

Cláudia Lourdes Soares

Correlação entre diversos valores da relação umbilico cerebral e estado gasométrico fetal

*Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação
em Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de
Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais,
como requisito parcial à obtenção de grau de Mestre.*

Orientador: Professor Antônio Carlos Vieira Cabral

Belo Horizonte
Faculdade de Medicina da UFMG
1999

Soares, Claudia Lourdes.

SO676c Correlação entre diversos valores da relação umbílico cerebral e estado gasométrico fetal [manuscrito]. / Claudia Lourdes Soares. --Belo Horizonte: 1999 Data da defesa.

76f.: il.

Orientador (a): Antônio Carlos Vieira Cabral.

Área de concentração: Saúde da Mulher.

Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Gasometria. 2. Feto. 3. Sofrimento Fetal. 4. Cordão Umbilical. 5. Dissertações Acadêmicas. I. Cabral, Antônio Carlos Vieira. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: WQ 210

Agradeço a todas as pessoas que contribuíram de alguma forma para a realização deste trabalho e, em especial, a:

Professor Antônio Carlos Vieira Cabral, professor do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFMG, chefe do Centro de Medicina Fetal do Hospital das Clínicas da UFMG, pela brilhante orientação.

Professor César Alencar de Lima Resende, professor do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFMG e chefe do Setor de Pós Graduação do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da UFMG

Professor Henrique Vítor Leite, professor do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, coordenador da Maternidade do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da UFMG e integrante do Centro de Medicina da UFMG pelo estímulo a estar sempre buscando o melhor.

Dr. José Salvador Silva e Dr. Henrique Moraes Salvador Silva, diretores do Hospital Mater Dei, pela imprescindível presença em todos os momentos da minha formação médica.

Dr. Walter Souza Barbosa, coordenador da residência médica de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Santa Lúcia/BH, pelas palavras amigas no meio do caminho.

Dra. Rívia Mara Lamaita, mestranda da Ginecologia e Obstetrícia da UFMG por estar ao meu lado em todos os momentos difíceis deste estudo.

Dra. Sivana Santos Assreuy Diniz e Dra. Maria Paula Moraes Vasconcelos, integrantes do Centro de Medicina Fetal da UFMG por serem companheiras em todos os momentos.

Dr. Marcos Roberto Taveira, integrante do Centro de Medicina Fetal da UFMG pela ajuda imprescindível na coleta dos dados.

Dra. Fernanda Polisseni e Dra. Maria Clara Santos Amaral Magalhães, mestrandas da Ginecologia e Obstetrícia da UFMG pelo coleguismo e por todos os momentos divertidos em que estivemos juntas.

Amigos do Hospital Mater Dei, por estarem sempre me apoiando.

Residentes e Plantonistas do Hospital das Clínicas da UFMG e Hospital Municipal Odilon Berhens.

Professora Solange Brandão Sampaio, professora de língua portuguesa e Antônio Augusto, estatístico, pela correção do texto e ajuda na elaboração dos resultados.

*Aos meus pais
Romeu e Maria José,
meus irmãos Carla e Gui,
e ao Cris*

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
2. LITERATURA.....	15
2.1 A circulação fetal no Sofrimento Cronico.....	17
2.1.1 Dopplerfluxometria e centralização de fluxo.....	20
2.2 A Oxigenação fetal	26
2.3 Gasometria e sofrimento fetal crônico.....	28
3. OBJETIVOS.....	34
4. PACIENTES E MÉTODOS	36
4.1 Modelo do estudo	37
4.2 Pacientes.....	37
4.2.1 Critérios de inclusão	42
4.2.2 Critérios de exclusão	42
4.3 Métodos.....	42
4.3.1 Metodologia do exame dopplerfluxométrico.....	42
4.3.2 Obtenção do sangue fetal e estudo gasométrico	45
4.3.3 Análise dos resultados	45
4.3.4 Métodos estatísticos.....	46
5. RESULTADOS	47
6. COMENTÁRIOS	55
6.1 Discussão metodológica.....	58
6.2 Discussão dos resultados.....	62
7. CONCLUSÕES.....	64
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	66
9. DECLARAÇÃO DE APROVAÇÃO	75

LISTA DE ABREVIATURAS

A/B	- Relação sístole/diástole
ACM	- Artéria cerebral média
AIG	- Adequado para a idade gestacional
BE	- Base excess
CO ₂	- Dióxido de carbono
DP	- Desvio-padrão
GIG	- Grande para a idade gestacional
HCO ₃	- Bicarbonato
IG	- Idade gestacional
IP	- Índice de pulsatilidade
O ₂	- Oxigênio
PIG	- Pequeno para a idade gestacional
pCO ₂	-- Pressão de dióxido de carbono
pO ₂	- Pressão de oxigênio
RN	- Recém-nascido
U/C	- Umbilico/cerebral
UFMG	- Universidade Federal de Minas Gerais

LISTA DE QUADROS

1. Grupos de fetos conforme nível de centralização (Relação Umbilíco Cerebral).....	37
---	----

LISTA DE GRÁFICOS

1. Caracterização dos recém nascidos quanto a idade gestacional no momento do parto, por faixas da relação U/C39

2. Caracterização dos recém nascidos quanto ao estado nutricional segundo a idade gestacional por faixas da relação 40

3. Caracterização dos recém nascidos quanto ao óbito por faixas da relação U/C.....52

4. Análise comparativa do óbito de com relação às faixas de U/C53

LISTA DE TABELAS

1. Caracterização das gestantes quanto a idade no grupo.....	38
2. Caracterização das gestantes quanto a idade por faixas da relação U/C.....	38
3. Análise comparativa do resultado do pH com relação as faixas da relação U/C.....	39
4. Análise comparativa do resultado do pO ₂ com relação as faixas da relação U/C.....	48
5. Análise comparativa do resultado do pCO ₂ com relação as faixas da relação U/C.....	50
6. Análise comparativa do resultado do BE com relação as faixas da relação U/C.....	51

*Correlação entre os diversos valores da
relação umbilico cerebral e estado
gasométrico fetal*

Resumo

Objetivo: verificar se existe correlação entre o grau de centralização de fluxo fetal (relação umbilico cerebral) e o estado gasométrico do feto (pH, pO₂, pCO₂, BE), tentando encontrar uma estratificação de gravidade no índice umbilico cerebral frente aos parâmetros gasométricos do concepto.

Pacientes e Métodos: foram avaliadas 115 pacientes com gestação única que apresentasse algum fator de risco para sofrimento fetal crônico. As pacientes foram divididas em 4 (quatro) grupos, conforme o valor da relação umbilico cerebral, menor que 1, entre 1 e 1,4, maior ou igual a 1,4 e aquelas com diástole zero ou fluxo reverso na artéria umbilical. Cada um dos grupos foi isoladamente caracterizado de acordo com os parâmetros gasométricos do sangue de veia umbilical, considerando-se os valores médios de pO₂, pCO₂, pH e BE. Os grupos foram então comparados entre si. A análise estatística foi realizada utilizando-se o teste de Kruskal-Wallis. Todos os resultados foram considerados significativos a um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Resultados: Os grupos com relação umbilico cerebral maior que 1,4 e diástole zero ou fluxo reverso apresentaram valores médios de pH, pO₂ e pCO₂ significativamente diferentes dos grupos com relação umbilico cerebral menor que 1,0 e entre 1,0 e 1,4. O valor de BE não apresentou diferença significativa entre os grupos.

Conclusões: existe correlação entre relação umbilico cerebral maior ou igual a 1,4 e queda dos valores de pH e pO₂ e elevação dos valores de pCO₂ venosos.

INTRODUÇÃO

O início da minha vida profissional foi em Belo Horizonte no Hospital Mater Dei, que tem como filosofia estar sempre estimulando os jovens médicos a buscarem por uma melhor formação científica.

Durante a minha residência médica nesse hospital, tive a oportunidade de fazer um estágio no Hospital Municipal Odilon Behrens e conhecer o Centro de Medicina Fetal do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, através do Professor Antônio Carlos Vieira Cabral, até então coordenador da residência médica do Hospital Municipal Odilon Behrens.

A medicina fetal reconhece o feto como indivíduo e tem por interesse principal a melhoria da qualidade de vida que lhe será oferecida. Durante o ano de 1997, acompanhei as reuniões clínicas do Centro de Medicina Fetal do Hospital das Clínicas da UFMG e me interessei muito pela linha de pesquisa em sofrimento fetal crônico, passando a participar da coleta de dados de trabalhos em desenvolvimento.

O sofrimento fetal crônico é uma doença com elevadas taxas de morbiletalidade perinatal, com conseqüente comprometimento intelectual e psicomotor a longo prazo. Dessa forma, deve ser cada vez mais estudada com o intuito de que suas complicações possam ser evitadas ou reduzidas. A identificação dos fatores relacionados ao sofrimento crônico, o diagnóstico em fases iniciais e a compreensão do comportamento do

concepto frente a um déficit nutricional, possibilita uma intervenção médica oportuna.

A busca por métodos propedêuticos que possam identificar adequadamente os fetos em sofrimento crônico tem sido exaustiva. A análise gasométrica do sangue de cordão tem sido considerada o “padrão ouro” no diagnóstico do sofrimento fetal crônico. No entanto esse é um método invasivo com taxas de complicações elevadas que dificultam o acompanhamento desses conceptos.

O Centro de Medicina Fetal do Hospital das Clínicas da UFMG tem se dedicado à pesquisa do diagnóstico e das respostas adaptativas dos conceptos frente ao sofrimento crônico.

PEREIRA (1990) valorizou em seu estudo a importância da análise fluxométrica dos fetos com suspeita clínica de retardo de crescimento intrauterino. Em 1990 BIAGGIONI demonstrou que fetos com ausência de fluxo diastólico final em artéria umbilical apresentavam altas taxas de morbiletalidade.

LEITE (1991) e VITRAL (1993) compararam os métodos biofísicos de propedêutica fetal (cardiotocografia e o perfil biofísico fetal) já consagrados com a dopplerfluxometria de artéria umbilical. Verificaram que o estudo do fluxo de cordão umbilical tem grande importância na avaliação do sofrimento fetal crônico.

MELO (1995) foi o pioneiro em nosso serviço no estudo da centralização de fluxo. A partir desse momento, passamos a entender e analisar os mecanismos adaptativos do feto ao insulto hipóxico.

Outras respostas adaptativas também foram avaliadas no Centro de Medicina Fetal. A adaptação hematológica do concepto visando um aumento da capacidade em carrear oxigênio, foi estudada por TAVEIRA (1996). OLIVEIRA (1996) conclui que a dosagem de eritropoietina em sangue de cordão no momento do parto não é um bom marcador de sofrimento crônico. VASCONCELOS (1997) estudou a resposta metabólica fetal frente à centralização de fluxo. Finalmente LEITE (1998) analisou a centralização de fluxo e a gasometria de veia umbilical no momento do parto e verificou que a centralização de fluxo é uma alteração precoce em fetos hipóxicos.

O momento para o nascimento desses fetos em sofrimento crônico é uma decisão difícil para o clínico, visto que a prematuridade é um importante fator de morbiletalidade perinatal. O ideal seria encontrar o exato momento em que as respostas não mais protegem o feto, levando a lesões irreversíveis que comprometem o concepto.

Este trabalho visa dar continuidade aos estudos já realizados no Centro de Medicina Fetal do Hospital das Clínicas da UFMG que avaliam o feto em sofrimento crônico e suas respostas adaptativas.

2. LITERATURA

LITERATURA

O desenvolvimento normal do feto depende quase que exclusivamente de uma função placentária adequada, possibilitando a realização de suas trocas gasosas e recebendo os nutrientes imprescindíveis ao seu crescimento (NICOLAIDES e cols,1989).

