92%	57%	50%	38%	<b>ESPEC.</b>
67%	29%	40%	82%	83%	86%	<b>PRED +</b>
86%	87%	88%	35%	50%	60%	<b>PRED -</b>
86%	82%	83%	49%	75%	82%	<b>Eficiência</b>

**Quadro XXIII** — Análise selectiva do valor informativo da fluxometria Doppler em relação ao A.C.I.U., em face do perímetro abdominal.

<b>PROGNÓSTICO PERINATAL</b>						
<b>PERÍMETRO ABDOMINAL</b>						
<b>normal ( &gt; - 2 DP/I.G.)</b>			<b>diminuído (&lt; - 2 DP/I.G.)</b>			
<b>Padrões de fluxo umb.</b>	<b>RI umb.</b>	<b>Rc/Rp</b>	<b>Padrões de fluxo umb.</b>	<b>RI umb.</b>	<b>Rc/Rp</b>	
7%	19%	19%	68%	84%	95%	<b>SENS.</b>
100%	93%	94%	100%	86%	100%	<b>ESPEC.</b>
100%	47%	60%	100%	98%	100%	<b>PRED +</b>
77.3%	78%	69%	31%	43%	60%	<b>PRED -</b>
77.6%	75%	68%	72%	84%	95%	<b>Eficiência</b>

**Quadro XXIV** — Análise selectiva do valor informativo da fluxometria Doppler em relação ao prognóstico perinatal, em face do perímetro abdominal.

Num total de 93 exames em que o valor do perímetro abdominal era inferior a - 2 DP/I.G. (**Quadro XXV**) e foi efectuado o Doppler umbilical, verificamos:

Perímetro abdominal < - 2 DP / I.G.							
DOPPLER UMBILICAL				DOPPLER UMBILICAL			
NORMAL (40 = 43%)				ANORMAL (53 = 57%)			
peso < P10 (45%)		peso > P10 (55%)		peso < P10 (81%)		peso > P10 (19%)	
vivos 28 dias	mortal. perinat.	vivos 28 dias	mortal. perinat.	vivos 28 dias	mortal. perinat.	vivos 28 dias	mortal. perinat.
94.4%	5.6%	100%	0%	66.6%	33.4%	80%	20%

**Quadro XXV** — Resultados perinatais em função do Doppler umbilical nos exames em que o perímetro abdominal era inferior a - 2 DP para a idade gestacional (I.G.) (n = 93).

Pela análise dos **Quadros XXIII e XXIV e XXV**, verifica-se que a **sensibilidade** é máxima para a razão **Rc/Rp**. Por outro lado, nos casos de perímetro abdominal diminuído, o Doppler umbilical e de modo particular quando associado ao cerebral (Rc/Rp), apresenta uma elevadíssima sensibilidade para o diagnóstico de A.C.I.U.. Assim, da análise global dos testes avaliados (Perímetro abdominal, Líquido amniótico, RI umbilical e razão Rc/Rp), verificamos que o **perímetro abdominal** é o parâmetro que apresenta características de sensibilidade, especificidade e acessibilidade tais que permitem propô-lo como **1º indicador de risco de A.C.I.U. e prognóstico perinatal**, num esquema de **rastreio selectivo**. No entanto a sua sensibilidade, quer para o diagnóstico de A.C.I.U. (71 %) quer para a avaliação do prognóstico perinatal (54 %), não é bastante para o adoptar como teste isolado de rastreio. Deste modo, quando o perímetro abdominal está diminuído, a razão Rc/Rp apresenta uma sensibilidade superior a 90 % na deteção de A.C.I.U. e risco de morbimortalidade perinatal, com uma eficiência de 82 %, pelo que deve ser recomendado como **2º exame de rastreio**.

Nos 93 fetos com perímetro abdominal diminuído (**Quadro XXV**), 43 % e 57 % tinham um valor de RI umbilical normal e anormal, respectivamente. No grupo de fetos com Doppler umbilical anormal, 81 % foram leves para a idade gestacional (L.I.G.) com uma mortalidade perinatal de 33.4 %. Pelo contrário, os casos de Doppler normal tiveram uma distribuição diferente de pesos ao nascer. Nos 45 % de L.I.G. a mortalidade foi de 5.6 %, em contraponto com o grupo de peso normal em que a mortalidade foi nula. Estes achados levam-nos a especular que, no total dos fetos pequenos para a idade

gestacional só **33.4 %**, com comprometimento vascular placentar (Doppler anormal) e mortalidade perinatal 6 x maior que no grupo de Doppler normal, seriam os **verdadeiros A.C.I.U.**

## Comentários

Algumas considerações podem ser feitas a partir dos resultados da nossa investigação. Em nossa opinião, o valor informativo do Doppler umbilical, nomeadamente dos padrões de fluxo diastólico umbilical e da razão resistência cerebral (Rc) / resistência placentar (Rp), em relação à morbi-mortalidade perinatal, está comprovado. Este valor parece tanto maior quanto existe patologia específica ou associada à gestação, de modo particular a doença hipertensiva e o diabetes mellitus. Parece inegável que só por si a doença materna não condiciona um aumento da morbi-mortalidade perinatal, tudo dependendo das repercussões na circulação placentar, provavelmente vilositária, e conseqüente comprometimento da perfusão e difusão das substâncias necessárias ao crescimento e desenvolvimento intra-uterinos.

Até à última década os meios complementares disponíveis limitavam a investigação do bem estar fetal à deteção das conseqüências da incompetência circulatória feto-placentar, permitindo conhecer sinais ou sintomas, nem sempre correspondendo a doença fetal, mas importantes na medida em que permitiam atitudes obstétricas dirigidas e capazes de contribuir para a diminuição da mortalidade perinatal.

Por outro lado a rápida evolução nos meios de apoio neonatal, nomeadamente aos recém-nascidos de muito baixo peso (< 1500 g), abriu perspectivas mais animadoras para a intervenção obstétrica. Abriu-se a possibilidade de terminar eletivamente e mais cedo a gestação nas situações hostis e em face das limitações ainda existentes quanto à terapêutica médica intra-uterina, resumida à eventual ministração de aspirina (Wallenburg e col., 1986<sup>344</sup>; Louden e col., 1992<sup>205</sup>).

Escobar ao proceder a uma revisão de 1136 referências da literatura de língua inglesa a respeito do prognóstico dos recém-nascidos de muito baixo peso, conclui que as discrepâncias metodológicas, a indefinição de marcadores das eventuais sequelas e a escassez de estudos de vigilância a longo prazo, limitam a análise crítica dos resultados e as ilações com impacto assistencial. De qualquer modo, Escobar baseado na análise estatística feita por Hack (**Quadro XXVI**) conclui que “não oferece dúvidas: 74 % dos recém-nascidos com menos de 1500 g têm alta do hospital vivos; destes os que pesavam entre 1251 e 1500 g tiveram uma taxa de sobrevivência de 89 a 98% “ (Hack e col., 1991<sup>146</sup>; Escobar, 1992<sup>105</sup>).

Peso do RN	Sobrevida (%)
< 751 g	34 (20 - 55)
751 g a 1000 g	66 ( 42 - 75)
1001 g a 1250 g	87 (84 - 91)
1251 g a 1500 g	93 (89 - 98)

**Quadro XXVI** — Taxas de sobrevida no grupo de RN de muito baixo peso (adaptado de Hack e col., 1991).

Estes avanços importantes na perinatologia deverão manter o propósito de conseguirmos cada vez mais recém-nascidos vivos, mas também sem sequelas e no futuro crianças saudáveis. As atitudes pessimistas de alguns quanto à intervenção obstétrica em idades gestacionais precoces, deverão ter em mente os dados recentes que apontam para um aumento da incidência de complicações a longo prazo da hipóxia crônica duradoira/ACIU em fetos que se adaptaram e descompensaram perante longos períodos de permanência em ambiente intra-uterino hostil. O padrão de crescimento intra-uterino será tão importante para os resultados perinatais como o baixo peso à nascença (Danielian e col., 1992<sup>84</sup>) e a morbidade neurológica é maior nos ACIU de início precoce (simétricos), nomeadamente quando o perímetro cefálico está diminuído (Berg, 1989<sup>49</sup>). Será de referir que, no nosso estudo, encontramos uma correlação moderada e positiva ( $r = 0.35$ ) entre o valor de RI na artéria cerebral média e o perímetro cefálico do recém-nascido.

A incidência de paralisia cerebral nos casos de A.C.I.U., é cerca de 8%, 38 vezes maior do que na população em geral (Escobar, 1992<sup>105</sup>). Por outro lado, foram também sugeridas sequelas, manifestas na idade adulta, como hipertensão, cardiopatia isquêmica, nefropatias e intolerância à glicose (Barker, 1991<sup>41</sup>; 1992<sup>42</sup>). Estas sequelas serão tanto mais importantes quanto mais a restrição de crescimento tiver o seu início em períodos críticos da maturação neurológica intra-uterina, nomeadamente por volta da 26<sup>a</sup> - 30<sup>a</sup> semanas de gestação (McCarton & Wallace, 1991<sup>224</sup>).

Ao detectar precocemente a incompetência circulatória feto-placentar o Doppler umbilical é potencialmente um avanço indiscutível nesta área.

No nosso estudo e nos fetos submetidos a pelo menos dois exames (23.2%), no 2º e 3º trimestres, verificou-se que aparentemente o primeiro não possui valor prognóstico, apesar de em três casos com fluxo diastólico umbilical presente no 2º trimestre os valores de RI estarem acima do esperado para a idade gestacional (> + 2dp).

No que se refere ao diagnóstico de feto leve para a idade gestacional, dos métodos até agora disponíveis, a medição do perímetro abdominal fetal é na nossa opinião e na de outros autores, um parâmetro a valorizar. Contudo, este parâmetro só por si, não permite o diagnóstico diferencial entre os fetos com um potencial de crescimento diminuído e os sujeitos a restrição do crescimento (verdadeiros A.C.I.U.).

Estudos epidemiológicos futuros deverão ter em conta que mesmo as características paternas influenciarão o risco de baixo peso à nascença (Parker & Schoendorf, 1992 <sup>268</sup>).

Os resultados obtidos sugerem que o Doppler umbilical, nomeadamente com a determinação do valor de RI, pode contribuir para o diagnóstico diferencial acima citado. Tenhamos em conta que a taxa de mortalidade perinatal nos casos de "A.C.I.U.", foi 13 vezes superior quando o valor de RI ultrapassava 0.82 (Odds ratio = 13).

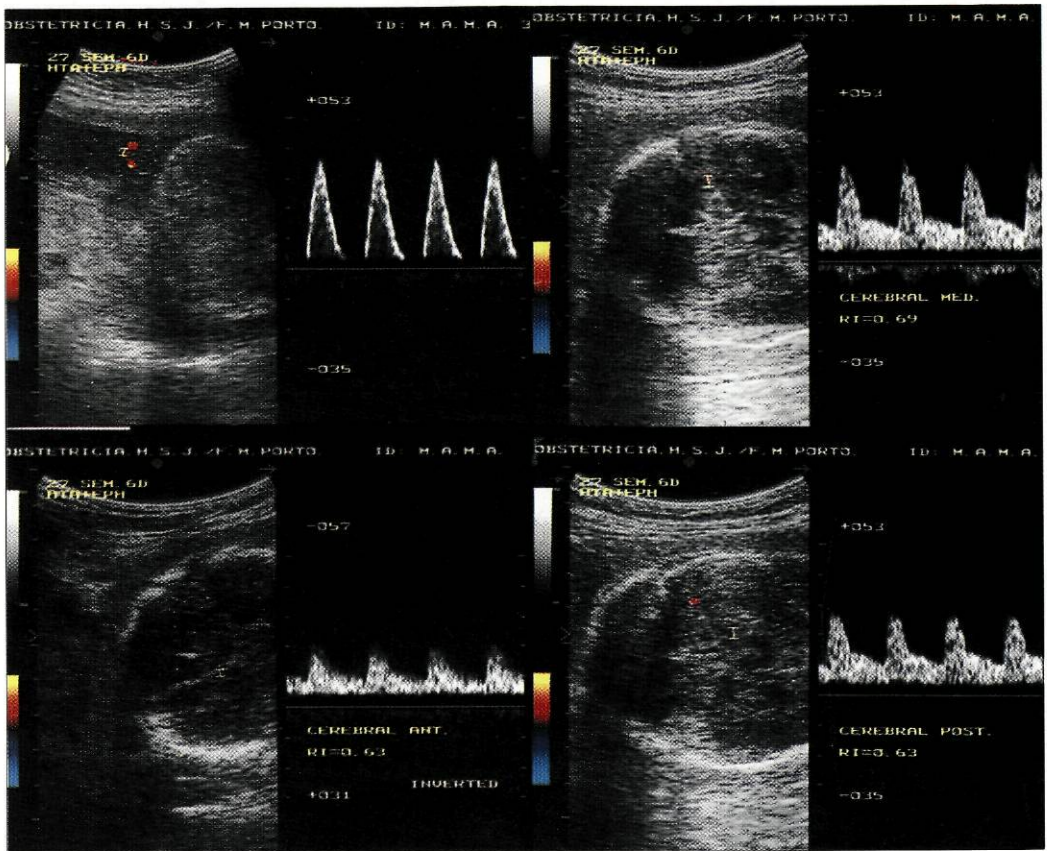
Na nossa opinião, o quociente entre os valores de RI na artéria cerebral média e nas artérias umbilicais (Rc/Rp), pela sua alta sensibilidade (84.7 %), será um parâmetro adicional importante na monitorização fetal, nomeadamente nos casos em que o perímetro abdominal esteja diminuído. Por outro lado, este parâmetro identificará eventualmente os verdadeiros A.C.I.U., quando o seu valor for menor que 1, reflexo da vasodilatação cerebral integrada no processo de redistribuição sanguínea (**Fig. 63**) como defesa da hipóxia crónica (Peeters e col., 1979 <sup>273</sup>; Evans e col., 1988 <sup>106</sup>; Malcus e col., 1991 <sup>207</sup>).

No que respeita à estimativa do volume de líquido amniótico, a baixa sensibilidade deste parâmetro, quer no que se refere ao diagnóstico de A.C.I.U. (29.4 %) quer no respeitante à morbi-mortalidade perinatal (27.4 %), aconselha o seu abandono como método de diagnóstico destas situações.

O conjunto dos resultados obtidos nesta área, comprova que a **fluxometria Doppler umbilical**, com a determinação do valor de RI no topo fetal de uma das **artérias umbilicais**, deve ser incluída no protocolo de exames de **rotina entre as 27 e 32 semanas**, nomeadamente nas situações de gravidez de risco elevado, com intuito diagnóstico e prognóstico.

Do mesmo modo, a **fluxometria Doppler cerebral**, com determinação do valor de RI na **artéria cerebral média**, deve ser executada perante um perímetro abdominal diminuído, mesmo com o valor de RI umbilical dentro dos limites normais. No entanto o Doppler cerebral como exame isolado deverá ser sujeito a estudos posteriores que venham averiguar o respectivo valor prognóstico (morbilidade), nomeadamente na população de fetos leves para a idade gestacional.

De modo mais selectivo e conforme o Quadro XXIV, o **primeiro exame**, porque mais acessível, mais rápido e mais fácil de executar, deverá ser a medição do **perímetro abdominal**. Quando **normal**, recomendamos o **Doppler umbi-**



**Fig. 63** — Exemplo de redistribuição do fluxo sanguíneo. Gestação de 27 semanas. Padrões espectrais dos fluxos umbilical (FDUA) e cerebral (artérias cerebral média, anterior e posterior).  $Rc / Rp = 0.69$ .

lical complementar. Se o valor de RI for superior a 0.82, então existe risco de morbi-mortalidade perinatal. Quando o **perímetro abdominal está diminuído** será razoável propor o recurso a uma unidade Duplex e determinar os valores de RI nas artérias umbilicais e cerebral média. Se a razão  $RI\ cerebral / RI\ umb.$  ( $Rc/Rp$ ) for inferior a 1, então o risco de morbi-mortalidade perinatal aumenta.

Assim, o valor informativo global do exame, nomeadamente a sensibilidade e especificidade, será melhorado se, depois da medição do perímetro abdominal, for sempre efectuado o Doppler umbilical (aumento da sensibilidade) e cerebral (aumento da especificidade).

Nestas condições, na identificação dos fetos em risco de A.C.I.U. e / ou morbi-mortalidade perinatal, propomos a utilização sistemática de um rastreio selectivo, incluindo na 1ª prova a medição do **perímetro abdominal** e o Doppler umbilical (RI) e na segunda o Doppler cerebral complementar com determinação do quociente resistência cerebral / resistência placentar ( $Rc/Rp$ ).

### 5.2.3. Fluxo diastólico umbilical ausente ou invertido - - fisiopatologia e significado prognóstico

#### Introdução

Embora pareça assegurada a validação clínica dos padrões de fluxo diastólico umbilical ausente e invertido, os casos relatados na literatura são em número escasso. Por outro lado, as diferentes técnicas e metodologias utilizadas pelos vários grupos de investigação impedem a meta-análise dos resultados. Uma vez que nos foi possível, a partir da nossa experiência pessoal, reunir um número significativo de casos e face ao interesse científico inquestionável do conhecimento da fisiopatologia e significado prognóstico deste tipo de padrões, resolvemos neste capítulo, dedicar-lhes atenção particular.

