

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA

*Relação entre o índice cardíaco-femoral e a
insuficiência cardíaca fetal,
determinada pela dopplerfluxometria
venosa em fetos de gestantes
isoimunizadas*

INESSA BERALDO DE ANDRADE BONOMI

Belo Horizonte

2007

INESSA BERALDO DE ANDRADE BONOMI

*Relação entre o índice cardíco-femoral e a
insuficiência cardíaca fetal,
determinada pela dopplerfluxometria
venosa em fetos de gestantes
isoimunizadas*

Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Pós-Graduação em
Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade
Federal de Minas Gerais como requisito parcial para a obtenção de título
de Mestre

Área de concentração: Saúde da Mulher

Orientador: Prof. Dr. Antônio Carlos Vieira Cabral

Co-orientadora: Prof. Dra. Regina Amélia Lopes Pessoa de Aguiar

Faculdade de Medicina da UFMG
Belo Horizonte
2007

B473r Bonomi, Inessa Beraldo de Andrade.
Relação entre o índice cárdio-femoral e a insuficiência cardíaca fetal, determinada pela dopplerfluxometria venosa em fetos de gestantes isoimunizadas [manuscrito] / Inessa Beraldo de Andrade Bonomi. – 2007.
96 f., enc. : il. color., p&b, grafs., tabs.

Orientador: Antônio Carlos Vieira Cabral.

Co-orientadora: Regina Amélia Lopes Pessoa de Aguiar.

Área de concentração: Saúde da Mulher.

Linha de pesquisa: Isoimunização materno-fetal.

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

Bibliografia: f. 71-81

Apêndices: f. 82-96

1. Isoimunização Rh – Teses. 2. Ultra-sonografia – Teses. 3. Ultra-sonografia Doppler – Teses. 4. Veias – Teses. 5. Veia cava inferior – Teses. 6. Doenças fetais – Teses. 7. Cardiopatias congênitas – Teses. 8. Diagnóstico por imagem – Teses. 9. Diagnóstico pré-natal – Teses. 10. Doenças vasculares – Diagnóstico – Teses. I. Cabral, Antônio Carlos Vieira. II. Aguiar, Regina Amélia Lopes Pessoa de. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WG 220



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 7009
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3248.9641 FAX: (31) 3248.9640



UFMG

ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de **INESSA BERALDO DE ANDRADE BONOMI**, nº de registro 2005205278. Às nove horas do dia vinte e quatro do mês de agosto de dois mil e sete reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG a Comissão Examinadora de dissertação indicada pelo Colegiado do Programa, para julgar em exame final, o trabalho intitulado: **“RELAÇÃO ENTRE O ÍNDICE CÁRDIO-FEMORAL E A INSUFICIÊNCIA CARDÍACA FETAL, DETERMINADA PELA DOPPLERFLUXOMETRIA VENOSA EM FETOS DE GESTANTES ISOIMUNIZADAS”**, requisito final para a obtenção do Grau de Mestre em Saúde da Mulher, pelo programa de Pós-Graduação em Saúde da Mulher - Área de Concentração em Ciências da Reprodução. Abrindo a sessão, o Presidente da Comissão, Prof. Antônio Carlos Vieira Cabral, após dar a conhecer aos presentes o teor das Normas Regulamentares do Trabalho final passou a palavra à candidata para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores com a respectiva defesa da candidata. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença da candidata e do público para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Prof. Antônio Carlos Vieira Cabral/orientador	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APTO</u>
Profa. Regina Amélia Lopes Pessoa de Aguiar	Instituição: Hosp. Odilon Behrens	Indicação: <u>APTO</u>
Prof. Marcos Roberto Taveira	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APTO</u>
Profa. Ana Paula Brum Miranda Lopes	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APTO</u>

Pelas indicações a candidata foi considerada APROVADA.
O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pelo Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o Presidente encerrou a reunião e lavrou a presente ATA que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 24 de agosto de 2007.

Prof. Antônio Carlos Vieira Cabral/orientador [Assinatura]

Profa. Regina Amélia Lopes Pessoa de Aguiar/co-orientadora [Assinatura]

Prof. Marcos Roberto Taveira [Assinatura]

Profa. Ana Paula Brum Miranda Lopes [Assinatura]

Prof. João Lúcio dos Santos Júnior/Coordenador [Assinatura]

Coordenador do Programa de Pós-Graduação
em Saúde da Mulher
Faculdade de Medicina / UFMG

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador.

A todos que inspiram uma vivência menos árdua:

- ✓ meus pais pela segurança e zelo;
- ✓ Gui, Guto e Cibele pelo afeto;
- ✓ Dani, pelo amor.

Agradecimentos

Diversas pessoas contribuíram para a realização dessa dissertação. Agradeço e expresso meu reconhecimento a algumas delas:

Ao Prof. Dr. Antônio Carlos Vieira Cabral, pela orientação do meu trabalho, pelo crédito e pela entusiástica dedicação ao Centro de Medicina Fetal;

À Profa. Dra. Regina Amélia Lopes Pessoa de Aguiar, pelo estímulo científico e pelos ensinamentos;

Ao Prof. Dr. Henrique Vitor Leite, pelo incentivo, pelas oportunidades concedidas e, principalmente pelo primoroso exemplo de liderança;

À Dra. Eura Martins Lage, pela disponibilidade em ajudar, pelo auxílio na análise estatística do estudo e revisão do texto;

À Dra Zilma Nogueira dos Reis, pelas formidáveis observações;

Às Dra. Isabela Melo Apocalypse e Dra. Ana Paula Brum Miranda Lopes pela coleta de dados;

Ao Dr. Marcos Roberto Taveira, pelos exames realizados, pela contribuição em minha formação obstétrica e pela amizade;

À Profa. Dra. Madalena Martins, pelo incentivo, pelas lições de Ginecologia e Obstetrícia e pela amizade.

À Profa. Myrian Celani pela oportunidade profissional, pelos conselhos e conversas maravilhosos e pelo exemplo único de relação médico-paciente;

Às Dras. Ana Christina Lacerda Lobato, Giovanna Dinelli Costa Santa Cecília e Tatiana Saber de Andrade e Dr. Willian Schneider da Cruz Krettli, pelos bons momentos compartilhados no Hospital das Clínicas, pelo apoio e pelo auxílio na elaboração deste trabalho;

À Dra. Ana Letícia Pimenta de Barros, pelo inquestionável apoio e amizade;

À Dra. Maria Paula Moraes Vasconcelos e à Dra. Sivana Santos Assreuy Diniz, pela minha formação obstétrica;

Aos professores do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFMG, que me deram oportunidade de exercer o magistério durante o período do Mestrado;

A todos os membros do Centro de Medicina Fetal pela dedicação;

Às funcionárias da Biblioteca da Faculdade de Medicina da UFMG, que me ajudaram na revisão da literatura;

A todas as pacientes, sem as quais este estudo não seria possível.

Sumário

LISTA DE ILUSTRAÇÕES	1
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	4
RESUMO	6
1 INTRODUÇÃO	8
2 LITERATURA	
2.1 Isoimunização materna por antígenos eritrocitários	11
2.2 Circulação fetal	14
2.3 Anemia fetal	18
2.3.1 Conceito e classificação	18
2.3.2 Diagnóstico	20
2.3.3 Resposta hemodinâmica	27
2.4 Dopplerfluxometria venosa na anemia fetal	30
3 OBJETIVO	38
4 PACIENTES E MÉTODOS	
4.1 Pacientes	41
4.1.1 Critérios de inclusão no estudo	47
4.1.2 Critérios de exclusão no estudo	47
4.2 Métodos	
4.2.1 Acompanhamento à gestante isoimunizada	47
4.2.2 Determinação do índice cárdio-femoral	48
4.2.3 Avaliação dopplerfluxométrica	50
4.2.4 Método estatístico	53
5 RESULTADOS	
5.1 O grupo de estudo	56
5.2 Desempenho do índice cárdio-femoral em relação ao diagnóstico de insuficiência cardíaca fetal pela alteração da relação CA/SV da VCI	59
5.3 Desempenho do índice cárdio-femoral em relação ao diagnóstico de insuficiência cardíaca fetal pela alteração da relação SV/CA do DV	60
6 DISCUSSÃO	62
7 CONCLUSÃO	69
8 BIBLIOGRAFIA	71
9 APÊNDICES	82

Lista de ilustrações

Figuras

1	Desenho da circulação fetal	16
2	Traçado dopplerfluxométrico normal da veia cava inferior	32
3	Traçado dopplerfluxométrico normal do ducto venoso	34
4	Posicionamento do cursor do modo M no nível das valvas atrioventriculares	49
5	Ecocardiograma modo M dos ventrículos fetais para medida do DBVE.	50
6	Traçado dopplerfluxométrico anormal da veia cava inferior	52
7	Traçado dopplerfluxométrico anormal do ducto venoso	53

Tabelas

1	Caracterização das pacientes quanto à idade cronológica (em anos) e paridade, no momento da inclusão no estudo	42
2	Caracterização das pacientes quanto à idade gestacional (em semanas), no momento das avaliações hemodinâmicas	42
3	Distribuição das pacientes quanto às causas de isoimunização materna	43
4	Distribuição das pacientes de acordo com o grupo sanguíneo	44
5	Distribuição das pacientes de acordo com o tipo de anticorpo identificado no exame do painel de hemácias	45
6	Distribuição das pacientes de acordo com a presença ou a ausência de hidropisia fetal, no momento da inclusão no estudo	46
7	Desempenho do índice cárdio-femoral em relação ao diagnóstico da insuficiência cardíaca fetal pela alteração da relação CA/SV da veia cava inferior	60
8	Desempenho do índice cárdio-femoral em relação ao diagnóstico da insuficiência cardíaca fetal, avaliada pela relação SV/CA do ducto venoso	61

Quadro

1	Interpretações para um teste diagnóstico	54
---	--	----

Gráficos

1	Distribuição das pacientes quanto às causas de isoimunização materna	43
2	Distribuição das pacientes de acordo com o grupo sanguíneo	44
3	Distribuição das pacientes de acordo com a presença ou a ausência de hidropisia fetal, no momento da inclusão no estudo	46
4	Distribuição dos casos segundo os resultados da dopplerfluxometria da veia cava inferior e do ducto venoso alterados	58
5	Distribuição dos casos segundo o resultado do índice cardio-femoral em 308 casos	58

Lista de siglas e abreviaturas

AATD	Artéria aorta torácica descendente
ACM	Artéria cerebral média
AD	Átrio direito
AE	Átrio esquerdo
CA	Contração atrial
CEMEFE	Centro de Medicina Fetal
CF	Comprimento do fêmur
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DBP	Diâmetro biparietal
DBVE	Diâmetro biventricular externo
DC	Débito cardíaco
DHPN	Doença hemolítica perinatal
DV	Ducto venoso
Hb	Hemoglobina
HC	Hospital das Clínicas
Ht	Hematócrito
ICF	Índice cárdio-femoral
Rh	<i>Rhesus</i>
RV	Retorno venoso
SV	Sístole ventricular
TIU	Transfusão intra-útero
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais

VCI	Veia cava inferior
VD	Ventrículo direito
VE	Ventrículo esquerdo
VU	Veia umbilical

Resumo

Relação entre o índice cárdio-femoral e a insuficiência cardíaca fetal, determinada pela dopplerfluxometria venosa, em fetos de gestantes isoimunizadas

Objetivo: Verificar a relação entre o índice cárdio-femoral e a insuficiência cardíaca fetal, avaliada pela dopplerfluxometria da veia cava inferior e do ducto venoso.

Métodos: em estudo transversal o índice cárdio-femoral (ICF) foi relacionado à insuficiência cardíaca fetal, avaliada pela dopplerfluxometria da veia cava inferior (VCI) e do ducto venoso (DV). Foram selecionados 119 fetos de gestantes isoimunizadas e realizadas 308 avaliações do comportamento hemodinâmico fetal. O índice cárdio-femoral foi obtido pela razão entre a medida ecográfica do diâmetro biventricular externo (DBVE) e do comprimento do fêmur e os parâmetros dopplerfluxométricos utilizados foram: relação CA/SV ou índice pré-carga para a veia cava inferior e relação SV/CA para o ducto venoso. O ICF foi considerado alterado quando maior que 0,6, a relação CA/SV, quando maior que 0,37 e a relação SV/CA quando maior que o percentil 95. O desempenho do ICF em relação à insuficiência cardíaca, determinada pelo Doppler venoso foi feito por teste de validação e o estudo estatístico utilizado foi o teste Exato de Fisher, considerado significativo quando $p < 0,05$.

Resultados: As prevalências de fetos com insuficiência cardíaca, diagnosticada pelas alterações das relações CA/SV da VCI e SV/CA do DV foram de 31% e de 22%, respectivamente. A proporção de fetos com alteração do índice cárdio-

femoral neste estudo foi de 67% para ambas as comparações, independente da presença ou ausência de insuficiência cardíaca fetal, avaliadas pela dopplerfluxometria da veia cava inferior e do ducto venoso. Observou-se relação significativa entre o ICF alterado e a insuficiência cardíaca fetal, avaliada pela dopplerfluxometria da VCI ($p= 0,0015$). A sensibilidade foi de 80%, a especificidade de 38%, o valor preditivo positivo de 37% e o valor preditivo negativo de 81%. Verificou-se também nesta avaliação relação significativa entre o ICF alterado e a insuficiência cardíaca fetal, diagnosticada pela dopplerfluxometria do DV ($p = 0,0081$). A sensibilidade foi de 81%, a especificidade de 36%, o valor preditivo positivo de 26% e o valor preditivo negativo de 87%.

Conclusão: O índice cardio-femoral alterado pode sugerir insuficiência cardíaca fetal e seu valor normal, ou seja, menor que 0,60, assegura boa função miocárdica do feto.

1 Introdução

Minha formação em Obstetrícia e Ginecologia muito influenciou minha decisão em fazer uma pós-graduação. No Hospital Odilon Behrens (HOB), onde comecei a me ocupar com a gravidez, o parto e o puerpério, pude conviver com profissionais competentes e admiráveis. Naquele momento, vários médicos estavam freqüentando a Pós-Graduação do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFMG, entre eles: Dr. Marcos Roberto Taveira, Dra. Sivana Santos Assreuy Diniz, Maria Paula Moraes Vasconcelos, Prof. Dr. André Luiz Barbosa Roquette e Dra. Eura Martins Lage, o que despertou meu interesse pelo ensino e pela pesquisa.

Quando ingressei na Residência de Medicina Fetal no Hospital das Clínicas da UFMG, meu desejo de fazer o Mestrado pode se concretizar. Nesse Hospital, fui mais uma vez privilegiada com a presença e perspicácia do Prof. Dr. Antônio Carlos Vieira Cabral, a quem tinha conhecido no HOB e desenvolvi grande admiração e respeito pelo Prof. Dr. Henrique Vitor Leite. À frente do Centro de Medicina Fetal (CEMEFE), fundado em 1986, ambos, juntamente com todos os seus colaboradores, esforçam-se constantemente pela procura de soluções para as doenças fetais.

A anemia fetal, decorrente da isoimunização materna por antígenos eritrocitários, é uma linha de pesquisa importante no CEMEFE. A morbimortalidade, a prevalência em nosso meio e o desafio que representa a abordagem dos conceitos acometidos pela doença justificam o seu estudo continuamente.

O objetivo mais notável das pesquisas está na busca de métodos diagnósticos não invasivos que possam não só diagnosticar, mas, também, predizer com

segurança a intensidade da anemia fetal, revelar as adaptações do feto e aprimorar o seu tratamento intra-uterino. Assim, várias dissertações e teses foram desenvolvidas no Centro de Medicina Fetal como: LIMA (1986), MELO (2000), LOPES (2001), TAVEIRA (2001a), RODRIGUES (2002), BARCELOS (2003), LAGE (2004), LAGE (2005) e KRETTLI (2006).

Dando continuidade à linha de pesquisa da isoimunização materna, esse estudo objetiva relacionar o índice cárdio-femoral, um parâmetro não invasivo, com um quadro de descompensação do feto frente à anemia: a insuficiência cardíaca fetal. A predição dessa situação e o seu tratamento precoce podem contribuir notadamente para melhores resultados perinatais.

2 Literatura

2.1 Isoimunização materna por antígenos eritrocitários

A isoimunização materno-fetal é caracterizada pelo desenvolvimento de anticorpos contra antígenos eritrocitários (DORLANDS, 1994). É causada pelo contato entre as hemácias maternas e antígenos eritrocitários não-próprios (MARI, 2000). Esses são capazes de promover sensibilização em indivíduos imunologicamente competentes. O contato dos antígenos pode ocorrer em diversas situações clínicas ao longo da vida: hemoterapia incompatível, abortamento, gravidez ectópica, doença trofoblástica gestacional, hemorragias maternas na segunda metade da gestação, procedimentos invasivos obstétricos e, também, durante o parto (CABRAL, 2002). Mesmo durante a gestação sem intercorrências, pode haver hemorragia transplacentária feto-materna de volume suficiente para promover a isoimunização (BOWMAN *et al.*, 1986).

A passagem transplacentária desses anticorpos maternos para a circulação fetal pode ocasionar anemia secundária à hemólise (MOISE Jr. *et al.*, 2002). A imunização de um indivíduo Rh-negativo ocorre quando seu organismo entra em contato com hemácias Rh positivo. Os antígenos Rh são agrupados em três pares: Dd, Cc e Ee. A presença de D determina que o indivíduo seja Rh-positivo. Em sua grande maioria, esses antígenos são os responsáveis pela sensibilização, porém, é possível encontrarem-se antígenos eritrocitários irregulares (Lewis, Kell, Duffy, Kidd e outros), assim como antígenos do sistema ABO (CABRAL, 2002).

A incidência da Doença Hemolítica Perinatal (DHPN) varia de acordo com a população estudada. Nos Estados Unidos da América, a proporção de fetos sob risco de anemia devido à DHPN tem sido estimada em 35 por 10.000 nascidos

vivos, mas somente 10% deles desenvolverão anemia grave antes de 34 semanas de gestação, requerendo tratamento intra-útero (MARI *et al.*, 2002). No Brasil, mesmo após a descoberta da imunoglobulina anti-Rh na década de 60, ainda existe número inaceitável de gestações complicadas por isoimunização materna (CABRAL, 2002), afetando três em cada 1.000 nascimentos (SANTOS *et al.*, 1998).

A DHPN é descrita desde 1609, quando uma enfermeira francesa relatou o nascimento de gêmeos hidrópicos e ictéricos (BOWMAN, 1999). Em 1932, DIAMOND *et al.*, através de observações pessoais, concluíram que a eritroblastose fetal estava associada com edema fetal, hiperbilirrubinemia e anemia neonatal. Contudo, foi somente em 1938 que DARROW propôs que a gênese dessas alterações seria a passagem transplacentária de anticorpos maternos que teriam a capacidade de interagir com hemácias fetais, destruindo-as. Esses anticorpos foram descobertos por LANDSTEINER & WEINER em 1940, através de estudos experimentais e em 1945, COOMBS *et al.* descreveram um teste para detectá-los.

A produção de anticorpos anti-D na gestante Rh-negativo e a passagem deles através da placenta é a causa da DHPN nos fetos Rh-positivo (BOWMAN, 1999).

O mecanismo de sensibilização materna é dividido em duas etapas:

1) Resposta imunológica primária: desenvolve-se de forma lenta, provavelmente devido à imunodepressão fisiológica que ocorre durante a gestação. A produção dos anticorpos pode aparecer até seis meses após o contato, geralmente ocorrendo em oito a nove semanas (BOWMAN, 1999). Ocorre produção de

imunoglobulina tipo M que, devido ao grande peso molecular, não atravessa a barreira placentária (CABRAL, 2002). A quantidade de sangue incompatível necessária para induzir a imunização é de 0,1 ml de hemácias Rh-positivo (SCOTT *et al.*, 1977).

2) Resposta imunológica secundária: exige quantidades menores de sangue incompatível para ser desencadeada e ocorre entre dois a sete dias após a exposição (BOWEN & RENFIELD, 1976). Volumes de 0,01ml de hemácias Rh-positivo podem provocar uma resposta secundária na gestante Rh-negativo (SCOTT *et al.*, 1977). A imunoglobulina produzida é do tipo G que atravessa a barreira placentária, sendo capaz de atingir o feto, promovendo hemólise (CABRAL, 2002).

O mecanismo patogênico fundamental da DHPN é a destruição de hemácias fetais Rh-positivo por anticorpos maternos, o que causa anemia. A intensidade da mesma dependerá da interação entre fatores imunológicos, tais como a quantidade de anticorpos maternos que alcançam a circulação fetal, a avidéz do anticorpo e a quantidade de sítios antigênicos nas hemácias fetais (CONSONI, 2004).

2.2 Circulação Fetal

As características hemodinâmicas da circulação fetal asseguram que o sangue oxigenado proveniente da placenta atinja o cérebro e o coração em máxima saturação de oxigênio (CLYMAN & HEYMANN, 1999). Os canais de comunicação

existentes na circulação fetal: o ducto venoso (DV), o forame oval e o canal arterial, favorecem esse fluxo sanguíneo (MATOS, 1997).

O sangue oxigenado da placenta chega ao feto através da veia umbilical. Esse fluxo entra na circulação hepática e atinge a veia cava inferior (VCI). Parte segue diretamente da veia umbilical para a veia cava inferior através do ducto venoso (CLYMAN & HEYMANN, 1999). KISERUD *et al.* (2000) concluíram que o fígado recebe 70% a 80% do sangue da veia umbilical, sendo 20% a 30% desviados diretamente pelo ducto venoso até o forame oval.

O fluxo sanguíneo pela veia cava inferior representa 65% a 70% do retorno venoso ao coração, sendo 1/3 deste proveniente do ducto venoso (CLYMAN & HEYMANN, 1999). As duas corrente sanguíneas não se misturam no interior da VCI, provavelmente em função da alta velocidade do fluxo sanguíneo no DV. Ao chegar ao átrio direito (AD), parte do sangue bem oxigenado alcança o átrio esquerdo (AE) orientado pelo forame oval. No AE mistura-se essa grande porção do sangue oxigenado oriundo da VCI uma com pequena quantidade proveniente das veias pulmonares. Do AE passa o sangue ao ventrículo esquerdo (VE) e deste para a aorta ascendente. Esse sangue antes de se juntar àquele oriundo do canal arterial é distribuído para a cabeça, as coronárias e as extremidades superiores fetais (REZENDE & ORLANDI, 1998). O restante do fluxo sanguíneo proveniente da VCI, que não foi dirigido ao AE pelo forame oval, se junta com o sangue oriundo da veia cava superior e seio coronário e segue para o ventrículo direito (VD), passando pela aorta descendente em direção à parte inferior do corpo fetal (MATOS, 1997; CLYMAN & HEYMANN, 1999). O esquema da circulação fetal é mostrado na FIGURA 1.