Lesões vasculares placentárias, que comprometem uma porcentagem elevada de vasos do vilo terciário, podem estabelecer um quadro de insuficiência placentária. Esse déficit levará a um aporte inadequado de oxigênio e nutrientes, resultando em um quadro de sofrimento fetal crônico (CASTRO, 1991; MELO, 1992).

GRUENWALD (1963) demonstrou que um terço dos recém nascidos de baixo peso eram a termo e que seu pequeno tamanho poderia ser explicado por um sofrimento crônico na vida intra uterina, mais comumente associado à insuficiência placentária.

O sofrimento fetal crônico, por causas extrínsecas, é tipicamente um resultado da redução do fluxo útero-placentário que restringe a transferência de oxigênio e nutrientes para o conceito, ou por uma redução do tamanho placentário (ROBINSON e cols, 1979; FOX, 1992).

O fluxo útero placentário pode ser reduzido devido a doenças maternas como: hipertensão arterial crônica, vasculopatias, cardiopatias, anemia e tabagismo (GALBRAITH, 1979; ROMANINI e VALENSISE, 1997). Essas situações clínicas maternas têm potencial para desencadear

hipotensão, isquemia ou obliteração do leito vascular uterino. Retardo de crescimento ou danos em tecidos fetais são possíveis conseqüências de tais condições (CUNNINGHAM, 1993).

2.1 A circulação fetal no sofrimento crônico

No concepto, após as trocas gasosas que ocorrem na placenta, o sangue oxigenado é transportado para o organismo fetal através da veia umbilical. No fígado, a veia umbilical comum passa a ser denominada de veia portal, dando origem a vários ramos que suprem o lobo esquerdo e direito do fígado fetal. O ducto venoso comunica a veia umbilical diretamente com a veia cava inferior, permitindo que metade do sangue oxigenado da veia umbilical seja desviado do fígado diretamente para o coração. Embora pareça que o sangue mal oxigenado da veia cava inferior se misture com o sangue altamente oxigenado da veia umbilical, isso não ocorre. Os dois fluxos correm paralelamente como correntes frias e quentes. O fluxo originado do ducto venoso alcança o átrio direito; e, em seguida, preferencialmente, atravessa o forame ovale rumo ao átrio esquerdo e em seguida para o ventrículo esquerdo, aorta ascendente e segmento superior do corpo, principalmente cérebro e músculo cardíaco (CLYMAN e HEYMANN, 1999).

Em outra instância, o sangue pobremente oxigenado em átrio direito rumo ao ventrículo direito, artérias pulmonares, ducto arterioso e da aorta descendente para parte inferior do corpo, retornando a placenta pelas artérias umbilicais (CLYMAN e HEYMANN, 1999; JENSON e BURGER, 1991)

O ducto venoso é grande responsável pela oxigenação fetal adequada visto ser o principal distribuidor de sangue rico em oxigênio. Esse vaso não apresenta ramificações, fazendo uma ligação direta da veia umbilical à veia cava inferior (COMAS e cols, 1997).

Um estímulo hipóxico pode promover uma vasodilatação do ducto venoso como mecanismo adaptativo. Essa alteração permite que o feto desvie maior quantidade de sangue oxigenado do fígado para o átrio direito (ZINK e PETTEN, 1980).

Ocorre também um estímulo adrenérgico em circulação hepática, secundário à hipoxemia, desencadeando, desta forma, um aumento da resistência vascular no sistema porta hepático e dificultando a entrada do sangue da veia umbilical no fígado (CLYMAN e HEYMANN, 1999).

Esse é descrito como o primeiro mecanismo adaptativo do feto à hipóxia crônica; com ele, consegue-se manter por semanas uma oxigenação de tecidos fetais satisfatória (COMAS e cols, 1997).

A persistência do estado de hipóxia leva o feto a utilizar outras respostas adaptativas, em busca da preservação do fluxo e aporte de oxigênio adequados aos tecidos (CARRERA e SERRA, 1997).

Em um outro estágio de hipóxia crônica, o feto procura diminuir seus gastos energéticos e tenta aproveitar melhor o oxigênio disponível. Há uma diminuição do ritmo de crescimento (SCHERJON, 1993) e dos movimentos corporais, um aumento dos níveis de hemoglobina e eritroblastos (TAVEIRA, 1996), assim como uma elevação do débito

cardíaco. O sangue é também redistribuído para órgãos centrais em detrimento de outros tecidos (COHN e cols, 1974; PEETERS e cols, 1979; REUSS e cols, 1982).

Mantendo-se o insulto hipóxico, os tecidos fetais em sofrimento aumentam o metabolismo anaeróbico, o que leva a uma acidemia láctica, acidose respiratória, metabólica e finalmente mista. Essas alterações podem ocasionar danos teciduais muitas vezes irreversíveis (PARER, 1999).

Em um estágio mais avançado, a hipóxia torna-se tão grave que a oxigenação cerebral pode não ser mantida adequadamente. Nesse momento, se a agressão não for corrigida, pode ocorrer o óbito fetal ou lesões irreversíveis em cérebro ou coração (THORP e CEFALO, 1990).

Segundo alguns autores, a adaptação fetal à hipoxemia crônica é conseguida predominantemente por uma redistribuição do débito cardíaco. O feto procura manter um fluxo sanguíneo satisfatório em órgãos vitais, tais como coração, cérebro e supra renais, enquanto há uma diminuição do aporte sanguíneo para pele, intestino e sistema músculo esquelético. Esse fenômeno de adaptação é conhecido como centralização de fluxo (COHN e cols, 1974; PEETERS e cols, 1979; MONTENEGRO e cols, 1989; WLADIMIROFF e cols, 1989; VYAS e cols, 1990).

COHN e cols (1974), em estudo experimental através da obstrução do cordão umbilical de ovelhas, observaram que ocorre uma redistribuição de fluxo sanguíneo em resposta à hipóxia e acidose fetal. Descrevem um

aumento de fluxo no cérebro, coração e supra renais e diminuição de fluxo nos rins, baço e no sistema músculo esquelético.

PEETERS e cols (1979), também em estudo experimental com fetos de carneiro, observaram a mesma redistribuição de fluxo. Demonstraram a ocorrência de um aumento de fluxo para o cérebro, coração e supra renais, à medida que ocorria uma redução nos níveis da pressão de oxigênio (pO_2). O fluxo sanguíneo para outros órgãos como pulmões, rins e intestino mantinham-se estáveis, mesmo em níveis moderados de hipóxia. Foi notado ainda que, em níveis extremamente baixos de pO_2 , ocorria uma nova redistribuição de fluxo, priorizando coração e tronco cerebral em detrimento do córtex e cerebelo.

2.1.1 Dopplerfluxometria e centralização de fluxo fetal

A perfusão útero placentária prejudicada é demonstrada por um aumento da impedância do fluxo umbilical e apresenta correlação significativa com hipoxemia fetal. Isso sustenta os achados de estudos histopatológicos das placentas de fetos pequenos para idade gestacional, onde havia uma falência do desenvolvimento normal das artérias do leito placentário (BROSENS e cols, 1977).

O estudo dos fluxos útero e feto placentários, através da dopplerfluxometria, favoreceu a avaliação de fetos em sofrimento crônico. Foi possível detectar a hipóxia com mais precocidade que as técnicas de monitorização fetal até então disponíveis, como o perfil biofísico fetal e a cardiotocografia basal e estimulada (CAMPBELL e cols, 1986;

WLADIMIROFF e cols, 1986, DUBIEL e cols, 1997; SOOTHILL e cols, 1993; STEINER e cols, 1995; HALEY e cols, 1997).

O aumento da resistência placentária pode resultar de uma redução do número de capilares terminais e pequenas artérias do viló terciário, ou por estímulo hipóxico materno com secreção de vasoconstritores. Então, o aumento dos índices de pulsatilidade correlacionam-se com o grau de hipóxia fetal e explicam o porquê dos resultados perinatais serem piores (GILES e cols, 1985).

Fetos com crescimento intra uterino retardado apresentaram aumento do índice de pulsatilidade na aorta descendente e artéria umbilical e diminuição na artéria carótida interna, sugerindo um aumento da resistência vascular periférica e placentária com redução compensatória na resistência do leito vascular cerebral. WLADIMIROFF e cols (1986) encontraram essas alterações na análise dopplerfluxométrica de 42 gestações normais e 9 gestações em que os fetos apresentavam crescimento intra uterino retardado.

ARDUINI e cols (1989) confirmaram os resultados previamente obtidos em estudos experimentais e sugeriram a existência, em fetos humanos, de uma correlação entre a hipóxia e a resistência vascular cerebral diminuída. Além disso, esses autores verificaram que ocorre um aumento da resistência vascular periférica, relacionada à acidose fetal.

MONTENEGRO e cols (1989) verificaram um mecanismo seletivo no fluxo vascular de fetos submetidos à hipóxia crônica. Conceptos que

mostravam diminuição de fluxo na artéria umbilical apresentavam índices de resistência diminuídos na artéria cerebral média.

Na avaliação dos índices de pulsatilidade da artéria carótida interna e da artéria umbilical de fetos em sofrimento crônico, WLADIMIROFF e cols (1989) concluíram que, na presença de aumento da resistência arterial periférica, ocorria uma diminuição do índice de pulsatilidade da artéria carótida interna, sugerindo vasodilatação cerebral. O fenômeno descrito foi denominado Centralização de fluxo ou “brain sparing”.

FOK e cols (1990) demonstraram uma forte correlação entre a porcentagem de vasos placentários obliterados e um aumento do índice de resistência da artéria umbilical, em fetos com crescimento intra uterino retardado. A partir desse achado, os autores concluem que a extensão da doença arterial placentária pode estar correlacionada com alterações hipóxicas no feto.

Em níveis de pO_2 abaixo de 2 a 4 desvios padrão, havia uma redução no índice de pulsatilidade de artéria cerebral média. Nos casos em que os níveis de pO_2 estavam abaixo de 4 desvios padrão, o índice de pulsatilidade se encontrava aumentado devido ao edema cerebral causado por hipóxia grave (VYAS e cols, 1990).

A velocidade média aórtica e o índice de pulsatilidade da artéria carótida comum eram os melhores métodos de predição da asfixia fetal. Quando o índice aórtico carótida encontrava-se alterado, 60% dos fetos apresentavam hipóxia grave; se as taxas estavam normais, quase sempre associava-se à boa oxigenação fetal segundo BILARDO e cols (1990).

Em tese de doutorado, MELO (1992) avaliou 55 gestantes de alto risco entre 30 e 40 semanas, utilizando Doppler colorido. Demonstrou que a avaliação da artéria umbilical, associada à artéria cerebral média, permite o diagnóstico da centralização de fluxo em fetos com sofrimento crônico. O autor verificou a existência de dois estágios do processo de centralização: um inicial, em que o fluxo de artéria umbilical ainda estava normal, e um tardio, em que havia uma restrição de fluxo no cordão e vasodilatação em artéria cerebral média. O estágio tardio associou-se significativamente com comprometimento fetal.

Segundo ARDUINI e cols (1993), a ausência de fluxo diastólico final em artéria umbilical provavelmente ocorre em um estágio de insuficiência útero placentária posterior à detecção dopplerfluxométrica da centralização de fluxo.

A diástole zero está frequentemente associada a hipóxia, acidemia e pobre resultado perinatal tanto em fetos pequenos como naqueles apropriados para a idade gestacional (NICOLAIDES e cols, 1988; KURKINEN e cols, 1997). Nas chamadas diástoles reversas, essas complicações são mais graves e a taxa de mortalidade pode chegar a 50% (WEISS e cols, 1992).