Em situações normais, os índices de resistência nas artérias umbilicais diminuem ao longo da gestação até ao termo, à custa do aumento progressivo do fluxo diastólico, presente desde as 14 semanas. Este fenómeno será a expressão da diminuição progressiva da resistência ao fluxo sanguíneo, nomeadamente ao nível da árvore vascular vilositária (Giles, 1985<sup>128</sup>; Bracero e col., 1989<sup>61</sup>; Thompson & Trudinger, 1990<sup>321</sup>; Todros e col., 1992<sup>326</sup>). A validação hemodinâmica destes índices de resistência foi já conseguida em laboratório, no animal e em modelos experimentais (Maulik e col., 1989<sup>216</sup>; Nimrod e col., 1989<sup>262</sup>; Spencer e col., 1991<sup>313</sup>; Todros e col., 1992<sup>326</sup>).

Estudos morfométricos em casos de gestações complicadas, nomeadamente com pré-eclâmpsia e atraso de crescimento intra-uterino (ACIU), revelaram, de modo quase sistemático, a existência de comprometimento vascular placentar. Diferentes tipos de lesões da árvore vascular vilositária poderão em parte explicar os achados de fluxos umbilicais anormais. Pelos resultados obtidos nos estudos realizados a este propósito, pode concluir-se que estas alterações decorrem na forma primária por diminuição da massa (Teasdale, 1987<sup>319</sup>) e/ou diminuição do número de capilares vilositários (Giles, 1985<sup>128</sup>; McCowan e col., 1987<sup>227</sup>), tendo como base a imaturidade vilositária, ou pela obliteração secundária luminal de arteríolas previamente normais (Giles e col., 1985<sup>128</sup>; Fok e col., 1990<sup>118</sup>).

Em casos de grave comprometimento vascular placentar, numa primeira fase o aumento da resistência e numa segunda fase a diminuição da pressão de perfusão, explicarão a diminuição marcada ou até o desaparecimento do fluxo diastólico umbilical e em situações extremas a sua inversão (refluxo). Os padrões fluxo diastólico ausente ou invertido seriam assim sinal evidente de grave incompetência vascular feto-placentar com consequências previsíveis no bem-estar fetal.

Existem já alguns relatos na literatura que comprovam grosseiramente a correlação entre estes padrões de fluxo umbilical com a morbi-mortalidade perinatal (Rochelson e col., 1987<sup>296</sup>; Johnstone e col., 1988<sup>177</sup>; Gudmundsson e col., 1990<sup>142</sup>; Karsdorp e col., 1992<sup>345</sup>; Weiss e col., 1992). No entanto erros metodológicos graves, nomeadamente no que se refere à utilização de filtros passa-alto, impedem a comprovação inequívoca desta correlação e o conhecimento rigoroso da fisiopatologia destes padrões anómalos. Os autores recorrem a diferentes técnicas (Doppler Contínuo, Doppler Pulsátil), diversos locais de colheita do sinal Doppler (topo fetal ?, topo placentar ?, ansa livre ?) e filtros passa-alto (100 - 300 Hz) e a populações mal caracterizadas, impedindo assim a comparação de resultados e a aferição do valor prognóstico dos fluxos diastólicos umbilicais ausentes ou invertidos ( Hackett e col., 1987<sup>147</sup>; Johnstone e col., 1988<sup>177</sup>; Hanretty e col., 1988<sup>151</sup>; Hastie e col., 1988<sup>155</sup>; Bogatti e col., 1989<sup>55</sup>; Hastie e col., 1989<sup>154</sup>; Rochelson e col., 1989; Bekedam e col., 1990<sup>46</sup>; Newnham e col., 1990<sup>258</sup>; Arabin, 1990<sup>13</sup>).

A nossa contribuição para a investigação da fisiopatologia e significado prognóstico dos fluxos diastólicos umbilicais ausentes ou invertidos, traduz-se nos resultados de dois tipos de estudos, retrospectivo e prospectivo longitudinal.

## Material e métodos

No que se refere ao estudo retrospectivo, no período compreendido entre 1 de Novembro de 1989 e 30 de Outubro de 1992 foram registados **58** casos de **fluxo diastólico umbilical ausente - FDUA (Fig. 64)** ou **invertido - FDUI (Fig. 65)**.

Os aparelhos utilizados, quer no estudo retrospectivo quer no prospectivo, foram unidades Duplex, Aloka 650 SSD, Japão até Junho de 1990 e Aloka 680 SSD, Japão, no restante período. Os filtros passa-alto adoptados foram de 100 e 50 Hz, respectivamente. Em todos os casos, o espectro de frequências Doppler foi colhido no topo fetal das artérias umbilicais com a frequência cardíaca fetal entre 130 e 160 bpm, na ausência de movimentos corporais ou “respiratórios” fetais e reproduzido pelo menos duas vezes ao longo do exame.



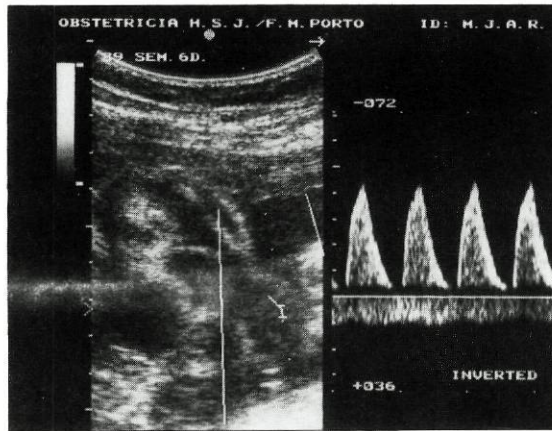


Fig. 64 — Fluxo diastólico umbilical ausente (FDUA) numa gestação de 29 semanas.

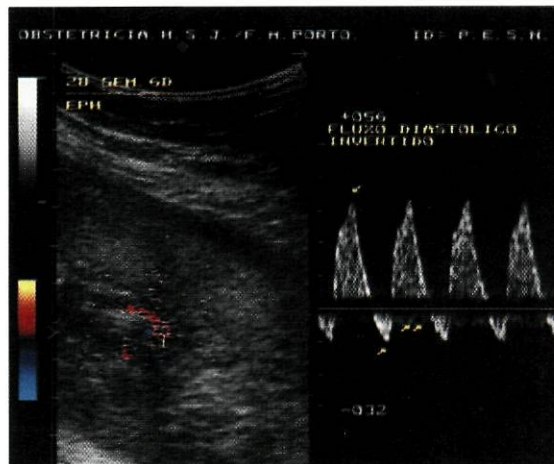


Fig. 65 — Fluxo diastólico umbilical invertido (FDUI) numa gestação de 27 semanas.  
 - > = fluxo arterial invertido (refluxo)  
 - > - > = fluxo venoso

Nos **Quadros XXVII A** e **XXVII B** estão discriminados todos os casos de FDUA e FDUI registados no período citado.

Patol.	A/I / sem	TP / IG	Peso	UN dias	Result.
HTA+EPH	A / 28	CES / 33	850 g	4	MNNp
HTA	A / 29	VAG / 31	1030 g	0	MNNp
EPH	A / 31	VAG / 33	1000 g	0	NM
EPH	A / 37	CES / 37	1870 g	1	VIVO
HTA+EPH	A / 28	CES / 32	1100 g	10	VIVO
HTA	A / 27	VAG / 27	590 g	0	NM
EPH	A / 31	VAG / 34	1300 g	0	NM
HTA	A / 26	VAG / 26	500 g	0	NM
EPH	I / 31	VAG / 31	1400 g	0	NM
EPH	A / 30	CES / 33	1040 g	26	VIVO
EPH	A / 29	CES / 33	1960 g	15	VIVO
EPH	A / 30	CES / 32	1100 g	35	VIVO
DIABETES	I / 35	CES / 35	3540 g	30	VIVO
ACIU	A / 30	CES / 32	1200 g	1	MNNp
CARDIOP.	A / 33	CES / 34	1350 g	8	VIVO
ACIU	A / 31	CES / 35	1520 g	12	VIVO
MALF.	A / 20	TER / 20	—	—	—
GEMELAR	A / 23	CES / 31	920 g	14	VIVO
ACIU	A / 23	CES / 35	2200 g	0	VIVO
EPH	A / 31	VAG / 40	2560 g	0	NM
GEMELAR	A / 22	CES / 33	1100 g	13	VIVO
EPH	A / 31	CES / 31	1050 g	7	VIVO
ACIU	A / 35	CES / 36	1520 g	2	VIVO
ACIU	A / 30	CES / 33	1200 g	1	MNNp
GEMELAR	A / 37	CES / 37	1190 g	5	VIVO
DIABETES	A / 28	VAG / 34	2540 g	6	VIVO
ACIU	A / 27	CES / 30	960 g	1	MNNp
DIABETES	A / 34	CES / 34	3050 g	0	VIVO
Sub-total = 28 D. Hip = 14 Diab. = 3 ACIU = 6 Gemel = 3 Malf. = 1 Outras = 1	FDU A = 26 FDUI = 2	Vag. = 8 Ces. = 19 Term. = 1	<1500g = 18 <2500g = 23	Média Int.: 7.4 dias	N.M. = 6 MNN = 5 VIVOS aos 28 dias = 16

**Quadro XXVII A** — Fluxos diastólicos umbilicais ausentes (FDUA) e invertidos (FDUI) registados em 1989 e 1990. A = FDU A; I = FDUI; TP = tipo de parto; UN = Unidade de Neonatologia; NM = nado-morto; MNNp = morte neonatal precoce; EPH = pré-eclâmpsia; HTA = hipertensão essencial; ACIU = atraso de crescimento intra-uterino idiopático.

Patol.	A/I / sem	TP / IG	Peso	UN dias	Result.
MALF.	A / 31	CES / 32	1050 g	0	NM
EPH	A / 28	VAG / 30	1000 g	0	NM
PNEUMOP	A / 28	CES / 30	670 g	1	MNNp
HTA	A / 28	CES / 31	1200 g	8	VIVO
HTA	A / 28	VAG / 30	1000 g	0	NM
HTA	A / 28	CES / 31	1200 g	30	VIVO
HTA+EPH	A / 28	CES / 33	1070 g	58	VIVO
GEMELAR	A / 28	CES / 33	1490 g	0	VIVO
EPH	I / 28	CES / 28	600 g	2	MNNp
EPH	I / 28	CES / 28	500 g	1	MNNp
HTA+EPH	A / 27	CES / 27	700 g	11	VIVO
ACIU	I / 33	VAG / 33	1050 g	8	MNNt
DIABETES	A / 34	VAG / 34	3080 g	11	VIVO
GEMELAR	A / 27	CES / 27	420 g	1	MNNp
CARDIOP.	A / 30	CES / 30	995 g	3	MNNp
EPH	A / 30	CES / 31	1180 g	9	VIVO
HIDRAMN	A / 34	CES / 38	2450 g	0	VIVO
EPH	A / 35	CES / 35	1830 g	0	VIVO
HTA+EPH	A / 26	CES / 28	800 g	19	MNNp
EPH	A / 26	CES / 30	700 g	3	MNNp
DIABETES	A / 31	VAG / 32	2870 g	0	NM
Mioma prév	I / 25	CES / 32	1230 g	1	MNNp
Ins. velam. do cordão	A / 20	CES / 35	1350 g	7	VIVO
EPH	A / 29	CES / 30	900 g	>30	VIVO
HTA+EPH	A / 26	CES / 27	480 g	1	MNNp
HTA	A / 31	CES / 35	1800 g	>30	VIVO
EPH	A / 30	CES / 31	870 g	>30	VIVO
EPH	A / 29	CES / 31	830 g	41	VIVO
SEM PAT.	A / 30	CES / 33	1380 g	45	VIVO
HTA+EPH	A / 29	CES / 30	900 g	68	VIVO
Totais:	FDUA = 26 FDUI = 4	Vag. = 6 Ces. = 24	<1500g = 25 <2500g = 30	Média Int.: > 14 dias	NM = 4 MNNp = 8 MNNt = 2 VIVOS aos 28 dias = 16
D. Hip = 32 Diabetes = 5 Gemelar = 5 ACIU = 7 Malf. = 2 Outros S/ patol. = 1 58	Totais: FDUA = 52 FDUI = 6 Id. gest. média = 30	Totais: VAG = 14 CES = 43 (75.4%)	Totais: <1500g = 14 <2500g = 53	Totais: > 10 dias	Totais: NM = 10 MNNp = 13 MNNt = 2 VIVOS aos 28 dias = 32

**Quadro XXVII B** — Fluxos diastólicos ausentes (FDUA) e invertidos (FDUI) registrados em 1991 e 1992.

## Análise dos resultados

Ao analisar retrospectivamente os Quadros XXVII A e XXVII B, verificamos que no total dos 58 casos registados de FDUA ou FDUI, a prevalência destes padrões foi de 90 % e 10 %, respectivamente. Por outro lado, a prevalência de baixo peso (< 2500 g) foi de 93 % e a de muito baixo peso (< 1500 g) de 75 %, a taxa de prematuridade de 93 % (Quadro XXVIII) e a mortalidade perinatal nesta população, com uma idade gestacional média na altura do parto de 31 semanas, foi de 400 /100.

I.G. / parto	n	%
26 - 28 sem.	5	8.8
29 - 32 sem.	27	47.7
33 - 36 sem.	21	36.8
> 36 sem.	4	7
Total	57	100

**Quadro XXVIII** — Idades gestacionais ao nascimento nos 57 casos (com exclusão de um caso de anencefalia)

Ao compararmos estes dados com os obtidos numa população de grávidas de alto risco (prevalência de doença = 25 %), como referência, constituída por casos de fluxo diastólico umbilical presente (FDUP), registados em idades gestacionais idênticas (média = 30 / 31 sem.) e no mesmo período (Quadro XXIX), verificamos que a idade gestacional média na altura do parto foi significativamente superior (38 / 31 sem.) e a taxa de cesarianas (53 % / 75.4 %), prevalência de baixo peso (28 % / 93 %) e mortalidade perinatal (0.3 por 1000 / 400 por 1000) significativamente inferiores ( $p < 0.05$ ).

Idade gest. média no parto	38 semanas
Taxa cesarianas	53%
Baixo peso	28%
Muito baixo peso	0%
Mortal. perinatal	0.3 por 1000

**Quadro XXIX** — Resultados perinatais na população de referência. n = 32; idade gestacional média do exame = 31 semanas

Embora as elevadas taxas de baixo peso e mortalidade perinatal, registradas no grupo de fluxos umbilicais anormais, possa ser devida em parte à prematuridade, parece inquestionável o significado prognóstico dos padrões de fluxo diastólico umbilical FDUA e FDUI.

No intuito de esclarecermos a fisiopatologia e definirmos melhor o significado prognóstico destes padrões anormais de fluxo diastólico umbilical, recorreremos ao **estudo prospectivo** por nós conduzido e citado no capítulo anterior (Cap. 5.2.2.).

Na amostra obtida de 430 fetos, foram registrados no 1º exame Doppler umbilical realizado, 40 casos de **FDUA** ou **FDUI (Quadro XXX)**. As características desta população estão descritas no **Quadro XXXI**.

<b>PADRÕES</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
FDUP	390	90.7
FDUA	34	7.9
FDUI	6	1.4
Total	430	100

**Quadro XXX** — Prevalência dos três tipos de padrão de fluxo diastólico umbilical, na amostra de fetos estudada.

Prevalência de doença	21.8%
Idade gest. média no 1.º exame	29.8 semanas (+ / - 3.4)
Idade gest. média no parto	37.7 semanas (+ / - 3.4)
Taxa de baixo peso (< 2500 g)	26.5%
Taxa muito baixo peso (< 1500 g)	9.2%
Mortal. perinatal	64 por 1000

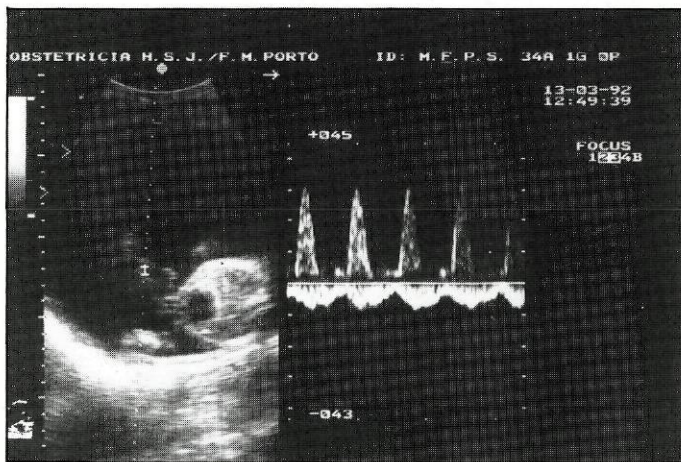
**Quadro XXXI** — Características da população estudada (estudo prospectivo)

No total de fetos examinados (430), a prevalência dos padrões FDUA e FDUI (44) foi de 10.2 % quando considerados todos os exames efectuados. Os padrões FDUA e FDUI foram registados, na sua maioria, em gestações com hipertensão associada. Quando comparamos a prevalência dos três tipos de padrão de fluxo umbilical entre as grávidas com hipertensão e aquelas que não apresentavam qualquer doença específica ou associada à gravidez, verificamos que os padrões FDUA e FDUI foram significativamente mais frequentes no primeiro grupo (34.6 %), do que no segundo (4,5 %) (**Quadro XXXII**).

