

Juliana Marques Simões Villas-Bôas

**GASOMETRIA DA VEIA UMBILICAL
EM FETOS CENTRALIZADOS**

Dissertação a ser apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia, área de Obstetrícia, da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Marcos Consonni

**Botucatu-SP
2007**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. E TRAT. DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: **ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE**

Villas-Bôas, Juliana Marques Simões.

Gasometria da veia umbilical em fetos centralizados / Juliana Marques Simões Villas-Bôas. – Botucatu : [s.n.], 2007.

Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, 2007.

Orientador: Prof. Dr. Marcos Consonni

Assunto CAPES: 40101150

1. Feto. 2. Gravidez. 3. Acidose. 4. Ultra-sonografia. 5. Obstetrícia.

CDD 618.1

Palavras chave: Artéria cerebral média; Centralização fetal; Doppler; Gasometria; Hipóxia(ou hipoxemia); Sofrimento fetal crônico.

“A determinação não é um pensamento, nem um objeto, nem um desejo. É o que a torna invulnerável. A determinação é o que faz o espírito atravessar uma parede e voar pelo espaço até o infinito.”

Carlos Castaneda



Minha Família

Ricardo e Felipe

“As mais lindas frases de amor são ditas no silêncio de um olhar”

Meus pais e irmã Fernanda

“Os grandes momentos da nossa vida chegam quando juntamos a coragem de transformar nossas fraquezas no melhor de nós mesmos”

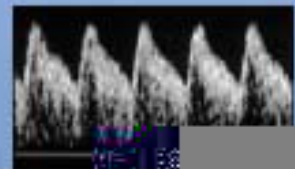
(Friedrich Nietzsche)

Meu Mestre

Marcos Consonni

“Só os sonhadores podem nos ensinar a voar”

(Anne Marie Pierce)



"Quando se sonha sozinho é apenas um sonho. Quando se sonha juntos é o começo da realidade."

(D. Quixote)

Professores José Carlos Peraçoli e Dracema de Matos Paranhos Calderon, pelo o exemplo e incentivo.

Professores Vera Borges, Roberto Costa, Joélcio Abadde e Izildinha, por todos os ensinamentos.

Claudinha , Anice e Humberto

"... a amizade não se força, não se compra e não se vende.

A amizade acontece. Lentamente, em silêncio, devagar."

(W. Shakespeare)

Professor Hélio Rubens de Carvalho Nunes

Que me ajudou com a parte estatística, sem medir esforços.

Amiga Neide

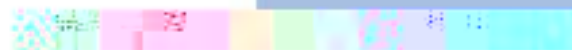
Pelo carinho e dedicação em tempo integral.

Amigos Residentes

*“Sonhar tudo o que quiser sonhar
Essa é a beleza da mente
Fazer tudo o que quiser fazer
Essa é a força de vontade humana
Testar seus limites com confiança
Essa é a coragem de alcançar a meta.”*

(Bernard Edmonds)

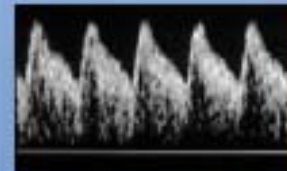
*Dona Ruth e Dr. José Cezar
Pelo carinho e prontidão.*



Capítulo 1 -	11
Artigo de Revisão - <i>Insuficiência placentária e mecanismo de centralização: Fisiopatologia</i>.....	
Referências.....	21
Capítulo 2.....	25
Resumo.....	26
Abstract.....	28
Introdução.....	30
Objetivos.....	36
Pacientes e Métodos.....	38
Resultados.....	44
Discussão.....	53
Conclusão.....	61
Referências	63
Anexos.....	70

Capítulo 1

Artigo de Revisão - Insuficiência placentária e mecanismo de centralização: Fisiopatologia



Artigo de Revisão

Insuficiência placentária e mecanismo de centralização: Fisiopatologia

A aplicação do efeito Doppler na obstetrícia trouxe descobertas à cerca da fisiologia e fisiopatologia da circulação fetal. Uma delas, bastante difundida e transformadora da prática obstétrica, é o fenômeno de redistribuição de fluxo sanguíneo pelo qual o feto responde a situações de hipóxia, denominado mecanismo de centralização. Observou-se que, em situações inadequadas de oxigenação, existem processos de adaptação intra-uterina que permitem preservar tecidos e funções vitais, aumentando a longevidade da gestação.

A compreensão da hemodinâmica fetal remete ao conhecimento do processo de placentação e modificações circulatórias no organismo materno, com estabelecimento da circulação útero-placentária, também investigada pelo efeito Doppler.

Circulação útero-placentária

Durante a gestação, as trocas nutricionais e gasosas são realizadas na placenta, interface física entre mãe e feto. Para garantir o crescimento, o desenvolvimento e a sobrevivência intra-uterina, este órgão promove modificações circulatórias que acabam por conduzir ao útero boa parte do volume de sangue da mãe. Estudos de anatomia patológica

descreveram as unidades estruturais, sítio desta transformação¹: as *arteríolas espiraladas*, ramos terminais das artérias uterinas, as quais atuam como canais de comunicação com a cavidade do útero e com o espaço interviloso. Representam, dessa forma, estruturas onde se conclui tanto o sangramento menstrual como a ligação sangüínea da mãe com o feto.

A boa adaptação materna à gestação², no escopo circulatório, compreende a “modificação fisiológica” no perfil hemodinâmico uterino, que passa a demonstrar baixa resistência ao fluxo sangüíneo, baixa reatividade vasomotora e alta complacência vascular, favorecendo a oferta de substrato¹. Esta modificação depende de adequada interação entre o miométrio materno e o trofoblasto, células placentárias que apresentam antígenos paternos. Tal interação, ao que indica inclui fatores imunológicos³, acaba por definir, no leito placentário, a atividade migratória do trofoblasto em profundidade, rumo às arteríolas espiraladas^{1,4}.

A adaptação vascular induzida pela placenta acontece em dois estágios, um no primeiro outro no segundo trimestre de gestação, configurando a primeira e segunda onda de invasão do trofoblasto.

O início da primeira onda ocorre na quinta semana de gestação⁵. Neste processo, as arteríolas espiraladas sofrem infiltração intersticial e endovascular das células trofoblásticas, com vasodilatação e progressiva substituição da camada íntima por material fibrinóide. Nesta etapa, as alterações estão limitadas ao endotélio do segmento *intradecidual*^{1, 4,6}.

Na segunda onda, ao redor da 16ª e 20ª semana de gestação, a invasão progride a seguimentos mais profundos, na intimidade do *miométrio*. A camada músculo-elástica das arteríolas espiraladas é substituída por tecido fibrinóide e fibroso, transformando-se nas artérias útero-placentárias^{1,4}.

O Doppler das artérias uterinas apresenta, durante este processo, modificações progressivas caracterizadas por aumento da velocidade máxima e dos fluxos de volume, expressando a queda na resistência vascular. O resultado na onda de velocidade de fluxo deve ser observado após 24 a 26 semanas de gestação, pelo aumento da velocidade diastólica e desaparecimento da incisura proto-diastólica. Tal achado indica bom estabelecimento da interface de troca materno-fetal e adequada adaptação circulatória à gestação⁷.

Na ação incompleta do trofoblasto encontra-se explicação para a *insuficiência placentária* e seqüência de eventos relacionados à *má adaptação* circulatória na gestação^{1,2}. Neste modelo, os efeitos serão percebidos em intensidades diferentes. Na mãe, pelas síndromes hipertensivas; no ambiente intra-uterino, pelo oligoâmnio, aceleração de maturidade, infartos e descolamentos placentários e no feto, pela restrição de crescimento e fenômenos de adaptação circulatória, incluindo o mecanismo de centralização.

A insuficiência vascular placentária parece decorrer de falha na interação entre trofoblasto e tecidos uterinos, provocando alterações qualitativas e quantitativas das arteríolas espiraladas do leito placentário⁴. As

modificações fisiológicas ficam restritas ao segmento decidual, não sendo observadas na porção miometrial das arteríolas espiraladas. Portanto, não ocorre a segunda onda de invasão trofoblástica^{1,3}.

Observa-se, ainda, redução no total de vasos que irrigam o espaço interviloso⁹, oclusão vascular por material fibrinóide e infiltrado perivascular mononuclear, em processo semelhante ao de aterosose⁸. Como consequência ocorre isquemia, liberação de citotoxinas e outras alterações que consolidam a agressão vascular. Esse processo leva à redução do fluxo de troca materno-fetal no espaço interviloso e manutenção do perfil hemodinâmico presente antes da gestação, caracterizado por alta resistência ao fluxo sanguíneo e reatividade a estímulos vasoativos e baixa complacência vascular⁴.

No Doppler das artérias uterinas observa-se persistência da incisura aórtica e baixa velocidade diastólica, mantendo padrão de resistência elevada após a 24^a ou 26^a semanas de gestação. Na literatura, está bem documentada a associação destas características dopplervelocimétricas a complicações gestacionais como pré-eclâmpsia, restrição de crescimento intra-uterino e prematuridade^{10,11,12,13}.

Circulação fetal e feto-placentária

A distribuição do oxigênio no feto inicia-se a partir do sangue materno que alcança o espaço interviloso na placenta. Imersas neste substrato, encontram-se as vilosidades terciárias, unidade vascular de troca

onde circula o sangue fetal em ramos terminais das artérias umbilicais. Uma vez oxigenado, o sangue oriundo das vilosidades, dirige-se para o feto através da veia umbilical. Em virtude deste vaso apresentar o maior teor de oxigênio da circulação fetal, o encaminhamento do retorno venoso ao ventrículo esquerdo é fator decisivo no suprimento deste elemento a outros tecidos vitais, especialmente o cérebro, além do próprio coração¹⁴. Neste trajeto, a mistura com o sangue não oxigenado, e conseqüente redução no teor de oxigênio, é minimizada graças à existência de dois atalhos ou desvios, que devem desaparecer após o nascimento: o ducto venoso e o forame oval.

Cerca da metade do fluxo da veia umbilical é desviado pelo ducto venoso (primeiro desvio), circuito direto entre veia umbilical e cava inferior, contornando a microcirculação hepática. Neste território observam-se os mesmos níveis de pH, pO₂, pCO₂ e saturação de oxigênio daqueles obtidos na placenta¹⁴. O ducto venoso é estreito, com menos de 2mm de comprimento e 1/3 do calibre da veia umbilical, característica que o torna capaz de projetar, em alta velocidade para a veia cava, o sangue oxigenado que alcança o átrio direito de forma a seguir curso preferencial para o átrio esquerdo através do forame oval (segundo desvio). Neste trajeto, é minimizada a mistura com o fluxo lento e de baixa pressão de oxigênio da veia cava inferior que, chegando ao átrio, deságua no ventrículo direito. Do átrio esquerdo, o sangue rico em oxigênio chega ao ventrículo esquerdo, aorta ascendente e, assim, miocárdio e cérebro¹⁵.