Fetos com ausência de fluxo ao final da diástole de artéria umbilical apresentaram uma incidência aumentada de enterocolite necrotizante (36%) após o nascimento, que foi atribuída à restrição de fluxo para leito esplênico. O achado caracteriza novamente os efeitos nocivos da redistribuição de fluxo (CABRAL e cols, 1993).

STEINER e cols (1995) avaliaram 42 fetos com crescimento intra uterino retardado que apresentavam diástole zero ou fluxo reverso na artéria umbilical. Foram obtidas amostras de sangue de veia umbilical por cordocentese e realizada a medida dos níveis de pH, pO₂, pCO₂ e lactato. Todas as medidas foram significativamente anormais, comparadas a valores adequados para a idade gestacional. Os fetos que apresentavam fluxo reverso apresentavam piores resultados que aqueles com diástole zero. Os autores sugerem que esses fetos têm um prognóstico reservado, mesmo que o perfil biofísico e a cardiotocografia ainda estejam inalterados.

A determinação da centralização de fluxo tem sido importante no prognóstico fetal, apresentando diferenças significativas quanto ao maior índice de mortalidade perinatal, baixos índices de apgar e maior tempo de internações em centros de tratamento intensivo neonatal (MELO, 1992; FARINE e cols, 1995).

A relação entre os índices de pulsatilidade da artéria cerebral média e da artéria umbilical apresenta um melhor valor preditivo na avaliação do resultado perinatal adverso que o estudo de uma delas isoladamente. O valor preditivo da relação cérebro umbilical para o diagnóstico de crescimento intra uterino retardado foi de 70% comparado a 54,4% para a artéria cerebral média e de 65,5% para a artéria umbilical (GRAMELLINI e cols, 1992).

O índice umbilico-cerebral (U/C) de 117 fetos de alto risco entre 25 e 33 semanas de gestação, quando maior que 0,72, associou-se significativamente a um déficit de crescimento moderado a grave. Foi

sugerido que o aumento da relação U/C é proporcional à piora do retardo de crescimento fetal. Nesses fetos, a incidência de anormalidades neurológicas neonatais foi a mesma entre centralizados e não centralizados. Esse estudo sugeriu ainda que o efeito da centralização de fluxo é um mecanismo fetal eficaz na prevenção do dano tecidual cerebral (SCHERJON e cols, 1993).

ARIAS (1994) avaliou a relação entre os índices de resistência da artéria cerebral média e da artéria umbilical e encontrou forte associação entre retardo de crescimento e prognóstico perinatal desfavorável, quando o índice era maior que 1,0.

CASTRO (1993) demonstrou que a razão dos índices de resistência ou das relações sístole/diástole (A/B) de artéria umbilical e artéria cerebral média, quando maiores que 0.9, eram os melhores métodos para detecção da centralização de fluxo. O autor verificou ainda uma correlação significativa entre o índice umbilico cerebral aumentado e a presença de fetos pequenos para a idade gestacional. Analisando as artérias isoladamente, foi demonstrado que a artéria umbilical alterada é mais fiel no diagnóstico de sofrimento fetal crônico.

Em uma análise de 50 conceptos com sinais de aumento de resistência vascular feto placentária, DUBIEL e cols (1997) avaliou o estudo dopplerfluxométrico da artéria cerebral média e sua correlação com o resultado perinatal. Os autores observaram que fetos com índice de pulsatilidade desse vaso diminuído apresentavam saturação de oxigênio baixa em veia umbilical. No entanto, esses fetos suportavam bem o

trabalho de parto, sendo que o fenômeno de centralização de fluxo foi então considerado uma adaptação precoce ao sofrimento crônico.

Quando a centralização de fluxo é usada como preditor de um pobre resultado perinatal a relação cérebro umbilical mostra uma sensibilidade por volta de 90%. Vários estudos demonstram também uma correlação positiva da pressão de oxigênio fetal com a relação cérebro umbilical. Esse índice passou a ser visto, então, como um preditor precoce de hipóxia fetal (ARBEILLE e cols, 1997).

LEITE (1998), em tese de doutorado desenvolvida na Universidade Federal de Minas Gerais, estudou 128 fetos de alto risco para desenvolvimento de sofrimento crônico, através da relação umbilico cerebral maior que 1,0 e do estudo gasométrico de veia umbilical no momento do nascimento. A centralização de fluxo foi considerada um mecanismo precoce de adaptação, utilizada pelo conceito exposto à hipóxia. A manutenção do estímulo hipóxico leva o feto a desenvolver outra resposta adaptativa, a eritroblastose, na tentativa de manter uma oxigenação normal.

2.2 A Oxigenação fetal

O entendimento da função placentária na difusão do oxigênio (O_2) para alcançar o equilíbrio materno fetal de pO_2 tornou-se muito importante na compensação das condições patológicas.

Um adequado suprimento de oxigênio para o feto dependerá de uma boa oxigenação materna, um fluxo de sangue adequado para o útero e uma placenta funcionante (BATTAGLIA e cols, 1997).

O oxigênio atmosférico atinge os tecidos fetais após várias etapas, começando pela respiração materna. O ar inspirado alcança os pulmões maternos e rapidamente difunde-se através do epitélio alveolar e capilares, entrando na corrente sanguínea. No sangue, o oxigênio é capturado pela hemoglobina dos eritrócitos e carregado para o útero e placenta, assim como para outras partes do corpo. Das artérias uterinas, com uma tensão de oxigênio de 95 a 105 mmHg, o sangue materno atinge a placenta. O retorno venoso apresenta uma tensão de 40 mmHg, refletindo o aporte de oxigênio para o feto (MESCHIA, 1999). Em humanos e alguns outros mamíferos, a tensão de oxigênio venoso materno reflete o limite superior da tensão na veia umbilical. Isso se explica pelo tipo de transporte de oxigênio, que é realizado por difusão e limitado pelo fluxo. As trocas gasosas na placenta ocorrem através de uma única camada de epitélio, composta por trofoblasto e epitélio fetal, separando a circulação materna da fetal (PARDI e cols, 1992).

O consumo de oxigênio do feto aumenta com o decorrer da gestação, gerando, dessa forma, uma queda nos níveis tensionais de O_2 (SOOTHILL e cols, 1986).

O feto apresenta um metabolismo aeróbico, em que utiliza o O_2 para oxidar a glicose, produzindo dióxido de carbono (CO_2). A hidratação do dióxido de carbono é facilitada por uma enzima eritrocitária, a anidrase carbônica, de acordo com a reação:



O hidrogênio livre é tamponado intracelularmente. O dióxido de carbônico formado no feto atravessa a placenta rapidamente, sendo excretado pelos pulmões maternos. Dessa forma, a taxa de consumo de O_2 fetal é aproximadamente equivalente à produção de dióxido de carbono (GILSTRAP, 1999).

O metabolismo anaeróbico fetal produz ácidos não voláteis ou não carbônicos, como ácido úrico e ácido láctico. Esses ácidos não são excretados pelo feto, sendo transportados para a placenta. A transferência para a circulação materna é realizada por difusão lenta. O ácido láctico acumulado em tecidos fetais pode ser metabolizado na presença de uma quantidade satisfatória de O_2 . No entanto, esse metabolismo é lento e grande proporção do ácido permanece retida (GILSTRAP, 1999).

Diante de uma queda no suprimento de O_2 , o feto irá desenvolver respostas compensatórias. O primeiro objetivo dessas adaptações seria manter uma circulação e oxigenação tecidual adequadas. O conceito irá depender parcialmente de um metabolismo anaeróbico para suprir suas necessidades energéticas (LOW e cols, 1975).

2.3 Gasometria e sofrimento fetal crônico

A medida do equilíbrio ácido básico em diferentes fluidos corporais é denominada pH. O pH fetal depende da produção de ácidos orgânicos e ácido carbônico. Há uma relação direta do pH com a concentração de

bicarbonato (HCO_3) e uma relação inversa à pressão de dióxido de carbono (pCO_2) (CUNNINGHAM e cols, 1993).

Mudanças de pH tão pequenas como 0,1 unidade podem ter efeitos desastrosos para o conceito, alterando sua atividade metabólica no sistema cardiovascular e sistema nervoso central. O controle de grandes variações é realizado por tampões importantes como o bicarbonato plasmático, a hemoglobina e outros menores como o bicarbonato eritrocitário e fosfatos inorgânicos. A capacidade dos tampões é medida pelo “base-excess” (BE), que significa o valor de bicarbonato acima do normal, e pelo “base-deficit”, que seria o bicarbonato abaixo do normal (GILSTRAP, 1999).

A placenta é uma das principais responsáveis pelo equilíbrio ácido base, trazendo o oxigênio e removendo o CO_2 e outros metabólitos (BATTAGLIA, 1997).

Uma diminuição do aporte de O_2 para o feto usualmente se associa à acidose respiratória, devido a um aumento da pCO_2 e subsequente diminuição do pH. A acidose metabólica é caracterizada por uma perda de bicarbonato, um alto déficit de base e conseqüente queda do pH. Associa-se com frequência a um sofrimento fetal crônico (GILSTRAP e cols, 1999).

A redução do suprimento de oxigênio para os espaços intervilosos resulta em hipoxemia fetal. Um aumento da resistência útero placentária resulta em hipóxia, mas não necessariamente com hipercapnia e acidose, porque

essas alterações podem ser consequência da hipóxia fetal prolongada (BILARDO e cols, 1990).

A acidemia metabólica, em geral, ocorre em fases iniciais de centralização de fluxo devido à produção de ácido láctico nos tecidos fetais com restrição do aporte de O₂. Nessa fase, o oxigênio pode ser mantido nos limites inferiores da normalidade e o lactato produzido não é metabolizado (MONTENEGRO, 1994; MESCHIA, 1999).

Existe uma associação significativa entre o aumento da resistência em artéria umbilical e a diminuição dos níveis de pH e pO₂ fetal (ARDUINI e cols, 1989; BILARDO e cols, 1990, PARDI e cols, 1993; YOON e cols, 1993).

Em um estudo com 57 fetos de alto risco entre 28 e 40 semanas de gestação, MONTENEGRO e cols (1992) verificaram que, entre os fetos que apresentavam diástole zero, 66,5% eram acidóticos e 70,5% hipoxêmicos.

Alguns autores sugerem que fetos com retardo de crescimento apresentam hipóxia e acidose antes do início do trabalho de parto. Verificaram que recém-nascidos pequenos para a idade gestacional, após partos aparentemente atraumáticos, têm hipóxia severa (ILLINGWORTH, 1979; PEARSON, 1981).

SOOTHILL e cols (1987) analisaram o sangue venoso de 38 fetos com retardo de crescimento e encontraram uma tensão de O₂ abaixo da média para a idade gestacional em 33 casos e 14 fetos apresentaram valores

abaixo do limite inferior da faixa de normalidade. A severidade da hipóxia correlacionou-se significativamente com hipercapnia, acidose, hiperlactemia, hipoglicemia e eritroblastose. Dessa forma, os autores sugerem que a asfixia ao nascimento não é necessariamente um processo decorrente do parto.

A análise gasométrica do sangue venoso umbilical e da concentração de lactato tem sido útil na avaliação do bem estar de fetos com sofrimento crônico. PARDI e cols (1987) encontraram o pH de veia umbilical significativamente mais baixo em fetos com retardo de crescimento. Níveis elevados de lactato mostraram-se como o indicador mais sensível de sofrimento crônico. Elevações importantes do ácido láctico podem estar associadas a níveis normais de pH.

