

**INSTITUTO MATERNO INFANTIL PROF. FERNANDO FIGUEIRA-
IMIP
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE MATERNO-
INFANTIL DO IMIP
(MESTRADO)**

JOSÉ ARAÚJO HOLANDA FILHO

**DETERMINAÇÃO ULTRA-SONOGRÁFICA DA IDADE
GESTACIONAL PELO DIÂMETRO TRANSVERSO DO
CEREBELO**

**RECIFE
2008**

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**INSTITUTO MATERNO INFANTIL PROF. FERNANDO FIGUEIRA–
IMIP
PROGRAMA DE PÓS -GRADUAÇÃO EM SAÚDE MATERNO-
INFANTIL DO IMIP
(MESTRADO)**

**DETERMINAÇÃO ULTRA-SONOGRÁFICA DA IDADE GESTACIONAL
PELO DIÂMETRO TRANSVERSO DO CEREBELO**

*Dissertação a ser apresentada à Pós-graduação do
Instituto Materno Infantil Professor Fernando
Figueira como parte dos requisitos para obtenção
do grau de Mestre em Saúde Materno Infantil.*

Linha de pesquisa: Atenção ao pré-natal, parto e puerpério.

JOSÉ ARAÚJO HOLANDA FILHO

Médico tocoginecologista do IMIP com área de concentração em Imagem em Ginecologia-Obstetrícia.

Discente do curso de Mestrado em Saúde Materno-Infantil do IMIP

Orientador:

ARIANI IMPIERI DE SOUZA

Docente do Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno – Infantil do IMIP

Doutora em Nutrição, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Co-orientador

JOSÉ EULÁLIO CABRAL FILHO

Docente do Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno – Infantil do IMIP

Doutorado em Neurofarmacologia, Massachusetts Institute of Technology (MIT)

RESUMO

OBJETIVOS: Determinar em gestantes de baixo risco obstétrico, a variação do diâmetro transverso do cerebelo (DTC) fetal com a idade gestacional pela ultrasonografia e verificar a associação com fatores maternos e fetais.

MÉTODOS: Realizou-se um estudo prospectivo de corte transversal no ambulatório do Centro de Atenção à Mulher (CAM) do Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, Pernambuco, Brasil. Os dados foram coletados entre novembro de 2006 a março de 2007. A amostra estudada foi de 190 gestantes de baixo risco obstétrico, com feto único. Utilizou-se o teste ANOVA para verificar associação da etnia, estado nutricional materno e sexo fetal e o DTC, na determinação da idade gestacional. A relação entre o DTC fetal e a idade gestacional foi avaliada através de regressão linear, sendo construído um nomograma. Em todas as etapas da análise foi adotado o nível de significância de 5%.

RESULTADOS: Os resultados foram apresentados na forma de dois artigos. A média da idade das gestantes foi de 25 anos (DP= 5 anos). A média da escolaridade foi de 9 anos (DP= 2,7 anos). No primeiro artigo descreveu-se uma relação linear significativa entre a idade gestacional e o DTC fetal, com um coeficiente de regressão igual a 0,71 semanas/mm ($p < 0.001$). Os resultados do teste ANOVA indicam que não houve associação estatisticamente significativa entre DTC e etnia materna ($p = 0,608$) e nem entre DTC e estado nutricional materno ($p = 0,927$). No segundo artigo evidenciou-se que não houve relação entre o DTC e o sexo fetal ($p = 0,684$) para determinação da idade da gravidez.

CONCLUSÕES: Os achados no presente estudo demonstram uma forte correlação entre o diâmetro transverso do cerebelo (DTC) fetal e a idade gestacional, não sendo influenciada por fatores maternos, como a etnia e o estado nutricional, e nem pelo sexo fetal.

Palavras-chave: cerebelo, estado nutricional materno, etnia, idade gestacional, nomograma, sexo, ultra-sonografia.

ABSTRACT:

OBJECTIVE: Determine the correlation between the transverse cerebellar diameter (TCD) and gestational age by ultrasound in low-risk pregnancies and assess the association between maternal and fetal factors.