O sangue desoxigenado que entra no ventrículo direito perfunde os pulmões e, a maior parte, atravessa o ducto arterial, alcançando a aorta descendente após o local de saída das artérias carótidas e coronárias. As artérias umbilicais, ramos da íliaca interna, rumam à placenta para o reabastecimento com oxigênio e nutrientes, constituindo a circulação feto-placentária.

Os ramos terminais das artérias umbilicais circulam no vilo terciário, unidade de troca da placenta. A insuficiência vascular placentária, qualquer que seja sua etiologia, determina obliteração progressiva das arteríolas do sistema viloso terciário, desencadeando alteração do fluxo de reabastecimento fetal¹⁶.

O Doppler da artéria umbilical reflete diretamente a resistência vascular na placenta. Neste vaso, as ondas de velocidade de fluxo em uma gravidez normal têm padrão característico: baixa resistência e alta velocidade de fluxo anterior, tanto na sístole quanto na diástole. No primeiro trimestre, o fluxo diastólico final está ausente e aumenta com o tempo de gestação, devido à queda na resistência vascular. Esta mudança reflete o crescimento e amadurecimento da placenta, com maior número de vilosidades terciárias e dilatação de seus capilares. Na insuficiência placentária, a obstrução das arteríolas umbilicais, destruição do tecido placentário nas áreas de infarto e descolamentos na superfície de troca provocam aumento da resistência ao fluxo sangüíneo. A onda de velocidade de fluxo da artéria umbilical perde de forma progressiva o componente diastólico final, podendo tornar-se ausente ou reverso, na medida em que progride a disfunção placentária^{11,17}.

Mecanismo de centralização

Observou-se que a hemodinâmica fetal responde de forma adaptativa à insuficiência placentária. A depleção no fornecimento de oxigênio desencadeia mecanismos de compensação no feto que preservam tecidos nobres, cujas funções mantêm atividades vitais. Dentre esses mecanismos pode-se citar: poliglobulia, glicólise anaeróbia e a centralização fetal¹⁸. A hipoxemia fetal também gera redistribuição do sangue no território venoso, aumentando em 30 a 65% a fração de sangue direcionada através do ducto venoso, contribuindo para manter a oxigenação dos órgãos nobres¹⁹.

A centralização é fenômeno de defesa adaptativo e temporário, desencadeado pelo estímulo de quimiorreceptores fetais na hipoxemia. Maior fluxo de sangue é dirigido ao sistema nervoso central (*centralização*), miocárdio e glândulas adrenais pela redução da resistência vascular nestes territórios. Entretanto, outros órgãos sofrem prejuízo com a vasoconstrição desencadeada por aumento da atividade simpática (adrenalina e noradrenalina). Assim, baixo fluxo sangüíneo no intestino, pulmões e rins pode resultar em enterocolite necrotizante, broncodisplasia pulmonar e insuficiência renal com oligoâmnio^{20,21,22}.

A vasodilatação cerebral produz aumento de fluxo sangüíneo suficiente para que a oferta de oxigênio mantenha-se constante, preservando as atividades biofísicas do feto. Este fenômeno evidencia-se no Doppler da artéria cerebral média pelo aumento da velocidade diastólica e redução dos índices de resistência¹⁵, com valores diretamente relacionados à gravidade da hipóxia^{23,24}.

O mecanismo de centralização torna-se insuficiente à medida que piora a hipoxemia, ocorrendo redução compensatória no consumo de oxigênio pelo tecido cerebral⁷. A persistência desta condição desencadeia fenômeno de vasoplegia generalizada, caracterizado por modificações hemodinâmicas irreversíveis. O aparecimento de edema cerebral e aumento resultante na pressão intracraniana dificultam a perfusão sangüínea no cérebro. O edema cerebral, devido a acúmulo local de ácido láctico, altera a permeabilidade da membrana celular, aumenta a pressão osmótica intracelular e conduz ao edema e necrose tissulares.

O Doppler da artéria cerebral média demonstra que a redução máxima na resistência vascular é alcançada quando a pO₂ do sangue da veia umbilical está entre 2 e 4 desvios padrão abaixo da média normal para idade gestacional. Conforme se agrava o déficit de oxigênio a resistência vascular tende a aumentar como resultado do edema cerebral, traduzindo vasoconstrição. Este fenômeno é conhecido como *descentralização*, sendo diagnosticado raramente, pouco antes do óbito intra-uterino²³.

A centralização fetal traduz resposta compensatória do concepto. Entretanto, a duração e eficácia desse mecanismo dependem da capacidade de adaptação e manutenção do equilíbrio hemodinâmico. O tempo entre a instalação deste processo até o óbito é desconhecido, permanecendo entre um extremo e outro as complicações da morbidade perinatal relacionadas à asfixia²⁵.

A insuficiência placentária é patologia progressiva e irreversível, sendo tratada somente com resolução da gestação. Porém, o momento ideal para se definir esta conduta é controverso e motivo de investigações. Estão em jogo danos causados pela permanência intra-útero sob regime de hipóxia e complicações decorrentes da prematuridade. Neste sentido, a insuficiência placentária e a prematuridade caminham em sentidos opostos no estabelecimento do prognóstico fetal. Nestas situações, muito embora os avanços tecnológicos nas UTIs neonatais tenham reduzido os índices de mortalidade e morbidade, decidir sobre a resolução da gestação permanece grande desafio.

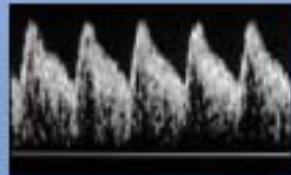
Referências

- 1) Brosens I, Robertson WB, Dixon HG. The physiological response of the vessels on the placental bed to normal pregnancy. *J Pathol Bacteriol* 1967;93:569-79.
 - 2) Wallenburg HCS. Prevention of hypertensive disorders in pregnancy. *Clin and Exper Hiper Pregnancy* 1988;B7:121.
 - 3) Robertson WB, Brosens I, Dixon HG. The pathological response of the vessels of the placental bed to hypertensive pregnancy. *J Pathol Bacteriol* 1967;93:581-92.
 - 4) Khong TY, De Wolf F, Robertson WB, Brosens I. Inadequate maternal vascular response to placentation in pregnancies complicated by pre-eclampsia and small-for-gestational age infants. *Br J Obstet Gynaecol* 1986;93:1049-59.
 - 5) Valentin L, Sladkevicius P, Laurini R, Söderberg H, Marsal K. Uteroplacental and luteal circulation in normal first-trimester pregnancies: Doppler ultrasonographic and morphologic study. *AM J Obstet Gynecol* 1996; 174:768-75.
 - 6) Pijnenborg R, Bland JM, Robertson WB, Brosens I. Uteroplacental arterial changes related to interstitial migration in early human pregnancy. *Placenta* 1983;4:387-414.
-

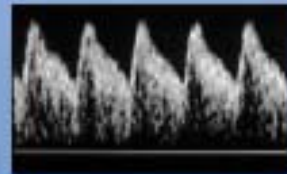
- 7) Nicolaides KH, Rizzo G, Hecher K. Doppler studies in fetal hypoxic hypoxia. In: Placental and Fetal Doppler. Londres: The Parthenon Publishing Group; 2000. p:67-88.
 - 8) Khong TY. Acute atherosclerosis in pregnancies complicated by hypertension, small-for-gestational-age infants, and diabetes mellitus. Arch Pathol Lab Med 1991;115:722-5.
 - 9) Trudinger BJ, Giles WB, Cook CM, Bombardieri J, Collins L. Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: clinical significance. Br J Obstet Gynaecol 1985; 92:23-30.
 - 10) Hirakawa HS. Dopplervelocimetria das artérias uterinas na predição de risco para pré-eclâmpsia, fetos pequenos para idade gestacional e prematuridade. Dissertação de Mestrado. Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP. 2004
 - 11) Trudinger BJ, Giles WB, Cook CM. Uteroplacental blood flow velocity-time waveforms in normal and complicated pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 1985;92:39-45.
 - 12) Campbell S, Pearce JM, Hackett G, Cohen-Overbeek TE, Hernandez C. Qualitative assessment of uteroplacental blood flow: early screening test for high-risk pregnancies. Obstet Gynecol 1986;68:649-53.
-

- 13) Papageorghiou AT, Yu CKH, Cícero S, Bower S, Nicolaidis KH. Second-trimester uterine artery Doppler screening in unselected populations : a review. J Matern Fetal Neonatal Med 2002;12:78-88.
 - 14) Montenegro CAB, Rezende Filho J, Silva LGP. Centralização Fetal. Femina 1994;22:203-216.
 - 15) Wladmiroff JW, TongeHM, Steward PA. Doppler ultrasound assessment of cerebral blood flow in the human fetus. Br J Obstet Gynaecol 1986;93:471-475.
 - 16) Lenza,GF; Silva, LGP; Rezende Filho,J; castro,KB; Montenegro,CAB. Centralização Fetal à Luz da Gasometria. J Bras Ginecol 1997;107:391-408.
 - 17) Trundinger BJ, Stevens D, Connely A, Hales JRS, Alexander G, Bradley L, Fawcett A, Thompson RS .Umbilical artery waveform and placental resistance: the effects of embolizatin of the umbilical circulation. Am J Obstet Gynecol, 1987;161:388-93.
 - 18) MeloVH, Cabral ACV, Netto HC.Detecção da centralização do fluxo sangüíneo fetal através do doppler das artérias umbilical e cerebral média. J Bras Ginec, 1993;103:27-34.
 - 19) Vasconcelos RP, Aragão JRBF, Carvalho FHC, Feitosa FEL, Alencar Jr CA. Resultados Perinatais em Fetos com alterações ao estudo Dopplervelocimétrico. Femina 2004;32:365-370.
-