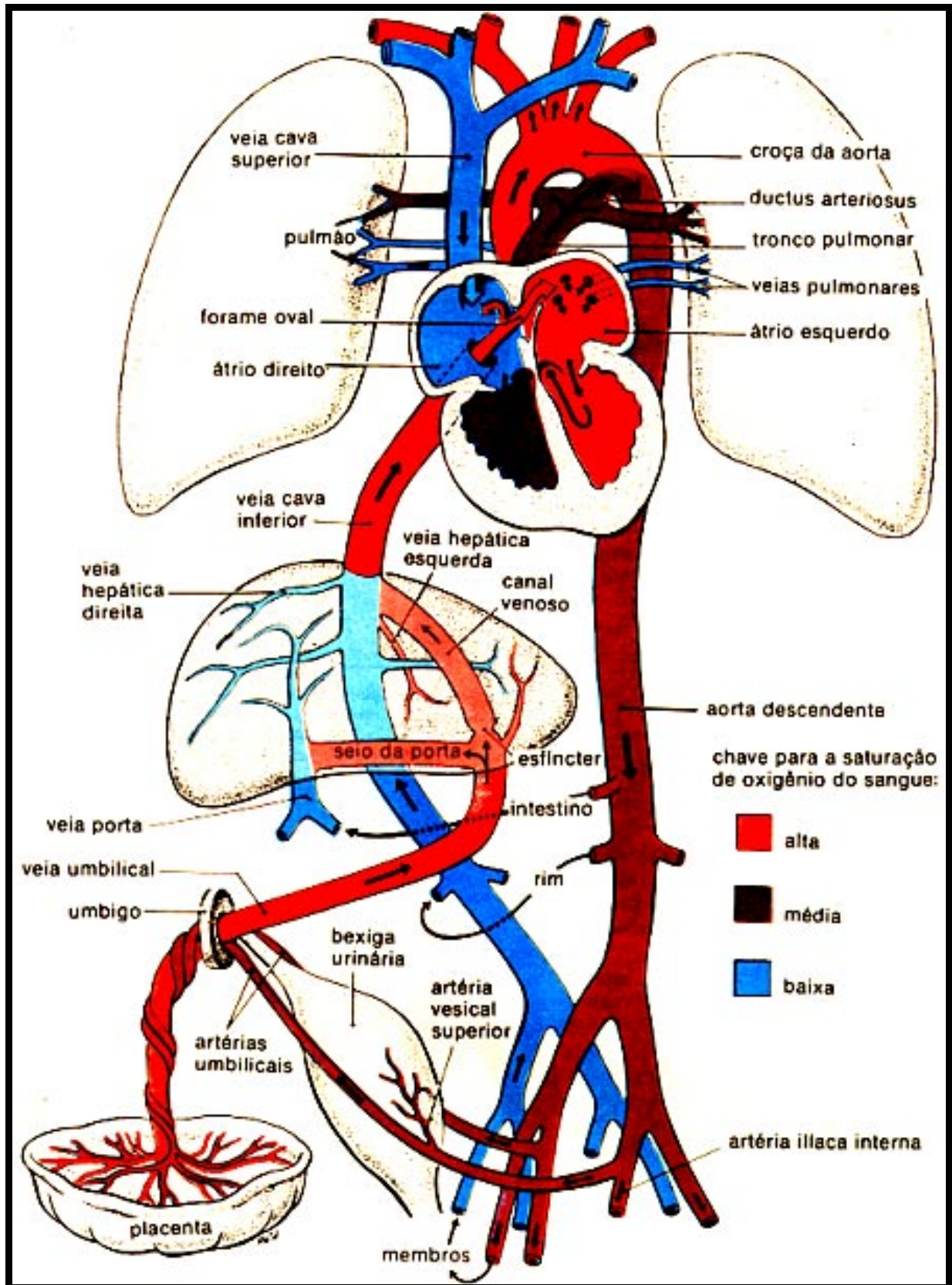


FIGURA 1 - Desenho da circulação fetal (MOORE & PERSAND, 1994)

O concepto sobrevive em um estado de hipóxia fisiológica. Possui uma baixa pO_2 , porém transporta grandes quantidades de oxigênio da placenta para os órgãos fetais devido à alta afinidade da hemoglobina (Hb) fetal com o oxigênio e à elevada perfusão dos órgãos fetais (WALKER, 1982). Esse estado hipóxico pode ser considerado uma adaptação da circulação fetal, necessária para manter o canal arterial aberto, além da constrição da circulação pulmonar (MESCHIA, 1999).

O feto, em seu estado basal, possui uma complacência ventricular baixa e um volume sanguíneo alto, conseqüentemente, apresenta uma pressão sistêmica elevada, responsável pela manutenção de retorno venoso (RV) e débito cardíaco (DC) aumentados. Com o evoluir da gestação, a complacência das câmaras cardíacas aumenta e a resistência vascular sistêmica diminui (MORI, 1995). Também o DC aumenta progressivamente com a idade gestacional, sendo esse aumento proporcional em ambos os ventrículos (DE SMEDT *et al.*, 1987).

Em algumas situações, o nível de oxigenação fetal é insuficiente para garantir as necessidades de sobrevivência intra-uterina. Assim, o feto desenvolve mecanismos adaptativos visando manter a oxigenação tecidual adequada (MESCHIA, 1999).

De acordo com o mecanismo de Frank-Starling do coração, quando quantidades aumentadas de sangue fluem para o coração – retorno venoso, há uma distensão das paredes das câmaras cardíacas com aumento da força de contração miocárdica e da frequência cardíaca. Como conseqüência, se observa aumento do

DC, dentro de certo limite. Após ser atingida a capacidade máxima de bombeamento do coração, instala-se a insuficiência cardíaca (GUYTON, 1996).

O coração fetal trabalha próximo do limite superior da lei de Frank-Starling, mostrando na anemia fetal remodelação ventricular, pouco aumento na contratilidade e quase nenhuma alteração na frequência cardíaca (DAVIS *et al*, 1996). A diminuição da viscosidade sangüínea decorrente da queda do hematócrito induz aumento do RV e conseqüentemente elevação do DC (FUMIA *et al*, 1984).

Com o agravamento da hipóxia fetal observa-se diminuição do DC, queda na pressão arterial e nos fluxos sangüíneos para o cérebro e coração (YAFFE *et al.*, 1987). A função cardíaca do feto se deteriora progressivamente, passando a apresentar diminuição da velocidade de fluxo de saída dos ventrículos e aumento de fluxo reverso na VCI, que pode se estender até o DV e finalmente, causar pulsações na veia umbilical (VU) (ARDUINI *et al.*, 1995).

2.3 Anemia Fetal

2.3.1 Conceito e classificação

A anemia é definida como deficiência de eritrócitos, cuja função primordial é o transporte de hemoglobina. Aproximadamente 97% do oxigênio presente na circulação sangüínea encontra-se ligado à Hb. Com o intuito de manter adequada

oxigenação tecidual, repercussões hemodinâmicas importantes são registradas com a redução no número de eritrócitos circulantes. (FORESTIER *et al.*, 1991).

A quantidade de eritrócitos e a concentração de Hb fetal aumentam linearmente durante a gestação. O nível de Hb do feto se eleva de 11,1g na 18ª semana de gestação para 13,6g, em média, na 29ª semana (FORESTIER *et al.*, 1991).

Embora haja variação dos índices hematimétricos em fetos sadios de acordo com a idade gestacional, o valor médio da concentração de Hb mantém-se acima de 10,0g a partir da 16ª semana (BOULOT *et al.*, 1993).

NICOLAIDES *et al.* (1986) ao correlacionarem o nível de Hb fetal com os valores da espectrofotometria do líquido amniótico pelo gráfico de Liley em um estudo com 59 fetos de gestantes sensibilizadas, classificaram a anemia fetal em três situações:

- a) Anemia leve: hemoglobina fetal acima de 9,7g;
- b) Anemia moderada: hemoglobina fetal entre 6,0 e 9,7g;
- c) Anemia grave: hemoglobina fetal abaixo de 6,0 g.

Também NICOLAIDES *et al.* (1988) verificaram que fetos apresentando anemia grave mostravam queda nos níveis de Hb maior ou igual a 7,0 g em relação aos valores médios para a idade gestacional.

Já CABRAL *et al.* (1998) consideraram anemia leve a concentração de hemoglobina fetal acima de 10,0g, anemia moderada entre 7,0 e 10,0g e anemia grave abaixo de 7,0g.

2.3.2 Diagnóstico

O reconhecimento precoce da anemia e o tratamento por transfusão sanguínea intra-uterina melhoraram sensivelmente o prognóstico perinatal dos fetos anêmicos nos últimos 20 anos. Para o diagnóstico da anemia fetal era empregada a história obstétrica e a titulação de anticorpos maternos. Entretanto, ambos os métodos mostraram-se inadequados para predizer com esmero a real condição fetal.

Recentemente, testes invasivos como a amniocentese e a cordocentese revelaram-se eficazes para identificar a gravidade da doença. O fato de os métodos invasivos apresentarem riscos para os fetos, além de promoverem agravamento da sensibilização materna, tem motivado a busca por métodos propedêuticos não invasivos capazes de avaliar o comportamento hemodinâmico fetal e pressupor a gravidade da anemia fetal. Isso evita procedimentos invasivos desnecessários e, ao mesmo tempo, fornece dados importantes sobre o volume de sangue a ser transfundido e o momento adequado para a transfusão. (HARRINGTON & FAYYAD, 2002).

O desenvolvimento de métodos diagnósticos capazes de demonstrar os efeitos da anemia sobre o conceito, os mecanismos adaptativos fetais e, também, a avaliação dos efeitos do tratamento intra-uterino são o grande desafio para a Medicina Perinatal. (BOWMAN, 1999).

Dentre os métodos não invasivos para o diagnóstico de anemia fetal, ressaltam-se:

✓ **Cardiotocografia**

MANSEAU (1972) foi o primeiro pesquisador a associar alterações em exames cardiotocográficos anteparto com a anemia fetal, descrevendo a presença de cardiotocografia com padrão sinusoidal em fetos anêmicos por isoimunização Rh. Desde então, vários estudos foram realizados com o intuito de se estabelecer correlação entre o agravamento da anemia fetal e a perda da reatividade em exame de cardiotocografia. NICOLAIDES *et al* (1989) relatou sensibilidade de 68% e especificidade de 18% para a predição da anemia fetal. MELO (2000), em dissertação de mestrado na Faculdade de Medicina da UFMG, acompanhou 45 pacientes isoimunizadas e comparou os traçados cardiotocográficos com a Hb fetal obtida por cordocentese ou por punção do cordão umbilical imediatamente após o nascimento. Observou que o padrão mostrou melhor sensibilidade (100%) e especificidade (92,4%) em relação à hemoglobina no ponto de corte de 10,0g%, sugerindo que a cardiotocografia pode servir como orientação para acompanhamento de gestantes isoimunizadas.

✓ **Dopplerfluxometria arterial**

O feto anêmico apresenta significativas modificações hemodinâmicas que podem ser reconhecidas pela Ultra-sonografia bidirecional e o Doppler (DIVAKARAN *et al.*, 2001). Inicialmente, ocorre resposta hemodinâmica fetal à diminuição da tensão de oxigênio que se manifesta por alterações no fluxo sanguíneo do compartimento arterial. Posteriormente, surgem alterações nos segmentos venosos da circulação, representando o início da deterioração da função cardíaca fetal (HARRINGTON *et al.*, 1995).

O aumento da velocidade do fluxo nas artérias fetais, que se observa em consequência da queda na viscosidade sanguínea e do aumento do DC, pode ser revelado pelo exame dopplerfluxométrico da artéria cerebral média (ACM) e da artéria aorta torácica descendente (AATD) (LAGE, 2004).

A ACM tem sido o vaso mais estudado para a predição da anemia fetal, não só por ser um vaso de fácil insonação, mas também por apresentar boa correlação com os níveis de hemoglobina fetal (WHITECAR & MOISE, 2000).

MARI *et al.* (2000), num estudo prospectivo multicêntrico, revelaram sensibilidade de 100% e especificidade de 88% para o pico da velocidade sistólica da ACM em predizer anemia fetal de intensidade moderada à grave, usando o corte de 1,5 múltiplos da mediana para a velocidade máxima da ACM. Em 2002, MARI *et al.* acompanharam 18 fetos de gestantes portadoras de isoimunização por antígenos eritrocitários e concluíram que a acuidade do Doppler da ACM para predizer a anemia fetal aumenta à medida que ocorre o agravamento do quadro.

STEFOS *et al.* em 2002, realizaram exames dopplerfluxométricos da ACM em 41 fetos anêmicos antes e após a transfusão sanguínea e verificaram que havia normalização do pico da velocidade sistólica, nessa artéria, após a correção da anemia. Essa normalização decorreria do aumento da pós-carga cardíaca que, por sua vez, resultaria em aumento da viscosidade sanguínea e melhora da oxigenação do sangue fetal.

Já em 2003, DETTI *et al.* verificaram que há uma relação linear entre o pico da velocidade sistólica da ACM e a queda da hemoglobina, nos fetos anêmicos

graves. Nesses fetos, uma mínima alteração do nível de hemoglobina é capaz de afetar a velocidade do fluxo nas artérias fetais.

Outros estudos recentes também relataram aumento do pico da velocidade sistólica na dopplerfluxometria da ACM à medida que há a queda da hemoglobina fetal, recomendando a utilização desse parâmetro para a predição da anemia fetal. (DUKLER *et al.*, 2003; NISHIE *et al.*, 2003; SCHEIER *et al.*, 2004).

TAVEIRA (2001b) realizou estudo prospectivo, transversal, no qual foram acompanhados 66 fetos de gestantes isoimunizadas. Correlação significativa e inversa entre a velocidade média na artéria aorta torácica descendente e o nível de hemoglobina fetal foi observada. Esses achados permitiram concluir que o aumento da velocidade média na AATD de fetos de gestantes isoimunizadas sugere a presença de anemia moderada a grave, podendo ser útil no acompanhamento a esses fetos.

✓ Dopplerfluxometria venosa

Como já relatado, as alterações nos segmentos venosos da circulação, representando o início da deterioração da função cardíaca fetal, surgem após as alterações adaptativas refletidas pelo Doppler arterial (HARRINGTON *et al.*, 1995).

KIRKINEN & JOUPPILA (1983) iniciaram os estudos hemodinâmicos na veia umbilical e descreveram correlação inversa entre a velocidade de fluxo sanguíneo nesse vaso e a hemoglobina fetal ao nascimento.

A hemodinâmica do ducto venoso é afetada pela anemia fetal. OPEKES *et al.* (1993) demonstraram que fetos anêmicos apresentam aumento dos picos de velocidade de fluxo sanguíneo, sugerindo que esse seja um mecanismo de manutenção do suprimento de oxigênio aos órgãos nobres do feto, especialmente ao cérebro. Entretanto, em estágios mais avançados, o feto pode desenvolver insuficiência cardíaca congestiva.

KANZAKI & CHIBA, em 1990, descreveram um índice para avaliar a onda de fluxo na veia cava inferior (VCI), o qual denominou índice de pré-carga (contração atrial/sístole ventricular = CA/SV). Esse índice é a relação entre o fluxo reverso na contração atrial e o fluxo para o interior do átrio direito coincidindo com a sístole ventricular. Verificaram que os fetos hígidos, apresentam valores da relação entre zero e 0,37, independentemente da idade gestacional e do ângulo entre a sonda do doppler e o fluxo sanguíneo. Já os fetos hidrópicos possuem elevação desse índice, indicando aumento da pré-carga, provavelmente, em decorrência de comprometimento da função cardíaca.

✓ **Ultra-sonografia**

Em 1962, DONALD introduziu o uso da Ultra-sonografia na prática obstétrica, descrevendo a técnica de medida do diâmetro biparietal fetal.

CABRAL (2002) destacou a Ultra-sonografia, como método propedêutico não invasivo, no acompanhamento de gestações complicadas por isoimunização, por permitir avaliar alterações morfológicas fetais decorrentes da anemia fetal, bem como alterações placentárias, da cavidade amniótica e do cordão umbilical.

São sinais ultra-sonográficos de grave acometimento fetal por anemia: derrame pleural e peritoneal, edema subcutâneo, aumento do líquido amniótico e aumento do volume placentário. A dilatação da veia umbilical, presença de halo hipoecogênico ao redor das alças intestinais e hepatomegalia também podem ser sinais sugestivos de anemia fetal (VINTZIVLEOS *et al.*, 1986).

A avaliação funcional do feto também é alterada em decorrência da anemia. À medida que a anemia se agrava, o movimento cardíaco se altera, ocorrendo, posteriormente, dilatação das câmaras cardíacas. MANNING (2000) verificou que na anemia fetal grave, a parede ventricular se adelgaça e ação miocárdica parece menos vigorosa.

Em 1984, DE VORE *et al.* avaliaram a medida do diâmetro biventricular externo (DBVE), no modo M, e criaram um nomograma correlacionando-o ao diâmetro biparietal (DBP). Considerando-se que anomalias cranianas podem prejudicar a avaliação do DBVE através da comparação com o DBP, foi feito novo estudo correlacionando o DBVE com o comprimento do fêmur. (DE VORE *et al.*, 1985). O DBVE, que consiste na medida entre o epicárdio dos ventrículos direito e esquerdo no momento da diástole, apresenta crescimento contínuo durante a gestação (DE VORE *et al.*, 1984, 1985; RODRIGUES, 2002).

RODRIGUES (2002), em dissertação de mestrado realizada na Faculdade de Medicina da UFMG, encontrou uma correlação inversa entre a concentração de hemoglobina fetal e a medida do DBVE em gestantes isoimunizadas. Essa correlação foi independente da idade gestacional. Propôs, então, que o DBVE

poderia tornar-se um marcador ecográfico para predição do nível da Hb em fetos anêmicos.

BARCELOS (2003), em dissertação de mestrado na mesma instituição, avaliou a acuidade do índice cárdio-femoral (ICF) na predição da anemia fetal por antígenos eritrocitários. O ICF foi obtido pela relação entre a medida do DBVE e a medida do comprimento de fêmur (CF). O autor verificou uma correlação inversa e significativa entre esse índice e a hemoglobina fetal. O valor de 0,6 foi considerado o melhor ponto de corte capaz de predizer a anemia fetal, apresentando um equilíbrio entre a sensibilidade (80,85%) e a especificidade (83,13%). Concluiu que o ICF apresentou boa acuidade para indicar a anemia fetal por antígenos eritrocitários. Assim, fetos de gestantes isoimunizadas que exibem esse índice acima de 0,6 devem apresentar concentração de hemoglobina abaixo de 10g.

Em 2003, MELO, durante tese de doutorado na Faculdade de Medicina da UFMG, desenvolveu um escore composto por métodos não invasivos para a predição da anemia fetal. Utilizou os exames de cardiotocografia, Ultra-sonografia e Doppler (venoso e arterial). O valor atribuído a cada uma das variáveis escolhidas para a composição do escore, foi determinado a partir do cálculo de seu risco relativo em relação ao valor da hemoglobina fetal. Concluiu que o escore proposto permitiu estabelecer a ocorrência de anemia fetal significativa ($Hb \leq 10,0g$), assim com sugerir a conduta de programar-se a terapia fetal (transfusão ou interrupção da gestação) sem o recurso de métodos invasivos.

LAGE (2004), em tese de doutorado na instituição acima relatada, descreveu o

comportamento hemodinâmico progressivo do feto anêmico através do ICF e da dopplerfluxometria da artéria aorta, da artéria cerebral média, da veia cava Inferior e do ducto venoso em fetos de gestantes isoimunizadas por antígenos eritrocitários. Concluiu que é possível, através destes métodos propedêuticos não invasivos, inferir o nível de hemoglobina do feto e estudar o comportamento hemodinâmico progressivo do feto anêmico.

Em 2006, KRETTLI, durante dissertação de mestrado na Faculdade de Medicina da UFMG, verificou que o ICF e o pH no sangue fetal apresentam correlação linear inversa estatisticamente significativa, ou seja, à medida que o ICF aumenta, refletindo a piora do processo anêmico, ocorre acidemia fetal. Não foi possível determinar o ICF como preditor de acidemia fetal, porém no ponto de corte de 0,64 é possível realizar-se o rastreamento de risco de acidemia.

2.3.3 Resposta hemodinâmica

A anemia fetal resultante da isoimunização materna pode se apresentar com um quadro clínico bem diversificado, variando desde a ausência de sinais clínicos de comprometimento até os estágios terminais com hidropisia. MARI *et al.* em 1990 mostram que fetos com níveis semelhantes de Hb e Ht podem comportar-se de maneiras distintas frente à anemia.

O feto é capaz de se adaptar extraordinariamente em níveis baixos de Hb, desde que o processo se instale lentamente. Isso possibilita o desenvolvimento de mecanismos de compensação, de modo a assegurar uma oferta satisfatória de oxigênio aos tecidos (MANNING, 2000).

Alguns estudos experimentais têm tentado reproduzir as alterações hemodinâmicas que ocorrem na anemia fetal. Apesar desses modelos em animais não refletirem exatamente as mesmas situações na espécie humana, todos os estudos demonstraram que a anemia induz um aumento significativo do débito cardíaco fetal, que é diretamente proporcional à queda do hematócrito. Essa redução no hematócrito provoca uma diminuição da viscosidade do sangue, logo há um maior RV que leva a um maior DC. Presume-se que o DC aumente exatamente com o objetivo de manter um aporte adequado de oxigênio aos tecidos fetais (KIRSCHBAUM *et al.*, 1971; FUMIA *et al.*, 1984).

A remodelação ventricular, que ocorre como mecanismo hemodinâmico adaptativo à anemia fetal, provoca dilatação bilateral das câmaras cardíacas, de tal forma que o volume diastólico final fica maior, elevando-se o débito cardíaco em torno de 35 e 50% (BRAMBATI & PARDI, 1981; DAVIS *et al.*, 1996). Esse é o principal responsável pelo aumento do DC, uma vez que nos fetos anêmicos não há alteração importante da frequência cardíaca, que mostra pequenas elevações de no máximo 15% (DAVIS *et al.*, 1996). Segundo NICOLAIDES *et al.* (1989), a estimulação hipóxica de quimiorreceptores, levando ao aumento da contratilidade miocárdica também explica o aumento do débito cardíaco.