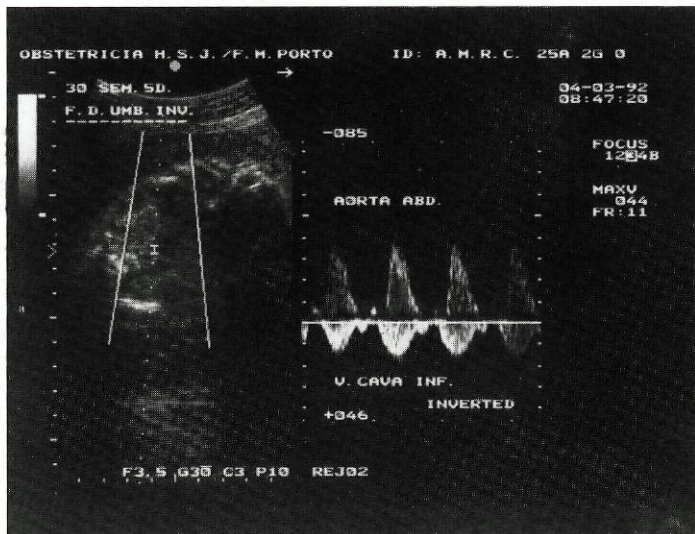
De realçar que em 6 (23 %) de 26 casos em que obtivemos também o espectro da veia umbilical, verificamos a ocorrência de um padrão pulsátil (**Fig. 66**) e neste grupo a mortalidade perinatal foi de 100 % (2 nado-mortos e 4 mortes neonatais precoces). Num caso de FDUI, foi também constatado um padrão pulsátil na veia cava inferior (**Fig. 67**).

<b>PADRÕES</b>	<b>C/ Hipertensão (12.2%)</b>	<b>S/ Doença (78.2%)</b>	<b>Total</b>
FDUP	65.4%	95.6%	357
FDUA	28.8%	3.6%	27
FDUI	5.8%	0.9%	6
Total	52	338	390 fetos

**Quadro XXXII** — Prevalência dos três tipos de padrão de fluxo umbilical nas grávidas com hipertensão e sem doença associada.



**Fig. 66** — Pulsatilidade da veia umbilical num caso de FDUA às 27 semanas de gestação.



*Fig. 67 — Pulsatilidade da veia cava inferior e fluxo diastólico ausente na aorta descendente, num caso de FDUI às 30 semanas de gestação.*

Dos 44 casos com padrões FDUA ou FDUI, 13 fetos (29.5 %) efectuaram mais de 2 exames Doppler cujos perfis longitudinais foram os seguintes : em 6 casos (46.1 %) registamos um padrão constante FDUA; em 4 (30.8 %) a um padrão inicial FDUA seguiu-se o de FDUI; em 2 (15.4 %) o padrão inicial era FDUP e o subsequente FDUA; num (7.7 %) registamos num exame intercalar FDUA e nos restantes exames FDUP. Ao analisarmos os resultados perinatais (**Quadro XXXIII**) destes casos, verificamos que :

PERFIL	Características	RI cereb. dis / norm (n)	EXAMES (semana) 1.º / últ.	Percentil peso < P10 >	Dias na UN (méd.)	Resultado
FDUA constante 6	D. Hip. = 3 Gemel = 1 Pneum = 1 S/ doen = 1	6 / 0	28 / 31	5 1	25.8	vivos aos 28 dias = 5 MNNp = 1
FDUA - > -> FDUI 2	D. Hip = 3 Diab. = 1	2 / 2	29 / 31	3 1	78	vivos aos 28 dias = 2 MNNp = 1 NM = 1
FDUP - > -> FDUA 2	D. Hip = 1 Gemel = 1	2 / 0	25 / 31	2 0	9	vivos aos 28 dias = 2
FDUP - > -> FDUA -> FDUP 1	Hidrâmnio	norm - > -> dim. -> norm	27 / 37	1 -	0	vivo aos 28 dias = 1
<b>TOTAL</b>	13		25 / 37	11 2		vivos = 10 MNNp = 2 NM = 1

**Quadro XXXIII** — Perfis fluxométricos longitudinais.

O padrão hemodinâmico fetal predominante foi de vasodilatação cerebral, com a razão  $R_c / R_p < 1$  e valores de RI na artéria cerebral média menores que  $- 2 DP / I.G.$ . No entanto em dois casos de perfil FDU A -> FDUI, registamos valores de RI cerebral maiores que  $- 2 DP$ , imediatamente antes da mudança de padrão. No único caso de perfil FDUP->FDUA->FDUP, só registamos a vasodilatação cerebral com o padrão FDU A; em 3 casos (2 FDU A->FDUI e 1 FDU A) verificamos respectivamente a ocorrência de pulsatilidade venosa umbilical, correspondendo a 1 MNNp, 1 NM e 1 MNNp; no que se refere ao peso dos recém-nascidos, verificamos que todos se encontravam abaixo do P10 / I.G. com exceção de 2 casos, 1 de Síndrome de Down e outro de gestação gemelar; a média de dias de internamento na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais (UN) foi significativamente superior nos casos em que foi registrado um padrão FDUI; a morbi-mortalidade perinatal foi significativamente maior nos casos em que foi registrado num dos



exames um padrão FDUI. Neste grupo, com um nado-morto e uma morte neonatal precoce, os 2 recém-nascidos vivos aos 28 dias, mantiveram-se na UN 69 e 88 dias e, na altura da alta, apresentavam sequelas neurológicas (disfunção cerebral).

## Comentários

Está comprovado a existência de uma relação inversa entre o aumento marcado da resistência vascular placentar, expressa pelos índices de resistência nas artérias umbilicais, e o número de pequenas arteríolas musculares das vilosidades terciárias (Giles e col., 1985<sup>128</sup>; McCowan e col., 1987<sup>227</sup>; Bracero e col., 1989<sup>61</sup>). Em última instância os padrões de fluxo diastólico umbilical ausente e invertido, correspondendo a resistências vasculares limite, serão o reflexo de comprometimento vascular feto-placentar grave tendo como consequência a restrição de crescimento fetal.

O A.C.I.U. pode ser provocado no animal de laboratório por restrição do fluxo sanguíneo útero-placentar ou umbilical (Sparks & Cetin, 1991<sup>312</sup>).

Os padrões anómalos de fluxo umbilical (FDUA e FDUI) estão, na nossa experiência, invariavelmente associados a "A.C.I.U." e, de modo significativamente mais frequente, a gestações com doença hipertensiva específica e/ou associada. Na nossa amostra global (n = 58) a doença hipertensiva específica e/ou associada á gestação acompanhou 57 % dos casos de FDUA e FDUI.

Se, a este respeito, analisarmos o nosso estudo prospectivo, verificamos uma correlação significativa entre os padrões FDUA e FDUI e o percentil (P) peso ao nascimento, menor que o P10 em 83 % e 100% dos casos, respectivamente. Esta associação com "A.C.I.U.", quase sistemática, é referida também por alguns autores a propósito do significado prognóstico destes padrões (Johnstone e col., 1988<sup>177</sup>; Gudmundsson e col., 1990<sup>142</sup>; Karsdorp e col., 1992<sup>182</sup>). No entanto, no nosso estudo, registamos padrões de fluxo umbilical correspondentes a uma competência vascular feto-placentar "normal" (FDUP), em 68.7% dos casos de pré-eclâmpsia, 88.2 % de gestantes com doença hipertensiva anterior à gravidez e em 30 % dos casos de hipertensão essencial com pré-eclâmpsia sobreposta. Isto leva-nos a concluir que a expressão fluxométrica do comprometimento vascular placentar nas doenças hipertensivas da gravidez, tal como são classificadas na clínica, não é específica, salvo talvez das formas mais graves. No entanto os valores de RI umbilical são mais elevados nas gestantes hipertensas quando comparados com os de uma população de risco elevado mas sem qualquer tipo doença hipertensiva (Paes e col., 1992<sup>267</sup>; Ayres-de-Campos e col., 1992<sup>36</sup>).

De referir que os dados respeitantes ao estudo retrospectivo foram fornecidos ao Working Group - ARED flow, como parte de um estudo multicêntrico europeu - EC Concerted Action Project <sup>(94)</sup> em curso, no qual nos integramos (Van Geijn e col., 1991 <sup>337</sup>).

A vida intra-uterina é caracterizada por um crescimento rápido representando o ganho de componentes tecidulares. Este processo é dependente do estado nutricional materno e da síntese e transporte suficientes de aminoácidos, proteínas, lipídios e minerais. O suporte energético bem como um processo de trocas gasosas adequado, são também essenciais (Spark & Cetin, 1991 <sup>312</sup>).

Por outro lado o aporte de oxigénio e glicose essenciais ao feto depende predominantemente das propriedades da barreira placentar (“difusão limitada”) e só é comprometido quando o fluxo sanguíneo placentar está reduzido a menos de metade (Randall e col., 1983 <sup>285</sup>; Wilkening e col., 1985 <sup>350</sup>).

Uma vez que as maiores alterações da pressão arterial (Giles e col., 1985 <sup>128</sup>) e resistência vascular (Adamson e col., 1990 <sup>2</sup>; Todros e col., 1992 <sup>326</sup>) ocorrem ao nível das arteríolas das vilosidades terciárias, o achado de fluxos diastólicos umbilicais ausentes (FDUA) e invertidos (FDUI) seriam sinal evidente de comprometimento marcado da difusão placentar.

Assim a diminuição do número de pequenas arteríolas das vilosidades terciárias (Bracero e col., 1989 <sup>61</sup>) ou a sua eventual obliteração (Giles e col., 1985 <sup>128</sup>) seriam responsáveis não só pela restrição do aporte materno de nutrientes, como, em casos mais graves, de deficiente transporte de oxigénio. No primeiro caso, a restrição de crescimento fetal seria consequência inevitável, complicada por hipóxia crónica quando o transporte de oxigénio fosse comprometido e reflectindo-se num maior risco de morbi-mortalidade perinatal. Deste modo parece portanto inquestionável o significado prognóstico dos padrões de fluxo diastólico umbilical ausente (FDUA) ou invertido (FDUI).

Por último atribuímos especial significado à coexistência de FDUA ou FDUI, com pulsatilidade venosa umbilical. Na realidade registamos uma mortalidade perinatal de 100 % nos casos em que este fenómeno se verificou, pelo que, tal como Nakai e col. (Nakai e col., 1992 <sup>255</sup>), consideramos esta situação como de muito mau prognóstico, traduzindo com toda a probabilidade insuficiência cardíaca direita.

## 6. CONCLUSÕES

1. A manipulação das unidades **Doppler**, de modo particular o Doppler Pulsátil e a Cores, necessita de uma **curva de aprendizagem** própria depois de um treino adequado com ecografia modo B. A acuidade e reprodutibilidade do método é dependente de pressupostos como o rigor técnico e o conhecimento profundo das bases físicas dos ultra-sons e efeito Doppler. Face à ausência de selectividade o **Doppler Contínuo** é desprovido de interesse como técnica de rastreio ou diagnóstico. O **Doppler a Cores** embora prescindível, beneficia a reprodutibilidade e encurta o tempo do exame.
2. A fluxometria **Doppler** por via **transvaginal**, é aplicável ao estudo da **anátomo-fisiologia** circulatória útero-placentar, feto-placentar e embrio-fetal, no decurso do **1º trimestre da gravidez**.
3. Foi possível estabelecer **curvas de referência** para parâmetros hemodinâmicos das artérias uterinas, útero-decíduais e ováricas do lado materno e umbilicais e cerebral média no lado fetal, no decurso do **1º trimestre**.
4. A fluxometria **Doppler no 1º trimestre**, no que se refere aos vasos estudados, é **desprovida de valor diagnóstico e prognóstico**.
5. Verificamos diferenças significativas nos valores do Índice de Resistência de Pourcelot (RI) nas artérias umbilicais dependentes do **local do cordão** ensonorizado. Assim, os valores de RI são sistematicamente maiores no **topo fetal** do que no **topo placentar**. Num modelo experimental, comprovamos este achado e verificamos que esta diferença é directamente proporcional à resistência placentar, ao comprimento e calibre do vaso e não depende nem da viscosidade sanguínea nem da pressão arterial. Torna-se então imperioso adoptar sempre o mesmo local de colheita do sinal Doppler, nomeadamente em estudos seriados, de preferência o **topo fetal** quando se pretende o máximo de sensibilidade.

6. Por outro lado não encontramos diferenças significativas nos valores de RI, PI (Índice de Pulsatilidade) e Vm (velocidade média do fluxo) entre as **duas artérias umbilicais**, quer no topo fetal quer no placentar, em situações de gravidez sem doença associada e em que o calibre das artérias não era significativamente diferente. No entanto nas situações com doença verificámos uma tendência para valores diferentes de RI, PI e Vm..
7. Quando definidos os valores de referência para o **RI umbilical** no topo fetal das artérias umbilicais, encontramos **correlações** significativas entre valores elevados ( $> P90 / I.G.$ ) das 27 às 32 semanas e **perímetro abdominal fetal diminuído, atraso de crescimento intra-uterino e morbi-mortalidade perinatal.**
8. Assim, entendemos que o **Doppler umbilical**, com determinação do valor de RI no topo fetal das artérias umbilicais, deve integrar o exame ecográfico de **rotina entre as 27 e as 32 semanas.**
9. Encontrámos diferenças significativas nos valores de RI entre as **três artérias cerebrais** principais no decurso dos 2º e 3º trimestres, sistematicamente maiores na **artéria cerebral média.** Razões de ordem anatómico-fisiológica e metodológica permitiram-nos afirmar que deve ser sempre escolhida esta artéria para a avaliação hemodinâmica cerebral fetal.
10. A associação dos exames Doppler umbilical e cerebral permitiu-nos definir o **perfil hemodinâmico basal** (periférico / central) possibilitando deste modo a documentação da redistribuição sanguínea em casos de hipóxia fetal e a caracterização dos fetos pequenos para a idade gestacional.
11. O **Doppler cerebral isolado** deve contudo ser considerado ainda numa fase de **investigação.**
12. Em termos de **rastreio selectivo** da restrição de crescimento intra-uterino (**ACIU**) a razão RI cerebral / RI umbilical (**Rc / Rp**) possui o maior valor informativo global.

13. De igual modo, a razão **Rc / Rp** foi o parâmetro mais eficiente na detecção do risco de **morbi-mortalidade perinatal**.
  
14. Os padrões fluxo diastólico umbilical ausente (**FDA**) ou invertido (**FUI**) correspondem a sinais de mau prognóstico pelo que devem ser considerados na decisão clínica de **terminação electiva da gestação**.
  
15. Em casos de **FDA** ou **FUI** a ocorrência de um padrão de **pulsatilidade venosa** umbilical, sinal de insuficiência cardíaca, agrava ainda mais o prognóstico.

## RESUMO

O conhecimento fundamental da anátomo-fisiologia da circulação útero-placentar e fetal foi durante muitas décadas adquirido a partir de investigações no animal de laboratório, face à limitação das técnicas invasivas no que se refere à sua aplicação à espécie humana.

No início da década de 80 surgiram na literatura científica alguns trabalhos que chamaram a atenção para as potencialidades da fluxometria Doppler no estudo da hemodinâmica fetal e útero-placentar. Assegurada a inocuidade da técnica, rapidamente se assistiu ao grande entusiasmo de vários grupos de investigadores que, por vezes sem grandes rigores metodológicos, conseguiram demonstrar o quanto promissor seria a aplicação do efeito Doppler a mais uma área do conhecimento, a medicina materno-fetal.

Nesta ocasião levamos a cabo uma revisão bibliográfica, destacando os relatos mais demonstrativos sobre a aplicação da técnica Doppler ao estudo da anátomo-fisiologia e anátomo-fisiopatologia circulatória útero-placentar e fetal, servindo como base a uma contribuição pessoal contemporânea no mesmo âmbito.

Esta nossa contribuição procurou, desde início, respeitar regras fundamentais da investigação, nomeadamente no que se refere à validação de uma nova técnica, regras essas esquecidas em grande parte pela maioria das equipas de investigadores durante a última década.

Apesar das limitações conhecidas na definição dos critérios de aferição das técnicas hoje utilizadas na monitorização fetal, encetamos um projecto de investigação com base em conceitos universais sobre a introdução de uma nova técnica em Medicina. Respeitamos os passos necessários à validação de novas tecnologias e assim dirigimos o nosso trabalho ao longo destes anos, na tentativa de apurar a acuidade e reprodutibilidade da técnica, contribuir para a sua validação e conhecer o seu valor diagnóstico e clínico.