- 20) Miyamura T, Masuzaki H, Miyamoto M, Ishimaru T. Comparison between the single deepest pocket and amniotic fluid index in predicting fetal distress in small-for-gestacional age fetuses. *Acta. Obstet Gynecol Scand* 1997;76:123-7.
 - 21) Bhatt AB, Tank PD, Barmade KB, Damania Kr. Abnormal Doppler flow velocimetry in growth restricted fetus as a predictor for necrotizing enterocolitis. *J Postgrad Med.*2002;48:182-85.
 - 22) Bilardo CM, Wolf H, Stigter RH, Ville Y, Baez E, Visser GH. Relationship between monitoring parameters and perinatal outcome in severe, early intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;23:119-25.
 - 23) Vyas S, Nicolaidis KH, Bower S, Campbell S. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in fetal hypoxemia. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:797-803.
 - 24) Arduini D, Rizzo G, Romanini C. Changes of pulsatility index from fetal vessels preceding the onset of late decelerations in growth-retarded fetuses. *Obstet Gynecol* 1992;79:605-10.
 - 25) Carrera JM. Estudio hemodinámico Del deterioro fetal em el crecimiento intrauterino retardado. In: Carrera JM y cols.Crecimiento fetal normal y patológico. Barcelona:Masson;1997; p.389-399.
 - 26) Pijnenborg R, Dixon G, Robertson WB, Brosens I. The pattern of interstitial trophoblastic invasion of the myometrium in early human pregnancy. *Placenta*1981;2:303-16.
-

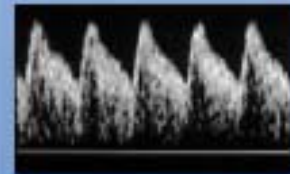


Resuma



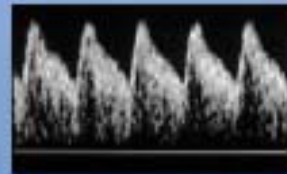
Objetivos: Determinar a gasometria do sangue da veia umbilical de fetos com mecanismo de centralização e analisá-la de acordo com o Doppler das artérias umbilical e cerebral média. **Método:** Estudo transversal descritivo de 32 fetos com mecanismo de centralização, caracterizado pelo índice de pulsatilidade (IP) abaixo do percentil 5 no Doppler da artéria cerebral média e IP acima do percentil 95 (*alteração numérica*) ou diástole zero/reversa (*alteração morfológica*) na artéria umbilical. Os parâmetros gasométricos foram mensurados a partir de amostras de sangue da veia umbilical, colhidas de segmento de cordão isolado por duplo clampeamento em cesárea eletiva. Determinou-se as médias e valores individuais do pH, pO₂ e pCO₂ foram analisados em curvas de normalidade. Aplicou-se o teste Mann Whitney para amostras independentes (nível de significância $\alpha=0,05$) para analisar o Doppler da artéria umbilical, segundo alteração numérica e morfológica, em relação ao pH, pO₂ e pCO₂. Para explicar a influência destes parâmetros gasométricos na variação do IP da artéria cerebral média, foram ajustados modelos de regressão linear. **Resultados:** No grupo de fetos centralizados, a média de pH foi 7,27, de pO₂ 18,98mmHg e de pCO₂ 47,33mmHg. Aqueles com alteração morfológica no Doppler da artéria umbilical apresentaram menor pH em relação ao grupo com alteração numérica. Observou-se relação linear positiva entre IP da ACM e pO₂ do sangue da veia umbilical. **Conclusões:** Fetos com mecanismo de centralização apresentam *acidose, hipoxemia e hipercapnia* em relação a fetos normais; diástole zero e reversa no Doppler da artéria umbilical de fetos centralizados indicam maior acidose em relação àqueles com presença do componente diastólico final. Existe influência direta do grau da hipóxia na intensidade da vasodilatação da artéria cerebral média no grupo estudado.

Abstract



Objectives: To determine umbilical vein blood gasometry with brain sparing effect and analyze it with umbilical and middle cerebral artery Doppler.

Methods: A transverse descriptive study on 32 fetuses with brain sparing effect, characterized by pulsatility index (PI) below the 5 percentile from middle cerebral artery Doppler and PI above the 95 percentile (*numerical change*) or zero/end diastole (*morphological change*) in the umbilical artery. Gasometry parameters were measured from umbilical vein blood samples collected from the segment of cord isolated by double clamping in elective caesareans. Mean and individual pH, pO₂, and pCO₂ values were analyzed using normality curves. The Mann Whitney test for independent samples (significance level $\alpha=0.05$) was used to analyze umbilical artery Doppler numerical and morphological changes in relation to pH, pO₂, and pCO₂. Adjusted linear regression models were used to explain the influence of these gasometry parameters on changes in middle cerebral artery PI. **Results:** In the brain sparing fetuses group, mean pH was 7.27, pO₂ 18.98mmHg, and pCO₂ 47.33mmHg. Those with morphological changes in umbilical artery Doppler had lower pH than the numerical change group. A positive linear relationship was seen MCA PI and umbilical vein blood pO₂. **Conclusions:** Fetuses with brain sparing present acidosis, hypoxemia, and hypercapnia compared to normal fetuses; absence and reverse end-diastolic velocity in umbilical artery Doppler of brain sparing fetuses indicates higher acidosis than in those with end-diastolic velocity component. Hypoxia intensity had a direct influence on middle cerebral artery vasodilation in the study group.



A insuficiência placentária e o mecanismo de centralização são fenômenos diagnosticados pela dopplervelocimetria. Ambos estão relacionados com alterações de trocas gasosas e do equilíbrio ácido-básico, as quais expressam risco sobre a saúde intra e extra-uterina. O estudo do método Doppler sob apreciação da gasometria do sangue fetal representa estratégia, não somente para compreensão da fisiopatologia daqueles fenômenos, mas também para validar, na prática, importante método de avaliação da vitalidade fetal.

Um dos primeiros relatos da aplicação do efeito Doppler no estudo da circulação fetal data de 1977, quando Fitzgerald & Drumm¹ investigaram a velocidade sangüínea na artéria umbilical com o Doppler contínuo. No ano seguinte, Gill² introduziu o Doppler pulsado para medir o fluxo sangüíneo na veia umbilical. Desde então, acumulam-se dados que demonstram associação entre Doppler alterado e complicações na gestação^{3,7,8,9,10,11,12}. Nesta linha de investigação, estudos correlacionaram o Doppler tanto com o prognóstico perinatal, como também com a análise gasométrica do sangue de cordão umbilical, coletado antes e após o parto.

Nicolaides et al⁴ analisaram amostras de sangue, coletadas por cordocentese, de 208 fetos com crescimento adequado para a idade gestacional, sem patologias, cariótipo normal e ausência de doenças genéticas. Estabeleceram limites de normalidade de acordo com a idade gestacional e observaram que o pH e a pO₂ diminuem e a pCO₂ aumenta no decorrer da gestação, tanto na veia quanto na artéria umbilical. A queda na pO₂ pode representar aumento relativo no consumo de oxigênio, pelo crescimento do feto e placenta⁵.

VINTZILEOS et al⁶, analisaram a gasometria do sangue do cordão umbilical, colhido ao nascimento, de acordo com o tipo de parto. Definiram valores de referência conforme a incidência de complicações neonatais relacionadas à asfixia. Concluíram que o pH < 7,26 no sangue venoso caracteriza acidemia fetal na cesárea eletiva. Tal limite para o trabalho de parto foi de 7,20. Foram também estabelecidos valores de pCO₂ e BE (déficit de base) para caracterizar os tipos de acidose: respiratória, metabólica e mista. Observou-se que acidoses metabólica e mista aumentam, de forma significativa, a ocorrência de complicações neonatais.

Diversos estudos afirmaram correlação entre Doppler da artéria umbilical e gasometria. Nicolaidis et al³ estudaram a gasometria do sangue da veia umbilical, colhido por cordocentese, em 59 fetos com restrição de crescimento e diástole zero na artéria umbilical. Encontraram 45% de hipóxia, 9% de acidose, 39% de hipóxia associada à acidose e 12% de exames normais. Não observaram associação significativa da gravidade da restrição de crescimento intra-uterino com a acidose ou com a hipóxia.

Meirelles Filho et al⁷ investigaram o Doppler da artéria umbilical em 57 gestantes de alto risco para insuficiência placentária e analisaram o sangue da veia umbilical colhido por cordocentese. Observaram 70,4% de redução na pO₂ e 66,6% de acidose nos fetos com diástole zero. Não encontraram diferença significativa no pH e na pO₂ entre o grupo com Doppler normal e aquele com índice de pulsatilidade elevado (alteração numérica) na artéria umbilical.

Andrade et al⁸ analisaram fluxos arteriais e venosos em 87 gestantes de alto risco e coletaram sangue da artéria umbilical logo após o nascimento. Encontraram 34,5% de acidose ($\text{pH} \leq 7,20$) nos fetos centralizados e 33,3% naqueles onde apenas a artéria umbilical apresentava o Doppler alterado, sem especificar o tipo de alteração, numérica ou morfológica.

Tyrrell et al⁹ estudaram 112 gestantes submetidas à cesárea eletiva e coletaram sangue da veia umbilical a partir de segmento do cordão isolado por duplo clampeamento. Nos fetos que demonstraram ausência do componente diastólico final na artéria umbilical, o diagnóstico de hipóxia apresentou sensibilidade de 78%, especificidade de 98%, e valores preditivos positivo e negativo de 88% e 98%, respectivamente. Para reconhecer acidose a sensibilidade foi de 90%, especificidade de 92%, valores preditivos positivo de 53% e negativo de 100%. Usaram como valor de referência para acidose $\text{pH} < 7,25$ e para hipóxia pO_2 menor que o percentil 2,5 para idade gestacional, de acordo com Soothill et al⁵.

Poucos autores estudaram a gasometria do sangue fetal apresentando, como foco principal, o mecanismo de centralização. Lenza et al¹⁰ investigando 56 gestantes com hipertensão arterial, encontraram 55% dos fetos com centralização, a qual foi diagnosticada segundo relação umbílico-cerebral (U/C) maior ou igual a um. Nestes fetos, a análise do sangue da veia umbilical, colhido por cordocentese, demonstrou 80% de *acidose* (sensibilidade 66% e valor preditivo positivo 81%), 66% de *hipoxemia* (sensibilidade 71% e valor preditivo positivo 67%) e 48% apresentaram *hipercapnia* (sensibilidade 83% e valor preditivo positivo 48%). Tal análise teve como referência as curvas

de normalidade propostas pelo *King's College Hospital*, de Londres (Fetal Database System,1992). Concluíram que fetos centralizados revelam mais acidemia, hipoxemia e hipercapnia, quando comparados aos não centralizados. Não se documentou, neste estudo, o padrão da onda de velocidade de fluxo da artéria umbilical.

Sá et al¹¹ investigaram a efetividade do Doppler do ducto venoso detectar acidemia. Em 48 fetos centralizados, segundo relação U/C ≥ 1 , verificou-se que a probabilidade da gasometria do sangue da veia umbilical apresentar acidose após o parto foi de 31% .