COPEL *et al.* (1989a) estudaram o débito cardíaco em 13 fetos gravemente anêmicos e em 37 controles (não anêmicos), observando aumento significativo no DC dos fetos anêmicos quando comparados com os não anêmicos, o que comprova a existência de um estado hiperdinâmico de fluxo como resposta compensatória à anemia fetal.

MOISE JUNIOR *et al.* (1990) comprovaram que após a primeira transfusão intra-uterina se nota aumento pressórico na veia umbilical e redução importante no DC fetal. Tais alterações são menos pronunciadas nas transfusões subseqüentes, provavelmente, devido a baixos valores de Ht fetais prévios ao tratamento. Outras justificativas para a queda no DC após o procedimento seriam: aumento da pós-carga cardíaca em razão do aumento da viscosidade sangüínea e diminuição do retorno venoso. O DC tende a retornar aos valores normais duas horas após as TIU, segundo RIZZO *et al.* (1995).

Com a oferta de oxigênio diminuída, o fluxo sangüíneo aumenta em todos os tecidos. O feto anêmico compensa esse estado de hipervolemia aumentando a produção urinária e o volume de líquido amniótico (RODECK *et al.*, 1991; WEISMANN & ROBILLARD, 1988).

A anemia fetal e a conseqüente redução na concentração de oxigênio provocam um processo de fluxo preferencial para órgãos vitais como o cérebro, coração e adrenais através da vasodilatação (PEETERS *et al.*, 1979). Haverá, então, aumento da pressão arterial sistêmica e da resistência vascular periférica. Como resultado dessa resposta vasoativa e da hipóxia acentuada, um quadro de insuficiência cardíaca pode ocorrer (NICOLINI *et al.*, 1989). A redistribuição de fluxo para órgãos vitais diminui a perfusão renal com, conseqüente, redução do volume de líquido amniótico (WEISMANN; ROBILLARD, 1988).

À medida que o processo anêmico evolui, os mecanismos de compensação fetal se esgotam ou se tornam ineficazes. O volume intravascular reduz à medida que se acentua a perda de líquido para o compartimento extravascular nas cavidades

peritoneal, pleural, pericárdica e no interstício, resultando em declínio efetivo do débito cardíaco. No estágio terminal da doença, o feto apresentará dilatação das câmaras cardíacas e ineficiência do mecanismo contrátil do miocárdio, se instalando um quadro de franca insuficiência cardíaca, com fetos moribundos (MANNING, 2000).

A hidropisia é o sinal máximo da descompensação fetal e é caracterizada por edema de pele, ascite, derrames pericárdico e pleural (WEINER *et al.*, 1981). DAVIS *et al.* (1996) concluíram que, caso o tratamento intra-útero não seja instituído, o feto evoluirá, inevitavelmente, para o óbito.

2.4 Dopplerfluxometria venosa na anemia fetal

A placenta ao exercer suas funções de suprimento de nutrientes, excreção e trocas gasosas se constitui como chave para a sobrevivência do concepto. Nesse sentido, o sistema venoso fetal tem papel fundamental na vida intra-uterina (TAVEIRA, 2001a).

O exame de Doppler permite estudo do sistema venoso (veia cava inferior e superior, veia pulmonar, veias hepáticas, ducto venoso e veia umbilical) e do fluxo intra-cardíaco fetal, contribuindo, assim, para a compreensão da hemodinâmica fetal. O fluxo sanguíneo venoso umbilical é o ponto mais importante para a sobrevivência fetal: o sangue oxigenado passa da placenta para o feto através da veia umbilical, veia cava inferior e ducto venoso, atingindo o coração, sendo, então distribuído para o cérebro e circulação periférica (REED *et al.*, 1990; LOPES, 2001).

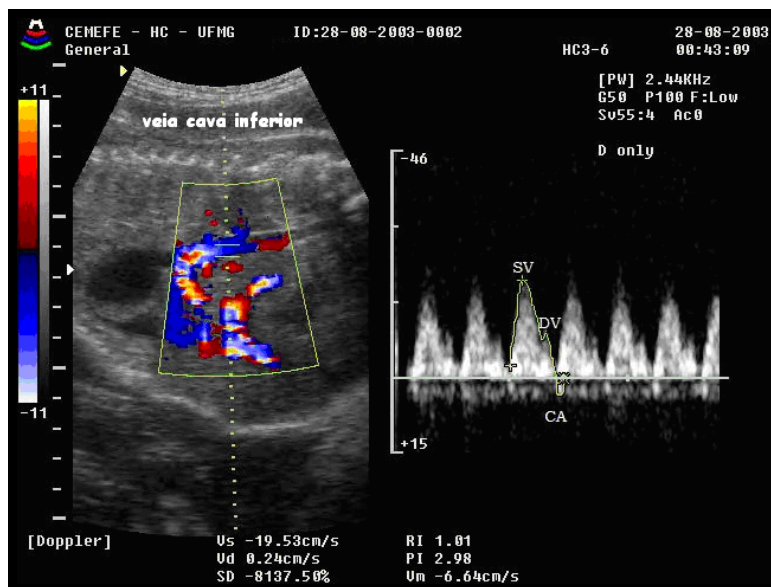
Os estudos dopplerfluxométricos do compartimento venoso fetal são realizados através da insonação dos seguintes vasos: veia cava inferior, ducto venoso e veia umbilical (REED, 1995).

A correta interpretação dos resultados do exame de dopplerfluxometria venosa necessita de conhecimento da hemodinâmica fetal, padronização do local de insonação do vaso e uso dos parâmetros mais adequados. A utilização de índices é a mais apropriada, já que não necessitam de ângulo de insonação entre o transdutor e a direção do fluxo no interior do vaso e da determinação da área do vaso (RIZZO *et al.*, 1995; KISERUD, 1997; LOPES, 2001).

De acordo com RIZZO *et al.* (1995), a VCI é identificada através de um corte longitudinal do feto, incluindo-se o átrio direito, ventrículo direito e aorta e então, o vaso é insonado no seu trajeto situado entre a veia renal e a veia hepática.

A onda de velocidade de fluxo da VCI é habitualmente trifásica. O primeiro pico corresponde à fase de maior velocidade de fluxo sanguíneo, que ocorre durante a sístole ventricular (SV). O segundo pico da onda de velocidade de fluxo ocorre durante o início da diástole ventricular, quando as valvas atrioventriculares se abrem e permitem o fluxo sanguíneo do átrio para o ventrículo. O terceiro pico, normalmente o de menor velocidade de fluxo, ocorre durante a fase de contração atrial (CA), com fluxo retrógrado de sangue para a veia cava inferior (REED;1995; HARRINGTON *et al.*, 1995; LOPES, 2001).

A FIGURA 2 mostra um traçado dopplerfluxométrico normal da VCI.



**FIGURA 2 - Traçado dopplerfluxométrico normal.
da veia cava inferior**

Vários índices dopplerfluxométricos têm sido sugeridos para o estudo da onda de fluxo sanguíneo da VCI, porém, o mais utilizado é o percentual de fluxo reverso durante a fase de contração atrial em relação ao total do fluxo anterógrado durante as fases sistólica e diastólica ventricular (CA/SV). Considera-se que esse índice reflita um gradiente de pressão entre o átrio direito e o ventrículo direito durante o final da diástole (RIZZO *et al*, 1992; RIZZO *et al.*, 1995).

Como já relatado, KANZAKI & CHIBA (1990) descreveram o índice de pré-carga para avaliar a função cardíaca em fetos portadores de hidropisia fetal (CA/SV). Um aumento nesse índice representa a princípio uma sobrecarga do VD e indiretamente um aumento da pressão venosa central. Essa normalmente está elevada na insuficiência cardíaca fetal e o índice alterado, portanto, pode ser indicado como marcador da função cardíaca durante a gestação (OKAMURA, 1994).

Dessa maneira, RIZZO *et al.* (1995) verificaram que o aumento no percentual de fluxo reverso na fase de contração atrial na VCI foi o índice dopplerfluxométrico que mais se correlacionou com a acidemia ($p < 0,001$) e com a hipercapnia fetal ($p < 0,001$), apresentando uma relação direta com a gravidade do comprometimento fetal. O surgimento de hipoxemia e hipercapnia fetais está associado à deterioração na função cardíaca levando às alterações no fluxo venoso.

Já LYSIKIEWICZ *et al.* (1993) avaliaram 33 fetos anêmicos e compararam os valores do índice de pré-carga na VCI (CA/SV) com o nível de Ht no sangue fetal obtido pela cordocentese. Concluíram que a percentagem de fluxo reverso durante a contração atrial em fetos anêmicos (Ht abaixo de 30%) está reduzida, sugerindo que há um acréscimo no gradiente de pressão no átrio, resultante da contratilidade miocárdica ou diminuição na viscosidade sangüínea.

No ultra-som bidimensional convencional, o DV pode ser habitualmente visto como uma continuação da VU em direção à VCI (KISSERUD, 1995). É um importante regulador da circulação fetal sendo responsável pelo suprimento de sangue bem oxigenado a órgãos vitais como o cérebro (KISSERUD *et al.*, 1991).

O DV representa uma comunicação direta e natural entre a circulação umbilical periférica e sistema venoso central. Desse modo, a velocidade de fluxo no DV reflete o gradiente de pressão entre a VU e a VCI, fornecendo uma oportunidade de se estudar esse importante gradiente pressórico. A inclusão da avaliação do DV no estudo da hemodinâmica fetal representa ganho significativo no

conhecimento da circulação normal e dos mecanismos adaptativos do feto em resposta aos agravos intra-uterinos (KISSERUD, 1995a).

A identificação do DV é realizada através de um corte sagital do abdome superior fetal com visibilização conjunta da VU, se insonando vaso próximo à sua origem na VU, conforme descrito por KISSERUD & EIK-NES (1995).

O traçado dopplerfluxométrico da onda de fluxo do DV em fetos hígidos se caracteriza por dois picos de fluxo anterógrados representando: as fases sistólica (SV) e diastólica (DV) do ciclo cardíaco, respectivamente, acompanhado de um nadir na forma da onda, representando a fase contração atrial (CA), ou seja, enchimento ventricular ativo (REED, 1995) A FIGURA 3 mostra um traçado dopplerfluxométrico normal do ducto venoso.

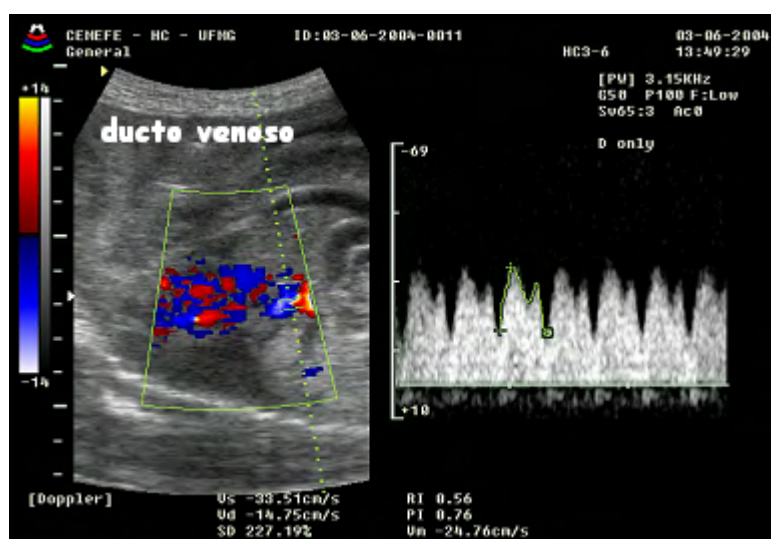


FIGURA 3 - Traçado dopplerfluxométrico normal do ducto venoso

Assim como para o estudo da hemodinâmica da VCI, as alterações da velocidade da onda de fluxo do DV são avaliadas através de índices, os quais também não dependem do ângulo de insonação do vaso. A relação entre sístole ventricular/contração atrial (SV/CA), um indicador de pré-carga no ventrículo direito, é o índice mais utilizado para a mensuração da hemodinâmica do ducto venoso, estando diretamente relacionado à pressão venosa central desses fetos (RIZZO *et al.*, 1995). O índice é considerado anormal quando acima do percentil 95 para a idade gestacional (RIZZO *et al.*, 1994).

Os mecanismos que modulam a pré-carga ventricular direita são: pós-carga ventricular, contratilidade e complacência do miocárdio e retorno venoso (CAPPONI *et al.*, 1995).

HECHER & CAMPBELL (1996) verificaram achados condizentes com um estado hiperdinâmico de fluxo no DV de fetos anêmicos, conseqüente à: um acréscimo nas velocidades de fluxo, secundário à redução da viscosidade sangüínea e um aumento na contratilidade do miocárdio e no débito cardíaco fetal. Entretanto, nos estágios mais avançados da doença, o que se instala, é um quadro de insuficiência cardíaca congestiva fetal.

LOPES (2001), em tese de doutorado na Faculdade de Medicina da UFMG, concluiu que a elevação do índice SV/CA do DV é sugestiva de resposta circulatória compensatória desenvolvida pelo feto após a correção da anemia por transfusão intra-útero e que a elevação do índice CA/SV da VCI pode ser indicativo de sobrecarga de volume. Em contrapartida, os fetos anêmicos graves não mostram

tais alterações, o que pode sugerir não correção completa da hipóxia miocárdica fetal.

TAVEIRA (2001), em tese de doutorado na mesma instituição, relacionou os índices da VCI e do DV com a concentração da hemoglobina fetal e percebeu aumento nos valores de todos os parâmetros, inversamente proporcional à queda do nível de Hb fetal. Sugeriu, então, que quaisquer desses parâmetros podem ser utilizados no acompanhamento aos fetos gravemente anêmicos. O aumento em seus valores propõe existir maior gradiente de pressão entre o ventrículo direito e o átrio correspondente, levando maior fluxo de sangue, em direção retrógrada, para câmara atrial direita e dessa para a VCI, podendo se propagar para o DV e, em um estágio final, para a veia umbilical.

DAVIS *et al.* (1996), em estudo experimental, observaram um aumento significativo no débito cardíaco ventricular direito, sem aumento significativo na pressão no átrio correspondente na anemia. Esses achados sugerem uma adaptação cardíaca bem sucedida em resposta à anemia crônica. Em situações com anemia mais intensa, pode haver uma redução no volume sistólico com subsequente aumento na pressão de enchimento ventricular, se instalando um quadro de insuficiência cardíaca, sugerindo que existe uma limitação na capacidade de adaptação circulatória fetal na anemia grave.

A piora progressiva da anemia fetal levará a exaustão dos mecanismos hemodinâmicos compensatórios (COPEL *et al.*, 1989a). Nessa fase, o estudo dopplerfluxométrico dos vasos fetais, poderá revelar a ausência de velocidade

diastólica final e velocidade de fluxo sistólico quase indetectável, significando grave comprometimento de fluxo sanguíneo (HARMAN, 2000).

3 Objetivo

Verificar se existe relação entre o índice cardio-femoral e a insuficiência cardíaca fetal, avaliada pela dopplerfluxometria da veia cava inferior e do ducto venoso.

4 Pacientes e métodos

4.1 Pacientes

Cento e dezenove fetos de gestantes portadoras de isoimunização por antígenos eritrocitários foram acompanhadas prospectivamente sendo realizadas 308 avaliações de alguns parâmetros do comportamento hemodinâmico fetal através de exames ultra-sonográficos e dopplerfluxométricos. Todos os dados foram armazenados em formulário próprio (APÊNDICE A). Cada avaliação foi considerada um caso. Para esse estudo, foram analisados os dados referentes ao índice cárdio-femoral, as relações da veia cava inferior e do ducto venoso.

As pacientes eram provenientes do pré-natal do Centro de Medicina Fetal do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (CEMEFE HC/UFMG) sendo informadas quanto ao objetivo, à segurança e aos tipos de exames propostos para a realização do estudo e assinaram o consentimento pós-informado (APÊNDICE B). O pré-natal destas gestantes foi realizado de acordo com o protocolo do CEMEFE HC/UFMG.

O estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP/UFMG), Colegiado de Pós-graduação em Ginecologia e Obstetrícia e Câmara do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da UFMG, tendo sido respeitados os princípios para pesquisa em seres humanos.

Os casos foram caracterizados quanto à idade materna, idade gestacional no momento da cordocentese, índice cardio-femoral ou relação DBVE/CF, índice de pré-carga ou relação CA/SV da VCI e relação SV/CA do DV.

Na TABELA 1 as pacientes foram caracterizadas quanto à idade cronológica e paridade no momento de inclusão no estudo. Na TABELA 2, elas foram caracterizadas quanto à idade gestacional, em semanas, no momento da inclusão no estudo.

TABELA 1

Caracterização das pacientes quanto à idade cronológica (em anos) e paridade no momento da inclusão no estudo

Características	Média	Min-Max	Mediana	Desvio padrão
Idade Materna	29,69	19-44	30	5,51
Paridade	2,17	0-8	02	1,41

n = 119

TABELA 2

Caracterização das pacientes quanto à idade gestacional (em semanas), no momento das avaliações hemodinâmicas

Características	Média	Min-Max	Mediana	Desvio padrão
Idade Gestacional	28,88	20-35	29	3,45

n = 308

As pacientes foram caracterizadas quanto: às causas da sensibilização materna, à classificação pelo grupo sanguíneo materno, ao tipo de anticorpo identificado no exame do painel de hemácias e à presença ou ausência de hidropisia fetal no momento da inclusão no estudo, conforme demonstrado nas TABELAS 3, 4, 5, 6 e 7 e nos GRÁFICOS 1, 2 e 3.

TABELA 3

Distribuição das pacientes quanto às causas de isoimunização materna

Causas de isoimunização	Frequência	Percentual
Ausência de profilaxia pós-parto	101	84,9
Transfusão incompatível	8	6,7
Ausência de profilaxia pós-aborto	5	4,2
Falha da imunoglobulina anti-Rh	3	2,5
Durante a gestação atual	2	1,7
Total	119	100,0%

n = 119

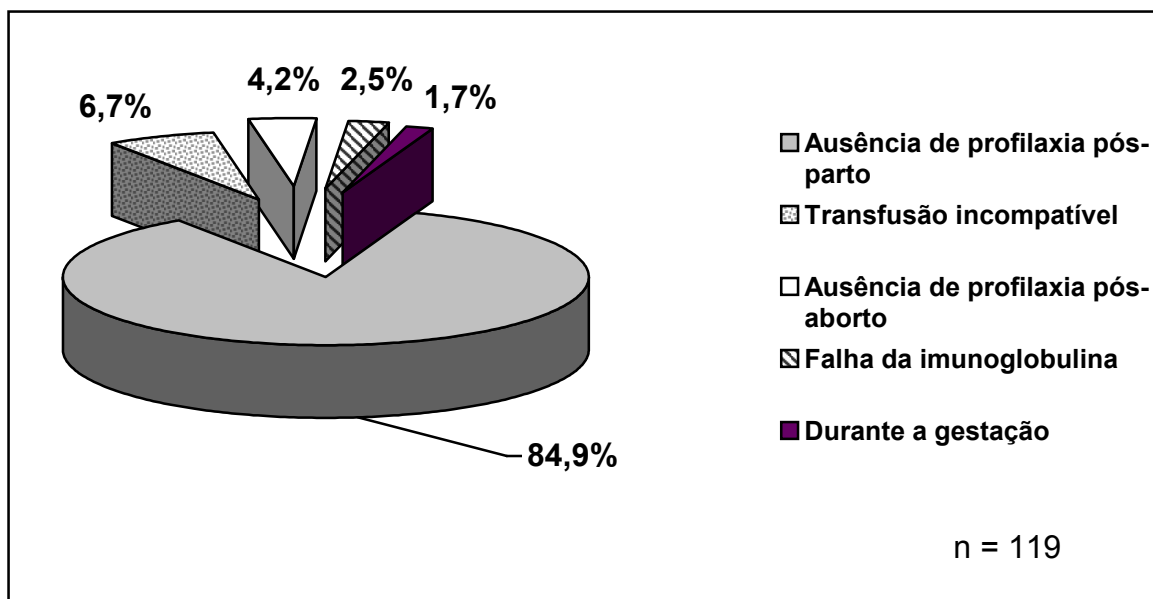


GRÁFICO 1 - Distribuição das pacientes quanto às causas de isoimunização materna

TABELA 4

Distribuição das pacientes de acordo com o grupo sanguíneo

Grupo Sanguíneo	Freqüência	Percentual
O	51	42,8
A	49	41,2
B	15	12,6
AB	04	3,4
Total	119	100,0%

n = 119

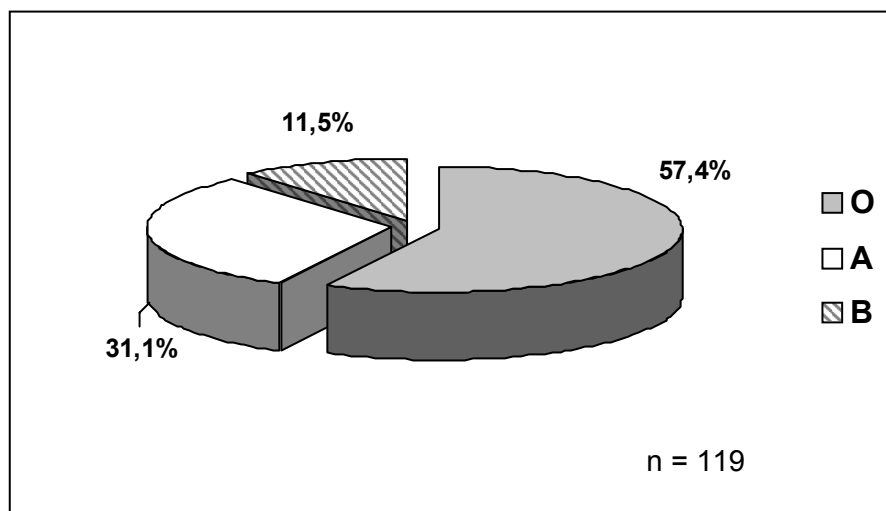


GRÁFICO 2 - Distribuição das pacientes de acordo com o grupo sanguíneo

TABELA 5

Distribuição das pacientes de acordo com o tipo de anticorpo identificado no exame do painel de hemácias

Anticorpo	Freqüência	Percentual
Anti-D	69	58,0
Anti-D-C	38	32,0
Anti-D-C-E	05	4,2
Anti-D-C-Lewis-Kell	03	2,5
Anti-D-C-Fya	02	1,7
Anti-D-Kell	01	0,8
Anti-C-Fya-M-S-Kell-Skb	01	0,8
Total	119	100,0%

n = 119

TABELA 6

Distribuição das pacientes de acordo com a presença ou a ausência de hidropisia fetal, no momento da inclusão no estudo

Hidropisia	Freqüência	Percentual
Presente	32	26,9
Ausente	87	73,1
Total	119	100,0%

n= 119

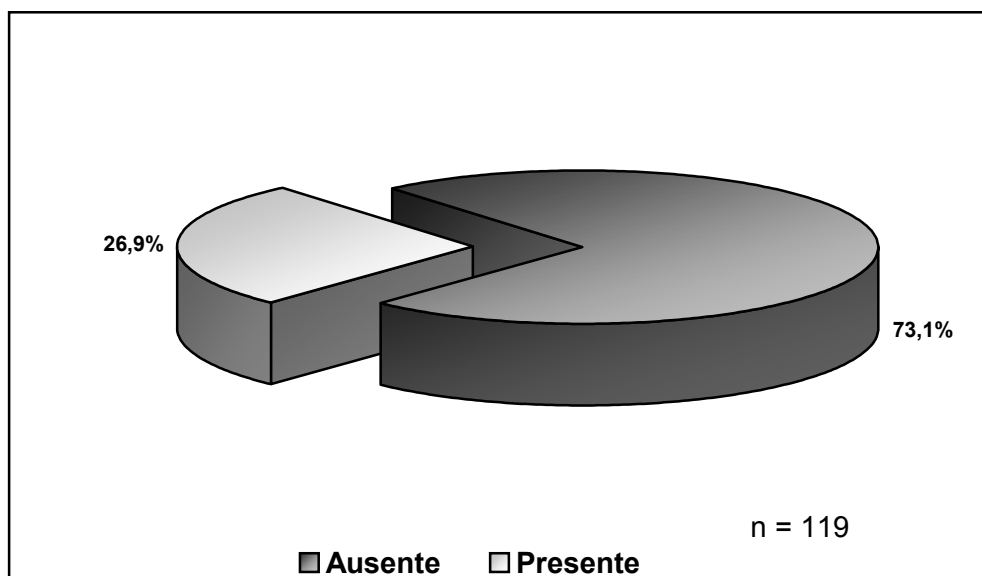


GRÁFICO 3 - Distribuição das pacientes de acordo com a presença ou a ausência de hidropisia fetal, no momento da inclusão no estudo

4.1.1 Critérios de inclusão no estudo

- Idade gestacional, corrigida por exame ecográfico de 1º trimestre, maior que 20 e menor que 35 semanas;
- Gestante isoimunizada com evidência de anemia fetal e indicação para realização de cordocentese (para determinação da hemoglobina de sangue de cordão umbilical);
- Avaliações hemodinâmicas: Ultra-sonografia e Doppler venoso (veia cava inferior e ducto venoso), realizados em um período máximo de 12 horas antecedendo as transfusões intra-uterinas ou a interrupção da gestação, para os casos em que não se realizou o tratamento intra-uterino.