Enfim, a nossa contribuição traduziu-se de modo inequívoco no conhecimento da anátomo-fisiologia circulatória útero-placentar e fetal no primeiro trimestre, recorrendo à endo-sonografia transvaginal com Doppler a Cores. Conduzimos a nossa investigação com base em estudos prospectivos e, neste âmbito, reunimos uma amostra de 236 gravidezes com idades gestacionais entre as 4 e 13 semanas o que nos permitiu definir os padrões hemodinâmicos dos territórios vasculares materno e embrio-fetal. Foram estudados os índices de resistência vascular nos seguintes vasos : artérias uterinas, útero-decíduais, ovárica (corpo amarelo homolateral), umbilicais e cerebral média fetal, juntamente com a frequência cardíaca embrio-fetal, biometria e sintomas clínicos habituais nesta fase da gravidez.

Definimos padrões hemodinâmicos para os vasos estudados, com base em medições dos índices de resistência de Pourcelot (RI) e pulsatilidade (PI) e correlacionamos estes parâmetros entre si e com a evolução da gravidez. Conseguimos uma aproximação aos modelos anatomo-fisiológicos recentemente conhecidos e baseados em estudos histomorfológicos da interface materno-fetal, levantando contudo algumas dúvidas quanto à interdependência hemodinâmica materno-fetal. A ausência de qualquer correlação dos parâmetros hemodinâmicos com o curso da gravidez levou-nos a concluir que a fluxometria Doppler no primeiro trimestre da gravidez, no que se refere aos territórios vasculares estudados, é desprovida de valor prognóstico e diagnóstico.

No que se refere à anátomo-fisiologia da circulação fetal e feto-placentar nos segundo e terceiro trimestres, e com base nos princípios atrás enunciados, estudamos a reprodutibilidade da técnica comparando a fluxometria Doppler por emissão contínua e pulsátil de ultra-sons, as variações dos índices de resistência ao longo do cordão umbilical (topo fetal / topo placentar) e nas duas artérias umbilicais. Comprovamos a existência de variações significativas nos valores dos índices de resistência dependendo do local do cordão ensonorizado, sendo estes valores, por norma, maiores no topo fetal e progressivamente menores ao longo do cordão até à placenta.

Por outro lado não encontramos diferenças significativas quando comparados vários parâmetros hemodinâmicos nas duas artérias umbilicais e nos dois topos do cordão, em casos de gestações sem patologia associada. No entanto verificou-se uma tendência para diferenças entre os mesmos valores determinados no topo fetal de cada uma das artérias em casos com patologia específica da gravidez.

Estudamos também a hemodinâmica cerebral fetal, centrando a nossa atenção nos três vasos cerebrais principais : artérias cerebrais anterior, média e posterior e de modo particular na artéria cerebral média. Denunciamos as diferenças entre os índices de resistência entre estes três vasos e propusemos, com argumentos de ordem metodológica e anátomo—fisiológica, a eleição da artéria cerebral média na avaliação da hemodinâmica cerebral, nomeadamente em exames seriados de casos com fluxo umbilical anormal. Propusemos a combinação dos índices de resistência umbilical (topo fetal) e cerebral (artéria cerebral média) na definição do estado hemodinâmico basal periférico / central ( $R_c/R_p$ ). Isto permitiu-nos, em situações patológicas, comprovar o fenómeno de centralização da circulação como resposta à hipóxia fetal.

Levamos também a cabo um estudo prospectivo sobre o interesse da fluxometria Doppler umbilical no segundo e terceiro trimestres, realizadas aquando dos exames ecográficos de rotina. Obtivemos 538 registos em que os dados

respeitantes ao curso da gravidez, parto e período neonatal foram conseguidos.

Tentamos estudar a correlação entre os valores do RI umbilical encontrados e os parâmetros convencionais de avaliação dos resultados perinatais, incluindo o peso do recém-nascido. Se bem que os exames fossem efectuados com um aparelho Doppler Pulsátil e, em todos os casos, o RI determinado no topo fetal do cordão umbilical, os nossos achados permitem-nos propor a determinação do índice de resistência nas artérias umbilicais por Doppler Contínuo, mais conveniente do ponto de vista custo / benefício, como método de rotina no início do 3º trimestre e tendo em vista o diagnóstico precoce do atraso de crescimento intra-uterino e a definição do risco de morbimortalidade perinatal..

Conhecidas as limitações das técnicas não-invasivas disponíveis, nomeadamente no que se refere ao diagnóstico das anomalias do crescimento fetal, tentamos investigar as potencialidades da fluxometria Doppler e o seu contributo para o diagnóstico precoce destas situações com elevada morbimortalidade perinatal. Neste âmbito, os nossos resultados apontam para uma melhor acuidade e precocidade da fluxometria Doppler, nomeadamente umbilical e cerebro/umbilical, no diagnóstico de restrição de crescimento intra-uterino bem como na definição do risco de morbimortalidade perinatal, quando comparada com a biometria ecográfica (perímetro abdominal) e avaliação da quantidade de líquido amniótico.

Por último tentámos conhecer a fisiopatologia e significado prognóstico dos padrões anómalos, à luz dos conhecimentos básicos de fluxo umbilical. Invariavelmente verificamos que a constatação de fluxos diastólicos umbilicais ausentes ou invertidos se relaciona com maus resultados perinatais. Sentimos a dificuldade de estudar a fisiopatologia destes padrões anormais, face a eventual interferência de vários factores entres os quais a situação clínica materna e as diversas drogas utilizadas no tratamento paliativo de patologias específicas ou associadas à gestação, nomeadamente a doença hipertensiva onde estes achados hemodinâmicos são mais frequentes.

Embora conscientes do nosso contributo para o conhecimento da anatomofisiopatologia circulatória feto-placentar, julgamos haver ainda necessidade de prosseguir as investigações nesta área, de modo mais sistematizado e envolvendo outros territórios vasculares. O recurso ao efeito Doppler com o aperfeiçoamento das técnicas actuais, definitivamente promissoras no âmbito da Medicina Materno-Fetal, será ainda e no futuro próximo o único meio não-invasivo ao nosso dispor para a investigação fundamental na nossa especialidade.



## RESUMÉ

Pendant plusieurs années notre compréhension de l'anatomo-physiologie de la circulation utero-placentaire et foetale était basée sur les recherches effectuées avec comme modèles des animaux de laboratoire, les techniques invasives étant inapplicables à l'homme.

Au début des années quatre-vingt, on voit apparaître dans la littérature scientifique des résultats faisant croire aux possibilités des techniques Doppler pour l'étude hemodynamique foetale et utero-placentaire. Une fois garantie l'innocuité de la technique, on a rapidement enregistré, de la part des groupes de chercheurs, un grand enthousiasme pour l'application de l'effet Doppler, souvent sans rigueur méthodologique mais suffisante pour en démontrer les potentialités, et encourager son utilisation dans le domaine de la Médecine Materno-Foetale.

La revue de la littérature porte sur l'application de la vélocimétrie Doppler à l'étude de l'anatomo-physiopathologie circulatoire, utéro-placentaire et foetale. Nous avons comparé avec notre expérience personnelle dans le même domaine.

Nous avons suivi les lois fondamentales de la recherche, en particulier pour ce qui concerne la validation d'une technique nouvelle, ces lois étant souvent omises par la plupart des chercheurs de la dernière décade.

Notre attention s'est portée sur l'amélioration de la précision et la reproductibilité de la technique Doppler, sur les moyens de validation et sur sa valeur pour le diagnostic et la clinique en général.

Enfin, notre contribution a porté sur l'étude de la anatomo-physiologie circulatoire utéro-placentaire et foetale au cours du premier trimestre de la grossesse, ayant recours à l'endosonographie transvaginale. Une étude prospective a commencé au début de grossesse, (236 examens entre la quatrième et la treizième semaines) nous a permis de définir des modèles hemodynamiques pour les vaisseaux étudiés. Nous avons déterminé les index de résistance vasculaire (soit le "Resistance Index" RI, soit le "Pulsatility Index" PI) des vaisseaux suivants : artères utérines, utéro-déciduales, ovariennes (côté corps jaune), ombilicales et cerebrale moyenne foetale, en même temps que la fréquence cardiaque embryo-foetale et la biometrie. Il a aussi été tenu compte des symptômes, comme les nausées par exemple. On a comparé les résultats obtenus, avec les ultrasons et selon le cours de la grossesse. On a réussi à se rapprocher des modèles anatomo-physiologiques récents, basés sur des études d'histomorphologie de l'interface materno-foetale. Quelques doutes subsistent sur l'interdépendance hemodynamique materno-foetale. La corrélation entre les paramètres circulatoires et le cours de la grossesse suggère que

l'examen Doppler des vaisseaux étudiés est dépourvu de valeur diagnostique ou pronostique pendant le premier trimestre.

En ce qui concerne les deuxième et troisième trimestres, la reproductibilité des techniques Doppler a été étudiée en comparant les résultats obtenus par émission continue et pulsée, et en étudiant les variations des index de résistance, selon le lieu de mesure dans le cordon (coté foetal et coté placentaire), et entre les deux artères ombilicales dans des cas de grossesses normales ou pathologiques.

Le flux dans les artères cérébrales principales a aussi été étudié : antérieure, moyenne et postérieure. On a montré des différences des valeurs des index avec des plus hautes valeurs dans l'artère cérébrale moyenne. Ce sont des motifs méthodologiques et anatomo-physiologiques qui nous ont fait choisir cette artère pour l'étude hémodynamique cérébrale foetale, en particulier dans le cadre de la monitorisation des cas à flux ombilical pathologique. On a mis en rapport les index des artères ombilicale (coté foetal) et cérébrale pour définir le status hémodynamique basal, central et périphérique (résistance cérébrale divisé par résistance placentaire -  $R_c/R_p$ ), pour mettre en évidence la centralisation de la circulation dans les cas d'hypoxie foetale grave.

Au 2ème et 3ème trimestres nous avons effectué une étude prospective portant sur les données de l'examen Doppler ombilical (index de résistance - RI, dans le coté foetale du cordon) effectué au moment des échographies de routine. Dans 538 cas on a obtenu les données concernant le cours de la grossesse, l'accouchement et la période néonatale. On a essayé d'établir des corrélations entre le RI de l'artère ombilicale et les paramètres normalement utilisés pour définir le résultat périnatal, y compris le poids du nouveau-né. De façon particulière, nous avons étudié la corrélation entre les valeurs du RI et le poids à la naissance, ayant comme but le diagnostic précoce de retard de croissance intra-utérin. L'index RI, la biometrie (périmètre abdominal) et l'évaluation de la quantité du liquide amniotique ont été mis en rapport. Les résultats suggèrent une très bonne sensibilité autant que la précocité de l'examen Doppler ombilical dans le diagnostic / screening du retard de croissance foetal, en particulier dans la grossesse à haut risque. Notre expérience repose sur l'utilisation du Doppler Pulsé et la détermination de l'index RI a été faite, dans tous les cas, au coté foetal du cordon; cependant on peut proposer l'examen Doppler ombilical par le Doppler Continu en routine au début du troisième trimestre. Cette technique rapport coût-efficacité, pour le diagnostic précoce et la screening des anomalies de croissance foetale et la définition du risque de morbidité et mortalité perinatal.

La physiopathologie et la signification pronostique des flux diastoliques ombilicaux absents ou inversés ont été recherchés. Nous avons constaté que

ces types de flux sont toujours corrélés avec de mauvais résultats perinataux. La physiopathologie fut, dans ces situations, difficile à étudier en raison des interférences entre la situation clinique maternelle et l'influence des drogues normalement utilisées pour la thérapeutique des maladies qui accompagnent souvent la grossesse.

Malgré notre contribution et la connaissance de l'anatomo-physiopathologie circulatoire foeto-placentaire, nous estimons qu'un complément d'investigations, employant les techniques Doppler de plus en plus sophistiquées, seront utiles parce que très prometteuses dans le domaine de la Médecine Materno-Foetale.

## SUMMARY

In the last decades groundwork knowledge about utero-placental and foetal circulations has been acquired from animal research, due to the limitation of human application of invasive procedures.

In the beginning of the 80s, some work was published pointing to the potentialities of Doppler fluxometry in the study of foetal and utero-placental haemodynamics. After an ensured innocuity, we have seen a great enthusiasm about the application of Doppler effect in Maternal-Fetal Medicine, sometimes without methodological rigour, but bringing to light the capacities of these techniques in the field.

We report a review of the application of Doppler fluxometry in the investigation of utero-placental and foetal circulations, both in normal and pathological pregnancies, together with the results of our investigation in this field.

We have aimed to contribute to the knowledge of the anatomo-physiopathology of foetal-placental circulation and to the clinical validation of Doppler fluxometry.

We conducted a prospective study during first trimester using Colour and Pulse Doppler in a transvaginal probe. A total of 236 pregnancies, with gestational ages ranging between 4 and 13 weeks, have been evaluated. Pourcelot resistance index (RI) was adopted to study blood flow in uterine, utero-decidual and corpus luteum side ovarian arteries, in the maternal side and during the first trimester. In the fetoplacental territory umbilical pulsatility and middle cerebral artery resistance indexes were used. Our results were compared with recent findings from morphometric histological studies of maternal-embryonic interface. Finally, we have report the reference values of Doppler blood flow waveforms derived resistance indexes of the aforesaid vessels.

After the comparison of those parameters with pregnancy outcome, Doppler blood flow investigation in first trimester pregnancy reveals no diagnostic and prognostic significance.

Concerning foetal and foetoplacental circulations during second and third trimesters, Doppler techniques, both continuous and pulse wave approaches, have brought to light new chances to study these circulations. Reproducibility and accuracy of measurements have been tested, with no differences between those modes. However, both in umbilical or in cerebral vascular territories, resistance indexes values were significantly different if assessed on foetal or placental side of the umbilical arteries or in the three main cerebral arteries. They were higher in fetal top and in the middle cerebral

artery, respectively. Normal reference values were defined for umbilical arteries fetal top RI and for the three main cerebral arteries.

To express the central / peripheral foetal haemodynamical profile we have suggested the cerebro-placental ratio (middle cerebral RI / umbilical RI), values being less than 1 during normal course second and third trimester pregnancy.

We have also conducted a prospective study, trying to investigate the diagnostic and prognostic value of umbilical and cerebral Doppler blood flow resistance index RI assessment . A total of 538 examinations of 430 foetuses were performed, 61 % between 27 and 32 weeks. Maternal prevalence of disease was 21.3 %. Based on our own results, we have stated that umbilical Doppler blood flow study must be a part of routine ultrasound examination in the beginning of third trimester, relying on the informative value of this techniques in the diagnosis of intrauterine growth retardation (I.U.G.R.) and in the evaluation of perinatal compromise.

A selective screening policy, including the measurement of abdominal perimeter as the first screenig test and, one after the other, umbilical RI and cerebro/placental ratio (Rc/Rp) was advocated, regarding the early identification of the foetus at risk for the development of I.U.G.R. or perinatal compromise.

Finally, we investigated the prognostic significance of umbilical absent and reverse end-dyastolic flow patterns. Relying on retrospective (n = 58) and prospective (n = 44) data, we have concluded that these blood flow patterns, are ominous signs systematically associated with severe foetal or neonatal compromise. Our data shows that absent and reverse end-dyastolic flows are the consequence of a severe incompetence of placental vasculature, eventually at the villi capilar level.

## BIBLIOGRAFIA

1. Achiron R., Tadmor O., Mashiach S. (1991). Heart rate as a predictor of first-trimester spontaneous abortion after ultrasound-proven viability. *Obstet.Gynecol.* 78 : 330.
2. Adamson S.L., Morrow R.J., Langille B.L., et al. (1990). Site-dependent effects of increases in placental vascular resistance on the umbilical arterial velocity waveform in fetal sheep. *Ultrasound in Med.Biol.* 16 : 19.
3. Adamson S.L., Langille B.L.(1992).Factors determining aortic and umbilical blood flow pulsatility in fetal sheep.*Ultrasound in Med.Biol.* 18 : 255.
4. A.I.U.M. Bioeffects Comitee (1988). Bioeffects considerations for the safety of diagnostic ultrasound. *J. Ultrasound Med.* 7 (Suppl.9) S1-38.
5. Ajayi R.A. and Soothill P.W..(1991). Ultrasound assessment of amniotic fluid volume : a comparison of the singlest deepest pool and amniotic fluid index to predict perinatal morbidity. *Ultrasound Obstet.Gynecol.* 1 : 401.
6. Akerlund M. (1991).Function of blood vessels relative to implantation. *Baillière's Clin. Obstet.Gynaecol.* 5 : 15.
7. Aleem F., Moharam A., Farmakides G., et al. (1991). Somatomedin-C (SMC/IGF-1) in normal pregnancy and pregnancy with fetal growth retardation. A comparison based on Doppler velocimetry. *J.Matern.Fetal Invest.* 1 : 191.
8. Al-Ghazali W., Chapman M.G., Allan L.D. (1988). Doppler assessment of the cardiac and utero-placental circulations in normal and complicated pregnancies. *Br.J.Obstet.Gynaecol.* 95 : 575.
9. Allan L.,Tynan M.,Campbell S.,et al.(1980). Echocardiographic and anatomical correlates in the fetus. *Br. Med. J.* 44 : 444-452.
10. Almstrom H., Axelsson O., Cnattingius S., et al. (1992). Comparison of umbilical-artery velocimetry and cardiotocography for surveillance of small-for-gestational-age fetus. *Lancet* 340 : 936.