METHODS: A prospective, cross-sectional study was carried out at the obstetrics outpatient clinic of the Instituto Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, Pernambuco, Brazil, between November 2006 and March 2007. The sample was made up of 190 women with low-risk pregnancies in prenatal care at IMIP and units of the Family Health Program, for which IMIP provides technical/scientific assistance. ANOVA was used for the association of the maternal and fetal factors as well as TCD for the determination of gestational age. The correlation between TCD and gestational age was assessed through linear regression. A nomogram was constructed from the data obtained. A 5% level of significance was adopted in all analysis steps.

RESULTS: The results were showed in two articles. Mean mother's age was 25 years (SD= 5 years). Mean schooling was 9 years (SD= 2.7 years). In the first article a significant linear correlation was observed between gestational age and TCD of the fetus, with a regression coefficient of 0.71 weeks/mm ($p < 0.001$). ANOVA results indicate there was no statistically significant association between TCD and mother's ethnic background ($p = 0.608$) or mother's nutritional status ($p = 0.927$). In the second article there was no evidence of difference in fetal size of transverse cerebellar diameter between sexes ($p = 0,684$) to determine gestational age.

CONCLUSION: The findings of the present study suggest a strong correlation between the transverse cerebellar diameter of the fetus and gestational age, with no influence from maternal factors such as ethnic background or nutritional status or fetal gender.

Key words: cerebellum, ethnic, gender, gestational age, mother's nutritional status, nomogram, ultrasound.

ABSTRACT

Background: Ultrasound assessment of fetal biometry has become the principal method of both confirming gestational age and monitoring fetal growth and development. Many fetal parameters can be measured with ultrasonography and have been correlated with gestational age.

Aim: This study was undertaken to assess the usefulness of transverse cerebellum diameters (TCD) as a biometry independent parameter for gestational age assessment.

Methods: A prospective cross-sectional study was performed on 190 pregnant women considered of low risk, with a gestational age from 13 to 40 weeks. All the ultrasound examinations were done by the single operator. Measurements of the (TCD) were obtained by placing the calipers of the ultrasound machines at the outer-to-outer margins of the cerebellum by using high-resolution ultrasound equipment, Shimadzu SSD 2200. A cross-sectional TCD nomogram was constructed by using recorded TCD measurements. A single measurements was used for each fetal.

Results: Maternal mean age was 25 ± 5 years. There was a linear relationship of increased in cerebellar diameter with gestational age. The actual and predicted gestational ages were correlated by Pearson coefficient (r). It was observed that concordance between actual and predicted gestational age was high ($r = 0,98, p < 0,0001$).

Conclusions: This study finding suggests a correlation between the gestational age and the transverse cerebellar diameter. The relationship of the cerebellar growth and gestational age is statistically significant. Maternal nutritional status and ethnic did not influence DTC in gestational age assessment.

Key words: cerebellum; gestational age; nomogram; ultrasound; fetal growth; maternal factors, nutritional status, ethnic.

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ANOVA	Análise de variância
CA	Circunferência Abdominal
CAM	Centro de Atenção à Mulher
CC	Circunferência Cefálica
CCN	Comprimento Cabeça Nádegas
CDC	Center for Disease Control and Prevention
CF	Comprimento Femural
DBP	Diâmetro Bi-parietal
DOF	Diâmetro Occipto Frontal
DP	Desvio Padrão
DTC	Diâmetro Transverso do Cerebelo
DUM	Data da Última Menstruação
HCG	Gonadotrofina Coriônica Humana
IG	Idade Gestacional
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
IMC	Índice de Massa Corporal
IMIP	Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira
JAHF	José Araújo Holanda Filho
Kg	Quilograma
LSD	Ácido Lisérgico
MM	Milímetro
PE	Pernambuco
PIG	Pequeno para Idade Gestacional
PSF	Programa de Saúde de Família
RMR	Região Metropolitana do Recife
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
USG	Ultra-sonografia
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO	Pág
I. INTRODUÇÃO	01
II. OBJETIVOS	07
III. MÉTODOS	08
Local de Estudo	08
Desenho do Estudo	08
Período do Estudo	08
População do Estudo	09
Amostra	09
Tamanho da Amostra	09
Critérios e Procedimentos para Seleção dos Sujeitos	09
Critérios de inclusão e exclusão	10
Variáveis de Análise	11
Definição de Termos e Variáveis	12
Procedimentos utilizados par aferições do peso e altura da gestante	16
Procedimento utilizado para realização da ultra-sonografia	16
Procedimentos para Coleta de Dados	16
Controle de qualidade das informações	17
Processamento e análise dos dados	17
Aspectos éticos	18
Referências Bibliográficas	19
IV.PUBLICAÇÕES	22
4.1. Artigo 1	23
4.2 Artigo 2	42