4.1.2 Critérios de exclusão no estudo

- Intercorrências clínico-obstétricas (exceto a própria isoimunização);
- Presença de malformações fetais e crescimento intra-uterino restrito;
- Gestação gemelar;
- Arritmias cardíacas.

4.2 Métodos

4.2.1 Acompanhamento à gestante isoimunizada

O protocolo de acompanhamento pré-natal do Centro de Medicina Fetal do Hospital das Clínicas da UFMG (CEMEFE HC/UFMG) foi utilizado para seguir as pacientes selecionadas neste estudo. O mesmo preconiza:

- História geral e obstétrica para determinar a causa da sensibilização materna e o passado obstétrico;
- Exame físico geral e obstétrico;
- Solicitação de exames laboratoriais e ultra-sonografias de rotina pré-natal;
- Realização do teste de Coombs indireto (CI) quantitativo;
- Solicitação do exame painel de hemácias para a identificação do(s) antígeno(s) determinante(s) da sensibilização materna;
- Cordocentese realizada para determinação do valor da hemoglobina do sangue de cordão umbilical. Os casos foram previamente (até no máximo 12 horas) examinados por métodos não invasivos, que incluem a realização de ultra-sonografia com mensuração do índice cárdio-femoral, além de exames de cardiotocografia e dopplerfluxometria (compartimentos venoso e arterial), quando eram determinadas as relações CA/SV para a veia cava inferior e SV/ CA para o ducto venoso.

4.2.2 Determinação do índice cárdio-femoral

Em todos os fetos deste estudo foram realizadas as medidas ecográfica do DBVE e do comprimento do fêmur em intervalo máximo de 12 horas antecedendo a coleta de sangue do cordão umbilical pela cordocentese. Essas medidas foram realizadas por examinadores habilitados do CEMEFHC/UFMG, em aparelho de ultra-sonografia SONOACE 8800 (Medsom) com sonda setorial de 3,5 MHz e filtro acústico de 100Hz.

A metodologia para a determinação dos parâmetros ecográficos necessários para a obtenção do índice cardio-femoral - medida do DBVE e do comprimento do fêmur é descrita a seguir:

- As pacientes foram colocadas em posição de *semi-fowler*, com a cabeceira da cama elevada em 30 graus.
- Primeiramente foi obtida a image ecográfica do coração fetal sob visão de quatro câmaras, com o septo interventricular perpendicular ao transdutor. Posicionou-se o cursor do modo M no nível das valvas atrioventriculares, obtendo-se o traçado de ondas e congelando-se a imagem (FIGURA 4).

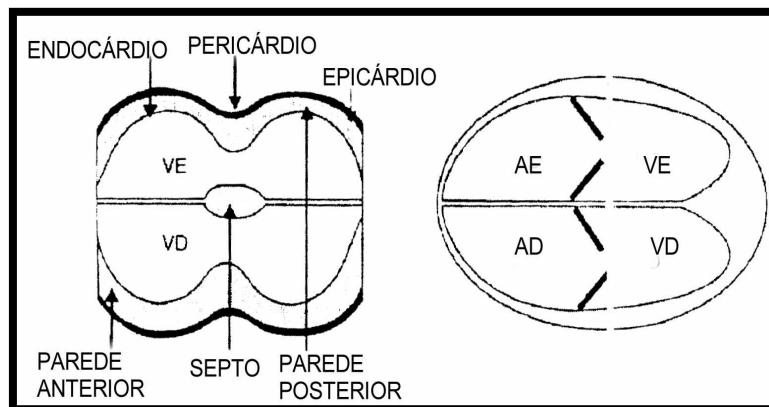


FIGURA 4 - Posicionamento do cursor do modo M no nível das valvas atrioventriculares.

- Realizou-se, então, a medida do DBVE entre o epicárdio do ventrículo direito e o epicárdio do ventrículo esquerdo no momento da diástole (DEVORE *et al.*, 1984) - (FIGURA 5).

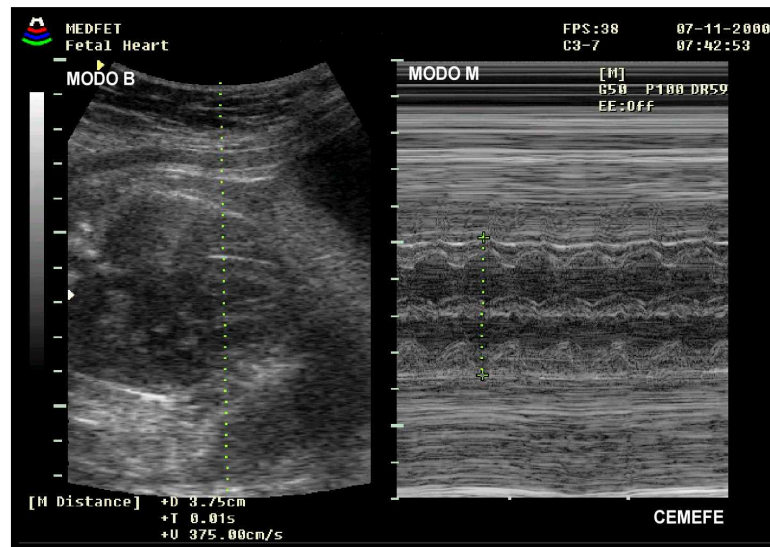


FIGURA 5 – Ecocardiograma modo M dos ventrículos fetais para medida do DBVE.

- Após a realização da avaliação cardíaca com a mensuração do DBVE, procedeu-se à medida do CF, ao longo da diáfise do fêmur e excluindo-se a epífise distal (HADLOCK, 1996).
- Para o cálculo do índice cardio-femoral, procedeu-se à divisão do DBVE pelo CF em cada caso (BARCELOS, 2003).

4.2.3 Avaliação dopplerfluxométrica

A dopplerfluxometria foi realizada por examinadores habilitados do CEMEFE HC/UFG, em aparelho de ultra-sonografia SONOACE 8800 (Medsom), com Doppler colorido e pulsátil, sonda setorial de 3,5 MHz e filtro acústico de 100Hz.

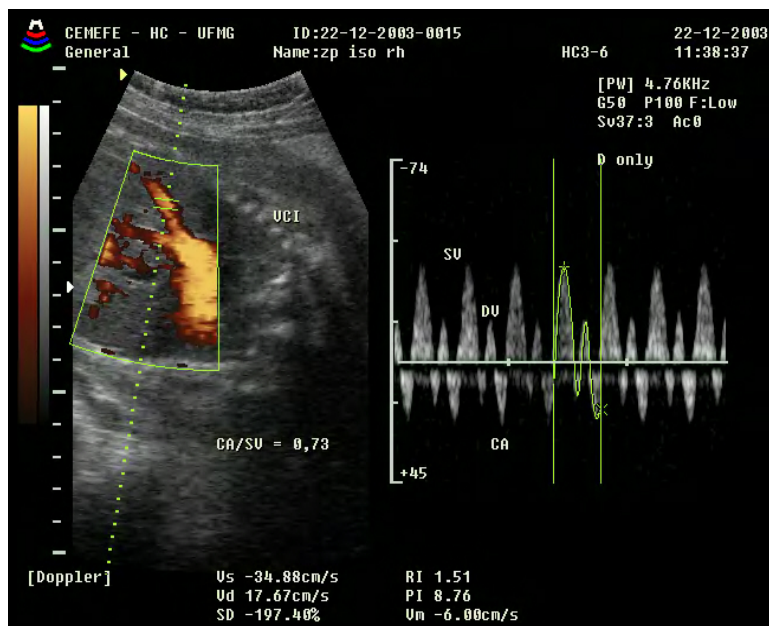
ROTMENSCH *et al.*, 1992 descreveram a técnica metodológica para realização dos exames dopplerfluxométricos, sendo então utilizada neste estudo:

- Paciente em posição de *semi-Fowler*, com a cabeceira da cama elevada em 30 graus;
- Inicialmente realizou-se varredura do abdome materno para identificação da estática fetal;
- Aguardou-se um período de inatividade e apnéia fetal, para, então, se identificarem os vasos a serem estudados.

Foram identificados os seguintes vasos para estudo dopplerfluxométrico: a veia cava inferior e o ducto venoso.

A VCI foi identificada por meio de um corte longitudinal do feto que permite a visualização conjunta do átrio direito, ventrículo direito e aorta. Obteve-se a onda de fluxo no segmento do vaso compreendido entre a veia renal e a veia hepática (RIZZO *et al.* 1995). A forma da onda de fluxo sanguíneo na VCI, caracteristicamente, é composta de três fases: a primeira corresponde ao primeiro pico anterógrado e representa a sístole ventricular; o segundo pico corresponde à diástole ventricular e o fluxo retrógrado à contração atrial. A FIGURA 6 mostra um traçado dopplerfluxométrico anormal da veia cava inferior.

Conforme determinado por KANZAKI & CHIBA (1990), se avaliou o índice de pré-carga ou a relação CA/SV e foram considerados normais valores até 0,37, independentemente da idade gestacional.



**FIGURA 6 - Traçado dopplerfluxométrico anormal.
da veia cava inferior**

O ducto venoso foi identificado prioritariamente através de um corte no abdome fetal superior com visibilização conjunta da veia umbilical. A obtenção da onda de fluxo foi realizada próximo à sua origem na veia umbilical, no local em que o fluxo colorido do Doppler indicava a maior velocidade (KISERUD & EIK-NES 1995).

O traçado dopplerfluxométrico da onda de fluxo do DV em fetos hígidos se caracteriza por dois picos de fluxo anterógrados, representando: as fases sistólica (SV) e diastólica (DV) do ciclo cardíaco, respectivamente, acompanhados de um nadir na forma da onda, representando a fase de enchimento ventricular ativo (contração atrial = CA).

Após a identificação do vaso, se obteve pelo menos três ciclos cardíacos consecutivos e uniformes, com ondas de fluxo homogêneas. Realizou-se, então, o traçado manual da onda de fluxo e a determinação do índice estudado (SV/CA).

Utilizando-se como referência de normalidade o gráfico desenvolvido por RIZZO *et al.* (1994), avaliou-se a relação SV/CA, sendo considerada anormal acima do percentil 95, para a idade gestacional. A FIGURA 7 mostra um traçado dopplerfluxométrico anormal do DV.

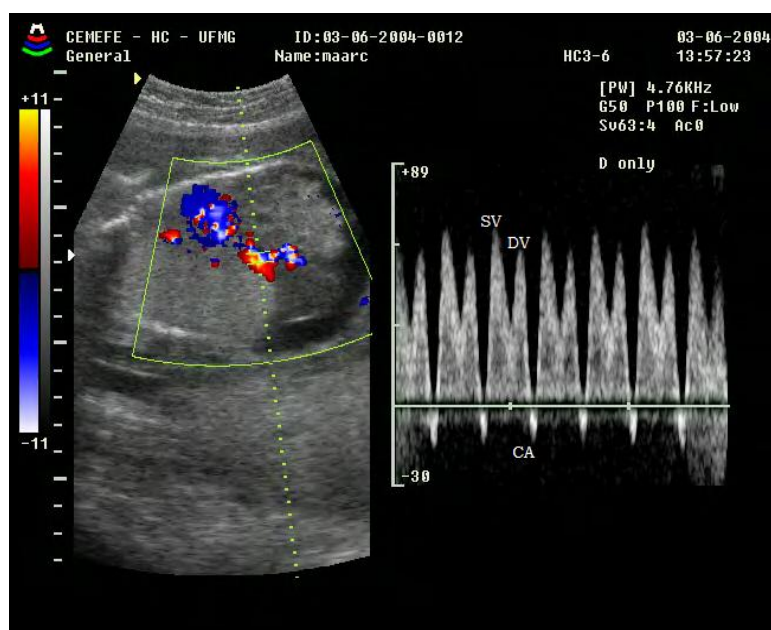


FIGURA 7 - Traçado dopplerfluxométrico anormal do ducto venoso

4.3 Método estatístico

Testes diagnósticos, apresentados pela tabela 2X2, foram utilizados para possibilitar a análise dos dados.

FLETCHER *et al.* (2002) descreveram quatro interpretações possíveis através das relações estabelecidas pelos testes de validação: duas em que o teste está correto e duas em que está incorreto, conforme demonstrado pela FIGURA 8.

	Presente	Ausente
Positivo	Verdadeiro-positivo	Falso-positivo
Negativo	Falso-negativo	Verdadeiro-negativo

QUADRO 1 – Interpretações para um teste diagnóstico

No caso deste estudo, considerou-se a insuficiência cardíaca fetal diagnosticada pelas alterações da dopplerfluxometria da veia cava inferior e as do ducto venoso como a ocorrência da doença (RIZZO *et al.*, 1993; OKAMURA, 1994) e o teste, a normalidade ou anormalidade do índice cardio-femoral. Os resultados das avaliações dopplerfluxométricas da veia cava inferior (normal ou alterado) e do ducto venoso (normal ou alterado), demonstrando a insuficiência cardíaca fetal, com os resultados do índice cardio-femoral (normal ou anormal) foram comparados.

As propriedades do teste diagnóstico foram descritas conforme abaixo:

- Sensibilidade
- Especificidade
- Valor preditivo positivo
- Valor preditivo negativo

O estudo estatístico utilizado para testar a significância estatística da diferença entre as duas proporções foi o Teste Exato de Fisher. O resultado foi considerado significativo quando p foi menor ou igual a 0,05.

As análises foram realizadas no software MINITAB versão 15.0 e GraphPad InStat versão 3.0.

5 Resultados

5.1 O grupo de estudo

Nos 308 casos do estudo, foi correlacionado o valor do índice cárdio-femoral alterado com os seguintes parâmetros dopplerfluxométricos: índice pré-carga ou relação CA/SV da veia cava inferior e relação SV/CA do ducto venoso, cujas alterações sugerem insuficiência cardíaca fetal. Foram considerados alterados valores maiores que 0,37 para a relação CA/SV da VCI (KANZAKI & CHIBA, 1990) e acima do percentil 95 para a relação SV/CA do DV (RIZZO *et al*, 1995). No caso do índice cárdio-femoral, resultados acima de 0,60 predizem anemia fetal por antígenos eritrocitários (BARCELOS, 2003).

As prevalências de resultados de fetos com insuficiência cardíaca, diagnosticada pelas alterações das relações CA/SV da VCI e SV/CA do DV foram de 31% (95/308) e de 22% (67/308), respectivamente (GRÁFICO 4).

A proporção de fetos com alteração do índice cárdio-femoral neste estudo foi de 67% (207/308) para ambas as comparações, independente da presença ou ausência de insuficiência cardíaca fetal, avaliadas pela dopplerfluxometria da veia cava inferior e do ducto venoso (GRÁFICO.5).

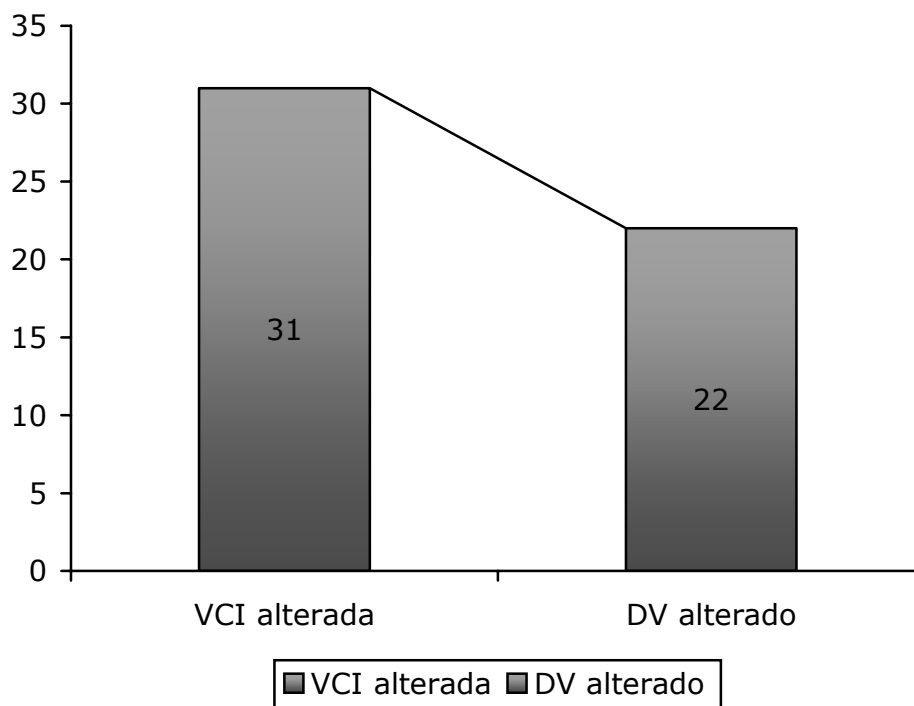


GRÁFICO 4 - Distribuição dos casos segundo os resultados da dopplerfluxometria da veia cava inferior e do ducto venoso alterados

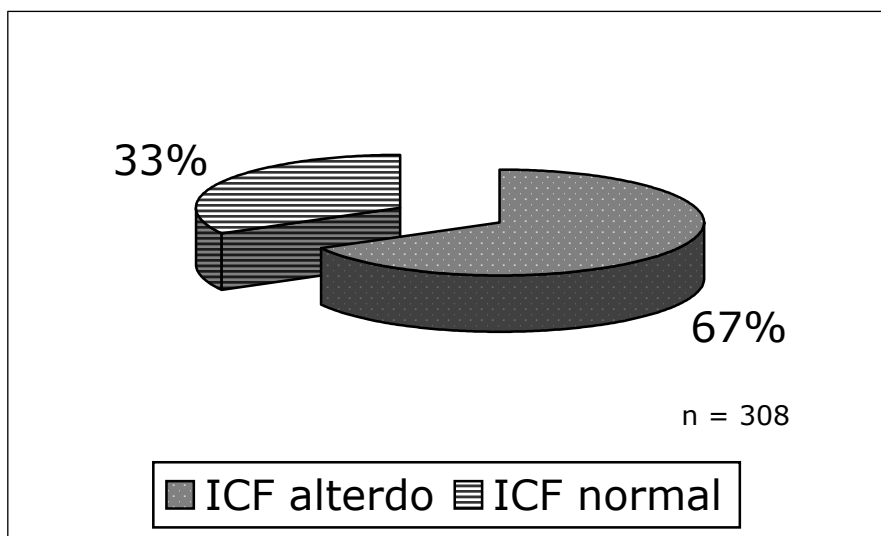


GRÁFICO 5 - Distribuição dos casos segundo o resultado do índice cardíaco-femoral em 308 casos

5.2 Desempenho do índice cárdio-femoral em relação ao diagnóstico de insuficiência cardíaca fetal, determinado pela alteração da relação CA/SV da veia cava inferior

A TABELA 7 mostra o resultado da avaliação do desempenho do índice cárdio-femoral em relação ao diagnóstico da insuficiência cardíaca fetal, avaliada pela alteração da relação CA/SV da veia cava inferior.

Observou-se relação significativa entre o índice cárdio-femoral alterado e a insuficiência cardíaca fetal, avaliada pela dopplerfluxometria da veia cava inferior ($p= 0,0015$ pelo teste Exato de Fischer), ou seja, resultados do ICF acima de 0,60 estão relacionados com a possibilidade de insuficiência cardíaca fetal, diagnosticada pelo aumento no percentual de fluxo reverso na fase de contração atrial da veia cava inferior. A sensibilidade foi de 80%, a especificidade de 38%, o valor preditivo positivo de 37% e o valor preditivo negativo de 81%.