NICOLAIDES e cols (1989) avaliaram o pH, pO_2 , pCO_2 e lactato em sangue de cordão umbilical obtido por cordocentese de 208 fetos apropriados para a idade gestacional e 196 pequenos para a idade, entre 18 e 38 semanas. Os conceptos com retardo de crescimento apresentaram hipóxia, hipercapnia, hiperlactemia e acidose mista. A diminuição do pH se correlacionou positivamente com hipercapnia e hiperlactemia. A hipoxemia de veia umbilical apresentou uma relação exponencial com os graus de hiperlactemia e hipercapnia.

Fetos pequenos para a idade gestacional apresentam uma acidose metabólica e respiratória com altos níveis de pCO_2 e lactato. A causa da hipóxia e acidose fetal em geral é uma redução no fluxo útero placentário, visto que se associa a altas resistências em artérias uterinas e artéria umbilical (SOOTHILL e cols, 1992).

No sofrimento fetal crônico, a seqüência dos eventos metabólicos e circulatórios que levam a déficits de crescimento é ainda controverso. PARDI e cols (1993), em estudo de fetos com crescimento intrauterino retardado, sugeriram que a dopplerfluxometria é um procedimento não invasivo importante na avaliação desses conceitos. Em todos os fetos com índices de pulsatilidade de artéria umbilical normal, a cardiocografia basal estava reativa. Sabendo que a resistência em artéria umbilical aumentada é sugestiva de alterações em leito placentário, esses achados evidenciam que a alteração de fluxo umbilical precede anormalidades em traçados cardiocográficos, hipóxia grave e acidose fetal, assim como alterações em perfil biofísico fetal (JAMES e cols, 1992).

Existe uma forte correlação entre o grau de acidemia e hipercapnia fetal e o aumento no índice de pulsatilidade da artéria umbilical, sendo este um sinal precoce dessas alterações (YOON e cols, 1993).

HECHER e cols (1995), em seu estudo, verificaram que conceitos com déficit acentuado de oxigênio apresentavam comprometimento da função cardíaca e cerebral, determinando traçados cardiocográficos alterados. Esses mesmos fetos apresentavam uma alta incidência de acidemia.

Em um estudo desenvolvido na Universidade Federal do Rio de Janeiro, LENZA e cols, (1997) avaliaram 56 gestantes hipertensas, entre 26 e 39 semanas de gestação, através da dopplerfluxometria, cordocentese para análise gasométrica e cardiocografia basal. A cardiocografia basal não reativa em fetos centralizados apresentou associação com hipoxia fetal. Os fetos centralizados revelaram mais acidemia, hipoxemia e hipercapnia,

quando comparados com o grupo de não centralizados (relação U/C menor que 1,0).

3. OBJETIVOS

OBJETIVO

O objetivo do presente estudo foi verificar se existe correlação entre o grau de centralização de fluxo fetal (relação umbilico/cerebral) e o estado gasométrico do feto (pH, pO₂, pCO₂, BE), tentando encontrar uma estratificação de gravidade no índice umbilico/cerebral frente aos parâmetros gasométricos do concepto.

4. PACIENTES E MÉTODOS

PACIENTES E MÉTODOS

4.1 Modelo do estudo

Estudo longitudinal e prospectivo desenvolvido no Centro de Medicina Fetal do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período de junho de 1995 a junho de 1999.

4.2 Pacientes

Provenientes do Ambulatório de pré-natal normal e de alto risco do Hospital das Clínicas da UFMG e Hospital Municipal Odilon Berhens, foram avaliadas 115 pacientes com gestação única que apresentasse algum fator de risco para sofrimento fetal crônico, segundo os critérios de GALBRAITH e cols (1979).

Após o cálculo da relação U/C, os fetos foram divididos em 4 (quatro) grupos, conforme caracterizado no Quadro 1.

QUADRO 1

Grupos de fetos conforme nível de centralização-
(Relação Umbilico/cerebral)

Grupo	Relação U/C	Número de casos
1	Menor que 1,0	51
2	Entre 1,0 e 1,4	32
3	Maior ou igual a 1,4	18
4	Diástole zero ou fluxo reverso	14

As tab 1 e 2 mostram a caracterização das gestantes quanto à idade no grupo de estudo e nos grupos separados por faixas da relação U/C.

TABELA 1 - Caracterização das gestantes quanto à idade, no grupo

Variável	Medidas descritivas			
	Mínimo	Máximo	Média	Desvio-padrão
Idade (anos)	18	43	28	6

TABELA 2 - Caracterização das gestantes quanto à idade, por faixas da relação U/C

Variável	Grupo	Medidas descritivas			
		Mínimo	Máximo	Média	Desvio-padrão
Idade(anos)	1	19	43	28	6
	2	18	38	27	6
	3	19	43	28	7
	4	22	41	28	6

Legenda: 1. $U/C < 1,0$
 2. $1,0 \leq U/C < 1,4$
 3. $U/C \geq 1,4$
 4. *Diástole 0 ou fluxo reverso*

O gráfico 1 mostra a descrição da idade gestacional no momento do parto por grupo de estudo.

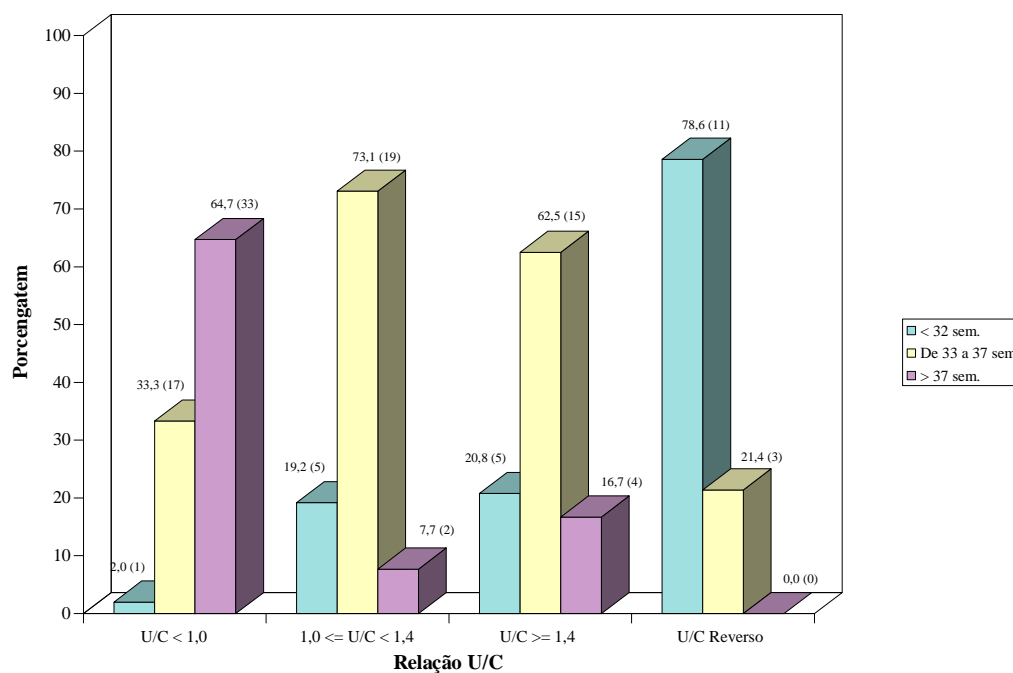


GRÁFICO 1 - Caracterização dos recém nascidos quanto à idade gestacional no momento do parto, por faixas da relação U/C

O GRAF.2 mostra que, com relação ao estado nutricional para a idade gestacional, segundo a curva de LUBCHENCO e BATTAGLIA (1967), existe uma maior proporção de crianças PIG nos grupos 3 (66,7%) e 4 (78,6%). No que tange ao grupo 2, observa-se que 22,4% dos recém nascidos foram PIG e 23,1% no grupo 1.

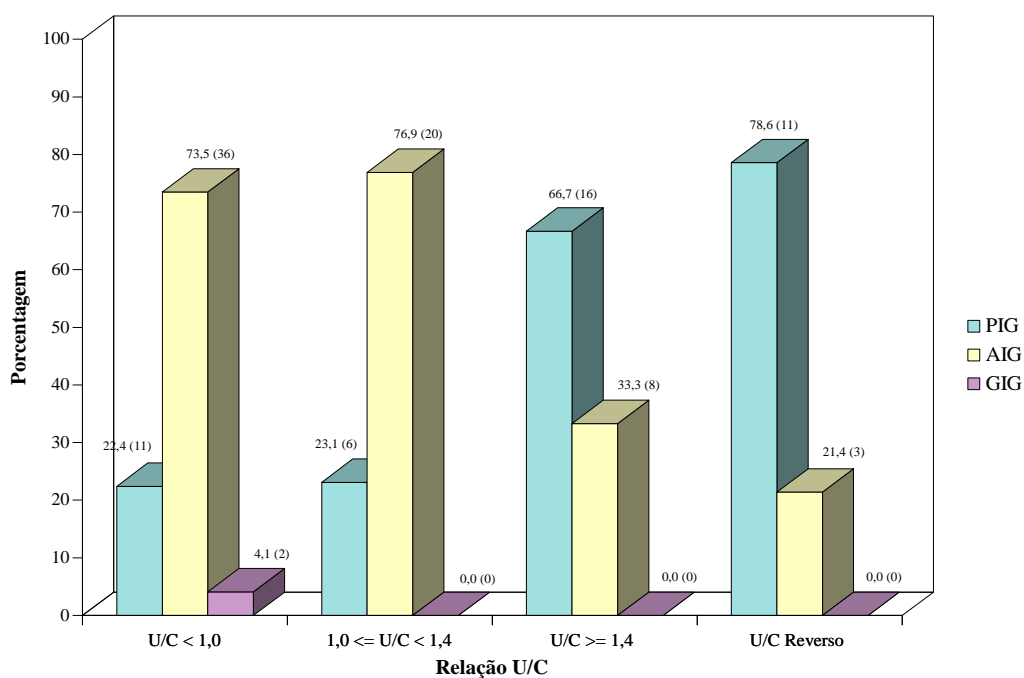


GRÁFICO 2 - Caracterização dos recém nascidos quanto ao estado nutricional segundo a idade gestacional, por faixas da relação U/C

Nota: 2 casos sem informação

O datamento gestacional foi baseado na informação da data da última menstruação e confirmado por ultrassonografia da primeira metade da gestação.

4.2.1 Critérios de inclusão

Foram incluídas no estudo pacientes que realizaram o exame dopplerfluxométrico até 12 horas antes do parto, que sempre foi por via abdominal, na ausência de trabalho de parto prévio, com bloqueio peridural ou raquianestesia, sem que ocorresse qualquer complicação anestésica, como por exemplo: crises hipertensivas ou hipotensão.

4.2.2 Critérios de exclusão

Foram excluídas as pacientes portadoras de diabetes ou as isoimunizadas, aquelas com rotura das membranas, independente do tempo, quando o feto ou neonato apresentasse mal formações ou cromossomopatias, aquelas que necessitaram de oxigenioterapia no período que antecederesse o parto, as gestações gemelares, e ainda os partos com dificuldade de extração fetal.

4.3 Métodos

4.3.1 Metodologia do exame dopplerfluxométrico

As pacientes foram submetidas a exame de dopplerfluxometria em equipamento de doppler pulsátil com monitor colorido acoplado, modelos SONOLINE CF da Siemens ou ACOUSTIC IMAGING 5200S Ultrasound Imaging – DORNIER. Foram utilizadas sondas setoriais 3,5 a 5,0 mHz e filtro acústico de 100 Hz.