11. Amenta F., Ferrante F., Ferreira de Almeida J.A., et al. (1991). Pharmacological characterization and autoradiographic localization of neurotransmitter receptors in umbilical vessels. In : Hypertension in pregnancy, pp:105. Ed. by E.V.Cosmi, G.C. Di Renzo. Monduzzi Editore. Bologna.
12. Anderson P.A.W. (1990). Immature myocardium, pp : 35. In : Fetal, neonatal and infant cardiac disease. Ed. by James Moller & Williams Neal. Appleton & Lange. Connecticut.
13. Arabin B. (1990). Methodology , pp7. In : Doppler blood flow measurement in uteroplacental and fetal vessels. Ed. by Springer-Verlag. Berlin.
14. Arabin B., Mohnhaupt A., Becker R., et al. (1992). Comparison of the prognostic value of pulsed Doppler blood flow parameters to predict SGA and fetal distress. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2 : 272.
15. Arbeille P., Asquier E., Moxhon E., et al. (1983). L' étude de la circulation foetal et placentaire par ultrasons. *J. Gyn. Obst. Biol. Repr.* 12 : 851.
16. Arbeille P., Besse D., Pourcelot L., et al. (1986). Apport de l'analyse spectrale Doppler a l'étude des écoulements sanguins. Artères et veines. *Dez.* pp: 483.
17. Arbeille P., **Montenegro N.**, Pourcelot L., et al. (1990) Assessment of the main fetal cerebrovascular areas by ultrasound color-coded Doppler. *Echocardiography* 7 : 629.
18. Arbeille P., Paillet C., Fignon A., et al. (1989). L'examen ultrasonographique de la circulation cérébrale foetale. *J.E.M.U.* 10 : 222.
19. Arbeille P., Patat F., Tranquart F., et al. (1987). Exploration Doppler des circulations artérielles ombilicale et cérébrale du foetus. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* 16 : 45.
20. Arbeille P., Roncin A., Berson M. , et al. (1987). Exploration of the fetal cerebral blood flow by duplex Doppler-linear array system in normal and pathological pregnancies. *Ultrasound in Med. Biol.* 6 : 329.

21. Arbeille P., Tranquart F., Berson M., et al. (1989). Visualization of the fetal circle of Willis and intra-cerebral arteries by color-coded Doppler. *Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.* 32 : 195.
22. Arbeille P., Pourcelot L. (1986). Imagerie ultrasonore des vaisseaux et du sang circulant. *Tensiologie* 9 : 10.
23. Arbeille Ph., Body G., Saliba E., et al. (1988). Fetal cerebral circulation assessment by Doppler ultrasound in normal and pathological pregnancies. *Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.* 29 : 261.
24. Arbeille P., Rudigoz R.C., Uzan M., et al. (1992). Use of fetal Doppler in routine Obstetrics : the point of view of the french obstetrician. *J.Matern.Fetal Invest.* 2 : 71.
25. Arduini D., Rizzo G., Mancuso S., et al. (1988). Short-term effects of maternal oxygen administration on blood flow velocity waveforms in healthy and growth-retarded fetuses. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 159 : 1077.
26. Arduini D., Rizzo G., Romanini C., et al. (1989). Hemodynamic changes in growth retarded fetuses during maternal oxygen administration as predictors of fetal outcome. *J.Ultrasound Med.* 8 : 193.
27. Arduini D., Rizzo G., Romanini C. (1991). Doppler ultrasonography in early pregnancy does not predict adverse pregnancy outcome. *Ultrasound Obstet.Gynecol.* 1 : 180.
28. Arduini D., Rizzo G. (1991). Umbilical artery velocity waveforms in early pregnancy : a transvaginal color Doppler study. *J.Clin.Ultrasound* 19 : 335.
29. Arduini D., Rizzo G., Caforio L., et al. (1992). Umbilical artery velocimetry versus fetal heart rate monitoring as labor admission tests. *J.Matern.Fetal Invest.* 2 : 37.
30. Arduini D., Rizzo G. (1992). Prediction of fetal outcome in small for gestational age fetuses : comparison of Doppler measurements obtained from different fetal vessels. *J.Perinat.Med.* 20 : 29.



31. Arnold-Aldea S.A., Parer J.T. (1989). Fetal cardiovascular physiology, pp: 29. In : Assessment and care of the fetus. Physiological, clinical and methodological principles. Ed. by R.D. Eden & F.H. Boehn. Prentice-Hall Int. Inc. New York.
32. Arstrom K., Eliasson A., Hareide J.H., et al.(1989). Fetal blood velocity waveforms in normal pregnancies. A longitudinal study. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 68 : 171.
33. Assali N.S.,Morris J.A.,Beck R. (1965). Cardiovascular hemodynamics in the fetal lamb before and after lung expansion. Am.J.Physiol. 208 : 122.
34. Atkinson P., Berry M.V.(1974).Random noise in ultrasound Doppler velocimeters.J.Physiol. 7 : 1293.
35. Awoust J., Keuwez W., Levi S. (1982). Comparison between three methods foe assessment of fetal age. J. Fetal Med. 2 : 11.
36. Ayres-de-Campos D., **Montenegro** N., Bernardes J., et al. (1992). Automated analysis of cardiotocograms and fetal haemodynamic assessment in hypertensive pregnancy. Sequential findings. pp : 37. In : Proceedings of the 24th Int.Congress on Pathophysiology of pregnancy. Ed. by Organ. Gestosis. CIC Edizioni. Italy.
37. Baars A.M., Merkus J.M. (1977). Fetal echocardiography : a new approach to the study of the dynamics of the fetal heart and its component parts. Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol. 7 : 91-95.
38. Barclay A.E., Barcroft J., Barron D.H., et al. (1939). A radiographic demonstration of the circulation through the heart in the adult and in the foetus,and identification of ductus arteriosus.Br. J.Radiol. 12 : 505-517.
39. Barcroft J., Flexner L.B., McClurkin (1934).The output of the foetal heart in the goat.J.Physiol. 82:498-508.
- 40 Barcroft J.,Kennedy J.A.,Mason MF.(1939).The direct determination of the oxygen consumption of the foetal sheep.J.Physiol. 95 : 269-275.

41. Barker D.J.P. (1991) . The intrauterine origins of adult hypertension, pp: 29. In: Fetal autonomy and adaptation. Ed. by G.S.Dawes, F. Borruto, A. Zacutti. John Wiley&Sons. Chichester.
42. Barker D.J.P. (1992). Fetal growth and adult disease. Br. J. Obstet. Gynecol. 99 : 275.
43. Battaglia F.C., Meschia G. (1986). Fetal circulatory physiology, pp : 197. In : An introduction to fetal physiology. Ed. by Academic Press Inc.. New York.
44. Beires J., **Montenegro N.**, Pereira-Leite L. (1991). Transvaginal Color-Coded Doppler in the diagnosis of ectopic pregnancy. J.Matern. Fetal Invest. 1 : 166.(**Abst.**)
45. Beires J., **Montenegro N.**, Canelhas L. (1991). Endossonografia transvaginal com Doppler a Cores na caracterização dos tumores pélvicos. Gin.Med.Reprod. 16 : 53.
46. Bekedam D.J., Visser G.H.A., Snijders R.J.M.,et al.(1990). Abnormal velocity waveforms of the umbilical artery in growth retarded fetus : relationship to antepartum late heart rate decelerations and outcome.Early Human Development 24 : 79.
47. Belfrage P., Fernstrom I., Hallenberg G. (1987). Routine or selective ultrasound examinations in early pregnancy. Obstet.Gynecol. 69 : 747.
48. Ben-Ami M., Battino S., Weiner E., et al.(1990). Duplex Doppler ultrasound in the evaluation of pregnancies complicated by pregnancy-induced hypertension. Acta Obstet.Gynecol.Scand. 70 : 507.
49. Berg A.T. (1989). Indices of fetal growth retardation, perinatal hypoxia-related factors and childhood neurological morbidity. Early Human Development 19 : 271.
50. Berkowitz G.S., Chitkara U., Rosenberg J., et al. (1988). Sonographic estimation of fetal weight and Doppler analysis of umbilical artery velocimetry in the prediction of intrauterine growth retardation : a prospective study. Am.J.Obstet.Gynecol. 158 : 1149.

51. Bernardes J., Moura C., Marques de Sá J.P., et al. (1991). The Porto system for automated cardiotocographic signal analysis. *J. Perinatal Med.* 19 : 61.
52. Bernirschke K. & Kaufmann P. (1990). Architecture of normal villous trees, pp : 81. In : *Pathology of the human placenta*. Ed. Springer-Verlag. New York.
53. Berson M., Patat F., Pourcelot L., et al. (1989). Very high frequency pulsed Doppler apparatus. *Ultrasound in Med. Biol.* 2 : 121.
54. Bilardo C.M., Snijders R.M., Campbell S., et al. (1991). Doppler study of the fetal circulation during long-term maternal hyperoxygenation for severe early onset intrauterine growth retardation. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1 : 250.
55. Bogatti P., Veglio P.C., Rustia D., et al. (1989). Feto-placental haemodynamics in growth retardation : a pulsed Doppler study. *Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 31 : 213.
56. Borell U., Fernstrom I., Westman A. (1953). Hormonal influence in the uterine arteries : an arteriographic study in the "human. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 32 : 271.
57. Bourne T.H. (1991). Transvaginal Color Doppler in Gynecology. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1 : 359.
58. Bower S., Vyas S., Campbell S., et al. (1992). Color Doppler imaging of the uterine artery in pregnancy : normal ranges of impedance to blood flow, mean velocity and volume of flow. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2 : 261.
59. Boyd J.D., Hamilton W.J. (1970). *The human placenta*. Ed. by Heffer. Cambridge.
60. Bracero L., Schulman H., Fleischer A., et al. (1987). Umbilical artery velocimetry in diabetes and pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 68 : 654.
61. Bracero L.A., Beneck D., Kirshenbaum N., et al. (1989). Doppler velocimetry and placental disease. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 161 : 388.

62. Brar H.S., Platt L.D., DeVore G.R., et al.(1988). Qualitative assessment of maternal uterine and fetal umbilical artery blood flow and resistance in laboring patients by Doppler velocimetry. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 158 : 952.
63. Brosens I., Robertson W.B., Dixon H.G. (1967). The physiological response of the vessels of the placental bed to normal pregnancy. *J. Path. Bact.* 93 : 569.
64. Bruinse H.W., Edith A.S., Reuwer J.H.M. (1989). Clinical value of screening for fetal growth retardation by Doppler ultrasound. *J.Ultrasound Med.* 8 : 207.
65. Bruinse H.W., Omtzigt A.W.J., Reuwer P.J.H.M. (1991). A randomized controlled trial on the clinical value of umbilical Doppler velocimetry. *J.Ultrasound Med.* 10, S : 19. (Abst.)
66. Burke G., Stuart B., Crowley P., et al. (1990). Is intrauterine growth retardation with normal umbilical artery blood flow a benign condition ?. *Br. Med. J.* 300 : 1044.
67. Burns P.N.(1992). Measuring volume flow with Doppler ultrasound - an old nut. *Ultrasound Obstet.Gynecol.* 2 : 238.
68. Campbell S., Diaz-Recasens J., Griffin D.R.,et al.(1983).New Doppler technique for assessing uteroplacental blood flow.*Lancet* 1 : 675.
69. Campbell S., Pearce J.M.F., Hackett G., et al.(1986).Qualitative assessment of uteroplacental blood flow : early screening test for high risk pregnancies. *Obstet.Gynecol.* 68 : 649.
70. Canelhas L., Matias A., **Montenegro N.**, et al. (1992). The informative value of the umbilical resistance index of Pourcelot, fetal abdominal perimeter and amniotic fluid volume for the diagnosis of IUGR in hypertensive pregnancy. pp : 55. In : *Proceedings of the 24th Int.Congress on Pathophysiology of pregnancy.* Ed. by Organ.Gestosis. CIC Edizioni Int..Italy.
71. Carrera J.M., Mortera C., Alegre M.,et al.(1989).Fluxometria Doppler en la preeclampsia. *Progr.Obstet.Ginecol.* 32 : 7.

72. Carrera J.M., Pérez-Ares C. (1992). Bases de la exploración de la hemodinámica perinatal, pp : 37. En: Doppler en Obstetricia. Ed. J.M. Carrera y colab. Masson-Salvat. Barcelona
73. Chacko A.W., Reynolds S.R.M. (1954). Architecture of distended and non-distended human umbilical cord tissues, with special reference to the arteries and veins. *Contrib. Embryol.* 35 : 135.
74. Christie C.B., Cudmore W. (1979). The oxytocin challenge test. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 133 : 327.
75. Clapp J.F. (1991). Etiology and pathophysiology of intrauterine growth retardation. pp : 83. In : *Abnormal fetal growth*. Ed. by Michael Y. Divon. Elsevier. New York.
76. Cochlin D. (1984). Effect of two ultrasound scanning regimens on the management of pregnancy. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 91 : 885.
77. Cohen-Overbeek T., Pearce J.M., Campbell S. (1983). The antenatal assessment of utero-placental and feto-placental blood flow using Doppler ultrasound. *Ultrasound in Med. Biol.* 2 : 329.
78. Collet M., Boog G. (1989). Valeur pronostique de l'index de résistance cérébrale au cours des retards de croissance intra-utérins. *J.E.M.U.* 10 : 226.
79. Cooper K.E., Greenfield A.D.M. (1949). A method for measuring the blood flow in the umbilical vessels. *J. Physiol.* 108 : 167-169.
80. Copel J.A., Schlafer D., Wentworth R., et al. (1990). Does the umbilical artery systolic/diastolic ratio reflect flow or acidosis ? . *Am. J. Obstet. Gynecol.* 163 : 751.
81. Copel J.A., Woudstra B.R., Wentworth R., et al. (1991). Hypoxia cannot be detected by the umbilical S/D ratio in fetal lambs. *J. Matern. fetal Invest.* 1 : 219.
82. Cowan W.M., Fawcett J.W., O'Leary D.O.M., et al. (1984). Regressive events in neurogenesis. *Science* 225 : 1258.

83. Cruz A.C., Frentzen B.H., Gomez K.J., et al. (1988). Continuous-wave Doppler ultrasound and decreased amniotic fluid volume in pregnant women with intact or ruptured membranes. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 159 : 708.
84. Danielian P.J., Allman A.C.J., Steer P.J. (1992). Is obstetric and neonatal outcome worse in fetuses who fail to reach their own growth potential ? *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 99 : 452.
85. Davies J.A., Gallivan S., Spencer J.A.D. (1992). Randomised controlled trial of doppler ultrasound screening of placental perfusion during pregnancy. *Lancet* 340 : 1299.
86. Dawes G.S. (1962). The umbilical circulation. *Am. J. Obstet.Gynecol.* 84: 1634-1648.
87. Dawes G.S. (1990). Fetal autonomy and adaptation. pp : 1. In : *Fetal autonomy and adaptation*. Ed. by G.S.Dawes, F.Borruto, A. Zacutti. John Willey & Sons. Chichester.
88. Dean A.G., Dean J.A., Burton A.H., et al. (1990). Epi Info, version 5 : a world processing, database, and statistics program for epidemiology on microcomputers. USD Incomp., Stone Mountain, Georgia.
89. De Vore G.R., Brar H.S., Platt L.D.(1987). Doppler ultrasound in the fetus: a review of current applications. *J.Clin.Ultrasound* 15 : 687.
90. Divon M.Y., Girz B.A., Sklar A., et al. (1989). Discordant twins - a prospective study of the diagnostic value of real-time ultrasonography combined with umbilical artery velocimetry. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 161 : 757.
91. Downing G.J.,Yarlagadda A.P.,Maulik D. (1991). Comparison of the pulsatility index and input impedance parameters in a model of altered hemodynamics.*J.Ultrasound Med.* 10 : 317.
92. Economides D.L., Nicolaidis K.H., Campbell S. (1990). Relation between maternal-to-fetal blood glucose gradient and uterine and umbilical Doppler flow measurements. *Br.J.Obstet.Gynaecol.* 97 : 543.