No estudo de 61 fetos com restrição de crescimento (RCIU), Stern et al¹² demonstraram que a gasometria do sangue da artéria e da veia umbilical ao nascimento apresentou diferença significativa na média de pH no grupo normal (7,25) em relação aos fetos centralizados (7,19), assim como em relação aos fetos com diástole zero ou reversa na artéria umbilical (7,14). Concluíram que fetos com RCIU e mecanismo de centralização estão mais sujeitos a partos de emergência (cesárea) e, ao nascimento, apresentam menores valores de pH na artéria umbilical. Também no exame neonatal, verificaram maior probabilidade de recém-nascido de baixo peso e pequeno para a idade gestacional.

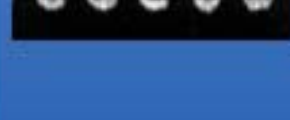
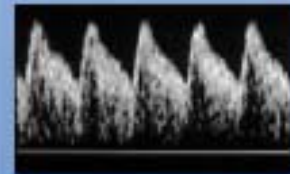
Com propósito de estabelecer o papel da hipoxemia na ativação de quimiorreceptores que deflagram a vasodilatação cerebral, alguns autores investigaram a correlação entre gravidade da hipoxemia e grau de vasodilatação cerebral. Vyas et al¹³ estudaram 81 fetos com RCIU, comparando-os com fetos normais. Observaram associação significativa entre

o índice de pulsatilidade (IP) da artéria cerebral média e a pO_2 do sangue da veia umbilical obtido por cordocentese, ou seja, a existência de relação positiva entre redução da resistência na artéria cerebral e hipóxia fetal. O mesmo ficou estabelecido para o comportamento do pH. Demonstraram ainda que, o menor valor do IP no território cerebral é alcançado quando a pO_2 no sangue da veia umbilical está entre 2 e 4 desvios padrão abaixo do normal para a idade gestacional. Quando o déficit de oxigênio é maior existe tendência do IP aumentar, o que provavelmente reflete desenvolvimento de edema cerebral.

Arduini et al¹⁴, em estudo longitudinal de fetos RCIU, descreveram relação curvilínea entre o índice de pulsatilidade (IP) da artéria cerebral e o estado de oxigenação fetal. A queda progressiva do IP alcançou um platô duas semanas antes do aparecimento de desaceleração tardia na cardiotocografia. Sugeriu-se que a queda máxima da adaptação vascular frente à hipoxemia precede o nível crítico de oxigenação fetal.

Diagnosticar o mecanismo de centralização fetal aplicando a dopplervelocimetria, após treinamento adequado, pode ser muito simples. Porém, determinar o tempo que este mecanismo adaptativo mantém-se íntegro sem causar dano irreversível no feto, ainda é controverso e motivo de investigações. Considerando que a prematuridade é predominante nesses casos e fator de risco no resultado neonatal, a conduta frente à resolução dessas gestações apresenta-se diversa, devendo ser individualizada.

Objetivos

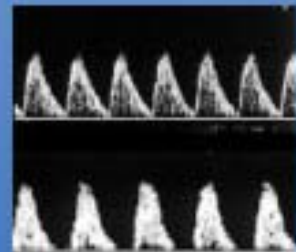
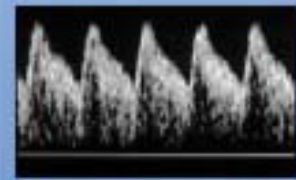
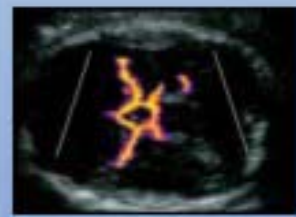


- Determinar parâmetros da gasometria do sangue da veia umbilical em fetos centralizados, comparando-os com valores normais descritos na literatura;

- Analisar a gasometria do sangue da veia umbilical em fetos centralizados em função do padrão de resistência do fluxo sanguíneo no Doppler da artéria umbilical;

- Estimar a correlação entre parâmetros gasométricos do sangue da veia umbilical e o índice de pulsatilidade da artéria cerebral média de fetos centralizados.

Pacientes e Métodos



Desenho do estudo

Foi realizado estudo transversal descritivo de casos acompanhados no Setor de Ultra-sonografia e Medicina Fetal da Disciplina de Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB) – Unesp, durante o período de março de 2005 a março de 2007.

População Estudada

Foram estudados **32 fetos** com diagnóstico dopplervelocimétrico de mecanismo de centralização, cujas mães foram submetidas à cesárea eletiva na maternidade do Hospital das Clínicas, sob orientação da Disciplina de Obstetrícia da FMB.

Critérios de exclusão:

Gestação múltipla

Feto com anomalia estrutural ou cromossômica

Estimou-se a *idade gestacional*, em semanas, pela data da última menstruação (OMS-FIGO, 1976) e ultra-som obstétrico de primeiro e segundo trimestres.

Análise Dopplervelocimétrica

Os exames de Doppler obstétrico foram realizados pela equipe de ultra-som e medicina fetal da Disciplina de Obstetrícia da FMB-Unesp, utilizando dois equipamentos: *Toshiba* (modelo Powervision 6000) com transdutor convexo multi-frequencial (3,5-6,0MHz) e *General Eletrics* (modelo Sonochrome), com transdutor de mesmas características.

Durante o exame a gestante permaneceu em decúbito dorsal levemente inclinado, observando-se ausência de movimentos fetais (corporais ou respiratórios) e contrações uterinas. Para efeito de coleta e registro de dados considerou-se o último exame realizado até 24 horas antes do parto.

Para a aferição do índice de pulsatilidade (IP) aplicou-se o cálculo automático do aparelho no registro de pelo menos quatro ondas de velocidade de fluxo, consecutivas e homogêneas. Durante o tempo de observação obteve-se ao menos três aferições, sendo considerado o melhor IP em relação ao valor de normalidade.

Obteve-se a amostra do Doppler da artéria umbilical em alça livre do cordão, após mapeamento colorido do segmento de maior inclinação.

No Doppler da artéria cerebral média considerou-se como referência, no modo B, o plano sagital na base do crânio, pouco abaixo do local padronizado de medida do diâmetro bi-parietal. Com mapeamento a cores identificou-se o polígono de *Willis* e a artéria cerebral média em sua porção distal, com ângulo de obtenção da amostra próximo a zero.

Os índices de pulsatilidade das artérias umbilical e cerebral média foram analisados, de acordo com a idade gestacional, a partir de valores de referência pré-estabelecidos (THOMPSON, 1988³⁵; MARI & DETER, 1992³⁶).

O **mecanismo de centralização** foi definido pela ocorrência concomitante de:

- PI abaixo do percentil 5 na artéria cerebral média;
- PI acima do percentil 95 (alteração *numérica*) ou diástole zero e reversa (alterações *morfológicas*) na artéria umbilical.

Análise Gasométrica

As gestantes do estudo foram submetidas à cesárea eletiva, na ausência de trabalho de parto, sob raquianestesia, tendo por indicação fetal o mecanismo de centralização.

Logo após o nascimento e antes do delivramento, num período de tempo de até 30 segundos, obteve-se seguimento de cordão umbilical de 10 a 20 cm de comprimento isolado por duplo clampeamento³⁷.

Após se identificar a veia umbilical, coletou-se amostra de sangue de aproximadamente 2ml em seringa heparinizada (PicoTM 50, da marca *Radiometer Medical*) sem ar. A amostra foi acondicionada em isopor com gelo e enviada ao laboratório clínico para análise automatizada (*Rapidpoint 400, Bayer*) de pH, pO₂, pCO₂, saturação de oxigênio, BE (excesso ou déficit de base) e bicarbonato³⁸. Os resultados da gasometria foram analisados e comparados com valores de referência^{4,6}.

Variáveis Estudadas

1) Dopplervelocimetria

- *Artéria Umbilical*

Alteração numérica: índice de pulsatilidade (IP) acima do percentil 95 (p95) para a idade gestacional³⁵

Alteração morfológica: Diástole zero ou reversa.

- *Artéria Cerebral Média*

Índice de pulsatilidade: considerado abaixo do percentil 5 (p5) para a idade gestacional³⁶;

Delta do índice de pulsatilidade (Δ IP): diferença entre o limite mínimo (p5) e o valor encontrado.

2) Gasometria

- **pH, pO₂ e pCO₂**

▪ **Delta do pH (Δ pH) e delta de pO₂ (Δ pO₂):** diferença entre o limite mínimo para a idade gestacional (p5) e o valor encontrado.

▪ **Delta de pCO₂ (Δ pCO₂):** diferença entre o limite máximo para idade gestacional (p95) e o valor encontrado.

Análise Estatística

Para realizar a comparação entre o grupo de fetos centralizados com alteração numérica e o grupo com alteração morfológica ao Doppler da artéria umbilical, em relação aos parâmetros gasométricos, aplicou-se o teste de Mann-Whitney para amostras independentes ao nível de significância $\alpha = 0,05$.

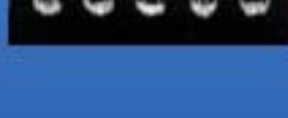
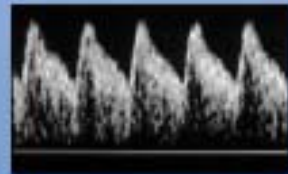
Foram ajustados modelos de regressão linear com o objetivo de tentar explicar a variação do delta do índice de pulsatilidade da artéria cerebral média em função dos deltas de pH, pO₂ e pCO₂. A análise de resíduo e diagnóstico não revelou violação dos pré-requisitos para o ajuste de modelo de regressão linear.

Aspectos Éticos

As pacientes foram informadas sobre os objetivos da pesquisa, os exames que seriam realizados e sua segurança. Assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, segundo preceitos da Declaração de Helsinque e do Conselho Nacional de Saúde.

O estudo recebeu parecer favorável do Comitê de ética Médica em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu aos 07 de março de 2005 (Anexo1).

Resultados



No grupo de 32 fetos com diagnóstico dopplervelocimétrico de *mecanismo de centralização*, a média da idade materna foi 26 anos, variando de 14 a 44 anos. Metade das gestantes eram primigestas. A idade gestacional mínima foi de 24 e máxima de 38 semanas, com idade gestacional média de 31 semanas.

Os valores da gasometria do sangue da veia umbilical estão expressos na tabela 1.

Nos gráficos 1, 2 e 3, os valores individuais dos parâmetros gasométricos foram distribuídos em relação à curva normal, segundo a idade gestacional, proposta por Nicolaidis et al (1989). Estão em destaque as alterações numérica e morfológica (diástole zero e reversa) do Doppler da artéria umbilical.