A técnica utilizada para realização do exame foi a seguinte:

Paciente em decúbito dorsal com cabeceira elevada a aproximadamente 30 graus (Semi-fowler).

Identificação ultrassonográfica do cordão umbilical especificamente em seu terço proximal à placenta.

Insonação desse seguimento do cordão umbilical com onda Doppler, até serem obtidas ondas de velocidade de fluxo (OVF) homogêneas e regulares durante período de apnéia, ausência de movimentos fetais, e frequência cardíaca fetal entre 120 e 160 batimentos por minuto.

Obtenção de ondas bifásicas sobre linha de base; sob a mesma linha apresenta-se uma imagem em faixa, uniforme, correspondendo ao fluxo da veia umbilical. A imagem foi congelada para que fosse calculado o índice de pulsatilidade (IP) em três ciclos cardíacos consecutivos e realizada a média aritmética dos valores obtidos.

O índice de pulsatilidade foi medido diretamente pelo “software” do aparelho, através da obtenção da velocidade máxima do pico sistólico, velocidade máxima diastólica final e média da velocidade máxima.

Quando não visualizado o segmento telediastólico na presença de fluxo de veia umbilical, definiu-se como ausência de fluxo diastólico final (diástole zero). Da mesma forma, quando a porção telediastólica

sobrepunha a linha divisória entre fluxo venoso e arterial, foi denominado como fluxo diastólico reverso.

Para identificação da artéria cerebral média (ACM), localizou-se o pólo cefálico, fazendo um corte a nível da base do crânio, alguns centímetros abaixo do corte utilizado para medida de diâmetro biparietal. A artéria cerebral média foi, então, insonada em seu trajeto pelo sulco lateral cerebral ou na sua emergência no seio da ínsula mais próximo ao transdutor.

Após terem sido obtidos três conjuntos de ondas homogêneas, relativos ao fluxo sanguíneo da artéria cerebral média, o IP foi medido da mesma forma, diretamente pelo “software” do aparelho através da obtenção da velocidade máxima do pico sistólico, velocidade máxima diastólica final e média da velocidade máxima.

Foi, então, calculada a relação umbilico cerebral (U/C), dividindo-se o IP da artéria umbilical pelo IP da artéria cerebral média.

Para fins desse estudo, foi considerado apenas o último exame da paciente, quando realizado no máximo 12 horas antes da interrupção da gestação.

4.3.2 Obtenção de sangue fetal e estudo gasométrico

No momento do parto, logo após a extração do concepto e dupla clampagem do cordão umbilical, foi colhido sangue da veia umbilical para estudo gasométrico. Foi colhido 1 ml de sangue em seringa estéril previamente heparinizada (seringa de insulina). A ponta da agulha foi ocluída com borracha e o sangue enviado para avaliação gasométrica, sendo determinado pH, pO₂, pCO₂ e BE. O tempo transcorrido entre a coleta e a análise foi no máximo de 30 minutos. O aparelho utilizado para o exame foi o ABL SYSTEM 620-Blood gas system (Radiometer – Copenhagen) do laboratório de urgências do Hospital das Clínicas da UFMG ou do Hospital Municipal Odilon Behrens.

4.3.3 Análise dos resultados

Os resultados do estudo dopplerfluxométrico (valor da relação umbilico cerebral) e os resultados da gasometria de veia umbilical foram comparados entre os grupos.

Cada um dos grupos citados (Quadro 1) foi isoladamente caracterizado de acordo com os parâmetros gasométricos, considerando-se os valores médios de pO₂, pCO₂, pH e BE. Os grupos foram então comparados entre si.

4.3.4 Métodos estatísticos

Todas as comparações entre os grupos de conceitos subdivididas segundo a medida da relação U/C foram realizadas utilizando-se o teste de Kruskal-Wallis. Esse teste tem como objetivo comparar duas ou mais amostras independentes em relação a uma medida de interesse (pH, PO₂, PCO₂ e BE); além disso, trata-se de um teste não paramétrico, isto é, esse teste não se baseia na média e desvio-padrão e sim, nos postos (Ranking - posição do indivíduo na amostra) das medidas.

A comparação entre os grupos quanto à ocorrência de óbito no período perinatal precoce foi realizada utilizando-se o teste Qui quadrado para a significância.

Todos os resultados foram considerados significativos a um nível de significância de 5% ($p < 0,05$), tendo, portanto, 95% de confiança para que os resultados estejam corretos.

5. RESULTADOS

RESULTADOS

Foram avaliados 115 fetos e considerados os seguintes parâmetros: relação umbilico/cerebral, pH, pressão de oxigênio (pO_2), pressão de dióxido de carbono (pCO_2), e base excess (BE) no sangue de cordão umbilical, e ainda óbitos no período perinatal precoce. As pacientes foram divididas em quatro grupos de acordo com a relação U/C (QUADRO 1).

Em relação às medidas de pH a TAB. 3, mostra que existe diferença significativa ($p < 0,05$) entre as faixas da relação Umbilico/Cerebral, sendo que os conceptos do grupo 1 apresentaram um pH médio de 7,27 e os do grupo 2, de 7,24, não diferindo entre si, mas estes apresentaram medidas significativamente superiores aos do grupo 3 e aos do grupo 4 que tiveram valores médios de pH de 7,21 e 7,15, respectivamente. Além disso, os fetos com U/C maior ou igual a 1,4 (Grupo 3) também apresentaram medidas significativamente superiores ao grupo de fetos com diástole zero ou fluxo reverso

TABELA 3
 Análise comparativa do resultado do pH com relação às
 faixas da relação U/C

Grupos	Medidas descritivas					p	Conclusão
	Mín.	Máx.	Mediana	Média	d.p.		
1	7,04	7,41	7,28	7,27	0,06	0,001	1 = 2 > 3 > 4
2	6,82	7,33	7,27	7,24	0,11		
3	6,94	7,35	7,23	7,21	0,11		
4	6,85	7,33	7,19	7,15	0,13		

Nota: A probabilidade de significância (p) refere-se ao teste Kruskal-Wallis

- Legenda:
1. $U/C < 1,0$
 2. $1,0 \leq U/C < 1,4$
 3. $U/C \geq 1,4$
 4. *Diástole 0 ou fluxo reversa*

Em relação às medidas de pO_2 a TAB. 4, mostra que existe diferença significativa ($p < 0,05$) entre as faixas da relação Umbilico/Cerebral, sendo que os conceptos do grupo 1 apresentaram uma pO_2 média de 22,7 e os do grupo 2, de 21,7, não diferindo entre si, mas estes apresentaram medidas significativamente superiores ao grupo 3 e ao grupo 4 que tiveram valores medios de pO_2 de 16,9 e 13,8, respectivamente. Além disso, os fetos com U/C maior ou igual a 1,4 (Grupo 3) também apresentaram medidas significativamente superiores ao grupo de fetos com diástole zero ou fluxo reverso

TABELA 4

Análise comparativa do resultado do pO_2 com relação
as faixas da relação U/C

Grupos	Medidas descritivas					p	Conclusão
	Mín.	Máx.	Mediana	Média	d.p.		
1	8,2	41,0	21,2	22,7	8,4	<0,001	1= 2> 3 >4
2	7,4	38,7	21,8	21,7	7,5		
3	6,4	30,0	16,4	16,9	6,1		
4	5,2	29,2	11,1	13,8	7,6		

Nota: A probabilidade de significância (p) refere-se ao teste Kruskal-Wallis

- Legenda:
1. $U/C < 1,0$
 2. $1,0 \leq U/C < 1,4$
 3. $U/C \geq 1,4$
 4. Di'ástole 0 ou fluxo reverso

A TAB. 5 mostra a análise do resultado do pCO₂ com relação às faixas de relação U/C e demonstra que os fetos do grupo 1 e os do grupo 2 não diferem entre si, mas estes apresentaram medidas significativamente inferiores às demais faixas; além disso, os fetos do grupo 3 também apresentaram medidas significativamente inferiores aos grupo 4.

TABELA 5

Análise comparativa do resultado do pCO₂ com relação às faixas de relação U/C

Grupos	Medidas descritivas					p	Conclusão
	Mín.	Máx.	Mediana	Média	d.p.		
1	13,7	73,0	43,0	43,6	8,8	<0,001	1= 2< 3< 4
2	30,5	57,5	42,2	44,2	7,8		
3	36,1	75,9	47,0	50,1	9,6		
4	39,9	80,6	59,9	59,0	12,3		

Nota: A probabilidade de significância (p) refere-se ao teste Kruskal-Wallis

- Legenda:
1. $U/C < 1,0$
 2. $1,0 \leq U/C < 1,4$
 3. $U/C \geq 1,4$
 4. Diástole 0 ou fluxo reverso

No que diz respeito ao resultado do BE, não se observou diferença significativa entre as 4 faixas da relação U/C, isto é, as medidas entre os 4 grupos são semelhantes. Entretanto, deve-se ressaltar que o valor de p está muito próximo do limite de significância; portanto, esse resultado poderá ser discutido (Tab 6).

TABELA 6

Análise comparativa do resultado do BE com relação
as faixas de relação U/C

Grupos	Medidas descritivas					p	Conclusão
	Mín.	Máx.	Mediana	Média	d.p.		
1	-13,0	-0,1	-6,0	-6,6	2,9	0,065	1= 2= 3= 4
2	-28,0	-3,1	-6,8	-8,3	5,3		
3	-21,8	-4,1	-7,1	-8,7	4,5		
4	-21,2	-4,6	-7,5	-9,9	5,5		

Nota: A probabilidade de significância (p) refere-se ao teste Kruskal-Wallis

Legenda: 1. $U/C < 1,0$
2. $1,0 \leq U/C < 1,4$
3. $U/C \geq 1,4$
4. *Diástole 0 ou fluxo reverso*

Quanto aos óbitos, observa-se pelo GRAF. 3 que o seu percentual cresce à medida que a relação U/C aumenta, e que, varia de 0%, no caso dos fetos com U/C menor que 1, até 35,7% no caso dos conceptos com diástole zero ou fluxo reverso.

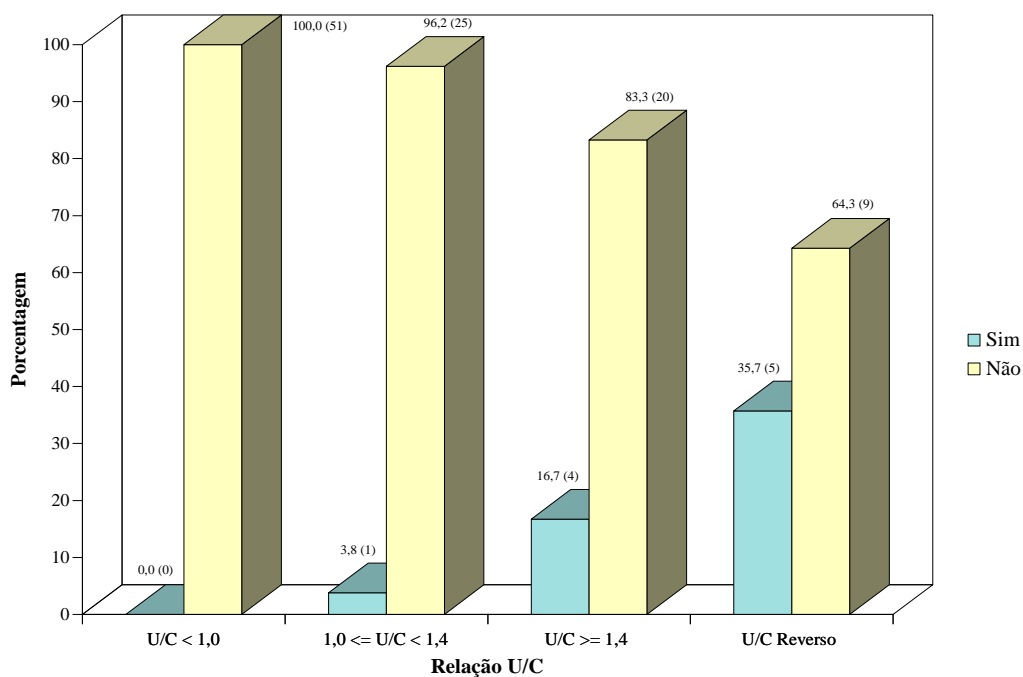


GRÁFICO 3 - Caracterização dos recém-nascidos quanto ao óbito, por faixas da relação U/C

O GRAF. 4 mostra que existe diferença significativa ($p < 0,05$) na proporção de óbitos entre os 2 grupos de recém-nascidos avaliados: os fetos que apresentaram uma relação U/C maior ou igual a 1,4 têm 23,6 vezes mais chance de apresentar óbito no período neonatal precoce que o grupo de conceptos com relação U/C menor que 1,4. Ressalta-se que não foram observadas diferenças significativas entre os grupos 1 e 2 e também entre os grupos 3 e 4 citados anteriormente.