93. Edelstone D.I., Rudolph A.M., Heymann M.A.(1978). Liver and ductus venosus blood flows in fetal lambs in utero. *Circ.Res.* 42 : 426.
94. E.E.C. Concerted Action Project. Newsletter (1990). The pathophysiologic basis and prognostic significance of ARED flow. Ed. by H.P. Van Geijn e col. E.C. Concerted Action Trials. Amsterdam.
95. Eik-Nes S.H., Brubbakk A.O., Ulstein M. (1980). Measurement of human fetal blood flow. *Br.Med.J.* i: 283.
96. Eik-Nes S.H., Brubbakk A.O., Ulstein M.(1981). Measurement of fetal blood flow. *Lancet* i : 283.
97. Eik-Nes S.H., Kristofferson K. (1984). Methodologie and basic problems related to blood flow studies in the human fetus. *Ultrasound in Med.Biol.* 10 : 329.
98. Eik-Nes S.H., Marsal K., Brubbakk A.O.,et al.(1982). Ultrasonic measurement of human fetal blood flow.*J.Biomed. Eng.* 4 : 28.
99. Eik-Nes, Okland O., Aure J., et al. (1984). Ultrasound screening in pregnancy : a randomized controlled trial . *Lancet* i : 1347.
100. Ellendorff F., Grossmann R., Milewski N., et al. (1990). Development of the fetal neuroendocrine brain for adaptation, pp : 137. In : *Fetal autonomy and adaptation*. Ed. by Dawes G.S., Borruto F., Zacutti A..John Wiley & Sons. New York.
101. England M.A. (1983) *Color atlas of life before birth*, pp : 132. Ed. by Year Book Med. Publ. Chicago.
102. Enkin M., Keirse M., Chalmers. (1990). pp : 54 e 356. In : *A guide to effective care in pregnancy and childbirth*. Oxford Univ.Press. New York.
103. Erskine R.L., Ritchie J.W.(1984).Quantitative measurement of aortic and umbilical blood flow in the human fetus. *Br.J.Obstet.Gynecol.* 63 : 801.
104. Erskine R.L., Ritchie J.W.(1985) Quantitative measurement of fetal blood flow using Doppler ultrasound.*Br.J.Obstet.Gynecol.* 92 : 600.

105. G.J. (1992). Prognosis of surviving very low birthweight infants : still in the dark. *Br.J.Obstet.Gtnaecol.* 99 : 1.
106. Evans D.H., Levene M.I., Shortland D.B., et al. (1988). Resistance index, blood flow velocity and resistance-area product in the cerebral arteries of very low birth weight infants during the first week of life. *Ultrasound in Med.Biol.* 14 : 103.
107. Evans D.H., McDicken W.N., Skidmore R., et al.(1989) The Doppler effect, pp:1. In: *Doppler Ultrasound. Physics, instrumentation and clinical applications.* Ed. by John Wiley & Sons.Chichester.
108. Evans D.H., McDicken W.N., Skidmore R., Woodcock J.P. (1989). Doppler systems : a general overview. In : *Doppler Ultrasound. Physics, instrumentation and clinical applications .* Ed. by John Willey & Sons Ltd., Chichester.
109. Exalto N., Rolland R., Eskes T.K.A.B., et al. (1983). Early pregnancy, pp : 110. Ed. by P.M.S. Boehringer Ingelheim. Netherlands.
110. Fairweather D.V.I. (1968). Nausea and vomiting during pregnancy. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 102 : 135.
111. Farmakides G., Schulmann H., Winter D., et al.(1988). Prenatal surveillance using nonstress testing and Doppler velocimetry. *Obstet.Gynecol.* 71 : 184.
112. Ferrazzi E., Gementi P., Bellotti M., et al. (1990). Doppler velocimetry : critical analysis of umbilical, cerebral and aortic reference values. *Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.* Reprint 01048.
113. Ferrazi E., Vegni C., Belloti M., et al. (1991). Role of umbilical Doppler velocimetry in the biophysical assessment of the growth-retarded fetus. *J.Ultrasound Med.* 10 : 309.
114. Ferrazzi E., Pardi G., Bauscaglia M., et al. (1988). The correlation of biochemical monitoring versus umbilical flow velocity measurements of the human fetus.*Am.J.Obstet.Gynecol.* 159 : 1081.



115. Fitzgerald D.E., Drumm J.E. (1977). Quantitative measurement of fetal blood flow using ultrasound : a new method. *Br. Med.J.* ii : 1450.
116. Fleischer A.C., Guidetti D., Stuhlmuller P. (1989). Umbilical artery velocity waveforms in the intrauterine growth retarded fetus. *Clinical Obstet. Gynecol.* 32 : 660.
117. Fleischer A.C., Rogers W.H., Rao B.K., et al. (1991). Transvaginal Color Doppler sonography of ovarian masses with pathological correlation. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1 : 275.
118. Fok R.Y., Pavlova Z., Benirschke K., et al. (1990). The correlation of arterial lesions with umbilical artery Doppler velocimetry in the placentas of small-for-dates pregnancies. *Obstet. Gynecol.* 75 : 578.
119. Fox H. (1978). The development and structure of the placenta. pp: 1-37. In: *Pathology of the placenta.* Ed. by W.B. Saunders Comp., London.
120. Gaziano E.P., Knox E., Bendel R.P., et al. (1991). Is pulsed Doppler velocimetry useful in the management of multiple-gestation pregnancies ?. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 164 : 1426.
121. Gaziano E.P., Calvin S., Bendel R.P., et al. (1992). Pulsed Doppler umbilical artery waveforms in multiple gestation : comparison with ultrasound estimated fetal weight for the diagnosis of the small-for-gestational-age (SGA) infant. *J. Matern. Fetal Invest.* 1 : 277.
122. Geirsson R.T. and Persson P.H. (1984). Diagnosis of intrauterine growth retardation using ultrasound. *Clinics in Obstet. Gynaecol.* 11 : 457.
123. Geirsson R.T., Patel N.B., Christie A.D. (1985). Efficacy of intrauterine volume, fetal abdominal area and biparietal diameter measurements with ultrasound in screening for small-for-dates babies. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 92 : 929.
124. Geirsson R.T. (1991). Ultrasound instead of last menstrual period as the basis of gestational age assignment. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1 : 212.

125. Gerhard I., Vollmar B., Runnebaum B., et al. (1987). Weight percentile at birth. II. Prediction by endocrinological and sonographic measurements. *Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.* 26 : 313.
126. Gerson A.G., Wallace D.M., Bridgens N.K., et al. (1987). Duplex Doppler ultrasound in the evaluation of growth in twin pregnancies. *Obstet.Gynecol.* 70 : 419.
127. Giles W.B., Lingman G., Marsal K., et al. (1986). Fetal volume blood flow and umbilical artery flow velocity waveform analysis : a comparison. *Br.J.Obstet.Gynaecol.* 93 : 461.
128. Giles W.B., Trudinger B.J., Baird P.J. (1985). Fetal umbilical artery flow velocity waveform and placental resistance : pathological correlation. *Br. J. Obstet. Gynecol.* 92 : 31.
129. Gill R.W. (1978). Quantitative blood flow measurement in deep-lying vessels using pulsed Doppler with the Octoson; pp : 341. In : *Ultrasound in Medicine* 4.Ed. by D.White & E.A.Lyons.Pergamon Publ.Corp.
130. Gill R.W. (1985). Measurement of blood flow by ultrasound : accuracy and sources of error. *Ultrasound in Med.Biol.* 4 : 625.
131. Giovagrandi Y., Arbeille P., Pourcelot D., et al. (1987). L'examen Doppler des artères ombilicales. Sa place dans la surveillance de la grossesse. *J. Gynecol. Obstet.Biol.Reprod.* 16 : 33.
132. Goldberg B.B., Kimmelman B.A. (1988). In : *Medical diagnostic ultrasound : a retrospective on its 40th anniversary.* Ed. by Kodak Health Sciences.U.S.A.
133. Goldenberg R.L., Cutter G.R., Hoffman H.J., et al. (1989). Intrauterine growth retardation : standard for diagnosis. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 161 : 271.
134. Gosling R.G., King D.H. (1974). Arterial assesement by Doppler shift ultrasound. *Proc.Roy.Soc.Med.* 67 : 447.
135. Graça L.M. (1985). Em : *Cardiotocografia - um diálogo com o feto.* Ed. Matriz.Lisboa 1985.

136. Grant A. (1984). Principles for clinical evaluation of methods of perinatal monitoring. In: Project of Perinatal Monitoring of the Commission of the European Communities. Symposium on new methods in perinatology. Maio, 1984. Copenhagen.
137. Greco P., Loizzi P., Loverro G., et al. (1988). Doppler ultrasound in hypertensive disease. Relationship with fetal compromise. Clin. and Exper. Hyper. in Pregnancy, B7 : 241.
138. Greenland S., Robins J.M. (1985). Estimation of a common effect parameter from sparse follow-up data. Biometrics 41 : 55.
139. Grenier N., Douws C., Brichaux J.C. (1991). Le Doppler couleur. Séméiologie de la couleur. Pièges et artéfacts. J.E.M.U. 13 : 53.
140. Griffin D., Bilardo K., Masini L., et al. (1984). Doppler flow waveforms in the descending thoracic aorta of the human fetus. Br.J. Obstet. Gynaecol. 91 : 997.
141. Gruenwald P. (1975). Maternal blood supply to the conceptus. Europ. J. Obstet. Gynec. Reprod. Biol. 5 : 23.
142. Gudmundsson S., Lindblad A., Marsal K. (1990). Cord blood gases and absence of end-diastolic blood velocities in the umbilical artery. Early Human Development 24 : 231.
143. Guidetti D.A., Divon M.Y., Cavalieri R.L., et al. (1987). Fetal umbilical artery flow velocimetry in postdate pregnancies. Am.J. Obstet. Gynecol. 157 : 1521.
144. Guidetti D.A. and Divon M.Y. (1991). Sonographic detection of the IUGR fetus, pp : 129. In : Abnormal fetal growth. Ed. by Michael Y. Divon. Elsevier. New York.
145. Guzman E.R., Schulman H., Karmel B., et al. (1990). Umbilical artery Doppler velocimetry in pregnancies of less than 21 weeks duration. J. Ultrasound Med. 9 : 655.

146. Hack M., Horbar J.D., Malloy M.H., et al. (1991). Very low birthweight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development neonatal network. *Pediatrics* 87 : 587.
147. Hackett G.A., Campbell S., Gamsu H., et al.(1987). Doppler studies in the growth retarded fetus and prediction of neonatal necrotising enterocolitis,haemorrhage,and neonatal morbidity. *Br. Med. J.* 294 : 13.
148. Hackett G.A., Nicolaides K.H., Campbell S. (1987). Doppler ultrasound assessment of fetal and uteroplacental circulations in severe second trimester oligohydramnios. *Br.J.Obstet.Gynaecol.* 94 : 1074.
149. Hadlock F.P., Deter R.L., Harrist R.B. (1984). Sonographic detection of abnormal fetal growth patterns. *Clinical Obset.Gynecol.* 27 : 342.
150. Hamilton W.F.(1964).The output of the heart.pp: 71-126.In: *Circulation of the blood*.Ed. Fishman A.P. and Richards D.W..Oxford Univ. Press.New York.
151. Hanretty K.P., Whittle M.J., Rubin P.C. (1988). Reappearance of end-diastolic velocity in a pregnancy complicated by severe pregnancy-induced hypertension.*Am.J.Obstet.Gynecol.* 158 : 1123.
152. Harrington K.F., Campbell S., Bewley S., et al. (1991). Doppler velocimetry studies of the uterine artery in the early prediction of pre-eclampsia and intra-uterine growth retardation. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 42 : S14.
153. Hasaart T.H.M., Haan J., Horiguchi T.(1989).Uterine vascular resistance during compression of the umbilical arterial and/or venous circulation in sheep.*Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.* 33 : 39.
154. Hastie S.J., Danskin F., Neilson J.P. et al. (1989). Prediction of the small for gestational age twin fetus by Doppler umbilical artery waveform analysis. *Obstet.Gynecol.* 74 : 730.
155. Hastie S.J., Howie C.A., Whittle M.J., et al. (1988). Daily variability of umbilical and lateral uterine wall artery blood velocity waveform measurements. *Br. J.Obstet.Gynaecol.* 95 : 571.

156. Hecher K., Spornol R., Stettner H., et al. (1992). Potential for diagnosing imminent risk to appropriate-and small-for-gestational-age fetuses by Doppler sonographic examination of umbilical and cerebral arterial blood flow. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2 : 266.
157. Hendricks S.K., Sorensen T.K., Wang K.Y., et al. (1989). Doppler umbilical artery waveforms indices - normal values from fourteen to forty-two weeks. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 161 : 761.
158. Hertzberg B.S., Mahony B.S., Bowie J.D. (1988). First trimester fetal cardiac activity : sonographic documentation of a progressive early rise in heart rate. *J. Ultrasound Med.* 7 : 573.
159. Heymann M.A. (1989). Fetal cardiovascular physiology, pp : 297. In : *Maternal-Fetal Medicine : principles and practice*. Ed. by R. Creasy & R. Resnik. Saunders. Philadelphia.
160. Hoeks A.P.G., Hennerici M., Reneman R.S. (1991). Spectral composition of Doppler signals. *Ultrasound in Med. Biol.* 8 : 751.
161. Hon E.H. (1959). The fetal heart rate patterns preceding death in utero. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 78 : 47.
162. Hoskins P.R., Haddad N.G., Johnstone F.D., et al. (1989). The choice of index for umbilical artery Doppler waveforms. *Ultrasound in Med. Biol.* 15 : 107.
163. Hoskins P.R., Johnstone F.D., Chambers S.E., et al. (1989). Heart rate variation of umbilical artery Doppler waveforms. *Ultrasound in Med. Biol.* 2 : 101.
164. Howe R.S., Isaacson K.J., Albert J.L., et al. (1991). Embryonic heart rate in human pregnancy. *J. Ultrasound Med.* 10 : 367.
165. Huggett A. (1927). Foetal blood-gas tensions and gas transfusion through the placenta of the goat. *J. Physiol.* 62: 373-384.
166. Huisman R., Stewart P.A., Wladimiroff J.W. (1992). Doppler assessment of the normal early fetal circulation. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2 : 300.

167. Huissan R., Kimme-Smith C., Tessler F.N., et al. (1992). Fetal exposure from endovaginal ultrasound examinations in the first trimester. *Ultrasound Med. Biol.* 18 : 675.
168. Hustin J., Jauniaux E., Schaaps J.P. (1990). Histological study of the materno-embryonic interface in spontaneous abortion .*Placenta* 11 : 477.
169. Hustin J., Schaaps J.P. (1987). Echographic and anatomic studies of the maternotrophoblastic border during the first trimester of pregnancy. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 157 : 162.
170. Hustin J.,Schaaps J.P.,Lambotte R.(1988). Anatomical studies of the utero-placental vascularization in the first trimester of pregnancy. *Trophoblast Research* 3 : 49.
171. Hytten F.(1991). Investigation of the pregnant woman and her fetus : a personal view. *J.Matern.Fetal Invest.* 1 : 3.
172. Itskovitz J., Lindenbaum E.S., Brandes J.M. (1980). Arterial anastomosis in the pregnant human uterus. *Obstet.Gynecol.* 55 : 67.
173. Jackson M.R., Mayhew T.M., Boyd P.A. (1992). Quantitative description of the elaboration and maturation of villi from 10 weeks of gestation to term. *Placenta* 13 : 357.
174. Jaffe R., Warsof S.L. (1992). Color Doppler imaging in the assessment of utero-placental blood flow in abnormal first trimester pregnancy. *J. Ultrasound Med.* 11 : 41.
175. Jauniaux E., Burton G.J., Moscoso G.J.,et al. (1991). Development of the early human placenta: a morphometric study. *Placenta* 12 : 269.
176. Jauniaux E., Jurkovic D., Campbell S. (1991). In vivo investigations of the anatomy and the physiology of early human placental circulations. *Ultrasound Obstet.Gynecol.* 1 : 435.
177. Johnstone F.D., Haddad N.G., Hoskins P., et al. (1988). Umbilical artery doppler flow velocity waveform : the outcome of pregnancies with absent end diastolic flow. *Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.* 28 : 171.

- 178.** Johnstone F.D., Steel J.M., Haddad N.G., et al.(1992). Doppler umbilical artery velocity waveforms in diabetic pregnancy. *Br.J.Obstet.Gynaecol.* 99 : 135.
- 179.** Jonkman E.J.(1980) Doppler research in the nineteenth century. *Ultrasound Med.Biol.* 6 : 1.
- 180.** Jouppila P., Kirkinen P. (1984). Increased vascular resistance in the descending aorta of the human fetus in hypoxia. *Br.J.Obstet.Gynaecol* 91 : 853.
- 181.** Kalmanson D. (1990). Genèse et développements des applications cardio-vasculaires des techniques Doppler. *J.E.M.U.* 11 : 151.
- 182.** Karsdorp V.H.M., Van Vugt J.M.G., Van Geijn H.P., et al.(1992). Prediction of the risk for the development of absent end diastolic velocities in the umbilical artery. *J.Matern.Fetal Invest.* 2 : 135.(**Abst.**)
- 183.** Kay H.H., Carroll A., Bowie J.D., et al. (1989). Nonuniformity of fetal umbilical systolic/diastolic ratios as determined with Duplex Doppler sonography. *J.Ultrasound Med.* 8 : 417.
- 184.** Kofinas A.D., Espeland M., Swain M., et al. (1989). Correcting umbilical artery flow velocity waveforms for fetal heart rate is unnecessary. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 160 : 704.
- 185.** Kofinas A.D., Penry M., Greiss F., et al. (1988). The effect of placental location on uterine artery flow velocity waveforms. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 159 : 1504.
- 186.** Kossof G., Griffiths K.A., Dixon C.E. (1991). Is the quality of transvaginal images superior to transabdominal ones under matched conditions ? . *Ultrasound Obstet.Gynecol.* 1 : 29.
- 187.** Kurjak A.(1984).History of the measurement of fetal blood flow.pp:1-15.In: *Measurements of fetal blod flow*.Ed. Salvador B.
- 188.** Kurjak A., Rajhvajn B. (1982). Ultrasonic measurements of umbilical flow in normal and complicated pregnancies. *J.Perinat. Med.* 10 : 3.