Nesta análise, observou-se que quase a totalidade dos fetos estudados encontra-se fora dos limites de normalidade, em relação ao pH, pO₂ e pCO₂. Nota-se que os fetos com diástole zero e reversa na artéria umbilical, apresentam valores mais distantes do limite, com ênfase para o pH.

Na tabela 2, as características gasométricas dos fetos centralizados foram analisadas de acordo com o padrão da dopplervelocimetria da artéria umbilical. Observaram-se valores significativamente menores de pH no grupo de fetos com diástole zero ou reversa (alteração morfológica). Embora sem diferença estatística, este grupo também demonstrou maior pCO₂ e menor pO₂ que aquele com persistência do componente diastólico final no fluxo umbilical (alteração numérica).

Foram ajustados modelos de regressão linear com o objetivo de tentar explicar a variação do delta do índice de pulsatilidade (IP) da artéria cerebral média (ACM) em função dos deltas de pO₂, pH e pCO₂. Encontrou-se relação linear positiva entre o delta do IP da ACM e o delta de pO₂, ou seja, quanto maior a hipoxemia, maior a vasodilatação da ACM (gráfico 4). O mesmo não ocorreu com os demais parâmetros gasométricos investigados (gráficos 5 e 6).

Tabela 1 – Média, desvio padrão (DP) e valores mínimo e máximo dos parâmetros gasométricos de fetos centralizados.

	gasometria		
	pH	pCO ₂ (mmHg)	pO ₂ (mmHg)
média	7,27 (0,09)	47,33 (7,95)	18,98 (8,17)
mínimo	7,00	35,5	3,70
máximo	7,40	78,00	46,10

Tabela 2 - Mediana e intervalo interquartilico dos parâmetros gasométricos de fetos centralizados, de acordo com as alterações *morfológica* e *numérica* no Doppler da artéria umbilical.

Doppler da artéria umbilical	gasometria		
	pH	pO ₂	pCO ₂
Morfológico (n=13)	7,25 (0,14)	18,00 (7,55)	47,90 (7,55)
Numérico (n=19)	7,31 (0,08)	19,30 (9,60)	45,30 (11,10)
P (*)	0,003	0,645	0,130

(*) Teste de Mann Whitney para amostras independentes ao nível de significância $\alpha = 0,05$

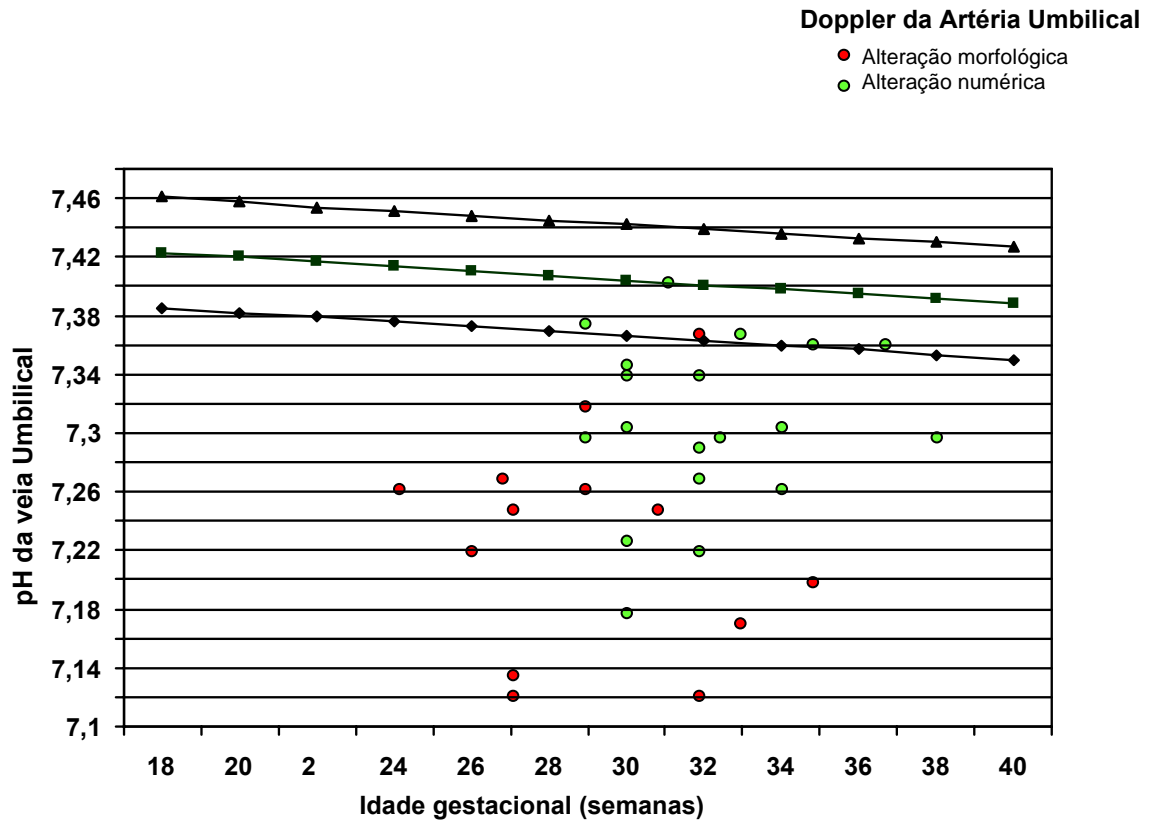


Gráfico 1- Distribuição dos casos em curva de referência para valores normais de pH da veia umbilical de acordo com a idade gestacional (Nicolaides et al, 1989), destacando-se as alterações morfológica e numérica do Doppler da artéria umbilical.

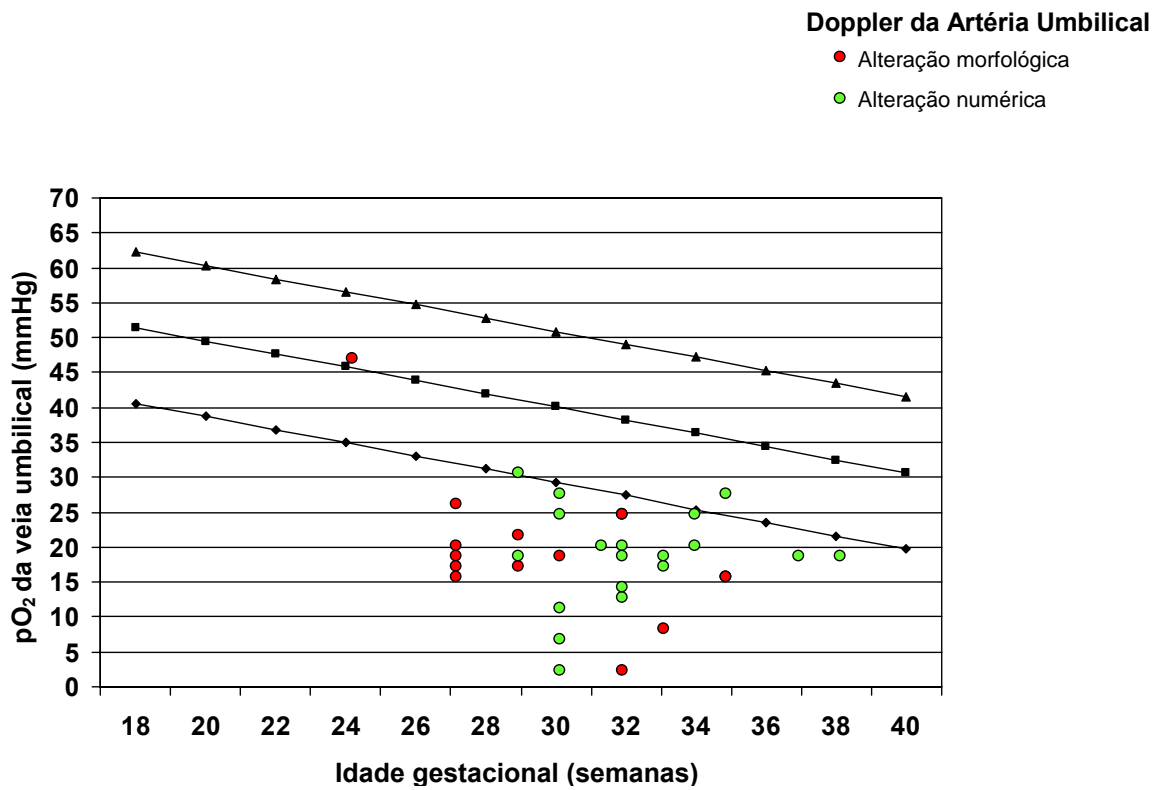
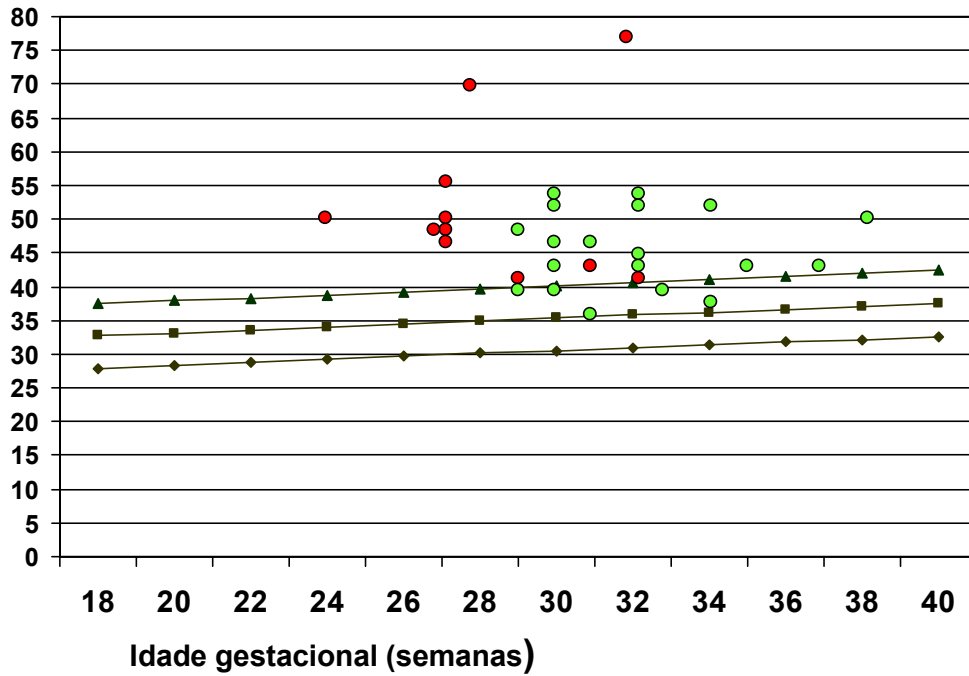


Gráfico 2 - Distribuição dos casos em curva de referência para valores normais de pO₂ da veia umbilical de acordo com a idade gestacional (Nicolaidis et al, 1989), destacando-se as alterações morfológica e numérica do Doppler da artéria umbilical.