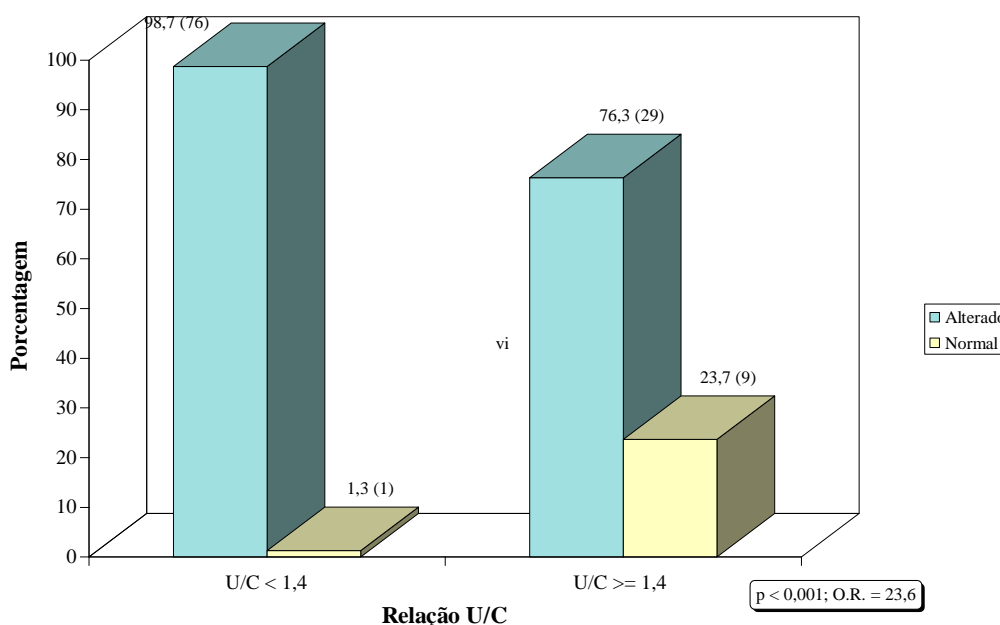


GRÁFICO 4: Análise comparativa do óbito com relação às faixas de U/C

Conclusão: $U/C < 1,4 < U/C \geq 1,4$ (com relação à presença de óbito)

Nota: O valor de p no gráfico refere-se à probabilidade de significância do teste Qui Quadrado

6. *COMENTÁRIOS*

COMENTÁRIOS

O sofrimento fetal crônico é uma importante causa de complicações no período perinatal como: elevada natimortalidade, prematuridade, asfixia e intercorrências neonatais, além de poder ser causa de déficits neurológicos e comportamentais na infância.

No início deste trabalho, na revisão de literatura, descrevemos a capacidade com que os fetos em sofrimento crônico desencadeiam mecanismos de adaptação. LEITE (1998) verificou que a centralização de fluxo é o primeiro mecanismo de adaptação utilizado pelo concepto exposto ao insulto hipóxico. A eritroblastose apresenta-se após a centralização, em níveis mais baixos de pH e mais altos de pCO₂. Além disso, o autor verificou que fetos com acidose metabólica grave apresentavam centralização de fluxo e níveis elevados de eritroblastos.

Esses mecanismos, apesar de serem definidos como uma forma de adaptação do feto ao sofrimento crônico, não são isentos de riscos podendo levar a seqüelas graves. Essas complicações perinatais estão correlacionadas principalmente com lesões teciduais causadas por hipóxia e acidose. Segundo LONGO (1997), essas lesões são principalmente neurológicas, associando-se a quadros de paralisia cerebral nos casos em que o feto é exposto a asfixia, ou seja, um estado de hipóxia frente a um aumento dos níveis de CO₂ e diminuição do pH.

Os fetos que apresentam riscos para hipóxia e acidemia, segundo a avaliação obstétrica no pré natal e os critérios de GALBRAITH e cols (1979), puderam ser mais compreendidos a partir do desenvolvimento de métodos propedêuticos invasivos e não invasivos como a cordocentese, a ultrassonografia e a dopplerfluxometria.

Os conceitos expostos a um insulto hipóxico persistente devem ser monitorizados rigorosamente devido ao risco aumentado de morte intra uterina e complicações intraparto.

O estado ácido básico do sangue umbilical é o melhor indicador da oxigenação e bem estar fetal (RIBBERT e cols, 1990). Dessa forma, a gasometria do sangue de cordão, colhida por cordocentese, parece ser um método propedêutico ideal para avaliar as condições em que se encontram os fetos com centralização de fluxo (JOHNSON e cols, 1990). No entanto, esse é um método invasivo que apresenta complicações e dificuldades para o seu uso freqüente. ARDUINI e cols (1993) sugerem que esses fetos devem ser avaliados com métodos não invasivos e que a intervenção antes do termo talvez seja necessária para evitar danos irreversíveis

Identificar qual o momento exato para a interrupção da gestação tem se tornado o objetivo de vários estudos. Neste estudo, tentamos estratificar o grau de centralização de fluxo fetal, buscando uma seqüência para o agravamento da doença. SHERJON e cols (1993) sugeriram que, à medida que o índice umbilico/cerebral aumenta, há uma piora do ritmo de crescimento fetal. No entanto, os autores definiram a centralização de fluxo como um mecanismo de defesa ao insulto hipóxico, visto que os

fetos centralizados não apresentavam maior incidência de déficits neurológicos.

Atualmente têm-se identificado conceitos centralizados que apresentam resultado perinatal ruim. ARBEILLE (1997) correlacionou hipóxia fetal com aumento da relação cérebro umbilical. LENZA e cols (1997), avaliando fetos centralizados, verificaram uma maior incidência de acidemia, hipoxemia e hipercapnia. Os autores sugerem que a extração de fetos recém centralizados, muitas vezes prematuros mas ainda em boas condições de oxigenação, resulte em melhores resultados perinatais.

Estabelecendo-se uma seqüência para o agravamento da acidemia poderemos identificar o momento em que a centralização de fluxo deixa de ser um mecanismo de defesa e passa a apresentar capacidade de lesar o feto.

6.1 Discussão Metodológica

No presente estudo, selecionamos pacientes que apresentavam um risco aumentado para insuficiência placentária, de acordo com a avaliação obstétrica pré natal, segundo os critérios de GALBRAITH e cols (1979). Incluímos somente pacientes de alto risco, com o objetivo de encontrarmos fetos em sofrimento crônico, com respostas adaptativas ao insulto hipóxico.

O estudo dopplerfluxométrico da artéria cerebral média e artéria umbilical, assim como o perfil biofísico fetal realizados em fetos de baixo

risco são preditores ruins de acidemia fetal (KENT e cols, 1996). Dessa forma, a análise dopplerfluxométrica em gestantes de baixo risco tem seu uso questionável.

Foram incluídas no estudo somente pacientes submetidas à cesariana, visando a exclusão de variáveis que pudessem interferir no estudo do fluxo sanguíneo e na análise gasométrica.

As contrações uterinas do trabalho de parto podem reduzir o fluxo diastólico da artéria cerebral média, alterando seus resultados. Além disso, podem reduzir temporariamente o fluxo placentário ocasionando alterações gasométricas até mesmo em fetos hígidos (HELMING e cols, 1996).

Com relação às contrações de Braxton Hicks, OOSTERHORF e cols (1992) verificaram que as mesmas exercem uma influência tão pequena sobre a oxigenação fetal, que não foram detectáveis pela dopplerfluxometria ou análise gasométrica.

Não foram acompanhadas gestações que apresentaram bolsa rota, visto que as mesmas estão predispostas à compressão de cordão umbilical secundária ao oligohidrânio e, ainda, à infecção intraamniótica que poderiam levar a alterações da gasometria (CASTRO, 1998).

Foram excluídos ainda os fetos de gestantes diabéticas, visto que estes apresentam um metabolismo específico causado pela hiperglicemia materna e hiperinsulinemia fetal (CLEMONS e cols, 1986).

Fetos de mães isoimunizadas não foram incluídos, devido à possibilidade da doença materna causar anemia fetal com conseqüente hipoxemia.

HSIEH e cols (1988) verificaram que conceptos com defeitos congênitos apresentam alterações de fluxo em artéria umbilical de maior gravidade e evoluem rapidamente para o óbito após o surgimento de diástole zero e fluxo reverso. Esses fetos foram excluídos por apresentarem alterações circulatórias e metabólicas particulares à doença, não necessariamente relacionadas a respostas adaptativas ao sofrimento crônico.

Todas as gestantes foram submetidas à cesariana sob raquianestesia ou bloqueio peridural. A opção pelo parto via abdominal teve como principal objetivo eliminar outros eventos que poderiam gerar confusão na análise de dados, tais como trabalho de parto, afetando independentemente as condições do neonato.

As técnicas de bloqueio anestésico minimizam as reações maternas como aspiração e evitam depressão neonatal. Os casos de cesária sob anestesia geral foram excluídos, pois esses fetos, como se sabe, apresentam uma menor incidência de acidose em relação aos recém nascidos de parto cesária sob bloqueio regional, pois essas gestantes recebem oxigênio através de tubo endotraqueal, possibilitando uma saturação de O₂ sanguínea mais alta (ROBERTS e cols, 1995; MUELLER e cols, 1997).

ROBERTS e cols (1995) verificaram que o tipo de acidemia associado a qualquer método anestésico é predominantemente respiratória, sugerindo que um evento agudo seja a causa. Os autores sugeriram ainda que, embora a acidemia ocorresse em fetos de mães submetidas à cesariana sob

bloqueio regional, os efeitos clínicos são mínimos. Dessa forma acreditamos que nenhum método é mais seguro ou pior que o outro; cada técnica apresenta suas particularidades.

O sangue de cordão colhido logo após a extração fetal foi avaliado pelos técnicos do laboratório de urgência do Hospital das clínicas da UFMG, seguindo a rotina do serviço, sendo que esses técnicos desconheciam o resultado da dopplerfluxometria.

Optamos pela coleta do sangue de veia umbilical por ser um vaso de maior calibre e que não apresenta espasmo no momento da sua punção. Além disso, o sangue da veia umbilical não apresenta variações significativas da análise gasométrica em relação ao tempo entre a coleta e a realização do exame (LIEVAART e JONG, 1984).