APÊNDICES

Lista de checagem

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Formulários

I. INTRODUÇÃO

1.1 AVALIAÇÃO DA IDADE GESTACIONAL

A idade fetal começa na concepção, entretanto, por convenção, datam-se as gestações em semanas menstruais, começando a partir do primeiro dia do último período menstrual normal. O termo apropriado para este método de determinação da idade fetal é idade menstrual. Embora a idade gestacional deva ser equivalente à idade do concepto, na prática, a idade gestacional é usada como sinônimo de idade menstrual.^{1,2}

O conhecimento da idade gestacional é importante na avaliação do crescimento do concepto, porque a variação normal para o tamanho de qualquer parâmetro biométrico fetal altera-se com o avançar da idade gestacional. Além disso, o conhecimento da idade gestacional permite que se preveja o parto espontâneo normal, ou se planeje o parto eletivo, dentro da estrutura de tempo de uma gravidez a termo (37 a 42 semanas completas); isso também possibilita instituir medidas que otimizarão o prognóstico fetal nos casos em que o trabalho de parto ocorra antes da 37^a semana ou não ocorra após 42^a semana de gravidez. Outra utilidade da avaliação da idade gestacional é a programação de procedimentos invasivos como biópsia de vilo corial e amniocentese genética, e na interpretação de teste bioquímicos. Assim como rastreamento de alfa-fetoproteína no soro materno, no qual a variação normal modifica-se com o tempo.^{3,4}

A determinação da idade gestacional pode ser estabelecida, no período pré-natal, por história menstrual, como por exame da altura de fundo uterino. Os parâmetros mencionados são notoriamente imprecisos. A história menstrual apresenta vários fatores

que podem estabelecer dados incorretos. Várias mulheres podem não lembrar com precisão o primeiro dia do último período menstrual normal, particularmente se a gestação não foi programada. Além disso, naquelas que informam o último período menstrual normal, este dado pode não ser fidedigno ou ter sido induzido a erro em virtude de sangramento da implantação, uso de contraceptivos orais, gravidez após um parto recente, ou ovulação muito precoce ou muito tardia do ciclo menstrual.⁵

A avaliação da idade gestacional pela ultra-sonografia da duração da gravidez baseia-se em medidas biométricas do feto, utilizando-as como um indicador indireto da idade menstrual. Os parâmetros são escolhidos para estudos com base em sua facilidade de mensuração e na capacidade de poder refletir a idade menstrual.⁴

O primeiro sinal inquestionável de gravidez utilizando a avaliação ultra-sonográfica é a demonstração do saco gestacional, por volta de cinco semanas de gestação. Em torno da sexta semana de gravidez, geralmente pode-se identificar o pólo embrionário e a atividade cardíaca. Nessa idade gestacional utiliza-se à medida do comprimento cabeça nádegas (CCN) para predizer a idade do feto. A maioria dos estudos sobre o CCN demonstraram que a precisão do método na previsão da idade gestacional foi de 3 a 5 dias ($\pm 2DP$). Demonstrou-se também que a precisão da técnica diminui à medida que a gravidez avança até o final do primeiro trimestre.^{4,5}

Historicamente, o diâmetro bi-parietal (DBP) foi o primeiro parâmetro utilizado para acessar a idade gestacional. A melhor acurácia do DBP é entre 12 a 28 semanas de gestação. A cabeça fetal em algumas situações pode se encontrar alongada e aplainada (dolicocefalia), subestimando a medida do DBP. Em casos de oligohidrânio, como na ruptura prematura das membranas, doenças renais do feto, ou na má adaptação placentária a medida do DBP não é confiável para estimar a idade gestacional, devendo ser substituído por outro parâmetro biométrico. Alterações na forma da cabeça