Doppler da Artéria Umbilical

•

pCO2 da veia umbilical (mmHg)



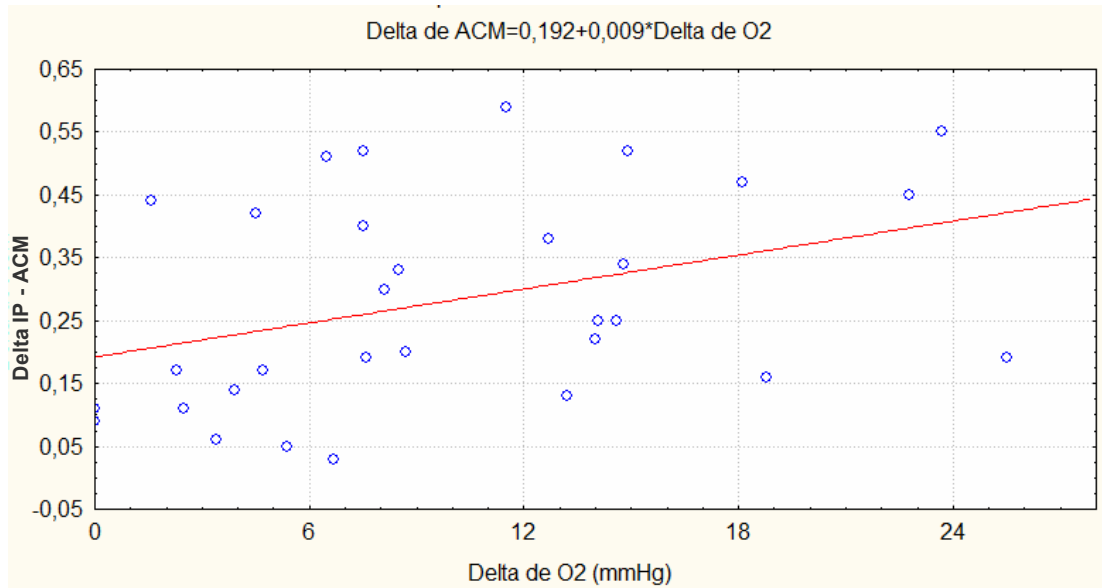


Gráfico 4 – Gráfico de dispersão entre delta de pO_2 da veia umbilical e delta do índice de pulsatilidade (IP) da artéria cerebral média (ACM) em fetos centralizados.

Modelo linear ajustado para explicar o delta de IP - ACM em função do delta de pO_2

Parâmetro	$\hat{\beta}$	p	IC(β;95%)
Intercepto	0,19	< 0,001	(0,09 – 0,30)
Delta O2	0,01	0,039	(5×10^{-4} – 0,018)

$R^2 = 13,9\%$

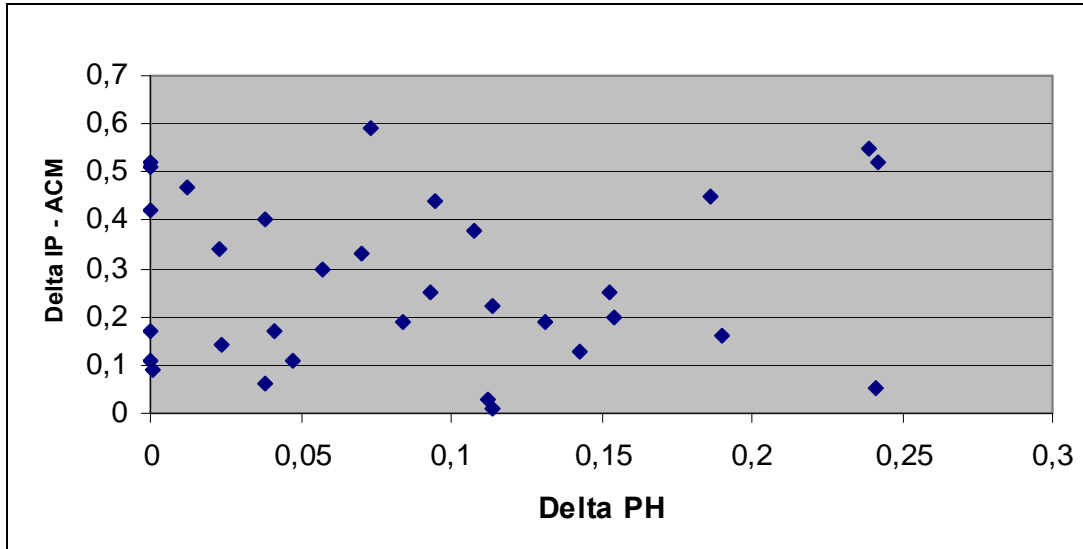


Gráfico 5 – Gráfico de dispersão entre delta de pH da veia umbilical e delta do índice de pulsatilidade (IP) da artéria cerebral média (ACM) em fetos centralizados.

Modelo linear ajustado para explicar o delta de IP-ACM em função do delta de pH

Parâmetro	$\hat{\beta}$	p	IC(β;95%)
Intercepto	0,27	< 0,001	(0,17 – 0,36)
Delta de pH	0,03	0,940	(-0,81 – 0,88)

$R^2 = 0,00\%$

Modelo linear quadrático ajustado para explicar o delta de IP - ACM em função do delta de pH

Parâmetro	$\hat{\beta}$	p	IC(β;95%)
Intercepto	0,31	< 0,001	(0,19 – 0,43)
Delta de pH	-1,65	0,204	(-4,27 – 0,95)
(Delta de pH) ²	7,63	0,173	(-3,54 – 18,81)

$R^2 = 6,30\%$

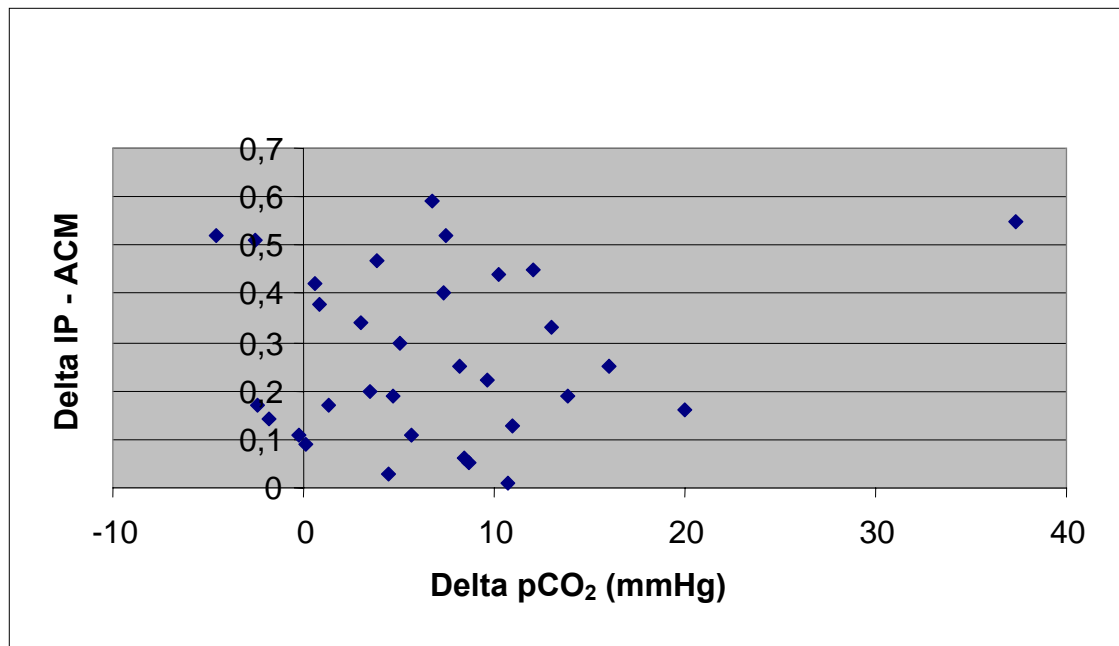
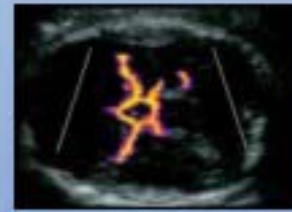


Gráfico 6 – Gráfico de dispersão entre delta de pCO₂ e delta do índice de pulsatilidade (IP) da artéria cerebral média (ACM) em fetos centralizados.

Modelo linear ajustado para explicar o delta de IP-ACM em função do delta de pCO₂

Parâmetro	$\hat{\beta}$	p	IC(β;95%)
Intercepto	0,25	< 0,001	(0,17 – 0,34)
Delta de CO ₂	0,002	0,567	(-0,006 – 0,010)

$R^2 = 1,10\%$



O teste laboratorial comprobatório da asfixia perinatal e do equilíbrio ácido-básico é a análise gasométrica do sangue do cordão umbilical. Tal análise fornece parâmetros que expressam as funções de troca gasosa na placenta durante a gestação e o parto e, na prática, fundamentam a assistência neonatal^{15, 11}.

De acordo com JONHSON¹⁶

métodos seguros para avaliação do bem-estar fetal torna proibitivo o uso sistemático de técnicas invasivas unicamente para esta finalidade, especialmente quando se reconhece estado de hipóxia intra-uterina.

As contrações uterinas parecem influenciar o resultado da análise gasométrica. Quando comparados à coleta durante cesárea eletiva e por cordocentese^{24, 25}, o sangue de fetos submetidos ao trabalho de parto apresenta redução do pH e BE (déficit de base), com aumento da $p\text{CO}_2$ ⁶. Estudos compararam resultados da gasometria do sangue fetal obtido por cordocentese e durante cesárea realizada fora do trabalho de parto, sendo maior o pH e a $p\text{O}_2$ no sangue coletado por cordocentese^{17,26}. A anestesia parece ser o principal fator a influenciar esta diferença^{24, 25}. A raquianestesia tende a diminuir o pH e a $p\text{O}_2$ do sangue fetal, quando comparada com a peridural e a anestesia geral^{24,25}. A anestesia aplicada nas gestantes do estudo foi a raquianestesia.