A veia umbilical é ainda a responsável pelo transporte do sangue que vai nutrir o sistema nervoso central fetal sendo, portanto, a responsável pelas respostas adaptativas e refletindo melhor as condições fetais (CLYMAN e HEYMANN, 1999)

Quanto ao estudo dopplerfluxométrico, optamos pelo uso da relação umbilico/cerebral para a demonstração da centralização de fluxo, visto que a análise da artérias umbilical e cerebral média em conjunto reflete melhor as condições fetais (ARBEILLE e cols, 1987; MELO, 1992; CASTRO, 1993; MONTENEGRO e cols, 1994).

6.2 Discussão dos resultados

Quanto aos resultados encontrados em nosso estudo, chama a atenção o fato de haveremos verificado uma nítida correlação entre o agravamento da centralização de fluxo e a diminuição progressiva dos níveis médios do pO_2 e pH e, da mesma forma, uma elevação gradual da pCO_2 . Assim sendo, podemos sintetizar que os fetos, à medida que aumentam a relação umbilico/cerebral, verificada pelo estudo dopplerfluxométrico tornam-se progressivamente hipóxicos, hipercapneicos e acidóticos.

Até o presente momento, a literatura mundial assegurava a certeza de correlação entre a centralização de fluxo, hipoxemia e hipercapnia, independente do grau de centralização, ou seja, em fetos com relação umbilico/cerebral maior que 1,0 (LENZA e cols, 1997; LEITE, 1998). Nossos resultados, no entanto, mostram que esse fato não é homogêneo e igual para todos os fetos que se encontram com a centralização instalada, mas, ao contrário, será mais pronunciado quanto maior for a relação U/C. Além disso, revelam-se valores mais alterados quando o fluxo diastólico na artéria umbilical está ausente ou reverso, indicando uma centralização grave.

O aspecto gasométrico relata haver maior importância na queda do pO_2 e elevação do pCO_2 apenas nos fetos com a relação U/C maior que, ou igual a 1,4. Esses achados são também evidenciados no que se refere ao óbito perinatal precoce, visto que os números verificados tornam-se mais significativos nos grupos 3 e 4.

Do ponto de vista prático, a análise de nossos dados, realizada no parágrafo anterior, pode indicar que fetos com a relação U/C até 1,4 podem ser conduzidos de forma expectante em gestações cujos riscos da prematuridade seriam nocivos ao nascimento do concepto. Por outro lado, esse mesmo valor da relação U/C, quando ultrapassado denotaria risco intrauterino de lesões tardias tão grandes, que justificariam a extração do concepto.

O presente estudo pretendeu agregar à conduta obstétrica um conhecimento adicional, valorizando a estratificação da centralização de fluxo. Parece-nos que esse objetivo foi alcançado e pôde, de alguma forma, contribuir com mais um parâmetro na decisão obstétrica de manutenção ou interrupção das gestações de risco aumentado.

O assunto ainda merece maiores investimentos científicos, necessitando de novos trabalhos que possam somar novos conhecimentos como, por exemplo, analisar a progressividade da relação U/C e o seu significado em idades gestacionais diferentes. Outra possibilidade seria realizar o estudo de diversos níveis de centralização em associação a diferentes Percentis de peso fetal estimado. Estas outras situações poderão mostrar níveis de centralização associados a morbidade aumentada em valores diferentes daqueles encontrados em nosso estudo. De qualquer forma, esperamos ter contribuído para o início de novos estudos e para a criação de novas questões.

7. CONCLUSÕES

CONCLUSÕES

Face aos resultados obtidos, podemos concluir que:

- 1- Existe correlação entre relação umbilico cerebral fetal maior ou igual a 1,4 e queda dos valores de pO_2 , pH e elevação dos valores de pCO_2 venosos.
- 2- O grupo de fetos centralizados com fluxo diastólico umbilical ausente ou reverso é o que apresenta maiores alterações nos índices gasométricos.

***8.REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS***

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARBEILLE, P. Fetal arterial Doppler-IUGR and hypoxia. *European J. Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.*, V.75, p.51-53, 1997.
- ARDUINI, D; RIZZO, G; ROMANINI, C; MANCUSO, S. Are blood flow velocity waveforms related to umbilical cord acid base status in the human fetus? *Gynecol. Obstet. Invest*, v.27, p.183-187, 1989.
- ARDUINI, D; RIZZO, G; ROMANINI, C. The development of abnormal heart rate patterns after absent end-diastolic velocity in umbilical artery: Analysis of risk factors. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, v.168, n.1, p.43-50, jan. 1993.
- ARIAS, F. Accuracy of the middle cerebral to umbilical artery resistance index ratio in the prediction of neonatal outcome in patients at high risk for fetal and neonatal complications. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, v. 171, n.6, p. 1541-1545, Dec. 1994.
- BATTAGLIA, F.C. *Placental function and fetal nutrition*. Ed Nestlé Nutrition Services, Lippincott-Raven, 263 p 1997.
- BILARDO, C.M., NICOLAIDES, K.H., CAMPBELL, S. Doppler measurements of fetal and uteroplacental circulations: relationship with umbilical venous blood gases measured at cordocentesis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, v. 162, n. 1, p. 115-120, Jan. 1990.
- BROSENS, I; DIXON, HG; ROBERTSON, WB. Fetal growth retardation and arteries of the placental bed. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, v. 84, p. 656-663, 1977.
- CABRAL, A.C.V., AGUIAR, R.A.L.P., PEREIRA, A.K. Diagnóstico antenatal da diástole zero na artéria umbilical e a ocorrência da enterocolite necrotizante neonatal. *Rev. Med. Minas Gerais*, v. 3, n. 3, sup. 1, p. 6-7, jul – set. 1993.
- CAMPBELL, S, PEARCE, J.M.F., HACKETT, G., et al. Qualitative assesment of uteroplacental blood flow: early screening test for high-risk pregnancies. *Obstet. Gynecol.*, v.68, n. 5, p. 649-653, Nov. 1986.

- CARRERA, JM; SERRA, B. Mecanismos bioquímicos de sufrimiento fetal en el crecimiento intrauterino retardado. In: *Crecimiento fetal normal e patológico*. Masson AS, Barcelona, p.413-426, 1997.
- CASTRO, MJBV. Correlação do substrato anatomopatológico da vascularização do 3º vilo placentário com dopplerfluxometria umbilical. Belo Horizonte: Faculdade de Medicina da UFMG, 1991. 66p.(*Tese, Mestrado* em Ginecologia e Obstetrícia).
- CASTRO, MJBV. Estudio de la circulation fetal por metodologia Doppler en el diagnostico del sufrimiento fetal cronico. Granada: Facultad de Medicina de la Universidad de Granada, 1993. 223p. (*Tesis, Doutorado* en Ginecologia y Obstetricia).
- CASTRO, MJBV. Amniorrexe prematura. In: CABRAL, ACV & DINIZ, SSA. *Obstetrícia*. Ed. Imprensa Oficial do Estado de Minas Gerais. Belo Horizonte. p.343-350, 1998
- CLEMONS, GK; FITZSIMMONS, SI; DEMANINCOR, D. Immunoreactive erythropoietin concentrations in fetal and neonal rats and the effects of hypoxia. *Blood*, v.68, p.892-899, 1986.
- CLYMAN, RI, HEYMANN, MA. Fetal cardiovascular physiology. In: CREASY & RESNIK, R. *Maternal-Fetal Medicine* 4^o ed, Philadelphia, Saunders, p.249-259, 1999.
- COHN, H.E., SACKS, E.J., HEYMAN, M.A., RUDOLPH, A.M. Cardiovascular responses to hypoxemia and acidemia in fetal lambs. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, v. 120, n. 15, p. 817-824, Nov. 1974.
- COMAS, C; MORTERA, C; CARRERA, JM. Estudio de la hemodinámica cardiovascular en el crecimiento intrauterino retardado. In: *Crecimiento fetal normal e patológico*. Masson AS, Barcelona, 401-406, 1997.
- CUNNINGHAM, FG; MACDONALD, PC; GANT, NF e cols. *Williams Obstetrics*, 19th ed, Connecticut: Appleton e Lange, p 853-890, 1993.
- DUBIEL, M; GUDMUNDSSON, S; GUNNARSSON, G; MARSAL, K. Middle cerebral artery velocimetry as predictor of hypoxemia in fetus with increased resistance to blood flow in the in the artery umbilical. *Early Human. Dev.*, v.47, p177-184, 1997.
- FARINE, D; KELLY, EN; RYAN, G e cols. Absent and reverse umbilical artery end diastolic velocity. Em *Doppler Ultrasound in Obstetrics and*

Gynecology, ed Joshua, A. Copel and Kathryn L. Reed, Raven Press Ltd, New York, 1995. p 187-197

- FOK, RY; PAVLOVA, Z; PAUL, RH e cols. The correlation of arterial lesion with umbilical artery Doppler velocimetry in the placentas of small for dates pregnancies. **Obstet. Gynecol.**, v.72, n. 4, p. 578-583, 1990.
- FOX, H. Placental Pathology, abnormal placentation, and clinical significance. Em Reece EA, Hobbins JC, Mohoney, MJ, Petrie, RH. *Medicine of fetus and mother*, ed Phyladelphia, PA, JB Lippicont Co, p 272-275, 1992.
- GALBRAITH, R.S., KARCHMAR, E.J., PIERCY, WN., et al. The clinical prediction of intrauterine growth retardation. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v. 133, n. 3, p. 281-286, Feb. 1979.
- GILES, W.B., TRUDINGER, B.J., BAIRD, P.J. Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: pathological correlation. **Br. J. Obstet. Gynaecol.**, v. 92, n. 1, p. 31-38, Jan. 1985.
- GILSTRAP, LC. Fetal acid base balance Em CREASY & RESNIK, R., *Maternal-Fetal Medicine* 4th ed, Philadelphia, Saunders, p.331-340, 1999.
- GRAMPELLINI, D; FOLLI, MC; RABONI, S; VADORA, E; MERIALDI, A Cerebral-umbilical doppler ratio as a predictor of adverse perinatal outcome. **Obstet. Gynecol.**, v79, n.3, p.416-420, mar. 1992.
- GRUENWALD, P. Chronic fetal distress and placental insufficiency. **Biol Neonatal**, v 5, p 215-265, 1963.
- HALEY,J; TUFUELL, DJ; JOHNSON, N. Randomised contolled trial of cardiotocography versus umbilical artery Doppler in the management of small for gestacional age fetuses. **Br J. Obstet. Gynecol.**, v.104, p.431-435, 1997.
- HECHER, K; SNIJDERS, RJM; CAMPBELL, S; NICOLAIDES, K. Fetal venous intracardiac and arterial blood flow measurements in intrauterine growth retardation: relationship with fetal blood gases. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v.173, n.1, p.10-15, jul. 1995.
- HSIEH, FJ; CHANG, FM, KO, TM, CHEN, HY; CHEN; YP. Umbilical artery flow velocity waveforms in fetuses dying with congenital anomalies. **Br J. Obstet. Gynecol.**, v.95, p.478-482, 1988.