- 189.** Kurjak A. (1991). Ultrasound and ovarian cancer. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1 : 231.
- 190.** Kurjak A., Zalud I., Alfirevic Z. (1991). Evaluation of adnexal masses with transvaginal color ultrasound. *J.Ultrasound Med.* 10 : 295.
- 191.** Kurjak A., Kupesic-Urek S., Predanic M., et al. (1992). Transvaginal color Doppler assessment of utero-placental circulation in normal and abnormal early pregnancy. *Early Human Development* 29 : 385.
- 192.** Kurmanavicius J., Hebisch G., Huch R., et al. (1992). Umbilical artery blood flow waveforms in twin pregnancies. *J.Perinat.Med.* 20 : 307.
- 193.** Laboda L.A., Estroff J.A., Benaceraff B.R. (1989). First trimester bradycardia : a sign of impending fetal loss. *J.Ultrasound Med.* 8 : 561.
- 194.** Laplanche A., Com-Nougué C., Flamant R. (1987). Évaluation des méthodes diagnostiques, pp : 145. Dans: *Méthodes statistiques appliquées à la recherche clinique.* Ed. par Médecine-Sciences Flammarion. Paris.
- 195.** Last J.M. (1983). *Dictionary of Epidemiology*, pp : 76. Ed. by Oxford Univ.Press. New York.
- 196.** Laurin J. and Persson P.H..(1987). Ultrasound screening for detection of intra-uterine growth retardation. *Acta Obstet.Gynecol.Scand.* 66 : 493.
- 197.** Leiberman J.R., Van Vroonhoven C.J., Beckmann I., et al.(1990).Uterine artery estrogen receptors in the nonpregnant and pregnant guinea pig. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 163 : 1685.
- 198.** Leroy B. (1986). A propos de Christian Doppler. *Echorevue.* 12 : 2.
- 199.** Levi S. and Smets P. (1973). Intra-uterine fetal growth studied by ultrasonic biparietal measurements. *Acta Obstet.Gynecol.Scand.* 52 : 193.
- 200.** Levi S., Smets P.H., DeBuyl M. (1974). Valeur de l'estimation de l'âge foetal par les ultrasons. *Rev. Franç. Gynecol.* 69 : 13.
- 201.** Levi S. and Keuwez J..(1984). Biometrie foetale : revue et application de la determination du sexe. *Ultrasound Med. Biol.* 10 : 51.



- 202.** Lilford R., Chard T. (1985). The routine use of ultrasound. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 92 : 434.
- 203.** Lind J., Wegelius C. (1949). Angiographic studies on the human foetal circulation. *Pediatrics.* 4 : 392.
- 204.** Lindgren R., Selbing A., Leander E. (1988). Which fetal growth charts should be used ? *Acta Obstet.Gynecol.Scand.* 67 : 687.
- 205.** Louden K.A., Pipkin F.B., Symonds E.M., et al. (1992). A randomized placebo-controlled study of the effect of low dose aspirin on platelet reactivity and serum thromboxane B2 production in non-pregnant women, in normal pregnancy, and in gestational hypertension. *Br.J.Obstet.Gynaecol.* 99 : 371.
- 206.** Magness R., Osei-Boaten K., Mitchell M.D., et al.(1985).In vitro prostacyclin production by ovine uterine and systemic arteries : effects of angiotensin II. *J.Clin. Invest.*76 : 2206.
- 207.** Malcus P., Hokegard K.H., Kjellmer I., et al. (1991). The relationship between arterial blood velocity waveforms and acid-base status in the fetal lamb during acute experimental asphyxia. *J.Matern.Fetal Invest.* 1 : 29.
- 208.** Manning F.A., Platt L.D., Sapos L. (1980). Antepartum fetal evaluation.Development of a fetal biophysical profile score. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 136 : 787.
- 209.** Manning F.A., Morrison I., Lange I.R.,et al. (1987). Fetal assessment based on fetal biophysical profile scoring : experience in 19,221 referred high risk pregnancies. II. An analysis of false-negative fetal deaths. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 157 : 880.
- 210.** Mari G., Moise K.J., Deter R.L., et al. (1989). Doppler assessment of the pulsatility index in the cerebral circulation of the human fetus. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 160 : 698.
- 211.** Mari G.,Moise K.J., Deter R.L., et al. (1991). Fetal heart rate influence on the pulsatility index in the cerebral artery. *J.Clin.Ultrasound* 19 : 149.

- 212.** Mari G. (1991). Arterial blood flow velocity waveforms of the pelvis and lower extremities in normal and growth-retarded fetus. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 165 : 143.
- 213.** Marsal K., Eik-Nes S.H., Lindblad A., et al. (1984). Blood flow in the fetal descending aorta; intrinsic factors affecting fetal blood flow, i.e. fetal breathing movements and cardiac arrhythmia. *Ultrasound Med. Biol.* 10 : 339.
- 214.** Maulik D. (1989). Basic principles of Doppler ultrasound as applied in Obstetrics. *Clinical Obstetrics Gynecology* 32 : 628.
- 215.** Maulik D., Saini V.D., Nanda N.C., et al. (1982). Doppler evaluation of fetal hemodynamics. *Ultrasound Med. Biol.* 8 : 705.
- 216.** Maulik D., Yarlagadda P., Nathanielsz P.W., et al. (1989). Hemodynamic validation of Doppler assessment of fetoplacental circulation in a sheep model system. *J. Ultrasound Med.* 8 : 177.
- 217.** Maulik D., Yarlagadda P., Youngblood J.P., et al. (1990). The diagnostic efficacy of the umbilical arterial systolic/diastolic ratio as a screening tool: a prospective blinded study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 162 : 1518.
- 218.** Maulik D., Yarlagadda P., Youngblood J.P., et al. (1990) Comparative efficacy of umbilical arterial Doppler indices for predicting adverse perinatal outcome. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 164 : 1434.
- 219.** Maulik D., Yarlagadda P., Youngblood J.P., et al. (1989). Components of variability of umbilical antenatal Doppler velocimetry. A prospective analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 160 : 1406.
- 220.** May D.A., Sturtevant N.V. (1991). Embryonal heart rate as a predictor of pregnancy outcome : a prospective analysis. *J. Ultrasound Med.* 10 : 593.
- 221.** Mc Anulty J.H., Metcalfe J., Veland K. (1982). Cardiovascular disease. In: *Medical complications during pregnancy*. pp 145. Ed. by Burrow G.N., Ferris T.F. Saunders. Philadelphia.
- 222.** McCallum W.D., Williams C.S., Napel S., et al. (1978). Fetal blood velocity waveform. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 127 : 491.

- 223.** McCallum W.D.(1981). Fetal cardiac anatomy and vascular dynamics. Clin.Obstet.Gynecol. 24 : 837-849.
- 224.** McCarton C.M. and Wallace I.F. (1991). The cognitive and neurological development of the premature small-for-gestational-age infant, pp : 319. In : Abnormal fetal growth. Ed. by Michael Y. Divon. Elsevier. New York.
- 225.** McCowan L.M., Erskine L.A., Ritchie K. (1987). Umbilical artery Doppler flow studies in the preterm,small for gestational age fetus. Am. J. Obstet. Gynecol. 156 : 655.
- 226.** McCowan L.M., Ritchie K., Mo L.Y., et al. (1988). Uterine artery flow velocity waveforms in normal and growth-retarded pregnancies. Am. J. Obstet. Gynecol. 158 : 499.
- 227.** McCowan L.M., Mullen B.M., Ritchie K. (1987). Umbilical artery flow velocity waveforms and the placental vascular bed. Am.J. Obstet.Gynecol. 157 : 900.
- 228.** Meerman R.J., VanBel F., VanZwieten P.H.T., et al. (1990). Fetal and neonatal cerebral blood velocity in the normal fetus and neonate : a longitudinal Doppler ultrasound study. Early Human Development 24 : 209.
- 229.** Mehalek K.E., Rosenberg J., Berkowitz G.S., et al. (1989). Umbilical and uterine artery flow velocity waveforms. Effect of the sampling site on Doppler ratios. J.Ultrasound Med. 8 : 171.
- 230.** Mercé L.T., Garcés D., Barco M.J., et al. (1992). Intraovarian Doppler velocimetry in ovulatory, disovulatory and anovulatory cycles. Ultrasound Obstet.Gynecol. 2 : 197.
- 231.** Merchiers E.H., Dhont M., De Sutter P.A., et al. (1991). Predictive value of early embryonic cardiac activity for pregnancy outcome. Am. J. Obstet. Gynecol. 165 : 11.
- 232.** Mitchell D.G. (1990). Color Doppler Imaging : principles, limitations and artifacts. Radiology 177 : 1.

233. Moinan M., Meyer W., Lind J. (1969). Diameters of umbilical cord vessels and the weight of the cord in relation to clamping time. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 105 : 604.
234. Moll W., Kunzel W., Herberger J. (1975). Hemodynamic implications of hemochorial placentation. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 5/1-2 : 67-74.
235. **Montenegro N.**, Pereira Leite L. (1988). Hemodinâmica feto-placentar, *Arquivos de Medicina.* 2 : 295.
236. **Montenegro N.**, Awoust J., Levi S., et al. (1990). Fetal behavioural states. New perspectives on the study of fetal wellbeing. *Arquivos de Medicina* 3 : 259.
237. **Montenegro N.**, Beires J., Campos I., et al. (1989). Progressos em ecografia obstétrica - ecografia transvaginal. *Rev.Obstetrícia Ginecologia.* 12: 81-85.
238. **Montenegro N.**, Beires J., Carrera J.M., et al. (1993). Quantitative and combined Color Doppler and hormonal assessment of first trimester haemodynamics, pp : In: *Transvaginal Color Doppler.* Ed. by Asim Kurjak. Parthenon Publ. Londres. In press, at request from the Editor.
239. **Montenegro N.**, Bernardes J., Ayres-de-Campos D., et al. (1993). Sequential changes in automated cardiotocogram and Doppler blood flow analysis in premature growth retarded fetuses with absent or reverse umbilical end-diastolic flow. Submitted to *Eur.J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*.
240. **Montenegro N.**, Brandão O., Teixeira M., et al. (1991). Resistance indexes of each umbilical artery in fetal and placental tops - a Color Doppler study. *J.Matern.Fetal Invest.* 1 : 160. (**Abst**)
241. **Montenegro N.**, Campos I., Beires J., et al. (1993). The human development along the first trimester of intra-uterine life - the contribution of transvaginal endosonography. *Progresos en diagnostico prenatal (submetido e aceite).*

- 242. Montenegro N., Levi S. (1988).** Estudo hemodinâmico feto-placentar por efeito Doppler e Índices de Resistência - nota prévia. *Rev.Obstet. Ginecol.* 11 : 243.
- 243. Montenegro N., Carrera J.M. (1992).** Transvaginal Color Doppler in the diagnoses of the quality of placentation. *J. Fetal Med.* 7 :17 (**Abst.**)
- 244. Montenegro N. (1992).** Doppler en arterias cerebrales fetales, pp : 101. En: Libro de Actas da XV Reunion da S.E.G.O.. Ed. M.Abehsera, M.Gallo, M.Lopez, D. Martinez. Málaga.
- 245. Montenegro N., Matias A., Brandão O., et al. (1993).** Single umbilical artery. Correlation of ultrasonography and Doppler blood flow analysis with perinatal outcome. *J.Matern.Fetal Invest.*(submitted and accepted).
- 246. Montenegro N., Pereira Leite L. (1989).** Fetal cerebellar measurements in second trimester ultrasonography - clinical value. *J.Perinat. Med.* 17 : 365.
- 247. Moore K.L. (1988).**Essentials of human embryology. Ed. by B.C.Decker Inc. Philadelphia.U.S.A.
- 248. Mori A.,Iwashita M., Nakabayashi M.,et al.(1992).** Effect of maternal oxygen inhalation on fetal hemodynamics in chronic hypoxia with IUGR. *J.Matern.Fetal Invest.* 2 : 93.
- 249. Morrow R.J., Adamson S.L., Bull S.B., et al.(1989).**Effect of placental embolization on the umbilical arterial velocity waveform in fetal sheep. *Am. J. Obstet, Gynecol.* 161 : 1055.
- 250. Mulders L.G.M., Jongsma H.W., Hein P.R. (1989).** Uterine and umbilical artery blod flow velocity waveforms and their validity in the prediction of fetal compromise. *Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.* 31 : 134.
- 251. Mulders L.G.M., Jongsma H.W., Wijn P.F.F., et al. (1988).** The uterine artery blood flow velocity waveform : reproducibility and results in normal pregnancy. *Early Human Development* 17 : 55.

252. Mulders L.G.M., Jongsma H.W., Wijn P.F.F. et al. (1988). The uterine artery blood flow velocity waveform in pathological pregnancy. *Early Human Development* 18 : 45.
253. Murakami M., Chiba Y., Kobayashi H., et al.(1992). Correlation of flow velocity waveforms in the fetal middle cerebral and umbilical arteries with fetal gases and pH in growth-retarded fetuses. *J.Matern.Fetal Invest.* 1 : 241.
254. Myatt L. (1992). Current topic : control of vascular resistance in the human placenta. *Placenta* 13 : 329.
255. Nakai Y., Miyazaki Y., Matsuoka Y.. (1992). Pulsatile umbilical venous flow and its clinical significance. *Br.J.Obstet.Gynecol.* 99 : 977.
256. Namekawa K., Kasai C., Tsukamoto M.,et al.(1982).Imaging of blood flow using autocorrelation. *Ultrasound in Med.Biol.* 8 : 138.
257. Newnham J., Patterson L., James I.,et al. (1990). The effect of heart rate on Doppler flow velocity systolic-diastolic ratios in umbilical and utero-placental arterial waveforms. *Early Human Development* 21 : 21.
258. Newnham J.P., Patterson L.L., James I.R., et al. (1990). An evaluation of the efficacy of Doppler flow velocity waveform analysis as a screening test in pregnancy. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 162 : 403.
259. Nicolaides K., Bradley R.J., Soothill P.W., et al. (1987). Maternal oxygen therapy for intrauterine growth retardation . *Lancet* i : 942.
260. Nicolaides K.H., Peters M.T., Vyas S., et al. (1990). Relation of rate of urine production to oxygen tension in small for gestational age fetus. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 162 : 387.
261. Nicolini U., Nicolaidis P., Fisk N.M., et al. (1990). Limited role of fetal blood sampling in prediction of outcome in intrauterine growth retardation. *Lancet* 336 : 768.
262. Nimrod C., Clapp J., Larrow R., et al.(1989). Simultaneous use of Doppler ultrasound and electromagnetic flow probes in fetal flow assessment. *J.Ultrasound Med.* 8 : 201.

263. Nordstrom U.L., Patel N.B., Taylor D.J. (1989). Umbilical artery wave-form analysis and biophysical profile. A comparison of two methods to identify compromised fetuses. *Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.* 30 : 245.
264. Ott J.W. (1985). Accurate gestational dating. *Obstet.Gynecol.* 66 : 311.
265. Ott W.J. (1991). Value of fetal umbilical artery and carotid Doppler flow studies in the evaluation of suspected intrauterine growth retardation. *J.Matern.Fetal Invest.* 1 : 185.
266. Ott W.J. (1992). Intrauterine growth retardation : refining the definition. *J.Matern.Fetal Invest.* 2 : 101.
267. Paes F., **Montenegro** N.,Pereira Leite L.(1992).Contribución de la flujometria umbilical por efecto Doppler en el rastreo del crecimiento intrauterino retardado en el embarazo con hipertensión arterial, pp : 291. En: *Doppler en Obstetricia.* Ed. Masson-Salvat. Paris-Barcelona.
268. Parker J.D., Schoendorf K.C. (1992). Influence of paternal characteristics on the risk of low birth weight. *Am.J.Epidemiol.* 136 : 399.
269. Patat F. (1991). Les techniques a ultrasons,pp : 3.In : *Dynamique cardiovasculaire foetal et néonatal échographie Doppler.* Ed. by L. Pourcelot. Masson.Paris.
270. Patrício, Belmiro (1983). Placenta - Ensaio de investigação anátomo-clínica. *Dissertação de Doutoramento.* Universidade do Porto.
271. Patten B.M. (1953). Begining of the circulation of blood, pp : 138. In : *Human embriology.* Ed. by McGraw-Hill Book Comp. Inc..New York.
272. Patterson R.M..(1991). Definition, epidemiology and morphometric classification of intrauterine growth retardation. pp : 67. In : *Abnormal fetal growth.* Ed. by Michael Y. Divon. Elsevier. New York.
273. Peeters L.L.H., Sheldon R.E., Jones M.D., et al. (1979). Blood flow to fetal organs as a function of arterial oxygen content. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 135 : 637.