TABELA 7

Desempenho do índice cárdio-femoral em relação ao diagnóstico da insuficiência cardíaca fetal pela alteração da relação CA/SV da veia cava inferior

	CA/SV > 0,37	CA/SV < 0,37	TOTAL
ICF > 0,60	76	131	207
ICF < 0,60	19	82	101
TOTAL	95	213	308

$p = 0,0015$ (Exato de Fisher)

Sensibilidade = 80% (70,50 - 87,50%)

Especificidade = 38% (31,90 - 45,30%)

Valor Preditivo Positivo = 37% (30,20 - 43,60%)

Valor Preditivo Negativo = 81% (72,20 - 88,30%)

5.3 Desempenho do índice cárdio-femoral em relação ao diagnóstico da insuficiência cardíaca fetal, determinado pela alteração da relação SV/CA do ducto venoso

A TABELA 8 mostra o resultado da avaliação do desempenho do índice cárdio-femoral em relação ao diagnóstico da insuficiência cardíaca fetal, avaliada pela alteração da relação SV/CA do ducto venoso.

Verificou-se também nesta avaliação relação significativa entre o índice cárdio-femoral alterado e a insuficiência cardíaca fetal, diagnosticada pela

dopplerfluxometria do ducto venoso ($p = 0,0081$ pelo teste Exato de Fischer), ou seja, resultados de ICF acima de 0,60, sugerem disfunção cardíaca fetal, com redução, ausência ou reversão do pico de fluxo diastólico final na fase de contração atrial do ducto venoso. A sensibilidade foi de 81%, a especificidade de 36%, o valor preditivo positivo de 26% e o valor preditivo negativo de 87%.

TABELA 8

Desempenho do índice cárdio-femoral em relação ao diagnóstico da insuficiência cardíaca fetal, avaliada pela anormalidade da relação SV/CA do ducto venoso

	DV > p95	DV < p95	TOTAL
ICF > 0,60	54	153	207
ICF < 0,60	13	88	101
TOTAL	67	241	308

$p = 0,0081$ (Exato de Fischer)

Sensibilidade = 81% (69,0 - 89,0%)

Especificidade = 36% (30,0 - 43,0%)

Valor Preditivo Positivo = 26% (20,0 - 33,0%)

Valor Preditivo Negativo = 87% (79,0 - 93,0%)

6 Discussão

Os fetos de gestantes complicadas pela isoimunização habitualmente desenvolvem anemia. A anemia fetal pode se exibir de maneira bastante variada desde a ausência de sinais clínicos de comprometimento até estágios terminais com insuficiência cardíaca, hidropisia, fetos agonizantes e, também, óbito.

Mecanismos de compensação hemodinâmicos são desenvolvidos pelo feto em resposta à hipoxemia instituída pela anemia. De acordo com a lei de Frank-Starling, quando quantidades aumentadas de sangue fluem para o coração, ocorre distensão das paredes das câmaras cardíacas. Em conseqüência, o músculo cardíaco se contrai com maior força e esvazia as câmaras quase tanto quanto normalmente. O estiramento do coração também aumenta a freqüência cardíaca. Tais mecanismos acontecem dentro de certos limites que, quando ultrapassados levam a uma disfunção cardíaca (GUYTON, 1996).

O aumento de débito cardíaco nos fetos anêmicos, condizente com a lei de Frank-Starling, faz-se principalmente pela remodelação ventricular com conseqüente dilatação das câmaras do coração (DAVIS *et al.*, 1996). Outros fatores que contribuem para a melhora do desempenho da bomba cardíaca incluem a queda do Ht com diminuição da viscosidade do sangue (FUMIA *et al.*, 1984) e o aumento do retorno venoso (KIRKINEN & JOUPPILA, 1983). A freqüência cardíaca fetal, que apresenta elevações muito discretas, influencia pouco no acréscimo do DC (DAVIS *et al.*, 1996).

Sabe-se que o reconhecimento e a instituição do tratamento precoces da anemia fetal induzida pela Doença Hemolítica Perinatal, melhoraram sensivelmente o prognóstico dos fetos acometidos. Para o diagnóstico da anemia fetal pode-se

empregar diversos métodos, entre eles: a história obstétrica, a titulação de anticorpos maternos, a amniocentese e a cordocentese. Os dois últimos revelaram-se eficazes não só para o diagnóstico como também para averiguação da gravidade da doença. Entretanto, como métodos invasivos apresentam riscos para os fetos, além de promoverem agravamento da sensibilização materna. Estes inconvenientes motivam a busca constante por métodos propedêuticos não invasivos capazes de demonstrar os efeitos da anemia sobre o conceito, os mecanismos adaptativos fetais e, também, a avaliação dos efeitos do tratamento intra-uterino (BOWMAN, 1999). Além disso, o volume de sangue a ser transfundido, o momento adequado para a transfusão ou para a interrupção da gestação são informações fundamentais para o acompanhamento da anemia fetal, que podem ser fornecidas pelos métodos não invasivos (HARRINGTON & FAYYAD, 2002).

Diante disso, a Ultra-sonografia e a dopplerfluxometria atualmente são absolutamente necessárias para o diagnóstico, acompanhamento e tomada de decisão nos quadros de anemia fetal devido à isoimunização materna.

BARCELOS (2003) mostrou o índice cárdio-femoral (DBVE/CF) como método não invasivo capaz de predizer anemia fetal. O valor 0,6 foi considerado o melhor ponto de corte, com sensibilidade de 80,85% e especificidade de 83,13%. Dessa forma, fetos de gestantes isoimunizadas que apresentam índice cárdio-femoral acima de 0,6 devem apresentar anemia fetal moderada a grave.

As alterações adaptativas refletidas pelo Doppler venoso são posteriores às alterações no Doppler arterial, representando o início da deterioração da

função cardíaca fetal (HARRINGTON *et al.*, 1995). Portanto, o Doppler venoso é essencialmente um marcador da função cardíaca no concepto. O alto débito imposto pela anemia progressiva e grave acarretará elevação da pressão intra-atrial direita e repercussão no compartimento venoso contíguo, fato que pode ser demonstrado pela avaliação dopplerfluxométrica da veia cava inferior e do ducto venoso (NICOLINI *et al.*, 1989).

Tanto a veia cava inferior quanto o ducto venoso possuem importante papel no retorno venoso para o coração. A primeira reflete as alterações hemodinâmicas intra-cardíacas (KENNY *et al.*, 1986) e o segundo, é considerado um regulador da circulação fetal, sendo responsável pelo aporte de sangue bem oxigenado para o miocárdio e o cérebro, além de estabelecer uma comunicação direta entre a circulação umbilical periférica e o sistema nervoso central (KISERUD, 1995a).

O ICF apresentou sensibilidade de 80%, especificidade de 38%, valor preditivo positivo de 37% e valor preditivo negativo de 81% para detectar insuficiência cardíaca fetal, determinada pela alteração na dopplerfluxometria da VCI. Quando o parâmetro de insuficiência cardíaca fetal foi o ducto venoso alterado os resultados foram bastante semelhantes, sendo a sensibilidade de 81,5%, a especificidade de 36%, o valor preditivo positivo de 26% e o negativo de 87%.

Os valores preditivos positivos encontrados neste estudo foram baixos resultando em altas taxas de falso-positivos (63% e 74%, respectivamente). Pode-se explicar o valor encontrado devido à baixa prevalência de insuficiência cardíaca fetal na amostra desse estudo, sendo de 31% e de 22%, respectivamente

quando o diagnóstico da insuficiência cardíaca fetal foi baseado na alteração dopplerfluxométrica da VCI e do DV. Os resultados dos valores preditivos negativos (81% e 87%) refletem baixas taxas de falso-negativos 19% e 17%, respectivamente quando o diagnóstico da insuficiência cardíaca fetal foi baseado na alteração dopplerfluxométrica da VCI e do DV, ou seja, se o índice cárdio-femoral não está alterado, a possibilidade de insuficiência cardíaca fetal é baixa.

Outra hipótese para a especificidade e VPP baixos é que o ponto de corte utilizado possa não ter sido o mais adequado. O ponto de 0,60 foi testado como melhor ponto de corte para diagnosticar anemia fetal (BARCELOS, 2003). Porém, nem todo feto anêmico tem insuficiência cardíaca. Como o número de fetos com insuficiência cardíaca foi pequeno na amostra estudada, não foi possível fazer a avaliação de vários pontos de cortes. Os resultados desse estudo apontam para o ICF como marcador de boa função miocárdica, assim, pode ser que outras avaliações encontrem um ponto de corte mais apropriado que indique a ocorrência de insuficiência cardíaca precocemente e melhore a performance do método, ou seja, o ICF predizendo insuficiência cardíaca fetal.

Devemos considerar limitações na medida do ICF incluindo a qualidade do aparelho de ultra-sonografia, o posicionamento fetal, a obesidade materna, a movimentação fetal excessiva e a experiência do examinador. Em relação aos exames de Doppler venoso acrescente-se ao exposto acima, a necessidade de conhecer a hemodinâmica fetal, o local de insonação do vaso e o uso dos parâmetros mais adequados para avaliação dos resultados, tornando a realização da dopplerfluxometria muito mais complexa.

Baseado no exposto acima e sabendo-se que o Doppler venoso alterado, sugerindo disfunção cardíaca fetal, é importante método propedêutico não invasivo no acompanhamento dos fetos anêmicos, antecipando ou retardando a avaliação fetal invasiva, a busca de métodos semelhantes, porém com menor complexidade na realização se justifica. Pelo presente estudo, o índice cárdio-femoral surge como uma boa opção no rastreamento de fetos com quadros sugestivos de insuficiência cardíaca. Ou seja, caso o ICF esteja alterado, se faz necessário uma avaliação criteriosa do compartimento venoso do fetal à procura de alterações indicativas de insuficiência cardíaca.

Outro aspecto interessante se refere ao fato de que imediatamente após a terapia fetal ocorrerem alterações na circulação do feto, devido ao aumento agudo de volume e da viscosidade sangüínea: há uma redução no débito cardíaco fetal, atribuído a um aumento do hematócrito e conseqüentemente da viscosidade sangüínea, ocasionando redução no retorno venoso (RIZZO *et al.*, 1990; MOISE Jr *et al.*, 1990). Entretanto, RIZZO *et al.* (1995), observaram que o DC tende a retornar aos valores normais duas horas após as transfusões intra-útero.

No compartimento venoso, LOPES (2001) verificou que doze horas após a transfusão, o ducto venoso mostra uma resposta circulatória compensatória, aumentando a relação SV/CA. Já na VCI, há uma elevação da relação CA/SV, que pode ser indicativa de sobrecarga de volume. O mesmo não é observado nos fetos anêmicos graves, podendo sugerir comprometimento da função miocárdica fetal devido à hipóxia não corrigida.

Ainda em relação à terapia fetal, o momento ideal de sua instituição é essencial. LAGE (2005) verificou que o ideal seria realizar a transfusão quando ainda não houvesse evidência de insuficiência cardíaca evidenciada pelo Doppler da VCI ou do DV, e déficit de Hb fosse menor ou igual a 7,0g.

Dessa maneira, seria interessante que ao se deparar com um resultado de índice cárdio-femoral alterado, fosse programado a terapia fetal com menor volume de sangue e maior número de transfusões. Isso poderia evitar uma descompensação cardíaca fetal aguda.

Apesar do resultado deste estudo sugerir que a alteração do índice cárdio-femoral esteja relacionada à insuficiência cardíaca fetal, não deve ser considerado isoladamente um teste capaz de substituir a propedêutica diagnóstica clássica. Considera-se que deva ser um colaborador dos métodos não invasivos já existentes.

Para se diminuir o número de falso-positivos seria necessário um maior número de casos graves com comprometimento da função cardíaca, o que levaria a um pior prognóstico perinatal. Todos os esforços têm sido feitos para se diminuir a incidência de casos de gestantes complicadas pela isoimunização e para se instituírem o diagnóstico e a terapêutica fetais, precocemente. Dessa maneira, deixa-se registrado a vontade para que os esforços não sejam em vão e que a cada ano ocorra queda no número de fetos com anemia resultante da isoimunização por antígenos eritrocitários.

7 Conclusão

Os resultados permitem concluir que:

- A alteração do índice cardio-femoral pode sugerir insuficiência cardíaca fetal, determinada pela alteração na dopplerfluxometria da veia cava inferior e do ducto venoso.
- O resultado do índice cardio-femoral normal, ou seja, menor que 0,60, assegura uma boa função miocárdica do feto.

8 Bibliografía

ARDUINI, D.; RIZZO, G.; ROMANINI, C. Fetal cardiac function in growth retardation In: ARDUINI, D.; RIZZO, G.; ROMANINI, C. **Fetal Cardiac Function**. New York: Parthenon, 1995. c. 8, p. 91-101.

BARCELOS, T.B. **Avaliação do Índice Ecográfico Diâmetro Biventricular Externo/ Comprimento do Fêmur na predição da anemia fetal em gestantes isoimunizadas**. 2003. 80f. Dissertação (Mestrado em Ginecologia e Obstetrícia). Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte.

BOULOT, P.; CATITANEO, A.; TAIB, J. Hematologic values of fetal blood obtained by means of cordocentesis. **Fetal Diagn. Ther.**, v.8, n.5, p. 309-316, sept. 1993.

BOWEN, F.W.; RENFIELD, M. The detection of anti-D in Rh (d) negative infants born of Rh (d) positive mothers. **Pediatrics**, Springfield, v. 10, p. 213-218, May, 1976.

BOWMAN, J.M. Hemolytic disease. In: CREASY, R.K.; RESNIK, R. **Maternal-fetal medicine**. 5 ed. Philadelphia: Saunders, c. 43, p. 711-743, 1999.

BOWMAN, J.M.; POLLACK, J.M.; PENSTON, L.E. Fetomaternal transplacental hemorrhage during pregnancy and after delivery. **Vox Sanguinis**, Oxford, v. 51, p. 117-121, Jun., 1986.

BRAMBATI, B.; PARDI, G. The intraventricular conduction time of fetal heart in pregnancies complicated by *Rhesus* haemolytic disease. **British Journal of Obstetrics and Gynaecology**, Oxford, v. 88, p. 1233-1240, Dec., 1981.

CABRAL, A.C.V. *et al.* Isoimunização materna e doença hemolítica perinatal. Realidade e perspectivas. **Jornal Brasileiro de Ginecologia**, Rio de Janeiro, v. 108, n. 6, p. 181-185, Jun., 1998.

CABRAL, A.C.V. Isoimunização Rh. In: _____. **Obstetrícia**. 2ed., Rio de Janeiro: Revinter, 2002, cap. 28, p. 203-206.

CAPONI, A. *et al.* The effects of fetal blood sampling on ductus venosus blood flow velocity waveforms. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, v.5, p. 241-246, 1995.

CLYMAN, R. I. & HEYMANN, M. A.: Fetal cardiovascular physiology. In: CREASY, R. K. & RESNIK, R.: **Maternal fetal medicine**. 5 ed. Philadelphia: Saunders, 1999. c.17, p. 249-59.

CONSONI, M. Doença Hemolítica Perinatal: Fisiopatologia da sensibilização materna e da doença fetal. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Fetal**, São Paulo, v. 10, p. 18-21, 2004.

COOMBS, R.R.A.; MOURANT, A.E.; RACE, R.R. A new test for the detection of weak and "incomplete" Rh agglutinins. **British Journal Experimental Pathology**, Oxford, v. 26, p. 255, 1945 *apud* BOWMAN, J.M. Hemolytic disease. In: CREASY, R.K.; RESNIK, R. **Maternal-fetal medicine**. 5 ed. Philadelphia: Saunders, 1999. c. 43, p. 711-743.

COPEL, J.A. et al. Pulsed Doppler flow-velocity waveforms in the prediction of fetal hematocrit of the severely isoimmunized pregnancy. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, St. Louis, v. 161, n. 2, p. 341-344, Aug., 1989a.

COPEL, J.A. et al. Fetal cardiac output in the isoimmunized pregnancy: a pulsed Doppler-echocardiographic study of patients undergoing intravascular intrauterine transfusion. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, St. Louis, v. 161, n. 2, p. 361-365, Aug., 1989b.

DARROW, R.R. Icterus gravis (erythroblastosis neonatorum, examination of etiologic considerations). **Archives of Pathology**, Chicago, v. 24, p. 378, 1938 *apud* BOWMAN, J.M. Hemolytic disease. In: CREASY, R.K.; RESNIK, R. **Maternal-fetal medicine**. 5 ed. Philadelphia: Saunders, 1999. c. 43, p. 711-743.

DAVIS, L.E. *et al.* Right ventricular function in chronically anemic fetal lambs. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, St. Louis, v. 174, p. 1289-1294, Apr., 1996.

DE SMEDT, M. C.; VISSER, G.H.; MEIJBOOM E. J.: Fetal cardiac output estimated by Doppler echocardiography during mid-and late gestation. **Am. J. Cardiol.**, v. 60, n. 4, p. 338-42, Aug. 1987.

DE VORE, G.R.; SIASSI, B.; PLATT, L.D. M-mode assessment of ventricular size and contractility during the second and third trimesters of pregnancy in the normal fetus. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, St. Louis, v. 150, n. 8, p. 981-988, Dec., 1984.

DE VORE, G.R.; SIASSI, B.; PLATT, L.D. Use of Femur Length as a Means of Assessing M-Mode Ventricular Dimensions During Second and Third Trimesters of Pregnancy in Normal Fetus. **Journal of Clinical Ultrasound**, New York, v. 13, n. 9, p. 619-625, Nov.-Dec., 1985.

DETTI, L. *et al.* Noninvasive diagnosis of fetal anemia. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, Philadelphia, v. 46, n. 4, p. 923-930, Dec., 2003.

DIAMOND, L.K.; BLACKFAN, K.D.; BATY, J.M. Erythroblastosis fetalis and its association with universal edema of the fetus, icterus gravis neonatorum and anemia of the newborn. **Journal of Pediatrics**, St. Louis, v. 1, p. 269, 1932.

DIVAKARAN, T.G. *et al.* Noninvasive Techniques to Detect Fetal Anemia Due to Red Blood Cell Alloimmunization: A Systematic Review. **Obstetrics and Gynecology**, New York, v. 98, n. 3, p. 509-517, Sep., 2001.

DONALD, I. Clinical applications of ultrasonic techniques in obstetrical and gynaecological diagnosis. **British Journal of Obstetrics and Gynaecology**, Oxford;.69:1036, 1962.

DORLANDS. **Illustrated medical dictionary**. 23th ed. Philadelphia: W.B.Saunders, 1994. p. 863.

DUKLER, D. *et al.* Noninvasive tests to predict fetal anemia: A study comparing Doppler and ultrasound parameters. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, St. Louis, v. 188, n. 5, p. 1310-1314, May, 2003.

FLETCHER, R. H.; FLETCHER, S. W.; WAGNER, E. H.: Diagnóstico. In: **Epidemiologia Clínica: elementos essenciais**. 3. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2002. c. 3, p. 52-83.

FORESTIER, F. *et al.* Developmental hematopoiesis in normal human fetal blood. **Blood**, Washington, v. 77, n. 11, p. 2360-2363, Jun., 1991.

FUMIA, F.D. *et al.* Blood flow and oxygen delivery to fetal organs as functions of fetal hematocrit. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, St. Louis, v. 150, n.3, p. 274-282, Oct., 1984.

GUYTON, A.C. Circulação In: GUYTON, A.C., HALL, J. E. **Fisiologia Fetal.**, Philadelphia: Saunders, 1996. c. 23, p. 234-255.

HADLOCK, F.P. Determinação ultra-sonográfica da idade gestacional. In: CALLEN, P.W. **Ultra-sonografia em obstetrícia e ginecologia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. cap. 7, p. 82-97.

HARMAN, C. Ultra-sonografia na conduta para gravidez aloimunizada. In: FLEISCHER, A.C.; MANNING, F.A.; JEANTY, P.; ROMERO, R. **Ultra-sonografia em Obstetrícia e Ginecologia- Princípios e Prática**. 5. ed. Belo Horizonte: Revinter; 2000. cap. 28, p. 583-609.

HARRINGTON, L.; FAYYAD, A. Prediction of fetal anaemia. **Current Opinion in Obstetrics & Gynecology**, London, v. 14, n. 2., p. 177-183, Apr., 2002.

HARRINGTON, K.; HECHER, K.; CAMPBELL, S. The fetal haemodynamic response to hypoxia. In: Harrington K, Campbell S, editors. **A Color Atlas of Doppler Ultrasonography in Obstetrics**. 1st ed. London: Edward Arnold, p.81-94; 1995.

HECHER, K.; CAMPBELL, S. Characteristics of fetal venous flow under normal circumstances and during fetal disease. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, v.7, p. 68-83, 1996.

HECHER, K. *et al.* Fetal venous, arterial, and intracardiac blood flows in red blood cell isoimmunization. **Obstet. Gynecol.**, v. 85, n. 1, p. 122-127, jan. 1995.

KANZAKI, T.; CHIBA, Y. Evaluation of the preload condition of the fetus by inferior vena caval blood flow pattern. **Fetal Diagnosis and Therapy**, Switzerland v. 5, n. 3-4, p. 168-174, 1990.

KENNY, J. F.; PLAPPERT, T.; DOUBELET, P. Changes in intra cardiac blood flow velocities and right and left ventricular stroke volumes with gestational age in the normal human fetus: a prospective doppler echocardiographic study. **Circulation**, v. 74, n. 4, p. 1208-1216, 1986.

KIRKINEN, P; JOUPPILA, P. Umbilical vein blood flow in rhesus-isoimmunization. **British Journal of Obstetrics and Gynaecology**, Oxford, v. 90, n. 7, p. 640-643, Jul., 1983.

KIRSCHBAUM, T.H.; BRINKMAN, C.R.; ASSALI, N.S. Effects of maternal-fetal blood exchange transfusion in fetal lambs. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, St. Louis, v. 110, n. 2, p. 190-202, May, 1971.

KISERUD, T. In a different vein: The ductus venosus could yield much valuable information. **Ultrasound Obst. Gynecol.**, v. 9, n. 6, p. 369-372, june. 1997.

KISERUD, T. The ductus venosus in the human fetus: An ultrasonographic study of its functional anatomy, normal blood flow velocity and its changes during fetal

disease. Summary of Doctoral Thesis. **Acta Obstet. Gynecol. Scand.**, v. 74, p. 583-585, 1995.

KISERUD, T.; EIK-NES, S. H. The fetal ductus venosus. In: COPEL, J. A.; REED, K. L. **Doppler Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**. 1 ed. New York: Raven Press, 1995. c. 30, p. 297-305.

KISSERUD, T.; RASMUSSEN, S.; SKULSTAD, S.: Blood flow and the degree of shunting through the ductus venosus in the human fetus. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, vol. 182, n. 1 pt.1, p. 147-153, Jan. 2000.