- HELMIG, JT; PARER, JT; KILPATRICK, SJ; LAROS, RK. Umbilical cord blood acid-base state: What is normal?. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, v.174, n.6., p.1807-1814, jun. 1996.
- ILLINGWORTH, RS. Why blame the obstetricians? A review. *Br Med J.* p.797-801, 1979.
- JAMES, DK; PARKER, MJ; SMOLENIEC, JS. Comprehensive fetal assessment with three ultrasonographic characteristics. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, v.166 n 1, p.486-495, 1992.
- JENSON, A; BURGER, R. Fetal circulatory responses to oxygen lack. *J Devel. Physiol.* V 16, p 181-217, 1991.
- JOHNSON, JWC; RICARDS, DJ; WAGAMAN, RA. The case for routine umbilical blood acid-base studies at delivery. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, v.162, n.3, p.621-625, mar. 1990.
- KURKINEN, M; ARRE KIVELA; JOUPPILA, P. The clinical significance of absent end diastolic in the umbilical artery detected before the 34th week pregnancy. *Acta Obstet. Gynecol. Scandinavica*, v.76, p.398-404, 1997.
- KENT, N; MATTHEWS, L; DAVIES, P; STANTON, L. The predictive value of biophysical profiles and doppler velocimetry for fetal acidosis in a low risk population. *Aust. N.Z.J. Obstet. Gynecol.*, v.36, n.2, p.140-145, 1996.
- LEITE, HV. Estudo da adaptação fetal ao sofrimento crônico: avaliação dopplerfluxométrica, hematimétrica e metabólica. Belo Horizonte Universidade federal de Minas Gerais, 1998, 89p (*Tese, doutorado* em Ginecologia e Obstetrícia).
- LENZA, GF; Da SILVA, LGP; REZENDE FILHO, J; CASTRO, KB; MONTENEGRO, CAB. Centralização fetal a luz da gasometria. *J. Bras. Ginec.*, v.107, n11/12, p.391-408, nov-dec, 1997.
- LIEVAART, M; de JONG, PA. Acid-base equilibrium in umbilical cord blood and time of cord clamping. *Obstet. Gynecol.*, v.63, n.1, p.44-47, jan. 1984.

- LONGO, LD. Hypoxia-ischaemia and the developing brain: Hypotheses regarding the pathophysiology of fetal-neonatal brain damage. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, v.104, p.652-662, jun. 1997.
- LOW, JA; PANCHAM, SR; WORTHINGTON, D e cols. The acid base and biochemical characteristics of intrapartum fetal asphyxia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, v.121, p.446, 1975.
- LUBCHENCO, L.O., BATTAGLIA, F.C. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *Pediatrics.*, v. 71, n. 2, p. 159-163, Aug. 1967.
- MELO, V.H. Doppler das artérias umbilical e cerebral média no estudo da “centralização” de fluxo sanguíneo fetal e no diagnóstico do crescimento intra-uterino retardado. Rio de Janeiro: Maternidade Escola da UFRJ, 1992. 187p. (*Tese, doutorado* em Clínica Obstétrica).
- MESCHIA, G. Placental respiratory gas exchange and fetal oxygenation. Em CREASY & RESNIK, R., *Maternal-Fetal Medicine* 4th ed, Philadelphia, Saunders, p.260-268, 1999.
- MONTENEGRO, C.A.B., PEIXOTO, M.A.P., FONSECA, A.L.A., et al. Fluxometria da artéria cerebral média com o Doppler contínuo: uma simplificação importante. *J. Bra. Ginecol.*, v. 99, n. 3, p. 65-68, mar. 1989
- MONTENEGRO, CAB; MEIRELLES FILHO, J; FONSECA, e cols. Cordocentèse et évaluation du bien-être foetal dans une population à très haut risque. *Rev. Fr. Gynécol. Obstét.*, v.87, n.10, p.467-477, oct. 1992.
- MONTENEGRO, CAB; REZENDE FILHO, J; DA SILVA, LGP. Centralização fetal. *Femina*, v.22, n.3, p.203-215, mar, 1994.
- MUELLER, MD; BRÜHWILER, H; SCUÜPFER, GK e cols. Higher rate of fetal acidemia after regional anesthesia for elective cesarean delivery. *Obstet. Gynecol.*, v.90 n.1, p.1131-134, jul. 1997.
- NICOLAIDES, KH; BILARDO, C.M SOOTHILL, PW; CAMPBELL, S. Absence of end diastolic frequencies in umbilical artery: a sign of fetal hypoxia and acidoses. *Br. Med J.*, v. 297, p. 1026-1027, 1988.
- NICOLAIDES, KH; ECONOMIDES, DL; SOOTHILL, PW. Blood gases pH and lactate in appropriate and small-for-gestational-age fetuses. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, v.161, n.4, p.996-1001, apr. 1989.

- OOSTERHOF, H; DIJKSTRA, K; AARNOUDES, JG. Fetal doppler velocimetry in the internal carotid and umbilical artery during Braxton-hicks contractions. *Early Human. Dev.*, v.30, n.1, p.33-40, aug.1992.
- PARDI, G; BUSCAGLIA, M; FERRAZZI, E; MARCONI, AM e cols. Cord sampling for the avaluation of oxygenation and acid base balance in growth-retarded human fetuses. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, v.157, n 5, p.1221-1228, Nov 1987.
- PARDI, G; CETIN, I; MARCONI, AM e cols. Venous drainage of the human uterus: Respiratory gas studies in normal and fetal growth retarded pregnancies. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, v.166, n 2, p.699-706, feb 1992.
- PARDI, G; CETIN, I; MARCONI, AM; LANFRANCHI, A; BOZZETTI, P; FERRAZZI, E; BUSCAGLIA, M; BATTAGLIA, FC. Diagnostic value of blood sampling in fetuses with growth retardation. *N. Engl. Med.*, v.328, n.10, p.692-696, mar., 1993.
- PARER, JT. Fetal heart rate. Em CREASY & RESNIK, R., *Maternal-Fetal Medicine* 4th ed, Philadelphia, Saunders, p 270-299, 1999.
- PEARSON, JF. The value of antenatal fetal monitoring. *Progress in Obstet. Gynecol.*, p.105-124, 1981.
- PEETERS, L.L.H., SHELDON, R.E., JONES, M.D., et al. Blood flow to fetal organs as a function of arterial oxygen content. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, v.135, n. 5, p. 637-645, Nov. 1979.
- REUSS, ML; PARER, JT; HARRIS, JL; KRUEGER, TR. Hemodynamic effects of adrenergic blockade during hypoxia fetal in sheep. *Am J Obstet Gynecol*, v 142, p 410-415, 1982.
- RIBBERT, LSM; SNINJDERS, RM; NICOLAIDES, KH e cols. Relationship of fetal biophysical profile and blood gas values at cordocenteses in severely growth retarded fetuses. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, v.163, p.569-571, 1990.
- ROBERTS, SW; LEVENO, KJ; SIDAWI, JE; LUCAS, MJ; KELLY, MA. Fetal acidemia associated with regional anesthesia for elective cesarean delivery. *Obstet. Gynecol.*, v.85, n.1, p.79-83, jan. 1995.

- ROBINSON, JS, KINGSTONE EJ, JONES, CT e cols. Studies of experimental growth retardation in sheep: the effect of removal endometrium carucules on fetal size and metabolism. *J Devel Physiol*, v 1, p 379-398, 1979
- ROMANINI, C; VALENSISE, H. Maternal vaascular disease and clinical significance. Em *Placental function and fetal nutrition*. Ed Battaglia FC; Nestlé Nutrition Services, p 199-213, 1997.
- SCHERJON, AS; DeHAAS, S; KOK, JH; ZONDERVAN, HÁ. The “brain-sparing” effect: Antenatal cerebral Doppler findings in relation to neurologic outcome in very preterm infants. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, v.169, n.1, p.169-175, jul. 1993.
- SOOTHILL, PW; NICOLAIDES, KH; BILARDO, CM; HACKETT, GA; CAMPBELL, S. Utero-placental blood velocity resistance index and umbilical venous pO₂, pCO₂, pH, lactate and erythroblast count in growth-retarded fetuses. *Fetal Therapy.*, v.1, p.176-179, 1986.
- SOOTHILL, PW; NICOLAIDES, KH; CAMPBELL, S. Prenatal asphyxia hyperlacticalmia, hypoglycalmia and erythroblastosis in growth retarded fetuses. *Br. Med. J.*, v.294, n 4 p.1051-1053, apr. 1987.
- SOOTHILL, PW; AJAYI, RA; NICOLAIDES, KN. Fetal biochemistry in growth retardation. *Early Human Development.*, v.29, p.91-97, 1992.
- SOOTHILL, PW; AJAYI, RA; CAMPBELL, S NICOLAIDES, KN. Prediction of morbidity in small and normally grwn fetuses by fetal heart rate variability biophysycal profile score and umbilical artery Doppler studies. *Br. Med. J.*, v.100 p.742-745, 1993.
- STEINER, H; STAUDACH, A; SPITZER, D; SCHAFFER, KH; GREGG, A; WEINER, CP. Growth deficient fetuses with absent or reversed umbilical artery end-diastolic flow are metabolically compromised. *Early Human Development.*, V.41, p.1-9, 1995.
- TAVEIRA, M.R. Estudo das respostas de adaptação fetal ao sofrimento crônico. Correlação entre centralização de fluxo e alterações hematométricas. Belo Horizonte: Faculdade de Medicina da UFMG, 1996. 65p. (*Tese, Mestrado* em Ginecologia e Obstetrícia).
- THORP, JM; CEFALO, RC. Maternal fetal physiological interactions. Em Clark, SL; Cotton, DB; Hankins, GDV; Phelan, JP *The critical ill*

pregnant patient. 2nd ed, Boston MA: Blackmell Scientific Publications, p 102-111, 1990.

VYAS, S. NICOLAIDES, K.H., BOWER, S., CAMPBELL, S. Middle cerebral artery flow velocity in fetal hypoxemia. **Br. J. Obstet. Gynecol.**, v. 97, n. 9, p. 797-803, Sept. 1990.

WEISS, E; ULRICH, S; BERLE, P. Blood flow velocity waveforms of the middle cerebral artery and abnormal neurological evaluations in liveborn fetuses with absent or reverse end-diastolic flow velocities of the umbilical arteries. **Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.**, v.45, n.2, p.93-100, jul. 1992.

WLADIMIROFF, JW; TONGE, HM; STEWART, PA. Doppler ultrasound assessment of cerebral blood flow in the human fetus. **Br. J. Obstet. Gynaecol.** v.93, n.5, p.471-475, may, 1986.

WLADIMIROFF, JW; NOORDAM, MJ HOP, WC. Fetal internal carotid and umbilical artery blood flow velocity waveforms of fetal well being in intrauterine growth retardation. **Pediatrics** v.24, p. 609-612,1989.


YOON, BH; ROMERO, R; ROH, CR; KIM, SH; AGER, JW; SYN, HC; COTTON, D; KIM, W. Relationship between the fetal biophysical profile score, umbilical artery Doppler velocimetry, and blood acid-base status determined by cordocentesis. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v. 169, n.6, p.1586-1594, dec. 1993.

ZINK, J & Van PETTEN, RG. The fetal liver and ductus venosus. **Am. J. Obstet. Gynecol.** v.137, p.71-77, 1980.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO
Av. Alfredo Balena, 190 7º andar CEP: 30.130-100 Belo Horizonte/MG
Fone: (031) 248.9641 Telefax: (031) 222.0998

DECLARAÇÃO

A Comissão Examinadora abaixo assinada, composta pelos Professores Doutores Antônio Carlos Vieira Cabral, João Ulisses Ribeiro e Henrique Vitor Leite aprovou a defesa da dissertação intitulada: "**CORRELAÇÃO ENTRE OS DIVERSOS VALORES DA RELAÇÃO UMBILICO CEREBRAL E ESTADO GASOMÉTRICO FETAL**", apresentada pela mestranda **CLÁUDIA LOURDES SOARES** para obtenção do título de Mestre em Ginecologia e Obstetria, pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina - Área de Concentração em Ginecologia e Obstetria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 03 de dezembro de 1999.


Prof. Antônio Carlos Vieira Cabral
(orientador)


Prof. João Ulisses Ribeiro


Prof. Henrique Vitor Leite