A literatura é controversa ao considerar a idade gestacional na análise da gasometria do sangue fetal. Utilizando a cordocentese, alguns autores encontraram mudança significativa nos parâmetros gasométricos no decorrer da gestação. Assim, documentaram queda do pH e da $p\text{O}_2$ e aumento da $p\text{CO}_2$ ^{4,17,22}. Acredita-se que estas mudanças sejam reflexo do aumento no consumo de oxigênio pelo feto e placenta, com o avançar da idade gestacional⁵.

Outros pesquisadores, realizando a coleta do sangue de cordão no momento do parto, afirmam que não existe diferença em sua

gasometria considerando o termo e o pré-termo, utilizando valor médio de referência durante toda a gestação^{6,18,19}. Vale destacar que, nestes estudos, estão incluídas amostras de sangue de fetos que nasceram de parto normal.

No grupo estudado, a idade gestacional variou de 24 a 38 semanas. Escolhemos a curva de referência de Nicolaidides⁴, pela possibilidade em se avaliar os resultados de acordo com a idade gestacional. O método de coleta utilizado na elaboração desta curva, a cordocentese, exclui a interferência do trabalho de parto, assim como na cesárea eletiva^{17,26}. Assim, considerando-se esta referência, nos fetos com mecanismo de centralização, a acidemia manifestou-se em 81%, hipoxemia em 94% e hipercapnia em 85% (gráficos 1, 2 e 3), indicando estado avançado de insuficiência placentária. Mesmo sem levar em conta a idade gestacional, observou-se média de pH, pCO₂ e pO₂ (tabela 1) alterados em relação aos encontrados em fetos normais⁴, assim como naqueles nascidos por cesárea eletiva⁶.

Carrera et al²⁷ estabeleceram que, na fase inicial da centralização fetal, com fluxo diastólico ainda presente na artéria umbilical, o percentual de fetos com hipoxemia é de 25 a 30%. Com a evolução do processo, na evidência de diástole zero na artéria umbilical, 70 a 80% apresentarão acidose. Na fase terminal, quase todos os fetos apresentarão nível de pO₂ entre 2 e 4 desvios padrão abaixo da média.

Utilizando a cordocentese, Lenza et al¹⁰ também encontraram 80% de acidemia em 31 fetos centralizados. Contudo, observaram melhores resultados na pCO₂ e na pO₂, relatando hipercapnia em 48% e hipoxemia em

60% dos casos. Tal análise teve como referência, curvas de normalidade propostas pelo *King's College Hospital (Fetal Database System,1992)*. Esta diferença pode ser explicada pela técnica de coleta. O sangue extraído por cordocentese tende a apresentar maiores valores de pO_2 em relação àquele obtido em cesárea eletiva. Contudo, tal desigualdade também pode expressar maior tempo de permanência intra-útero, uma vez estabelecido o mecanismo de centralização, nos fetos do estudo atual. Em nossa amostra, a incidência de hipercapnia pode traduzir deficiência da placenta eliminar gás carbônico. Na progressão da insuficiência placentária, a depuração do gás carbônico pela placenta é excedida pela produção. Estes aspectos poderiam ser melhor avaliados se no trabalho citado¹⁰ houvesse referência do padrão de fluxo na artéria umbilical.

VINTZILEOS et al⁶ estabeleceram outros limites de referência para a gasometria do sangue da veia umbilical. Utilizando o $pH < 7,26$, sua referência para a cesárea eletiva, observou-se no estudo atual 37,5% (12) de fetos com acidemia. Este achado foi corroborado por outros autores^{11,8}. Analisando o Doppler da artéria umbilical nestes 12 fetos, constatou-se diástole zero ou reversa em 75%. Vale lembrar que o limite citado foi estabelecido de acordo com a ocorrência de complicações neonatais e não a partir da média normal do grupo. O menor valor de pH observado por *Nicolaides*⁴ foi de 7,35, correspondente ao *percentil 5* para 40 semanas de gestação, o que explica a diferença na incidência de acidose de acordo com as referências citadas.

Considerando-se ainda os parâmetros de VINTZILEOS⁶ para o diagnóstico do tipo de acidose, dentre os fetos com pH abaixo de 7,26, 50% (6)

apresentou acidose metabólica e 50%(6) acidose mista (anexo 2). O tipo de acidose repercute no prognóstico neonatal, sendo que a metabólica e mista, associam-se a aumento significativo das complicações ocorridas neste período, incluindo seqüelas neurológicas e óbito^{6,15}.

Nos tecidos fetais submetidos a vasoconstrição, o metabolismo oxidativo é reduzido, dando lugar ao processo anaeróbico da glicogenólise. A anaerobiose produz menos energia com maior liberação de piruvato. Este é convertido em lactato que, por apresentar difusão lenta através da placenta, provoca a acidose metabólica²⁸. Assim, no início do processo de centralização, ocorre acidose metabólica por acúmulo de ácido láctico²⁹. A placenta, embora insuficiente pela patologia vascular, assegura troca suficiente de oxigênio e gás carbônico, elementos voláteis, mas não consegue depurar o ácido láctico. Com a evolução do processo, instala-se acidose mista¹⁵.

A análise dos resultados expressos na tabela 2 permite concluir que entre fetos centralizados, alterações morfológicas na onda de velocidade de fluxo da artéria umbilical determinam maior incidência de acidose na veia umbilical. O Doppler da artéria umbilical reflete a resistência vascular placentária no território fetal, conseqüente ao grau de obstrução do sistema viloso terciário³⁰. Aumento na resistência da artéria umbilical ocorre quando 50% do sistema viloso encontra-se obstruído e diástole zero com 90% de obstrução. Isto justifica maior alteração gasométrica associada às alterações morfológicas (tabela 2). Diversos trabalhos reforçam esta associação^{3,7,8,9}, porém não se encontrava referência desta análise em fetos com mecanismo de centralização.

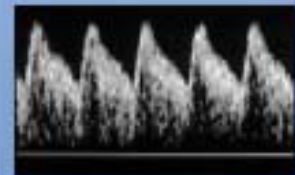
Estudos com animais foram os primeiros a reconhecer influência da hipoxemia no mecanismo de redistribuição hemodinâmica fetal³¹. O efeito Doppler permitiu comprovar o mesmo fenômeno no estudo do fluxo sanguíneo cerebral em fetos humanos³². A análise da correlação entre o delta do índice de pulsatilidade (IP) da artéria cerebral média (ACM) e o delta da pO_2 mostrou relação linear positiva (gráfico 4), confirmando achados de outros estudos^{13,14} e o papel do grau de hipoxemia na vasodilatação da artéria cerebral. Não se encontrou correlação entre o delta do índice de pulsatilidade da ACM e variações de pH e pCO_2 , o que reforça a hipoxemia como principal fator determinante da vasodilatação cerebral.

A análise estatística demonstrou ser de fraca intensidade a correlação entre o IP de ACM e a pO_2 . Vyas et al¹³ encontraram correlação mais intensa num grupo de fetos pequenos para a idade gestacional. Neste grupo, a gravidade da hipóxia é menor que entre fetos com mecanismo de centralização. Isto pode indicar menor controle vasomotor na progressão do fenômeno adaptativo, evidenciado pela maior variabilidade do IP da ACM observada no estudo atual. A curva que expressa a evolução da vasodilatação da artéria cerebral demonstra redução em sua inclinação a partir de certo ponto, correspondendo ao mínimo valor do IP que precede a descompensação hemodinâmica^{13, 14,33}. Demonstrou-se que este platô ocorre com pO_2 entre 2 e 4 desvios padrão abaixo de média para idade gestacional, sendo que abaixo deste limite ocorre elevação do IP da artéria cerebral média, refletindo o edema cerebral na descentralização^{13,14}. Em resumo, os fetos com mecanismo de

centralização estão mais próximos do platô que os pequenos para a idade gestacional.

O estudo reafirmou a propriedade do Doppler obstétrico como método não invasivo de avaliação da qualidade das trocas gasosas entre mãe e feto em situação extrema de insuficiência placentária, o mecanismo de centralização. Demonstrou que alterações morfológicas da artéria umbilical são importantes sinalizadoras do desequilíbrio ácido-básico nos fetos centralizados, tendo em vista a piora da acidose na medida em que se reduz a velocidade do fluxo diastólico. Analisar a gasometria deste grupo de fetos permitiu conhecer um pouco mais sobre os limites de segurança e o papel da técnica dopplervelocimétrica na melhoria do resultado perinatal.

Conclusão



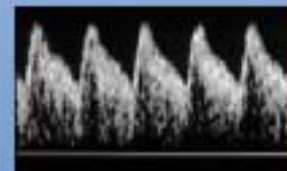
Os resultados do estudo da gasometria da veia umbilical em fetos com mecanismo de centralização permitem concluir que:

- Os fetos centralizados apresentam *acidose*, *hipoxemia* e *hipercapnia* em relação ao grupo de fetos normais referidos na literatura;

- O valor do pH é menor no grupo que apresenta diástole zero ou reversa no Doppler da artéria umbilical, quando comparado àquele com presença do componente diastólico final;

- Houve relação linear positiva entre hipoxemia e vasodilatação da artéria cerebral média.