KISERUD, T. *et al.* Ultrasonographic velocimetry of the fetal ductus venosus. **Lancet**, v. 338, p. 1412-1414, dec. 1991.

KRETTLI, W. S. S. **Correlação entre o índice cárdio-femoral e o perfil gasométrico fetal em gestações complicadas por isoimunização**. 2006. 108f. Dissertação (Mestrado em Ginecologia e Obstetrícia). Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais. Belo Horizonte.

LAGE, E.M. **Estudo das alterações hemodinâmicas dos fetos nas gestações isoimunizadas**. 2004. 120f. Tese (Doutorado em Ginecologia e Obstetrícia). Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte.

LAGE, E. M. **Correlação entre parâmetros gasométricos do sangue de cordão umbilical e alterações hemodinâmicas dos fetos nas gestações isoimunizadas**, 2005. 56f. Relatório final (Programa Recém Doutor). Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

LANDSTEINER, K.; WEINER, A.S. An agglutinable factor in human blood recognized by immune sera for *Rhesus* blood. **Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine**, Malden, v. 43, p. 223, 1940 *apud* BOWMAN, J.M. Hemolytic disease. In: CREASY, R.K.; RESNIK, R. **Maternal-fetal medicine**. 4th ed. Philadelphia: Saunders, 1999. c. 43, p. 711-743.

LOPES, A.P.B.M. **Avaliação de índices dopplerfluxométricos da veia cava inferior e do ducto venoso em fetos submetidos à transfusão intravascular**. 2001. 159f. Tese (Doutorado em Ginecologia e Obstetrícia). Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte.

LIMA, M.I.M. **Cardiotocografia no acompanhamento de gestantes complicadas pela isoimunização materna pelo fator Rh**. 1986. 101f. Dissertação (Mestrado em Ginecologia e Obstetrícia). Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte.

LYSILKLEWICZ, A.; BRACERO, L.A.; TEJANI, N. Fetal preload index predicts fetal hematocrit. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, St. Louis, v. 168, n.1, p. 356, Jan., 1993.

MANNING, F.A. Gravidez aloimune: diagnóstico e conduta. *In*_____. **Medicina Fetal: perfil biofísico, princípios e aplicabilidade clínica**. Rio de Janeiro: Revinter, cap. 8, p. 395-445, 2000.

MANSEAU, P. *et al.* Le rythme cardiaque foetal "sinusoidal". Los Angeles: **J Gynecol Obstet Biol Reprod**, v.1, p.343-352, 1972.

MARI, G. *et al.* Flow velocity waveforms of the vascular system in the anemic fetus before and after intravascular transfusion for severe red-blood cell alloimmunization. **Am. J. Gynecol.**, St Louis, V. 12, n. 4, p. 1060-1064, apr. 1990.

MARI, G *et al.* Noninvasive diagnosis by doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 342, n. 1, p. 9-14, Jan., 2000.

MARI, G. *et al.* Accurate prediction of fetal hemoglobin by doppler ultrasonography. **Obstetrics & Gynecology**, New York, v. 99, n. 4, p. 589-93, Apr., 2002.

MATOS, S. S. Fisiologia da circulação fetal e diagnóstico das alterações funcionais do coração fetal. **Arq. Bras. De Cardiol.**, v. 69, n. 3, p. 1-5, set. 1997.

MELO, I.G. **Cardiotocografia anteparto em fetos de gestantes isoimunizadas**. 2000. 136f. Dissertação (Mestrado em Ginecologia e Obstetrícia). Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte.

MELO, I.G. **Desenvolvimento de um score de exames não-invasivos para predição da anemia fetal**. 2003. 141f. Tese (Doutorado em Ginecologia e Obstetrícia). Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte.

MESCHIA, G. Placental respiratory gas exchange and fetal oxygenation. In: CREAMY, R. K.; RESNIK, R. **Maternal-Fetal Medicine**. 5ed. Philadelphia: Saunders. c. 16, p. 303-313, 1999.

MOISE Jr., K.J. et al. Acute fetal hemodynamic alterations after intrauterine transfusion for treatment of severe red blood cell alloimmunization. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, St. Louis, v. 163, n. 3, p. 776-784, Sep., 1990.

MOISE Jr., K.J. *et al.* Management of rhesus alloimmunization in pregnancy. **Obstetrics & Gynecology**, New York, v. 100, n.3, p.600-611, Sep., 2002.

MOORE, K. & PERSAND, T. V. N.: Sistema Circulatório. In: _____ **Embriologia Clínica**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994. p. 280-323.

MORI, A. The fetal central venous pressure waveform in normal pregnancy and in umbilical placental insufficiency. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v. 172, n.1, p. 51-57, 1995.

NICOLAIDES, K. H. et al. Have Liley charts outlived their usefulness? **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, St. Louis, v. 155, n. 1, p. 90-94, 1986.

NICOLAIDES, K. H. et al. Fetal haemoglobin measurement in the assessment of red cell isoimmunization. **The Lancet**, London, v. 331, n. 8594, p. 1073-1075, May., 1988.

NICOLAIDES, K. H.; SADOVSKY G; CETIN, E. Fetal heart rate patterns in red blood cell isoimmunized pregnancies. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, St. Louis, v. 161, n. 2, p. 351-356, Aug., 1989.

NICOLINI, U. *et al.* Pathophysiology of pressure changes during intrauterine transfusion. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, St. Louis, v. 160, n. 5, p. 1139-1145, May., 1989.

NISHIE, E. N. *et al.* A comparison between middle cerebral artery peak systolic velocity and amniotic fluid optical density at 450nm in the prediction of fetal anemia. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, St. Louis, v. 188, n. 1, p. 214-219, Jan., 2003.

OKAMURA, K. A umbilical and venous pressure and doppler pattern of inferior vena cava in the fetus. **Am. J. Perinatol.**, v. 11, n. 4, p. 255-259, jul 1994.

OPEKES, D. *et al.* Fetal ductus venosus blood flow velocities before and after transfusion in red-cell alloimmunized pregnancies. **Obstetrics & Gynecology**, New York, v. 82, n. 2, p. 237-241, Aug 1993.

PEETERS, L.L. *et al.* Blood flow to fetal organ as a function of arterial oxygen content. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, St. Louis, v. 135, n. 5, p. 637-646, Nov., 1979.

REED, K. L. *et al.* Doppler studies of vena cava flows in human fetuses: Insights into normal and abnormal cardiac physiology. **Circulation**, v. 81, n. 2, p. 498-505, feb., 1990.

REED, K. L. The fetal venous system. In: COPEL, J. A.; REED, K.L. **Doppler Ultrasound in Obstet. and Gynecol.**. New York: Raven Press, 1995. c. 29, p. 291-295.

REZENDE, J. & ORLANDI, O. V.: O feto. In: REZENDE, J.: **Obstetrícia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. c. 3, p. 58-79.

RIZZO, G. *et al.* Effects of intravascular fetal blood transfusion on fetal intracardiac doppler velocity waveforms. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, V. 163, n. 4, p. 1231-1238, oct. 1990.

RIZZO, G., ARDUINI D, ROMANINI C. Inferior vena cava flow velocity waveforms in appropriate- and small-for-gestational-age fetuses. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, St. Louis, v. 166, n. 4, p. 1271-1280, Apr ., 1992.

RIZZO, G. *et al.* Ductus venosus systolic to atrial peak velocity ratio in appropriate and small for gestational age fetuses. **J. Matern. Fetal Invest.**, v. 3, p. 189, 1993.

RIZZO, G. *et al.* Ductus venosus velocity waveforms in appropriate and small for gestational age fetuses. **Early Hum Dev**, v. 39, n. 1, p. 15-26, Sep., 1994.

RIZZO, G. *et al.* Fetal cardiac function in anemia. In: **Fetal cardiac function**. 1 ed. New York: The Pathernon Publishing Group, 1995, c.9 p. 103-107.

RODECK, C.H.; DANTOLAYA, J.; NICOLINI, U. The fetus with immune hydrops. *In*: HARRISON, M.r.; GOLBUS, m.S.; filly, R.a. **The unborn patient: Prenatal diagnosis and treatment**. Philadelphia: Saunders, c.24, p.215-227, 1991.

RODRIGUES, R.L.M. **Correlação entre a concentração da hemoglobina e a medida ecográfica do diâmetro biventricular externo em fetos anêmicos de gestantes isoimunizadas**. 2002. 77f. Dissertação (Mestrado em Ginecologia e Obstetrícia). Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte.

ROTMENSCH, S. *et al.* Monitoring of intravascular fetal transfusions with doppler velocimetry. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, St. Louis, v. 167, n. 5, p. 1314-1316, Nov., 1992.

SANTOS, L.C. *et al.* Doença hemolítica perinatal (DHPN). In:_____. **Obstetrícia: Diagnóstico e Tratamento**. Rio de Janeiro: MEDSI, c. 37, p. 399-408, 1998.

SCHEIER, M. *et al.* Prediction of fetal anemia in rhesus disease by measurement of fetal midle cerebral artery peak systolic velocity. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**. London: vol. 23, n. 5, p. 432-436, May, 2004.

SCOTT, J.R. *et al.* Pathogenesis of Rh immunization in primigravidas: fetomaternal versus maternofetal bleeding. **Obstetrics & Gynecology**, New York, v. 49, n. 1, p. 9-14, Jan., 1977.

STEFOS, T. *et al.* Correction of Fetal Anemia on the Middle Cerebral Artery Peak Systolic Velocity. **Obstetrics & Gynecology**, New York, v. 99, n. 2, p. 211-215, Feb., 2002.

TAVEIRA, M.R. **Correlação entre os achados do doppler da veia cava inferior e do ducto venoso e a concentração de hemoglobina de cordão em fetos de gestantes imunizadas**. 2001a. 108f. Tese (Doutorado em Ginecologia e Obstetrícia). Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte.

TAVEIRA, M.R. *et al.* Avaliação da Velocidade Média na Aorta Torácica Descendente em Fetos com Anemia. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v.23, n.10, p. 653-657, Nov/dez.,2001b.

VINTZILEOS, A.M. *et al.* Fetal liver ultrasound measurements in isoimmunized pregnancies. **Obstetrics & Gynecology**, New York, vol. 68, n. 2, p. 162-167, Aug., 1986.

WALKER , A. M. Physiological control of fetal cardiovascular system. In: HARDING, H. **The Fetal Cardiovascular System**. Philadelphia: Saunders, 1982. c. 9, p. 287-310.

WEINER, S.; BOLOGNESE, R.J.; LIBRIZZI, R.J. Ultrasound in the evaluation and management of the isoimmunized pregnancy. **Journal Clin Ultrasound**, v. 9, p. 315-323, Aug., 1981.

WEISMANN, D.N.; ROBILLARD, J.E. Renal hemodynamic responses to hypoxemia during development: Relationships to circulating vasoactive substances. **Pediatrics Research**, v. 23, p. 155-159, 1988.

WHITECAR, P.W; MOISE, K.J. Sonographic methods to detect fetal anemia in red blood cell alloimmunization. **Obstetrical & Gynecological Survey**, Baltimore, v. 55, n. 4, p. 240-250, Apr., 2000.

YAFFE, H.; PARER, J. T.; BLOCK, B. S.; LLANOS, A. J. Cardiorespiratory responses to graded reproductions of uterine blood flow in sheep fetus. **J. Dev. Physiol.**, v. 9, n. 4, p. 325-36, Aug. 1987.

9 Apêndices

Apêndice A

no .	I G	Causa de Senb	I d	G	P	A	Gsm ãe	Gsfeto	Pain el Hem	1o.C I	DB VE	C F	IC F	ICF alt	Hidro psia	CA/ SV	V CI	SV/ CA	D V	V U
1	2 1	S/ IG pós parto	3 0	5	3	1	B-neg	A-pos	ANTI -D	1/64	2,9 0	4, 2	69	1	S	0,3 4	0	2,3 8	0	S. P.
2	2 3	S/ IG pós parto	3 0	5	3	1	B-neg	A-pos	ANTI -D	1/64	2,4 0	4, 2	57	0	N	0,4 1	1	2,1 9	0	S. P.
3	2 6	S/ IG pós parto	3 0	5	3	1	B-neg	A-pos	ANTI -D	1/64	2,4 0	4, 2	57	0	N	0,3 0	0	2,0 6	0	S. P.
4	2 9	S/ IG pós parto	3 0	5	3	1	B-neg	A-pos	ANTI -D	1/64	3,0 0	5, 4	56	0	N	0,3 5	0	2,4 7	0	S. P.
5	3 2	S/ IG pós parto	3 0	5	3	1	B-neg	A-pos	ANTI -D	1/64	3,4 0	6, 0	57	0	N	0,3 4	0	3,0 0	0	S. P.
6	2 3	S/ IG pós aborto	2 4	4	2	1	O-neg	O-pos	ANTI -D-C	1/10 24	2,4 0	4, 1	59	1	S	0,3 3	0	2,4 7	0	S. P.
7	2 5	S/ IG pós aborto	2 4	4	2	1	O-neg	O-pos	ANTI -D-C	1/10 24	3,2 0	4, 5	71	1	N	0,5 7	1	1,0 3	1	S. P.
8	2 8	S/ IG pós aborto	2 4	4	2	1	O-neg	O-pos	ANTI -D-C	1/10 24	3,2 3	5, 2	62	1	N	0,5 6	1	3,2 0	0	S. P.
9	3 1	S/ IG pós aborto	2 4	4	2	1	O-neg	O-pos	ANTI -D-C	1/10 24	3,3 0	5, 8	57	0	N	0,2 6	0	0,2 6	0	S. P.
10	2 4	S/ IG pós aborto	3 9	5	2	2	O-neg	A-pos	ANTI -D	1/40 96	2,4 0	4, 1	59	1	N	0,2 2	0	2,1 9	0	S. P.
11	2 6	S/ IG pós aborto	3 9	5	2	2	O-neg	A-pos	ANTI -D	1/40 96	2,9 0	4, 2	69	1	N	0,2 4	0	2,2 8	0	S. P.
12	2 8	S/ IG pós aborto	3 9	5	2	2	O-neg	A-pos	ANTI -D	1/40 96	2,9 0	4, 9	59	1	N	0,2 2	0	2,1 9	0	S. P.
13	3 0	S/ IG pós aborto	3 9	5	2	2	O-neg	A-pos	ANTI -D	1/40 96	3,7 0	5, 6	66	1	N	0,2 2	0	2,1 9	0	S. P.
14	3 0	S/ IG pós parto	3 0	5	4	0	O-neg	O-pos	ANTI -D e ANTI -C	1/20 48	3,0 0	5, 4	56	0	S	0,4 6	1	2,5 0	0	S. P.
15	2 8	S/ IG pós parto	3 0	5	4	0	O-neg	O-pos	ANTI -D e ANTI -C	1/20 48	3,4 0	6, 0	57	0	S	0,3 8	1	1,4 7	0	S. P.
16	2 0	S/ IG pós parto	2 6	4	2	1	A-neg	O-pos	ANTI -D	1/12 8	3,8 0	6, 0	63	1	N	0,1 3	0	1,5 7	0	S. P.
17	2 1	S/ IG pós parto	2 6	4	2	1	A-neg	O-pos	ANTI -D	1/12 8	2,9 0	4, 2	69	1	N	0,6 0	1	3,5 0	0	S. P.
18	2 3	S/ IG pós parto	2 6	4	2	1	A-neg	O-pos	ANTI -D	1/12 8	2,9 2	3, 2	91	1	N	0,7 1	1	3,8 0	1	S. P.
19	2 5	S/ IG pós parto	2 6	4	2	1	A-neg	O-pos	ANTI -D	1/12 8	2,8 5	4, 6	62	1	N	0,2 9	0	1,4 0	0	S. P.
20	2 7	S/ IG pós parto	2 6	4	2	1	A-neg	O-pos	ANTI -D	1/12 8	3,8 0	6, 0	63	1	N	0,3 1	0	5,9 0	1	S. P.
21	3 0	S/ IG pós parto	2 6	4	2	1	A-neg	O-pos	ANTI -D	1/12 8	3,5 7	5, 7	63	1	N	0,2 3	0	2,1 8	0	S. P.
22	2 9	s/ IG pós-parto	2 6	5	2	2	A-neg	A-pos	ANTI -D	1/25 6	2,8 0	5, 1	55	0	N	0,2 7	0	3,1 0	0	S. P.
23	3 2	s/ IG pós-parto	2 6	5	2	2	A-neg	A-pos	ANTI -D	1/25 6	3,5 7	5, 7	63	1	N	0,2 5	0	1,5 8	0	S. P.
24	3 2	S/ IG pós aborto	2 9	4	2	1	O-neg	A-pos	ANTI -D e ANTI -C	1/20 48	3,4 0	5, 6	61	1	N	0,3 3	0	2,6 1	0	S. P.
25	2 6	s/ IG pós-parto	2 0	2	1	0	A-neg	A-pos	ANTI -D-c	1/51 2	2,8 0	4, 9	57	0	N	0,1 4	0	2,6 9	0	S. P.
26	2 8	s/ IG pós-parto	2 0	2	1	0	A-neg	A-pos	ANTI -D-c	1/51 2	3,0 0	5, 3	57	0	N	0,2 3	0	2,4 2	0	S. P.
27	2	s/ IG	2	2	1	0	A-	A-	ANTI	1/51	3,1	5,	54	0	N	0,1	0	2,0	0	S.

	9	pós-parto	0				neg	pos	-D-c	2	1	8				0		0		P.
28	33	s/ IG pós-parto	20	2	1	0	A-neg	A-pos	ANTI-D-c	1/512	3,24	6,4	51	0	N	0,19	0	1,90	0	S.P.
29	28	Transf. Incompatível	19	2	0	1	O-neg	O-pos	ANTI-D-C-FyA	1/256	2,60	5,3	49	0	S	0,29	0	1,08	0	S.P.
30	30	Transf. Incompatível	19	2	0	1	O-neg	O-pos	ANTI-D-C-FyA	1/256	3,80	5,8	66	1	S	0,55	1	1,70	0	S.P.
31	33	Transf. Incompatível	19	2	0	1	O-neg	O-pos	ANTI-D-C-FyA	1/256	4,00	6,5	62	1	S	0,37	1	2,13	0	S.P.
32	28	s/ IG pós-parto	28	3	2	0	O-neg	O-pos	ANTI-D	1/512	3,00	5,4	56	0	N	0,23	0	1,83	0	S.P.
33	31	s/ IG pós-parto	28	3	2	0	O-neg	O-pos	ANTI-D	1/512	3,40	6,0	57	0	N	0,21	0	2,42	0	S.P.
34	30	s/ IG pós-parto	28	5	4	0	O-neg	O-pos	ANTI-D	1/32	2,48	5,8	43	0	S	0,30	0	1,68	0	S.P.
35	29	S/ IG pós-parto	30	2	1	0	O-neg	O-pos	ANTI-D	1/128	2,80	5,6	50	0	N	0,25	0	1,58	0	S.P.
36	31	S/ IG pós-parto	30	2	1	0	O-neg	O-pos	ANTI-D	1/128	3,31	6,2	53	0	N	0,23	0	2,10	0	S.P.
37	24	Transf. Incompatível	30	3	2	0	O-neg	O-pos	ANTI-D	1/256	2,92	3,2	91	1	N	0,36	0	1,89	0	S.P.
38	27	Transf. Incompatível	30	3	2	0	O-neg	O-pos	ANTI-D	1/256	3,20	5,5	58	0	N	0,27	0	2,00	0	S.P.
39	29	Transf. Incompatível	30	3	2	0	O-neg	O-pos	ANTI-D	1/256	3,40	6,0	57	0	N	0,31	0	2,35	0	S.P.
40	28	S/ IG pós-parto	30	2	1	0	O-neg	O-pos	ANTI-D e ANTI-C	1/2048	2,90	5,3	55	0	N	0,43	1	1,89	0	S.P.
41	32	S/ IG pós-parto	30	2	1	0	O-neg	O-pos	ANTI-D e ANTI-C	1/2048	3,20	5,5	58	0	N	0,29	0	1,86	0	S.P.
42	30	na gestação	21	2	1	0	O-neg	O-pos	ANTI-D	1/64	3,00	6,2	48	0	N	0,23	0	2,10	0	S.P.
43	28	s/ IG pós-parto	26	6	4	1	A-neg	O-pos	ANTI-D-c	1/64	2,76	5,4	51	0	N	0,33	0	3,20	0	S.P.
44	31	s/ IG pós-parto	26	6	4	1	A-neg	O-pos	ANTI-D-c	1/64	3,00	5,6	54	0	N	0,23	0	1,84	0	S.P.
45	33	s/ IG pós-parto	26	6	4	1	A-neg	O-pos	ANTI-D-c	1/64	2,80	6,0	47	0	N	0,24	0	1,74	0	S.P.
46	26	s/ IG pós-parto	25	6	5	0	A-neg	O-pos	ANTI-D	1/128	3,20	4,6	70	1	N	0,26	0	1,94	0	S.P.
47	25	s/ IG pós-parto	31	2	1	0	A-neg	O-pos	ANTI-D	1/1024	3,30	4,6	72	1	S	0,25	0	2,53	0	S.P.
48	27	s/ IG pós-parto	31	2	1	0	A-neg	O-pos	ANTI-D	1/1024	3,40	5,1	67	1	N	0,23	0	2,50	0	S.P.
49	29	s/ IG pós-parto	31	2	1	0	A-neg	O-pos	ANTI-D	1/1024	3,30	5,5	60	1	N	0,26	0	2,18	0	S.P.
50	34	s/ IG pós-parto	31	2	1	0	A-neg	O-pos	ANTI-D	1/1024	3,40	6,0	57	0	N	0,31	0	2,35	0	S.P.
51	30	S/ IG pós-parto	27	3	2	0	O-neg	B-pos	ANTI-C-D-E	1/1024	3,40	5,4	63	1	N	0,33	0	1,76	0	S.P.
52	33	S/ IG pós-parto	27	3	2	0	O-neg	B-pos	ANTI-C-D-E	1/1024	3,20	6,2	52	0	N	0,24	0	1,74	0	S.P.
53	30	S/ IG pós-aborto	28	4	2	1	O-neg	o-pos	ANTI-D	1/1024	2,80	3,9	72	1	S	0,28	0	2,07	0	S.P.
54	31	S/ IG pós-aborto	28	4	2	1	O-neg	o-pos	ANTI-D	1/1024	3,60	4,2	86	1	S	0,45	1	1,98	0	S.P.
55	33	S/ IG pós-aborto	28	4	2	1	O-neg	o-pos	ANTI-D	1/1024	4,30	6,4	67	1	S	0,37	1	2,13	0	S.P.
56	2	S/ IG	2	3	2	1	AB-	A-	ANTI	1/51	2,9	4,	69	1	N	0,2	0	2,2	0	S.