(dolicocefalia ou braquicefalia), distúrbios de crescimento fetal e variações individuais dificultam a mensuração do tamanho da cabeça do feto e isto se torna mais acentuado após 28 semanas de gravidez, fazendo com que o DBP seja utilizado com mais cautela nesse período.^{4,5}

O comprimento do fêmur, outro parâmetro frequentemente utilizado para avaliar a idade gestacional, foi originalmente utilizado para diagnóstico de alterações do crescimento dos membros inferiores. Posteriormente foi observado que a medida do fêmur era um excelente parâmetro para determinar a idade gestacional. O fêmur pode ser mensurado a partir da décima semana de gravidez. A precisão na estimativa da idade menstrual do fêmur pode alcançar uma variabilidade máxima de aproximadamente 3,5 semanas no final do terceiro trimestre de gravidez. Desta forma, em casos de alterações do crescimento fetal este parâmetro tem precisão diminuída na datação e evolução do desenvolvimento fetal.⁵

AValiação DO DESENVOLVIMENTO E CRESCIMENTO FETAL

A avaliação do desenvolvimento e crescimento fetal constitui-se nos principais objetivos da assistência pré-natal. Tanto o baixo peso ao nascimento, como a macrossomia fetal são fatores determinantes da morbi-mortalidade perinatal.⁶

Existem evidências científicas que apontam que fetos nascidos com baixo peso podem desenvolver com maior frequência hipertensão, complicações cardiovasculares, distúrbios nutricionais quando adulto.⁷ Diante desse quadro, é fundamental a busca do rastreamento pré-natal dos fetos classificados como de alto risco para o desencadeamento da restrição de crescimento intra-útero (RCIU), utilizando métodos

diagnósticos não invasivos e de fácil aplicabilidade, proporcionando os melhores resultados na relação risco-benefício.⁷

A segunda metade do século passado registrou um aumento substancial de inovações tecnológicas na saúde. Novos métodos de diagnóstico para a avaliação e rastreamento do crescimento fetal foram introduzidos na prática clínica obstétrica. A ultra-sonografia tem sido apontada como de elevada acurácia para estimar o desenvolvimento fetal, através de estudo biométrico seriado de vários órgãos. Os parâmetros ultra-sonográficos mais estudados para predizer a idade gestacional e peso fetal são: comprimento cabeça-nádega (CCN), diâmetro bi-parietal (DBP), comprimento do fêmur (CF), circunferência abdominal (CA).⁵

Em uma tentativa de desenvolver um índice ponderal intra-útero para a avaliação da relação peso-comprimento do feto, Jeanty e colaboradores⁴, propuseram uma avaliação da relação entre circunferência abdominal (como um indicador de peso fetal) e comprimento do fêmur (como um indicador do comprimento do feto). Houve a constatação que esta relação é relativamente constante após 20 semanas de gestação, indicando que poderia ser utilizada como um indicador de CIUR independentemente da idade gestacional. Porém, a relação alométrica da circunferência abdominal e comprimento femural fetal para rastreamento de CIUR é restrita para a avaliação de CIUR na forma assimétrica.⁴

DESENVOLVIMENTO E CRESCIMENTO DO CEREBELO

Apesar dos vários estudos sobre o crescimento do cerebelo em animais vertebrados não-humanos durante o período embrionário, as extrapolações dos dados

para seres humanos são ainda escassas.⁸ O crescimento do cerebelo é mais acelerado no período fetal quando comparado ao período embrionário, enquanto o diâmetro biparietal cresce em sentido inverso. O cerebelo humano apresenta um crescimento abrupto nos últimos três meses de gestação, e possui um desenvolvimento constantemente proporcional ao restante do corpo.⁸

O grau de crescimento do cerebelo durante as primeiras oito semanas de gestação pode ser alterado tanto por exposição a agentes teratogênicos como por déficit nutricional. Além disso, tais alterações no crescimento do cerebelo durante a embriogênese podem ser responsáveis por malformações fetais vistas em abortos espontâneos, tais como: microcefalia, hidrocefalia, síndrome de Down, macrocefalia, e meningo (mielo) cele.⁸