274. Perkins R.P. (1987). Perspectives on perinatal brain damage. *Obstet.Gynecol.* 69 : 807.
275. Persson P.H., Kullander S. (1983). Long term experience of general ultrasound screening in pregnancy. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 146 : 942.
276. Phillips D.J., Beach K.W., Primozich J., et al.(1989). Should results of ultrasound Doppler studies be reported in units of frequency or velocity? *Ultrasound Med.Biol.* 3 : 205.
277. Pijnenborg R., Bland J.M., Robertson W.B., et al.(1981). The pattern of interstitial invasion of the myometrium in early human pregnancy. *Placenta* 2 : 303.
278. Pijnenborg R., Bland J.M., Robertson W.B., et al. (1983). Uteroplacental arterial changes related to interstitial trophoblast migration in early human pregnancy. *Placenta* 4 : 397.
279. Pijnenborg R., Dixon G., Robertson W.B., et al.(1980). Trophoblastic invasion of the human decidua from 8 to 18 weeks of pregnancy. *Placenta* 1 : 3.
280. Pourcelot L. (1974). applications cliniques de l'examen Doppler transcutané. Dans : *Vélocimétrie ultrasonore Doppler.* 34 : 625. France : INSERM.
281. Pourcelot L. (1991). *Dynamique cardio-vasculaire foetale et néonatale. Echographie Doppler.* Ed. Masson. Paris
282. Power G.G., Goodlin R.C., Heymann M.A., et al. (1973). Sluice flow in placenta : maternal vascular pressure effects on fetal circulation. *Am.J.Physiol.* 225 : 1490.
283. Pritchard J.A., MacDonald P.C. (1980). Prenatal care - pp 332. In : *Williams Obstetrics, 16th ed.* by Appleton-Century-Crofts. New York.
284. Ramsey E.M., Corner G.W., Donner M.W. (1963). Serial cineangiographic visualization of maternal circulation in the primate(hemochorial) placenta. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 26 : 213-225.



- 285.** Randall B., Wilkening R.B., Meschia G.. (1983). Fetal oxygen uptake, oxygenation and acid-base balance as a function of uterine blood flow. *Am. J. Physiol.* 244 : 749.
- 286.** Rempen A. (1990). Diagnosis of viability in early pregnancy with vaginal sonography. *J.Ultrasound Med.* 9 : 711.
- 287.** Reuwer P.J.H.M., Sijmons E.A., Rietman G.W., et al. (1987). Intrauterine growth retardation : prediction of perinatal distress by Doppler ultrasound. *Lancet* : 415.
- 288.** Reynolds S.R.M., Freese U.E., Bieniarz J., et al. (1968). Multiple simultaneous intervillous space pressures recorded in several regions of the hemochorial placenta in relation to functional anatomy of the fetal cotyledon. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 102 : 1128.
- 289.** Ribbert L.S.M., van Ligen R.A., Visser G.H.A. (1991). Continuous maternal hyperoxygenation in the treatment of early fetal growth retardation. *Ultrasound Obstet.Gynecol.* 1 : 331.
- 290.** Rizzo G., Arduini D., Romanini C. (1991). Fetal cardiac and extra-cardiac circulation in early gestation. *J.Matern. Fetal Invest.* 1 : 73.
- 291.** Robertson W.B. (1976). Uteroplacental vasculature. *J.Clin.Path.* 29.suppl. 10 : 9.
- 292.** Robinson D.E., Garret W.J., Kossof G..(1968) Fetal anatomy displayed by ultrasound. *Invest.Radiol.* 3 :442.
- 293.** Robinson H.P., Shaw-Dunn J. (1973). Fetal heart rates as determined by sonar in early pregnancy. *J. Obstet.Gynecol.Commonw.* 80 : 805.
- 294.** Rochambeau B., Poix D., Mellier G. (1992). Maternal hyperoxygenation : a fetal blood flow velocity prognosis test in small-for-gestational-age fetuses ?. *Ultrasound Obstet.Gynecol.* 2 : 279.
- 295.** Rochelson B.L., Schulman H., Fleischer A., et al. (1987). The clinical significance of Doppler umbilical artery velocimetry in the small for gestational age fetus. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 156 : 1223.

- 296.** Rochelson B., Schulman H., Farmakides G., et al. (1987). The significance of absent end-diastolic velocity in umbilical artery velocity waveforms. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 156 : 1213.
- 297.** Rochelson B. (1989). The clinical significance of absent end-diastolic velocity in the umbilical artery waveforms. *Clin. Obstet.Gynecol.* 32 : 692.
- 298.** Rudolph A.M. , Heymann M.A. (1974). Fetal and neonatal circulation and respiration.*Ann.Rev.Physiol.* 36 : 187.
- 299.** Ruissen C.J., Van Vugt J.M.G., de Haan J. (1988). Variability of PI calculations. *Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.* 27 : 213.
- 300.** Samsioe G., Crona N., Enk L., et al. (1986).Does position and size of corpus luteum have any effect on nausea of pregnancy. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 65 : 427.
- 301.** Satoh S., Koyanagi T., Hara K., et al. (1988). Development characteristics of blood flow in the middle cerebral artery in the human fetus, assessed using the linear-array pulsed Doppler method. *Early Human Development* 17 : 195.
- 302.** Satoh S., Koyanagi T., Fukuhara M., et al.(1989). Changes in vascular resistance in the umbilical and middle cerebral arteries in the human intrauterine growth-retarded fetus, measured with pulsed Doppler ultrasound. *Early Human Development* 20 : 213.
- 303.** Schaaps J.P., Soyeur D. (1989). Pulsed Doppler in a vaginal probe. Necessity, convenience or luxury ?. *J.Ultrasound Med.* 8 : 315.
- 304.** Schaats R., Jansen C.A.M., Wladimiroff J.W. (1990). Embryonic heart activity : appearance and development in early human pregnancy. *Br.J. Obstet.Gynecol.* 97 : 989.
- 305.** Schifrin B.S. (1979). The rationale of antepartum fetal heart rate monitoring. *J.Reprod.Med.* 23 : 213.

- 306.** Scholtes M.C.W., Wladimiroff J.W., Van Rijen H.J.M., et al. (1989). Uterine and ovarian flow velocity waveforms in the normal menstrual cycle : a transvaginal Doppler study. *Fert. Steril.* 52 : 981.
- 307.** Schulman H. (1987). The clinical implications of Doppler ultrasound analysis of the uterine and umbilical arteries. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 156: 889.
- 308.** Schulman H., Ducey J., Farmakides G., et al. (1987). Uterine artery Doppler velocimetry : the significance of divergent systolic/diastolic ratios. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 157 : 1539.
- 309.** Schulman H., Fleischer A., Stern W., et al. (1984). Umbilical velocity wave ratios in human pregnancy. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 148 : 985.
- 310.** Shenker L., Astle C., Reed C., et al. (1986). Embryonic heart rates before the seventh week of pregnancy. *J.Reprod.Med.* 31 : 333.
- 311.** Shepard M.J., Richards V.A., Berkowitz R.L., et al. (1982). An evaluation of two equations for predicting fetal weight by ultrasound. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 142 : 47.
- 312.** Sparks J.W. and Cetin I. (1991). Fetal growth : energy and substrate requirements, pp : 1. In : *Abnormal fetal growth.* Ed. by Michael Y. Divon. Elsevier. New York.
- 313.** Spencer J.A.D., Giussani B.S., Moore P.J., et al. (1991). In vitro validation of Doppler indices using blood and water. *Ultrasound Med.* 10 : 305.
- 314.** Stabile I., Grudzinkas J., Campbell S. (1990). Doppler ultrasonographic evaluation of abnormal pregnancies in the first trimester. *J. Clin. Ultrasound* 18 : 497.
- 315.** Steegers E.A.P., Buunk G., Binkhorst R.A., et al. (1988). The influence of maternal exercise on the uteroplacental vascular bed resistance and fetal heart rate during normal pregnancy. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 27 : 21.

- 316.** Stefos T. and Deter R.L..(1989). Individual growth curve standards for fetal head and abdominal circumferences : effect of the type of measurement on growth prediction. *J.Clin.Ultrasound* 17 : 33.
- 317.** Stuart B., Drumm J., Fitzgerald D.E.,et al.(1980). Fetal blood velocity waveforms in normal pregnancy.*Br.J.Obstet.Gynecol.* 87 : 780.
- 318.** Szpakowsky M. (1974). Morphology of arterial anastomoses in the human placenta. *Folia Morphologica* 33 : 53.
- 319.** Teasdale F. (1987). Histomorphometry of the human placenta in pre-eclampsia associated with severe intrauterine growth retardation. *Placenta* 8 : 119.
- 320.** Thomas R.L., Peng T.C.C., Eglinton G.S., et al. (1990). Precision of umbilical artery Doppler studies. *J.Ultrasound Med.* 10 : 201.
- 321.** Thompson R.S., Trudinger B.J. (1990).Doppler waveform pulsatility index and resistance pressure and flow in the umbilical placental circulation : an investigation using a mathematical model.*Ultrasound in Med. Biol.* 5 : 449.
- 322.** Thompson R.S., Trudinger B.J., Cook C.M. (1988). Doppler ultrasound waveform indices : A/B ratio,pulsatility index and Pourcelot ratio. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 95 : 581.
- 323.** Thompson R.S., Trudinger B.J., Cook C.M.(1985).Doppler ultrasound waveforms in the fetal umbilical artery : quantitative analysis technique. *Ultrasound Med.Biol.* 11 : 707.
- 324.** Thompson R.S., Trudinger B.J., Cook C.M., et al.(1988). Umbilical artery waveforms : normal reference values for A/B ratio and Pourcelot ratio. *Br.J.Obstet.Gynaecol.* 95 : 589.
- 325.** Todros T., Ronco G., Lombardo D., et al. (1991). The lenght of pregnancy : an echographic reappraisal. *J.Clin.Ultrasound* 19 : 11.
- 326.** Todros T., Guiot C., Pianta P.G. (1992). Modelling the fetoplacental circulation : a continuous approach to explain normal and abnormal flow velocity waveforms in the umbilical arteries. *Ultrasound Med.Biol.* 18 : 545.

327. Tongue H.M., Struyk P.S., Custers P., et al. (1983). Vascular dynamics in the descending aorta of the human fetus in normal late pregnancy. *Early Hum.Dev.* 9 : 21.
328. Tongue H.M., Wladimiroff J.W., Noordam M.J., et al. (1986). Blood velocity waveforms in the descending fetal aorta : comparison between normal and growth-retarded pregnancies. *Obstet.Gynecol.* 67 : 851.
329. Trudinger B.J., Cook C.M., Giles W.B. (1986). A comparison of fetal heart rate monitoring and umbilical artery waveforms in the recognition of fetal compromise. *Br.J.Obstet.Gynaecol.* 93 : 171.
330. Trudinger B.J., Giles W.B. (1989). Clinical and pathological correlations of umbilical and uterine artery waveforms. *Clin.Obstet.Gynecol.* 32 : 687.
331. Trudinger B.J., Giles W.B., Cook C.M. (1985). Uteroplacental blood flow velocity-time waveforms in normal and complicated pregnancies. *Br.J.Obstet.Gynaecol.* 92 : 39.
332. Trudinger B.J., Giles W.B., Cook C.M., et al. (1987). Umbilical artery flow velocity waveforms in high-risk pregnancy - randomised controlled trial. *Lancet*, ii : 188.
333. Trudinger B.J., Thompson R.S. (1991). Do velocity indices measure resistance. *Ultrasound Obstet.Gynecol.* 1 : 160.
334. Ueland K., Novy M.J., Peterson E.N., et al. (1969). Maternal cardiovascular dynamics. IV - The influence of gestational age on the maternal cardiovascular response to posture and exercise. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 104: 856.
335. Ueland K., Metcalfe J. (1975). Circulatory changes in pregnancy. *Clin.Obstet.Gynecol.* 18 : 41.
336. Uzan M., Cynober E., Uzan S., et al. (1987). Doppler en Obstétrique : expérience de la Clinique Baudelocque. *Rev. Fr. Gynecol. Obstet.* 82 : 35.
337. Van Geijn H.P., Copray F.J.A., Karsdorp V.H.M, Van Vugt J.M.G. (1991). Perinatal Surveillance Research Newsletter, vol 1, n° 2. Amsterdam.

338. Van Lierde M., Oberweis D., Thomas K.(1984). Ultrasonic measurement of aortic and umbilical blood flow in the human fetus. *Obstet.Gynecol.* 63: 801.
339. Van Vugt J.M.G., Ruissen C.J., Hoogland H.J., et al. (1988). The blood flow velocity waveform index in fetal thoracic aorta and its ability to detect fetal compromise in the small for gestational age fetus. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod.Biol.* 27 : 105.
340. Van Vugt J.M.G., Ruissen K.J., Schouten H.J.A., et al.(1988). Umbilical artery blood velocimetry : a prospective longitudinal study in search of the intrauterine growth-retarded fetus. *Early Human Development* 18 : 59.
341. Vintzileos A.M., Tsapanos V. (1992). Biophysical assessment of the fetus. *Ultrasound Obstet.Gynecol.* 2 : 133.
342. Vorherr H. (1982). Factors influencing fetal growth. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 142 : 577.
343. Vyres P., Durand A., **Montenegro N**, et al.(1991). Influence of the measurement sites on the resistance indexes of the umbilical arteries : an hemodynamic approach . *Proceedings of the 1st World Congress of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. Ed. by Stuart Campbell. London.
344. Wallenburg H.C.S., Dekker G.A., Makovitz J.W., et al. (1986). Low-dose aspirin prevents pregnancy-induced hypertension and pre-eclampsia in angiotensin-sensitive primigravidae. *Lancet* i : 1.
345. Weiss E., Ulrich S., Berle P. (1992). Condition at birth of infants with previously absent or reverse umbilical artery end-diastolic flow velocities. *Arch.Gynecol.Obstet.* 252 : 37. (**Abs.**)
346. White D.N.(1976). Historical survey on the development of medical ultrasonic techniques, pp: 3. In : *Ultrasound in Medical Diagnosis*. Ed. by Ultrasmedison. Kingston.
347. White D.N.(1982). Johann Christian Doppler and his effect - a brief history : *Ultrasound Med.Biol.* 8 : 583.

348. Whittle M.J.(1991). Amniotic fluid volume. Does it really help us ?  
Ultrasound Obstet. Gynecol. 1 : 383.
349. Wijngaard J.A.G.W., Van Eyck J., Wladimiroff J.W. (1988). The relationship between fetal heart rate and Doppler flow velocity waveforms.  
Ultrasound in Med.Biol. 7 : 593.
350. Wilkening R.B., Battaglia F.C., Meschia G.. (1985). The relationship of umbilical glucose uptake to uterine blood flow. J.Dev. Physiol.7 : 313.
351. Williams C.E., Gluckman P.D., Gunn A.J., et al. (1990). Perinatal asphyxic brain damage - the potential for therapeutic intervention, pp : 145. In : Fetal autonomy and adaptation. Ed. by Dawes G.S., Borruto F., Zacutti A.. John Wiley & Sons. New York.
352. Wilson D.C., Harper A., McClure G., et al. (1992). Long term predictive value of Doppler studies in high risk fetuses. Br.J.Obstet.Gynaecol. 99: 575.
353. Wladimiroff J. and McGhie J.S. (1981). Ultrasonic assessment of cardiovascular geometry and function in the human fetus. Br. J. Obstet. Gynaecol. 88 : 870.
354. Wladimiroff J.W., Tongue H.M., Stewart P.A. (1986). Doppler ultrasound assessment of cerebral blood flow in the human fetus. Br. J. Obstet. Gynecol. 93 : 471.
355. Wladimiroff J.W., Tongue H.M., Stewart P.A., et al. (1986). Severe intra-uterine growth retardation; assessment of its origin from fetal arterial flow velocity waveforms. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 22 : 23.
356. Wladimiroff J.W., Stewart P., Vosters R..(1984).Fetal cardiac structure and function as studied by ultrasound.A review. Clinical Cardiology. 7 : 239-253.
357. Wladimiroff J.W., Huisman T.W.A., Stewart P.A. (1991). Fetal umbilical flow velocity waveforms between 10-16 weeks` gestation : a preliminary study. Obstet.Gynecol. 78 : 812.

- 358.** Wladimiroff J.W., Huisman T.W.A., Stewart P.A. (1992). Intracerebral, aortic and umbilical artery flow velocity waveforms in the late first trimester fetus. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 166 : 46.
- 359.** Wolf F. ,Wolf-Peeters C.,Brosens I., et al.(1980).The human placental bed: electron mycrosopic study of trophoblastic invasion of the spiral arteries. *Am.J.Obstet.Gynecol.* 137 : 58.
- 360.** Woo J.S.K., Liang S.T., Roxy L.S., et al. (1987). Middle cerebral artery Doppler flow velocity waveforms. *Obstet. Gynecol.* 70 : 613.
- 361.** Yoon B.H., Chul Syn H., Wook Kim S. (1992). The efficacy of Doppler umbilical artery velocimetry in identifying fetal acidosis.A comparison with fetal biophysical profile. *J.Ultrasound Med.* 11 : 1.



Fotolitos e Composição:  
FOTOMECÂNICA MABREU — PORTO

Impressão e Acabamento:  
RAMOS DOS SANTOS & C.<sup>a</sup>, LDA. — PORTO

Depósito Legal N.º 62 070/92