	2	pós parto	6				neg	pos	-D	2	0	2				8		0		P.
57	23	S/ IG pós parto	26	3	2	1	AB-neg	A-pos	ANTI-D	1/512	2,40	4,2	57	0	S	0,19	0	3,38	0	S. P.
58	28	S/ IG pós parto	26	3	2	1	AB-neg	A-pos	ANTI-D	1/512	3,70	5,6	66	1	N	0,39	1	2,15	0	S. P.
59	30	S/ IG pós parto	26	3	2	1	AB-neg	A-pos	ANTI-D	1/512	3,80	5,9	64	1	N	0,23	0	2,10	0	S. P.
60	33	S/ IG pós parto	26	3	2	1	AB-neg	A-pos	ANTI-D	1/512	4,30	6,4	67	1	S	0,36	0	1,89	0	S. P.
61	29	s/ IG pós-parto	28	4	3	0	O-neg	B-pos	ANTI-D	1/256	3,50	5,7	61	1	N	0,34	0	1,42	0	S. P.
62	31	s/ IG pós-parto	28	4	3	0	O-neg	B-pos	ANTI-D	1/256	3,30	5,9	56	0	N	0,23	0	2,62	0	S. P.
63	29	S/ IG pós parto	26	2	1	0	A-neg	A-pos	ANTI-D	1/512	3,11	5,8	54	0	N	0,25	0	2,61	0	S. P.
64	31	S/ IG pós parto	26	2	1	0	A-neg	A-pos	ANTI-D	1/512	3,30	6,0	55	0	N	0,23	0	2,62	0	S. P.
65	33	S/ IG pós parto	26	2	1	0	A-neg	A-pos	ANTI-D	1/512	3,40	6,4	53	0	N	0,20	0	1,51	0	S. P.
66	32	s/ IG pós-aborto	19	2	0	1	O-neg	A-pos	ANTI-D	1/64	3,20	6,2	52	0	N	0,27	0	2,00	0	S. P.
67	27	Transf. Incompa tível	28	3	2	0	O-neg	O-pos	ANTI-D	1/128	2,67	4,8	56	0	N	0,20	0	2,40	0	S. P.
68	29	Transf. Incompa tível	28	3	2	0	O-neg	O-pos	ANTI-D	1/128	2,73	5,0	55	0	N	0,22	0	2,26	0	S. P.
69	32	Transf. Incompa tível	28	3	2	0	O-neg	O-pos	ANTI-D	1/128	3,70	6,2	60	1	N	0,19	0	1,73	0	S. P.
70	31	s/ IG pós-parto	22	3	2	0	B-neg	B-pos	ANTI-D	1/256	3,50	5,4	65	1	N	0,67	1	3,90	1	S. P.
71	33	s/ IG pós-parto	22	3	2	0	B-neg	B-pos	ANTI-D	1/256	3,20	6,0	53	0	S	0,40	1	1,76	0	S. P.
72	23	S/ IG pós parto	24	7	5	2	O-neg	A-pos	ANTI-D e ANTI-C	1/2048	2,85	4,6	62	1	S	0,63	1	3,66	1	S. P.
73	23	S/ IG pós parto	24	3	2	0	O-neg	dece sso	ANTI-D	1/2048	2,92	3,2	91	1	N	0,31	0	2,40	0	S. P.
74	25	S/ IG pós parto	24	3	2	0	O-neg	dece sso	ANTI-D	1/2048	3,20	4,0	80	1	N	0,25	0	5,50	1	S. P.
75	30	S/ IG pós parto	32	5	3	1	O-neg	O-pos	ANTI-D	1/8912	3,50	5,9	59	1	N	0,26	0	1,74	0	S. P.
76	32	S/ IG pós parto	32	5	3	1	O-neg	O-pos	ANTI-D	1/8912	4,10	6,2	66	1	N	0,34	0	1,73	0	S. P.
77	35	S/ IG pós parto	32	5	3	1	O-neg	O-pos	ANTI-D	1/8912	4,00	6,7	60	1	N	0,09	0	1,67	0	S. P.
78	32	S/ IG pós parto	26	2	1	0	A-neg	A-pos	ANTI-D	1/512	3,50	6,1	57	0	N	0,22	0	1,69	0	S. P.
79	31	S/ IG pós parto	24	4	2	1	A-neg	A-pos	ANTI-D	1/1024	3,30	6,0	55	0	N	0,31	0	3,59	1	S. P.
80	32	S/ IG pós parto	24	4	2	1	A-neg	A-pos	ANTI-D	1/1024	3,90	6,3	62	1	N	0,13	0	3,10	0	S. P.
81	29	S/ IG pós parto	28	8	7	0	A-neg	A-pos	ANTI-D e ANTI-C	1/1024	3,10	5,6	55	0	N	0,32	0	2,30	0	S. P.
82	32	S/ IG pós parto	28	8	7	0	A-neg	A-pos	ANTI-D e ANTI-C	1/1024	3,50	6,2	56	0	N	0,30	0	2,43	0	S. P.
83	26	Transf. Incompa tível	28	1	0	0	B-pos	B-pos	ANTI-C- Fya-M-S-Kell-Skb	1/32	3,20	4,6	70	1	N	0,23	0	2,01	0	S. P.
84	29	Transf. Incompa tível	28	1	0	0	B-pos	B-pos	ANTI-C- Fya-	1/32	3,50	5,6	63	1	N	0,23	0	2,62	0	S. P.

									M-S-Kell-Skb												
85	20	S/ IG pós aborto	33	6	2	3	A-neg	O-pos	ANTI-D e ANTI-C	1/4096	2,90	4,2	69	1	N	0,67	1	3,90	1	S. P.	
86	21	S/ IG pós aborto	33	6	2	3	A-neg	O-pos	ANTI-D e ANTI-C	1/4096	2,92	3,2	91	1	N	0,40	1	1,76	0	S. P.	
87	23	S/ IG pós aborto	33	6	2	3	A-neg	O-pos	ANTI-D e ANTI-C	1/4096	3,10	4,2	74	1	N	0,34	0	1,85	0	S. P.	
88	26	S/ IG pós aborto	33	6	2	3	A-neg	O-pos	ANTI-D e ANTI-C	1/4096	3,40	6,0	57	0	N	0,22	0	1,51	0	S. P.	
89	28	S/ IG pós aborto	33	6	2	3	A-neg	O-pos	ANTI-D e ANTI-C	1/4096	3,58	5,3	68	1	N	0,27	0	2,23	0	S. P.	
90	29	S/ IG pós parto	35	4	3	0	O-neg	A-pos	ANTI-D-C-Le-Kell?	1/1024	3,85	5,3	73	1	N	0,17	0	1,92	0	S. P.	
91	33	S/ IG pós parto	26	3	2	0	O-neg	A-pos	ANTI-D-E	1/4096	4,00	6,8	59	1	N	0,25	0	5,50	1	S. P.	
92	21	s/ IG pós-parto	31	4	3	0	A-neg	O-pos	ANTI-D-C	1/2048	2,90	4,2	69	1	S	0,10	0	2,53	0	S. P.	
93	23	s/ IG pós-parto	31	4	3	0	A-neg	O-pos	ANTI-D-C	1/2048	2,92	3,2	91	1	S	0,40	1	3,94	1	S. P.	
94	26	s/ IG pós-parto	31	4	3	0	A-neg	O-pos	ANTI-D-C	1/2048	2,90	4,0	73	1	S	0,24	0	1,88	0	S. P.	
95	28	s/ IG pós-parto	31	4	3	0	A-neg	O-pos	ANTI-D-C	1/2048	2,90	4,9	59	1	S	0,17	0	1,92	0	S. P.	
96	30	s/ IG pós-parto	31	4	3	0	A-neg	O-pos	ANTI-D-C	1/2048	3,40	5,2	65	1	S	0,30	0	4,00	1	S. P.	
97	33	S/ IG pós parto	21	2	1	0	O-neg	A-pos	ANTI-D	1/64	3,40	6,4	53	0	N	0,31	0	1,78	0	S. P.	
98	35	S/ IG pós parto	21	2	1	0	O-neg	A-pos	ANTI-D	1/64	3,50	6,7	52	0	N	0,20	0	2,30	0	S. P.	
99	29	falha de IG	24	3	2	0	O-neg	A-pos	ANTI-D	1/64	4,30	5,0	86	1	N	1,16	1	0,52	0	S. P.	
100	31	falha de IG	24	3	2	0	O-neg	A-pos	ANTI-D	1/64	3,20	5,5	58	0	N	0,29	0	1,45	0	S. P.	
101	33	s/ IG pós-parto	29	4	3	0	A-neg	A-pos	ANTI-D-C	1/256	3,20	6,2	52	0	N	0,31	0	3,59	0	S. P.	
102	21	S/ IG pós parto	31	3	2	0	A-neg	A-pos	ANTI-D e ANTI-C	1/256	2,92	3,2	91	1	N	0,30	0	2,39	0	S. P.	
103	23	S/ IG pós parto	31	3	2	0	A-neg	A-pos	ANTI-D e ANTI-C	1/256	2,90	4,3	67	1	N	0,25	0	1,70	0	S. P.	
104	26	S/ IG pós parto	31	3	2	0	A-neg	A-pos	ANTI-D e ANTI-C	1/256	2,98	4,9	61	1	N	0,25	0	5,50	1	S. P.	
105	28	S/ IG pós parto	31	3	2	0	A-neg	A-pos	ANTI-D e ANTI-C	1/256	3,60	5,0	72	1	N	0,25	0	19,90	1	S. P.	
106	30	S/ IG pós parto	31	3	2	0	A-neg	A-pos	ANTI-D e ANTI-C	1/256	3,70	5,4	69	1	N	0,33	0	1,90	0	S. P.	
107	22	Transf. Incompatível	25	2	1	0	O-neg	O-pos	ANTI-D	1/1024	2,85	4,6	62	1	S	0,27	0	2,10	0	S. P.	
108	24	Transf. Incompatível	25	2	1	0	O-neg	O-pos	ANTI-D	1/1024	3,00	4,2	71	1	S	0,34	0	1,56	0	S. P.	
109	26	Transf. Incompatível	25	2	1	0	O-neg	O-pos	ANTI-D	1/1024	3,40	4,5	76	1	S	0,23	0	2,62	0	S. P.	
110	28	Transf. Incompatível	25	2	1	0	O-neg	O-pos	ANTI-D	1/1024	3,60	5,0	72	1	S	1,16	1	1,98	0	S. P.	
111	3	Transf.	2	2	1	0	O-	O-	ANTI	1/10	3,7	5,	69	1	S	1,1	1	1,9	0	S.	

1	0	Incompatível	5				neg	pos	-D	24	0	4				6		8		P.	
11	3	s/ IG pós-parto	2	4	3	0	B-neg	O-pos	ANTI-D	1/10 24	3,5 0	5,8	60	1	N	0,0 9	0	1,6 7	0	S. P.	
11	2	s/ IG pós-parto	3	4	2	1	O-neg	A-pos	ANTI-D-Kell	1/32	2,8 0	4,8	58	0	N	0,2 4	0	1,7 4	0	S. P.	
11	2	s/ IG pós-parto	3	4	2	1	O-neg	A-pos	ANTI-D-Kell	1/32	2,6 6	5,0	53	0	N	0,2 3	0	1,8 8	0	S. P.	
11	3	s/ IG pós-parto	3	4	2	1	O-neg	A-pos	ANTI-D-Kell	1/32	3,2 0	5,4	59	1	N	0,1 7	0	1,7 2	0	S. P.	
11	6	s/ IG pós-parto	3	4	2	1	O-neg	A-pos	ANTI-D-Kell	1/32	3,6 0	6,0	60	1	N	0,2 1	0	1,8 6	0	S. P.	
11	2	S/ IG pós-parto	2	2	1	0	O-neg	O-pos	ANTI-D-C	1/12 8	3,1 0	4,5	69	1	N	0,3 2	0	4,7 0	1	S. P.	
11	2	S/ IG pós-parto	2	2	1	0	O-neg	O-pos	ANTI-D-C	1/12 8	2,8 0	5,6	50	0	N	0,1 9	0	6,3 0	1	S. P.	
11	2	falha de IG	3	2	1	0	AB-neg	B-pos	ANTI-D	1/12 8	3,1 0	5,2	60	1	N	0,2 0	0	1,6 0	0	S. P.	
12	3	falha de IG	3	2	1	0	AB-neg	B-pos	ANTI-D	1/12 8	3,4 0	5,8	59	1	N	0,2 1	0	1,6 1	0	S. P.	
12	2	s/ IG pós-parto	2	2	1	0	B-neg	O-pos	ANTI-D	1/51 2	2,2 0	4,5	49	0	N	0,2 3	0	2,6 2	0	S. P.	
12	2	na gestação	2	2	1	0	O-neg	O-pos	ANTI-D	1/32	2,4 0	3,9	62	1	N	0,2 5	0	19, 90	1	S. P.	
12	2	na gestação	2	2	1	0	O-neg	O-pos	ANTI-D	1/32	2,8 0	4,6	61	1	N	0,2 0	0	6,8 0	1	S. P.	
12	2	na gestação	2	2	1	0	O-neg	O-pos	ANTI-D	1/32	3,3 0	5,6	59	1	S	0,2 0	0	6,8 0	1	S. P.	
12	2	s/ IG pós-parto	2	4	3	0	A-neg	O-pos	ANTI-D-c-E	1/32	2,8 0	4,1	68	1	S	0,3 1	0	1,9 8	0	S. P.	
12	2	s/ IG pós-parto	2	4	3	0	A-neg	O-pos	ANTI-D-c-E	1/32	3,0 4	4,3	71	1	S	0,2 5	0	2,4 7	0	S. P.	
12	2	s/ IG pós-parto	2	4	3	0	A-neg	O-pos	ANTI-D-c-E	1/32	2,8 0	4,8	59	1	S	0,2 0	0	2,5 5	0	S. P.	
12	2	s/ IG pós-parto	2	4	3	0	A-neg	O-pos	ANTI-D-c-E	1/32	3,2 9	5,3	62	1	N	0,2 3	0	1,9 2	0	S. P.	
12	3	s/ IG pós-parto	2	4	3	0	A-neg	O-pos	ANTI-D-c-E	1/32	3,5 0	6,2	56	0	N	0,1 3	0	3,1 0	0	S. P.	
13	2	S/IG pós-parto	3	5	8	6	1	B-neg	B-pos	ANTI-D	1/25 6	3,1 7	6,2	51	0	N	0,2 5	0	19, 90	1	S. P.
13	3	S/IG pós-parto	3	5	8	6	1	B-neg	B-pos	ANTI-D	1/10 24	3,6 0	6,2	58	0	N	0,2 0	0	6,8 0	1	S. P.
13	3	S/IG pós-parto	2	3	2	0	B-neg	O-pos	ANTI-D	1/25 6	3,4 0	6,5	52	0	N	0,3 0	0	2,5 7	0	S. P.	
13	2	S/IG pós-parto	2	5	4	0	O-neg	O-pos	ANTI-D	1/64	2,2 0	4,7	47	0	N	0,6 0	1	3,1 0	0	S. P.	
13	2	S/IG pós-parto	2	5	4	0	O-neg	O-pos	ANTI-D	1/12 8	3,0 9	5,6	55	0	N	0,2 4	0	2,8 0	0	S. P.	
13	3	S/IG pós-parto	3	4	3	0	A-neg	A-pos	ANTI-D	1/10 24	3,8 7	6,0	65	1	N	0,6 5	1	3,2 0	0	S. P.	
13	2	S/IG pós-parto	3	3	2	0	B-neg	B-pos	ANTI-C E ANTI-D	1/12 4	2,3 0	4,2	55	0	S	0,7 5	1	6,8 0	1	S. P.	
13	2	S/IG pós-parto	3	3	2	0	B-neg	B-pos	ANTI-C E ANTI-D	1/12 4	2,9 0	4,5	64	1	S	0,4 0	1	2,5 0	0	S. P.	
13	2	S/IG pós-parto	3	3	2	0	B-neg	B-pos	ANTI-C E ANTI-D	1/25 6	3,5 0	5,2	67	1	S	0,5 4	1	1,8 3	0	S. P.	
13	2	S/IG pós-parto	3	3	2	0	B-neg	B-pos	ANTI-C E ANTI-D	1/12 04	3,5 6	5,7	62	1	S	0,3 0	0	4,0 0	1	S. P.	
14	3	S/IG pós-parto	3	3	2	0	B-neg	B-pos	ANTI-C E ANTI-D	1/12 04	3,6 0	6,2	58	0	S	0,3 1	0	5,1 0	1	S. P.	
14	3	S/IG pós-	3	3	2	0	B-neg	B-pos	ANTI-C E	1/12 04	4,1 0	6,4	64	1	N	0,6 0	1	6,0 0	1	S. P.	

		parto								ANTI -D											
14 2	2 4	S/IG pós- parto	3 5	6	3	2	O- neg	B- pos	ANTI -D	1/32	2,0 0	4, 4	45	0	N	0,7 1	1	4,8 0	1	S. P.	
14 3	2 6	S/IG pós- parto	3 5	6	3	2	O- neg	B- pos	ANTI -D	1/64	2,6 0	4, 9	53	0	N	0,8 4	1	6,8 0	1	S. P.	
14 4	2 8	S/IG pós- parto	3 5	6	3	2	O- neg	B- pos	ANTI -D	1/25 6	3,0 0	5, 3	57	0	N	0,2 1	0	4,0 0	1	S. P.	
14 5	3 1	S/IG pós- parto	3 5	6	3	2	O- neg	B- pos	ANTI -D	1/25 6	3,1 0	5, 8	53	0	N	0,4 2	1	19, 90	1	S. P.	
14 6	3 5	S/IG pós- parto	3 2	4	3	0	A- neg	A- pos	ANTI -D	1/81 92	4,2 0	6, 8	62	1	S	0,5 4	1	1,8 3	0	S. P.	
14 7	2 4	S/IG pós- parto	2 8	1	0	0	A- neg	O- pos	ANTI -D E ANTI -C	1/64	2,0 1	4, 2	48	0	N	0,2 9	0	4,2 0	1	S. P.	
14 8	2 6	S/IG pós- parto	2 8	1	0	0	A- neg	O- pos	ANTI -D E ANTI -C	1/12 89	2,5 0	4, 4	57	0	N	0,3 0	0	3,5 0	0	S. P.	
14 9	3 4	S/IG pós- parto	3 8	3	2	1	O- neg	O- pos	ANTI -D E ANTI -C	1/12 8	3,6 0	6, 3	57	0	N	0,3 5	0	4,0 0	1	S. P.	
15 0	2 6	falha ig	3 2	3	2	0	O- neg	O- pos	ANTI -D E ANTI -C	1/64	3,7 0	4, 5	82	1	S	0,4 3	1	5,4 0	1	S. P.	
15 1	3 0	falha ig	3 2	3	2	0	O- neg	O- pos	ANTI -D E ANTI -C	1/25 6	3,8 0	5	78	1	N	0,4 4	1	4,5 0	1	S. P.	
15 2	3 4	falha ig	3 2	3	2	0	O- neg	O- pos	ANTI -D E ANTI -C	1/10 24	4,1 0	6	72	1	N	0,3 8	1	1,8 0	0	S. P.	
15 3	3 3	S/IG pós- parto	3 7	4	2	1	O- neg	O- pos	ANTI -D E ANTI -C	1/25 6	4,1 0	6, 3	65	1	N	0,3 2	0	3,5 4	0	S. P.	
15 4	2 4	S/IG pós- parto	2 4	4	3	0	B- neg	B- pos	ANTI -C E ANTI -D	1/16	2,7 0	4, 3	63	1	N	0,1 3	0	2,5 0	0	S. P.	
15 5	2 6	S/IG pós- parto	2 4	4	3	0	B- neg	B- pos	ANTI -C E ANTI -D	1/64	3,0 0	4, 8	63	1	N	0,3 7	0	3,4 0	0	S. P.	
15 6	2 9	S/IG pós- parto	2 4	4	3	0	B- neg	B- pos	ANTI -C E ANTI -D	1/10 24	3,1 0	5, 2	60	1	N	0,3 7	0	3,2 0	0	S. P.	
15 7	2 8	S/IG pós- parto	4 0	3	2	0	A- neg	O- pos	ANTI -D E ANTI -C	1/16	2,6 4	4, 7	56	0	N	0,3 9	1	6,0 0	1	S. P.	
15 8	2 9	S/IG pós- parto	4 0	3	2	0	A- neg	O- pos	ANTI -D E ANTI -C	1/25 6	2,8 0	4, 9	57	0	N	1,0 1	1	1,0 0	0	S. P.	
15 9	3 1	S/IG pós- parto	4 0	3	2	0	O- neg	O- pos	ANTI -D E ANTI -C	1/25 6	3,8 7	4, 9	79	1	N	0,2 1	0	1,8 0	0	S. P.	
16 0	2 7	ttrans incompa tível	3 5	1	0	0	A- neg	A- pos	Anti -D E Anti -C	1/10 24	3,0 0	5, 1	59	1	N	1,1 6	1	5,5 0	1	S. P.	
16 1	3 0	S/IG pós- parto	3 4	2	1	0	A- neg	O- pos	ANTI -D	1/25 6	3,0 0	5, 3	57	0	N	0,3 0	0	3,0 0	0	S. P.	
16 2	2 3	S/IG pós- parto	3 6	3	1	1	A- neg	A- pos	ANTI -D	1/25 6	2,6 0	3, 1	84	1	N	1,0 2	1	7,5 0	1	S. P.	
16 3	2 4	S/IG pós- parto	2 2	1	0	0	A- neg	A- pos	ANTI -D	1/25 6	2,9 0	4, 9	59	1	N	0,2 7	0	2,5 0	0	S. P.	
16 4	3 2	S/IG pós- parto	2 8	4	3	0	B- neg	B- pos	ANTI -D	1/16	3,4 0	6, 0	57	0	N	0,2 7	0	2,2 0	0	S. P.	
16 5	2 8	S/IG pós- parto	2 2	1	0	0	B- neg	O- pos	ANTI -D	1/25 6	2,6 9	4, 4	61	1	S	1,0 0	1	8,5 0	1	S. P.	
16 6	3 1	S/IG pós- parto	2 6	5	2	2	O- neg	O- pos	ANTI -D	1/16	3,5 7	5, 7	63	1	N	0,3 1	0	3,0 0	0	S. P.	
16 6	3 3	S/IG	2 5	2	2	2	O- neg	O- pos	ANTI	1/4	4,0	4,	82	1	N	0,3	0	3,7	1	S.	