Referências



- 1) Fitzgerald DE, Drumm JE. Non invasive measurement of fetal circulation using ultrasound: a new method. *Br Med J* 1977; 2:1450 - 1.
 - 2) Gill, RW. Quantitative flow measurement in deeplying vesseis using pulsed Doppler with the Octoson, in White DN.Lyions Ea(eds.): *Ultasound in Medicine*. New York: Plenum Press; 1978. p341-8.
 - 3) Nicolaides KH, Bilardo CM, Soothill PW, Campbell S. Absence of end diastolic frequencies in the umbilical artery: a sign of fetal hypoxia and acidosis. *Br Med J* 1988;92:31-8.
 - 4) Nicolaides KH, Economides DL, Soothill PW. Blood gases, pH, and lactate in appropriate and small-for-gestational-age fetuses. *Am J Obstet Gynecol*. 1989;161: 996-1001.
 - 5) Soothill PW, Nicolaides KH, Rodeck H, Campbell S. Effect of gestational age on fetal and intervillous blood gas and acid base values in human pregnancy. *Fetal Ther* 1986;i:168-75.
 - 6) Vintzileos AM, Egan JFX, Campbell WA. Asphyxia at birth as determined by cord blood pH measurements in preterm and term gestations: correlation with neonatal outcome. *J Matern Fetal Med* 1992;1:7-13.
-

- 7) Meirelles Filho J, Fonseca ALA, Amin Junior J, Rezende Filho J, Chaves Neto H, Montenegro CAB. Reavaliação do Doppler da artéria umbilical, na gestação de alto risco, à luz da gasometria do sangue fetal obtido por cordocentese. J Bras Ginecol 1993;103:67-73.
 - 8) Andrade JQ, Miyadahira S, Yamamoto RM, Francisco RPV, Zugaib M. Estudo da hemodinâmica feto-placentária em gestação de alto risco e o resultado do pH do cordão umbilical ao nascimento. Rev Bras Ginecol Obstet 1997;19:51.
 - 9) Tyrrell S, Obaid AH, Lilford RJ. Umbilical artery Doppler velocimetry as a predictor of fetal hypoxia and acidosis at birth. Obstet Gynecol 1989;74:332-336.
 - 10) Lenza GF, Silva LGP, Rezende Filho J, Castro KB, Montenegro CAB. Centralização fetal à luz da gasometria. Jornal Brasileiro de Ginecologia 1997;107:391-408.
 - 11) Sá RAM, Netto HC, Lopes LM, Barreto MJV, Cabral ACV. Dopplervelocimetria de Ducto Venoso - Relação com a gasometria em fetos prematuros com centralização de fluxo sangüíneo. Rev Brás Ginecol Obstet 2003;25:261-268.
-

- 12) Sterne G, Shields LE, Dubinsky TJ. Abnormal fetal cerebral and umbilical Doppler measurements in fetuses with intrauterine growth restriction predicts the severity of perinatal morbidity. *J Clin Ultrasound* 2001;29:146-151.
 - 13) Vyas S, Nicolaides KH, Bower S, Campbell S. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in fetal hypoxemia. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:797-803.
 - 14) Arduini D, Rizzo G, Romanini C. Changes of pulsatility index from fetal vessels preceding the onset of late decelerations in growth-retarded fetuses. *Obstet Gynecol* 1992;79:605-10.
 - 15) ACOG Technical Bulletin. Umbilical artery blood acid-base analysis. Number 216, November 1995. *Int J Gynaecol Obstet* 1996; 52:305-10.
 - 16) Johnson JWC, Richards DS, Wagaman RA. The case for routine umbilical cord acid-base studies at delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:621-625.
 - 17) Gregg AR, Weiner CP. Normal umbilical arterial and venous acid-base and blood gas value. *Clin Obstet Gynecol* 1993;36:24-32.
 - 18) Dickinson JE, Eriksen NL, Meyer BA, Parisi VM. The effect of preterm birth on umbilical cord blood gases. *Obstet Gynecol* 1992;79:575-8.
-

- 19) Ramin SM, Gilstrap LC III, Leveno KJ, Burris J, Little BB. Umbilical artery acid-base status in the preterm infant. *Obstet Gynecol* 1989;74:256-8.
 - 20) Yeomans ER, Hauth JC, Gilstrap LC III, Strickland DM. Umbilical cord pH, pCO₂ and bicarbonate following uncomplicated term vaginal deliveries. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:798-800.
 - 21) Clyman RI, Heymann MA. Fetal cardiovascular physiology. In: Creasy RK, Resnik R, editors. *Matern Fetal Med*. 4^o ed. Philadelphia: Saunders; 1999; p.249-259.
 - 22) Weiner CP, Okamura K. Diagnostic fetal blood sampling technique related losses. *Fetal Diagn Ther* 1996;11:169.
 - 23) Wilson RD, Farquharson DF, Wittmann BK, Shaw D. Cordocenteses: overall pregnancy loss rate as important as procedure loss rate. *Fetal Diagn Ther* 1994; 9:142-148.
 - 24) Gregg AG. Feta acid-base status: does cesarean section without labor have an effect? *AM J Obstet Gynecol* 1991;164-311.
 - 25) Assessment of fetal and newborn acid-base status. *ACOG Technical Bulletin* 1989;127, p.1.
 - 26) Blackstone J, Young BK. Umbilical cord blood acid-base values and other descriptors of fetal condition. *Clin Obstet Gynecol* 1993;36:33-44.
-

- 27) Carrera JM. Estudio hemodinámico del deterioro fetal em el crecimiento intrauterino retardado. In: Carrera JM y cols. Crecimiento fetal normal y patológico. Barcelona: Masson; 1997. p389-399.
- 28) Francisco RPV, Miyadahira S, Yamamoto RM, Steinman DS, Zugaib M. Predição da acidose no nascimento em gestações com diástole zero ou reversa à dopplervelocimetria das artérias umbilicais. *Rev Ginecol Obstet* 1999;10:83-92,.
- 29) Blechner JN. Maternal-fetal acid-base physiology. *Clin Obstet Gynecol* 1993;36:3-12.
- 30) Trundinger BJ, Stevens D, Connely A, Hales JRS, Alexander G, Bradley L, Fawcett A, Thompson RS. Umbilical artery waveform and placental resistance: the effects of embolization of the umbilical circulation. *Am J Obstet Gynecol*, 1987;161:388-93.
- 31) Peeter LL, Sheldon RE, Jones MD, Makowski EL, Meschia G. Blood Flow to fetal organs as a function of arterial oxygen content. *Am J Obstet Gynecol* 1979;135:637-46.
- 32) Wladmiroff JW, Tonge HM, Steward PA. Doppler ultrasound assessment of cerebral blood flow in the human fetus. *Br J Obstet Gynaecol* 1986;93:471-475.
-

- 33) Nicolaides KH, Rizzo G, Hecher K. Doppler studies in fetal hypoxic hypoxia. In: Placental and Fetal Doppler. Londres: The Parthenon Publishing Group; 2000. p:67-88.
- 34) Hirakawa, HS. Dopplervelocimetria das artérias uterinas na predição de risco para pré-eclâmpsia, fetos pequenos para idade gestacional e prematuridade. Dissertação de Mestrado. Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP. 2004
- 35) Thompson RS, Trundinger BJ, Cook CM, Giles WB. Umbilical artery velocity waveforms: normal reference values from A/B ratio and Pourcelot ratio. *Br J Obstet Gynecol* 1988;95:589-91.
- 36) Mari G, Deter RL. Middle cerebral artery flow velocity waveforms of normal and small-for-gestational-age fetuses. *Am J Obstet Gynecol*. 1992;166:1262-70.
- 37) Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC III, Hauth JC, Wenstrom KD. The Newborn Infant. In: *Williams Obstetrics*. New York: McGraw-Hill; 2001. p385-392.
- 38) Riley RJ, Johnson JWC. Collecting and analyzing cord blood gases. *Clin Obstet Gynecol* 1993;36:13-23.
-



Anexo 1 – Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa



**Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Medicina de Botucatu**



Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu – S.P.
CEP: 18.618-970
Fone/Fax: (0xx14) 3811-6143
e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br



Registrado no Ministério da Saúde em 30 de
abril de 1997

Botucatu, 07 de março de 2007



Anexo 2 – Dados Gerais: idade materna(anos), idade gestacional (semanas), número de gestações (G),paridade(P), número de abortos(A),Doppler da artéria umbilica (AUmb-IP), Doppler da artéria caerebral média (ACM-IP),pH,pCO2,pO2,BE(déficit de base).

NOME	Idade	G	P	Aborto	IG	AUmb(PI)	ACM(IP)	pH	pCO₂	PO₂	BE
JAG	20	1	0	0	27,5	reverso	1.49	7.129	48.4	25.8	-13
RDR	26	3	2	0	32,1	1.16	1.25	7.279	45.3	19.8	-5,8
NCC	32	2	1	0	30	1.66	1.36	7.342	38.3	25.4	-4,6
NSP	35	2	1	0	30,2	reverso	0.89	7.124	78.0	3.7	-7
<u>EAFSM</u>	29	1	0	0	27,1	diast. Zero	1.32	7.259	48.8	18.1	-5,8
EO	18	1	0	0	37,1	1.32	0.98	7.359	42.8	19.7	-1,9
<u>RFBL</u>	40	4	2	1	29,5	1.33	1.43	7.365	40.2	29.9	-2,9
ECSC	26	2	1	0	27,5	diast.zero	1.29	7.277	47.9	16.6	-5,2
<u>RR</u>	37	2	1	0	27,6	diast.zero	1.02	7.128	47.2	16.3	-13,3
<u>KCM</u>	18	1	0	0	32,1	diast.zero	1.33	7.367	40.3	24.9	-2,7
APEL	14	1	0	0	38,2	1.50	1.01	7.315	50.3	18.2	-1,9
ALO	32	4	3	0	24	diást. Zero	1.5	7.262	49.5	46.1	-5,5
<u>MHB</u>	32	2	1	0	30,4	1.47	1.39	7.319	45.8	28.6	-3
<u>FC</u>	40	2	1	0	30,2	2.03	1.05	7.180	52.2	6.5	-10,7
JTS	27	1	0	0	34,6	1.65	1.12	7.319	38.6	19.3	-6,4
<u>MDCM</u>	44	4	1	2	32,2	1.86	1.1	7.340	43.6	12.6	-2,3
EAL	17	2	1	0	30,4	1.97	1.03	7.354	44.0	11.2	-1,1
<u>ALS</u>	17	1	0	0	33,4	1.16	1.10	7.303	46.0	17.3	-3,7
VNS	20	1	0	0	29,1	2.98	0.93	7.293	46.9	18.5	-3,9
<u>MJSO</u>	24	1	0	0	33	???	0.89	7.398	38.1	19.5	-1,4
MIBG	37	5	2	2	34,1	2.05	0.91	7.265	51.3	23.8	-2,4
<u>CRN</u>	30	6	2	3	31,3	1.96	0.96	7.396	35.5	20.5	-3,1
CCA	18	1	0	0	35,2	diást. Zero	1.09	7.203	45.0	15.3	-10,4
<u>ACF</u>	17	1	0	0	35,3	1.88	0.87	7.359	42.1	28.5	-1,8
<u>ACG</u>	24	2	1	0	29	diást. Zero	1.14	7.258	40.9	17.3	-7,7
TACA	24	2	1	0	29,4	diást. zero	1.12	7.328	47.5	21.8	-1,7
AT	25	1	0	0	30	1.45	1.31	7.235	54.0	3.80	-6,3
SNS	23	3	2	0	32,6	1.89	1.11	7.293	54	17.5	-1,7
FSS	21	1	0	0	32,1	1.52	1.31	7.22	51.6	14.2	-6,1
IRS	20	1	0	0	33,1	diast.zero	1.24	7.17	60.6	9.2	-7,5
AMA	24	1	0	0	31,3	diast.Zero	1.45	7.251	44.6	8.7	-7
AJA	35	1	0	0	26,6	reverso	1.29	7.22	55.2	19	-6,1