7	2	pós-parto	6				neg	pos	-D		0	9				4		0		P.
168	31	S/IG pós-parto	28	2	1	0	A-neg	A-pos	ANTI-D	1/256	3,87	3,8	102	1	N	0,40	1	5,40	1	S.P.
169	23	S/IG pós-parto	41	3	3	0	A-neg	A-pos	ANTI-D	1/8	1,90	#	43	0	S	0,13	0	2,20	0	S.P.
170	27	S/IG pós-parto	41	3	3	0	A-neg	A-pos	ANTI-D	1/8	2,10	#	48	0	S	0,13	0	1,00	0	S.P.
171	29	S/IG pós-parto	41	3	3	0	A-neg	A-pos	anti-D	1/64	2,76	5,2	53	0	N	0,23	0	0,60	0	S.P.
172	32	S/IG pós-parto	41	3	3	0	A-neg	A-pos	anti-D	1/64	2,80	5,4	52	0	N	0,12	0	1,00	0	S.P.
173	27	S/IG pós-parto	32	3	2	0	A-neg	A-pos	anti-d	1/512	2,67	5	49	0	N	0,11	0	2,50	0	S.P.
174	25	S/IG pós-parto	30	3	2	0	A-neg	A-pos	ANTI-D	1/16	2,80	3,8	74	1	S	0,38	1	4,60	1	S.P.
175	29	S/IG pós-parto	30	3	2	0	A-neg	A-pos	ANTI-D	1/256	3,10	5	63	1	S	0,47	1	3,50	0	S.P.
176	33	S/IG pós-parto	30	3	2	0	A-neg	A-pos	ANTI-D	1/1024	3,84	#	89	1	N	0,43	1	8,90	1	S.P.
177	33	S/IG pós-parto	35	5	4	0	A-neg	A-pos	ANTI-D	1/256	4,63	#	94	1	S	0,38	1	4,50	1	S.P.
178	32	S/IG pós-parto	32	3	2	0	O-neg	O-pos	ANTI-D E ANTI-C	1/16	3,90	#	76	1	S	0,34	0	3,20	0	S.P.
179	35	S/IG pós-parto	34	2	1	0	B-neg	B-pos	ANTI-C E ANTI-D	1/526	4,70	#	85	1	N	0,20	0	2,20	0	S.P.
180	34	S/IG pós-parto	24	4	3	3	O-neg	O-pos	ANTI-D E ANTI-C	1/64	4,80	5	94	1	N	0,12	0	2,50	0	S.P.
181	35	S/IG pós-parto	31	2	1	1	A-neg	A-pos	ANTI-D	1/1024	5,90	6,1	97	1	N	0,21	0	2,00	0	S.P.
182	25	S/IG pós-parto	35	5	2	2	A-neg	O-pos	Anti-D e Antic Leae Kell	1/16	3,20	3,8	84	1	N	0,27	0	2,10	0	S.P.
183	27	S/IG pós-parto	35	5	2	2	A-neg	A-pos	Anti-D e Antic Leae Kell	1/64	3,84	#	89	1	N	0,23	0	2,30	0	S.P.
184	29	S/IG pós-parto	35	5	2	2	A-neg	A-pos	Anti-D e Antic Leae Kell	1/256	4,63	#	94	1	N	0,13	0	3,58	0	S.P.
185	31	S/IG pós-parto	35	5	2	2	A-neg	A-pos	Anti-D e Antic Leae Kell	1/512	3,90	#	76	1	N	0,24	0	0,85	0	S.P.
186	33	S/IG pós-parto	35	5	2	2	A-neg	A-pos	Anti-D e Antic Leae Kell	1/1024	4,70	#	85	1	N	0,21	0	1,00	0	S.P.
187	32	S/IG pós-parto	40	3	2	1	A-neg	O-pos	Anti-D	1/16	4,80	5	94	1	N	0,30	0	2,50	0	S.P.
188	34	S/IG pós-parto	40	3	2	1	A-neg	O-pos	Anti-D	1,64	5,90	6,1	97	1	N	0,32	0	1,60	0	S.P.
189	22	S/IG pós-parto	38	4	3	1	A-neg	A-pos	Anti-D E Anti-C	1/256	2,37	3,9	61	1	N	0,39	1	3,30	0	S.P.
190	31	S/IG pós-parto	25	2	1	0	A-neg	A-pos	ANTI-D e ANTI-C	1/256	4,00	5,3	75	1	N	0,29	0	1,50	0	S.P.
191	3	S/IG	2	2	1	0	A-	A-	ANTI	1/51	2,1	4	54	0	N	0,3	0	1,0	0	S.

1	3	pós-parto	5				neg	pos	-D e ANTI -C	2	0					0		0		P.
192	27	S/IG pós-parto	23	5	4	0	O-neg	A-pos	ANTI -D-c	1/526	4,40	5,2	85	1	N	0,98	1	8,93	1	S. P.
193	29	S/IG pós-parto	23	5	4	0	O-neg	A-pos	ANTI -D-c	1/2048	4,70	5,4	87	1	N	0,78	1	7,98	1	S. P.
194	31	S/IG pós-parto	23	5	4	0	O-neg	A-pos	ANTI -D-c	1/2048	4,00	5,5	73	1	N	0,24	0	2,42	0	S. P.
195	33	S/IG pós-parto	23	5	4	0	O-neg	A-pos	ANTI -D-c	1/2048	4,50	5,5	82	1	N	0,21	0	2,34	0	S. P.
196	25	S/IG pós-parto	28	3	2	0	O-neg	O-pos	Anti D E Anti-C	1/64	2,80	4,1	68	1	N	0,30	0	1,20	0	S. P.
197	27	S/IG pós-parto	28	3	2	0	O-neg	O-pos	Anti D E Anti-C	1/2048	3,04	4,3	71	1	N	0,32	0	1,40	0	S. P.
198	29	S/IG pós-parto	28	3	2	0	O-neg	O-pos	Anti D E Anti-C	1/2048	2,80	4,5	62	1	N	0,13	0	1,00	0	S. P.
199	31	S/IG pós-parto	28	3	2	0	O-neg	O-pos	Anti D E Anti-C	14096	3,90	#	76	1	N	0,23	0	2,40	0	S. P.
200	33	S/IG pós-parto	28	3	2	0	O-neg	O-pos	Anti D E Anti-C	14096	4,70	#	85	1	N	0,15	0	1,21	0	S. P.
201	23	S/IG pós-parto	35	8	5	2	A-neg	A-pos	Anti D e Antic Lea e Kell	1/128	2,37	3,9	61	1	N	0,30	0	2,50	0	S. P.
202	25	S/IG pós-parto	35	8	5	2	A-neg	A-pos	Anti D e Antic Lea e Kell	1/512	2,43	4	58	0	N	0,34	0	1,37	0	S. P.
203	27	S/IG pós-parto	35	8	5	2	A-neg	A-pos	Anti D e Antic Lea e Kell	1/512	2,64	4	60	1	N	0,17	0	2,02	0	S. P.
204	29	S/IG pós-parto	35	8	5	2	A-neg	A-pos	Anti D e Antic Lea e Kell	1/1024	3,84	6	69	1	N	0,40	1	17,49	1	S. P.
205	30	S/IG pós-parto	35	8	5	2	A-neg	A-pos	Anti D e Antic Lea e Kell	1/2048	4,63	6	79	1	N	0,56	1	3,64	0	S. P.
206	33	S/IG pós-parto	35	8	5	2	A-neg	A-pos	Anti D e Antic Lea e Kell	1/2048	3,90	6	66	1	N	0,45	1	19,30	1	S. P.
207	24	S/IG pós-parto	23	3	2	0	A-neg	A-pos	ANTI -D e ANTI -C	1/16	3,20	3,8	84	1	N	0,49	1	16,70	1	S. P.
208	26	S/IG pós-parto	23	3	2	0	A-neg	A-pos	ANTI -D e ANTI -C	1/64	4,50	5	98	1	N	0,77	1	11,50	1	S. P.
209	28	S/IG pós-parto	23	3	2	0	A-neg	A-pos	ANTI -D e ANTI -C	1/256	4,76	5	95	1	N	0,33	0	1,35	0	S. P.
210	30	S/IG pós-parto	23	3	2	0	A-neg	A-pos	ANTI -D e ANTI -C	1/512	4,80	5	94	1	N	0,35	0	1,21	0	S. P.
211	33	S/IG pós-parto	23	3	2	0	A-neg	A-pos	ANTI -D e ANTI -C	1/1024	4,40	6	72	1	N	0,21	0	0,21	0	S. P.
21	2	S/IG	2	4	3	0	B-	O-	anti-	1/16	2,6	4,	58	0	N	0,3	0	1,6	0	S.

2	5	pós-parto	8				neg	pos	D		9	6				7		4		P.
213	27	S/IG pós parto	30	4	3	0	A-neg	A-pos	anti-D	1/16	3,10	# #	63	1	N	0,43	1	2,20	0	S. P.
214	28	S/IG pós parto	30	4	3	0	A-neg	A-pos	anti-D	1/32	3,21	# #	64	1	N	0,39	1	3,40	0	S. P.
215	30	S/IG pós parto	30	4	3	0	A-neg	A-pos	anti-D	1/64	4,10	# #	68	1	N	0,46	1	5,84	1	S. P.
216	34	S/IG pós parto	30	4	3	0	A-neg	A-pos	anti-D	1/256	4,40	# #	73	1	N	0,57	1	5,80	1	S. P.
217	26	S/IG pós parto	30	4	3	0	A-neg	A-pos	anti-D	1/512	3,10	5	62	1	S	0,76	1	9,49	1	S. P.
218	28	S/IG pós parto	30	3	2	0	O-neg	A-pos	anti-D	1/1024	3,70	5	71	1	S	0,76	1	7,29	1	S. P.
219	30	S/IG pós parto	30	3	2	0	O-neg	A-pos	anti-D	1/2048	4,00	6	66	1	N	0,61	1	3,76	1	S. P.
220	32	S/IG pós parto	30	3	2	0	O-neg	A-pos	anti-D	1/2048	3,30	5	61	1	N	0,15	0	1,69	0	S. P.
221	33	S/IG pós parto	30	3	2	0	O-neg	A-pos	anti-D	1/256	3,40	6	61	1	N	0,30	0	2,30	0	S. P.
222	34	S/IG pós parto	30	3	2	0	O-neg	A-pos	Anti-D	1/512	3,40	6	59	1	N	0,34	0	1,03	0	S. P.
223	34	S/IG pós parto	24	2	1	0	B-neg	O-pos	anti-D	1/64	3,10	5,7	54	0	N	0,54	1	1,00	0	S. P.
224	28	S/IG pós parto	37	6	4	1	A-neg	A-pos	anti-D	1/64	2,90	4,9	59	1	N	0,31	0	1,61	0	S. P.
225	30	S/IG pós parto	37	6	4	1	A-neg	A-pos	anti-D	1/256	3,30	5	66	1	N	0,33	0	2,10	0	S. P.
226	32	S/IG pós parto	37	6	4	1	A-neg	A-pos	anti-D	1/512	3,40	5	63	1	S	0,15	0	2,00	0	S. P.
227	34	S/IG pós parto	37	6	4	1	A-neg	A-pos	anti-D	1/1024	3,50	6	57	0	N	0,19	0	1,94	0	S. P.
228	28	S/IG pós parto	37	5	4	0	AB-neg	B-pos	ANTI-D	1/1024	3,60	5	68	1	N	0,36	0	1,19	0	S. P.
229	33	S/IG pós parto	37	5	4	0	AB-neg	B-pos	ANTI-D	1/2048	3,80	6,4	59	1	N	0,23	0	1,34	0	S. P.
230	29	S/IG pós parto	31	3	2	0	A-neg	A-pos	anti-D	1/16	3,84	6	69	1	S	0,37	0	4,20	1	S. P.
231	32	S/IG pós parto	31	3	2	0	A-neg	A-pos	anti-D	1/32	3,90	# #	76	1	S	0,35	0	3,50	0	S. P.
232	34	S/IG pós parto	31	3	2	0	A-neg	A-pos	anti-D	1/64	4,70	# #	85	1	N	0,25	0	2,50	0	S. P.
233	30	S/IG pós parto	38	4	2	1	A-neg	O-pos	ANTI-D-C	1/16	3,20	5,5	58	0	N	0,35	0	1,00	0	S. P.
234	32	S/IG pós parto	38	4	2	1	A-neg	O-pos	ANTI-D-C	1/32	3,20	6,2	52	0	N	0,42	1	1,03	0	S. P.
235	31	S/IG pós parto	28	3	2	0	O-neg	A-pos	ANTI-D	1/256	3,60	6,2	58	0	S	0,21	0	3,40	0	S. P.
236	33	S/IG pós parto	28	3	2	0	O-neg	A-pos	ANTI-D	1/512	4,10	6,4	64	1	S	0,19	0	1,80	0	S. P.
237	31	S/IG pós parto	33	4	2	1	O-neg	O-pos	ANTI-D	1/64	3,60	6,2	58	0	N	0,21	0	1,05	0	S. P.
238	34	S/IG pós parto	33	4	2	1	O-neg	O-pos	ANTI-D	1/256	3,40	6,5	52	0	N	0,42	1	1,10	0	S. P.
239	27	S/IG pós parto	41	3	2	0	A-neg	O-pos	ANTI-D-c-E	1/64	3,40	5,2	65	1	S	0,40	1	2,00	0	S. P.
240	29	S/IG pós parto	41	3	2	0	A-neg	O-pos	ANTI-D-c-E	1/256	3,40	6,4	53	0	N	0,14	0	1,20	0	S. P.
241	31	S/IG pós parto	41	3	2	0	A-neg	O-pos	ANTI-D-c-E	1/512	3,50	6,7	52	0	N	0,39	1	1,23	0	S. P.
242	33	S/IG pós-	41	3	2	0	A-neg	O-pos	ANTI-D-	1/1024	4,00	5,3	75	1	N	0,59	1	2,50	0	S. P.

2	9	pós-parto	4				neg	pos	D	2	0	4				7		0		P.
27	3	S/IG pós-parto	3	5	2	2	A-neg	B-pos	anti-D	1/10	4,8	6,1	79	1	N	0,3	0	1,0	0	S.P.
27	2	S/IG pós-parto	3	4	3	0	A-neg	A-pos	anti-D	1/64	5,0	5	10	1	N	0,4	1	2,2	0	S.P.
27	2	S/IG pós-parto	3	4	3	0	A-neg	A-pos	anti-D	1/12	5,1	5	10	1	N	0,3	0	3,4	0	S.P.
27	2	S/IG pós-parto	3	4	3	0	A-neg	A-pos	anti-D	1/51	5,3	6	93	1	N	0,3	1	1,1	0	S.P.
27	3	S/IG pós-parto	3	4	3	0	A-neg	A-pos	anti-D	1/51	6,0	6	97	1	N	0,3	0	1,5	0	S.P.
27	3	S/IG pós-parto	3	4	3	0	A-neg	A-pos	anti-D	1/51	5,8	6,3	92	1	N	0,6	1	2,5	0	S.P.
27	2	S/IG pós-parto	3	4	3	1	O-neg	O-pos	Anti-D E Anti-C	1/32	2,7	4,3	64	1	N	1,1	1	3,4	0	S.P.
28	2	S/IG pós-parto	3	4	3	1	O-neg	O-pos	Anti-D E Anti-C	1/64	2,8	4,4	65	1	N	0,6	1	1,1	0	S.P.
28	2	S/IG pós-parto	3	4	3	1	O-neg	O-pos	Anti-D E Anti-C	1/25	2,2	4,5	50	0	N	0,1	0	1,8	0	S.P.
28	3	S/IG pós-parto	3	4	3	1	O-neg	O-pos	Anti-D E Anti-C	1/51	3,2	6	54	0	N	0,4	1	0,4	0	S.P.
28	3	S/IG pós-parto	3	4	3	1	A-neg	A-pos	anti-D	1/10	3,5	7	52	0	N	0,3	0	0,6	0	S.P.
28	3	S/IG pós-parto	3	4	3	0	o-neg	AB-pos	anti-d	1/64	3,0	6,0	50	0	N	0,1	0	1,5	0	S.P.
28	3	S/IG pós-parto	3	6	5	0	One g	O-pos	anti-D	1/12	2,9	6,0	48	0	N	0,1	0	1,0	0	S.P.
28	3	S/IG pós-parto	3	6	5	0	One g	O-pos	anti-D	1/10	3,3	6,7	49	0	N	0,3	0	0,8	0	S.P.
28	2	S/IG pós-parto	2	2	1	0	One g	B-pos	anti-D	1/64	2,3	3,8	61	1	S	0,2	0	2,3	0	S.P.
28	3	S/IG pós-parto	2	2	1	0	One g	B-pos	anti-D	1/64	2,4	3,9	62	1	S	0,2	0	2,8	0	S.P.
28	2	trans incompatível	1	2	0	1	O-neg	O-pos	ANTI-D-C-FyA	1/64	2,2	3,2	69	1	N	0,3	0	2,7	0	S.P.
29	2	trans incompatível	1	2	0	1	O-neg	O-pos	ANTI-D-C-FyA	1/25	3,0	4	79	1	N	1,1	1	3,8	0	S.P.
29	3	trans incompatível	1	2	0	1	O-neg	O-pos	ANTI-D-C-FyA	1/51	9,9	5,2	19	1	N	0,3	1	2,0	0	S.P.
29	3	trans incompatível	1	2	0	1	O-neg	O-pos	ANTI-D-C-FyA	1/10	6,8	5,7	11	1	N	0,3	0	2,5	0	S.P.
29	3	S/IG pós-parto	3	3	1	1	O-neg	O-pos	ANTI-D-C	1/51	6,8	5,8	11	1	N	0,9	1	1,8	0	S.P.
29	2	S/IG pós-parto	2	4	2	1	AB-neg	B-pos	ANTI-D	1/64	3,7	7	52	0	N	0,3	0	1,1	0	S.P.
29	3	S/IG pós-parto	2	4	2	1	AB-neg	B-pos	ANTI-D	1/25	3,9	7	54	0	N	0,1	0	1,0	0	S.P.
29	2	S/IG pós-parto	3	2	1	0	O-neg	O-pos	anti-D	1/64	2,8	4,1	68	1	S	0,9	1	4,1	1	S.P.
29	2	S/IG pós-parto	3	2	1	0	O-neg	O-pos	anti-D	1/12	3,0	4,3	71	1	S	0,2	0	2,4	0	S.P.
29	2	S/IG pós-parto	3	2	1	0	O-neg	O-pos	anti-D	1/51	3,3	5	66	1	N	0,2	0	1,2	0	S.P.
29	3	S/IG pós-parto	3	2	1	0	O-neg	O-pos	anti-D	1/20	3,4	5	63	1	S	0,3	0	1,5	0	S.P.
30	3	S/IG	3	2	1	0	O-	O-	anti-	1/20	3,5	6	57	0	N	0,9	1	0,9	0	S.

0	2	pós-parto	4				neg	pos	D	48	0					4		4		P.
301	24	S/IG pós-parto	32	4	1	2	O-neg	O-pos	Anti-D E Anti-C	1/32	2,75	4,3	64	1	N	1,10	1	17,69	1	S. P.
302	26	S/IG pós-parto	32	4	1	2	O-neg	O-pos	Anti-D E Anti-C	1/64	2,85	4,4	65	1	N	0,37	1	0,88	1	S. P.
303	28	S/IG pós-parto	32	4	1	2	O-neg	O-pos	Anti-D E Anti-C	1/256	4,40	5,2	85	1	S	0,49	1	6,80	1	S. P.
304	30	S/IG pós-parto	32	4	1	2	O-neg	O-pos	Anti-D E Anti-C	1/512	4,70	5,4	87	1	S	0,73	1	3,50	0	S. P.
305	32	S/IG pós-parto	32	4	1	2	O-neg	O-pos	Anti-D E Anti-C	1/1024	4,00	5,5	73	1	S	0,42	1	7,00	1	S. P.
306	28	S/IG pós-parto	28	4	2	1	O-neg	O-pos	anti-D	1/125	3,40	5,2	65	1	S	0,30	0	4,00	1	S. P.
307	31	S/IG pós-parto	28	4	2	1	O-neg	O-pos	anti-D	1/512	3,40	6,4	53	0	N	0,31	0	1,78	0	S. P.
308	33	S/IG pós-parto	28	4	2	1	O-neg	O-pos	anti-D	1/2048	3,50	6,7	52	0	N	0,20	0	2,30	0	S. P.

Apêndice B

CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO

CENTRO DE MEDICINA FETAL – HC/UFMG

1) Durante a gestação de pacientes Rh negativos, que possuem exame de Coombs indireto positivo, sendo o feto Rh positivo, pode ocorrer desenvolvimento de anemia fetal que, caso não seja diagnosticada e tratada a tempo, provoca graus variados de acometimento fetal culminando na sua morte.

2) O acompanhamento pré-natal dessas gestantes tem como objetivo principal diagnosticar a anemia fetal antes que ela se agrave. Para tanto, são realizados vários exames, como avaliação do líquido amniótico (amniocentese) ou do sangue fetal (cordocentese).

3) Esses exames possuem riscos pequenos (0,5% a 1,0% e 1,0% a 2,0%, respectivamente) de complicações materno-fetais, como: infecções, trabalho de parto prematuro e rotura de membranas amnióticas, dentre outras.

4) Diversos estudos têm sido feitos com o objetivo de se entender o comportamento do feto anêmico para se diagnosticar a anemia de maneira não invasiva (sem necessidade de obtenção de material como líquido amniótico ou sangue).

5) O ultra-som é um exame não invasivo que permite estudar a morfologia do feto sem causar danos maternos ou fetais.

6) O Doppler constitui exame de ultra-som não invasivo, inócuo para a gestante e o feto, que possibilita avaliar as velocidades de fluxo nos vasos e calcular sua resistência.

7) Com esse objetivo, o CEMEFÉ-HC/UFMG está realizando estudos utilizando o ultra-som e o Doppler para tentar conhecer as alterações que ocorrem nos fetos com anemia.

8) Eu, _____, portadora do documento de identidade número _____, expedido por _____, compreendi o que foi aqui exposto e autorizo a realização de exame de ultra-som durante o acompanhamento da minha gestação. Participo de forma voluntária desse estudo e estou ciente de que a realização do exame não trará qualquer prejuízo a minha saúde ou de meu filho.

Belo Horizonte, ____ de _____ de _____.