Estudos têm demonstrado diferenças significativas do volume cerebelar entre os gêneros. O volume dos hemisférios cerebelares, especialmente à direita, é maior em homens, mesmo após perfazendo o ajuste da altura masculina. As causas e os mecanismos para elucidar as razões das diferenças entre o tamanho do cerebelo masculino e feminino ainda não estão esclarecidos.⁹

Em fetos com desvio da normalidade da curva de crescimento, como abaixo do 10⁰ percentil, evidencia-se uma acurácia menor da ultra-sonografia em determinar a idade gestacional, como também a avaliação do peso fetal através dos parâmetros biométricos habituais. Uma explicação apontada para tal fato seria a distribuição preferencial da circulação fetal para órgãos nobres como o coração, cérebro e supra-renal, redistribuindo o fluxo sanguíneo na tentativa de poupar esses territórios no feto.^{10,11}

Em vários estudos¹²⁻¹⁷ têm se evidenciado que o diâmetro do cerebelo é menos afetado que a circunferência cefálica, em fetos com RCIU, sugerindo um mecanismo preferencial de preservação do crescimento cerebelar em detrimento de outras estruturas do córtex cerebral. Esses resultados são consistentes com outros trabalhos, tendo como modelos os primatas, na qual demonstraram que, mesmo no encéfalo, o fluxo sanguíneo para o cerebelo é maior que para o córtex cerebral em situações de hipoxemia.¹¹

Deste modo, a medida do diâmetro transverso do cerebelo tem sido estudada através da ultra-sonografia pré-natal para avaliação da idade gestacional e desenvolvimento e crescimento fetal.¹⁸⁻²² Sugere-se algumas vantagens da medida do DTC fetal sobre os demais parâmetros biométricos, como nos casos de alterações na forma da calota craniana fetal (dolicocefalia ou braquicefalia), em casos de apresentações anômalas, em oligo-hidrânio assim como em fetos com RCIU, onde as medidas da CA, do DBP e CC são previamente alteradas em relação às estruturas intracranianas.¹⁸⁻²²

II. OBJETIVOS

2.1 GERAL

Determinar, em mulheres atendidas em pré-natal de baixo risco, a relação do diâmetro transverso do cerebelo fetal com a idade gestacional.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever as características biológicas (idade, cor, peso e altura), sócio-demográficas (procedência e escolaridade) e obstétricas: gesta, paridade, a idade gestacional e peso do recém-nascido da última gestação.
- Descrever a medida do DTC fetal e estabelecer uma curva de regressão entre o DTC e a idade gestacional da amostra total e por sexo fetal.
- Confeccionar um nomograma através da regressão entre o DTC fetal e a idade gestacional.
- Estabelece associação entre DTC e fatores maternos (etnia e estado nutricional) e fator fetal (sexo).

III. MÉTODOS

3.1 Local do Estudo

O estudo foi realizado no Ambulatório do Centro de Atenção à Mulher (CAM) do Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira (IMIP). O IMIP representa um centro terciário de referência em saúde materno – infantil, credenciado como hospital – escola, voltada para o ensino e a pesquisa. Estando localizado na cidade do Recife, capital do estado de Pernambuco.

3.2 Desenho do estudo:

Realizou-se um estudo prospectivo de corte transversal, seqüencial, estabelecendo relações entre o DTC e a idade gestacional, e associações entre o DTC e fatores materno e fetal, na predição da idade da gravidez.

3.3 Período do Estudo:

O estudo foi realizado entre março de 2006 a dezembro de 2007.

3.4 População do Estudo

A população de estudo foram as gestantes de baixo risco obstétrico atendida no pré-natal do IMIP e nas unidades do Programa de Saúde da Família (PSF), as quais o IMIP presta assistência técnica-científica, incluindo os PSF da Cidade do Recife.

3.5 - Amostra:

A amostra foi seqüencial, representada por gestantes de baixo risco obstétrico atendidas em consulta de pré-natal e que preencheram os critérios de inclusão.

3.6 Tamanho da Amostra

O tamanho da amostra foi calculado adotando um erro alfa de 5%, um poder de 80%, buscando detectar uma diferença de médias do DTC fetal não inferior a 3 mm, o que resultou em 174 sujeitos. Prevendo-se uma taxa de perdas em torno de 10%, foram selecionadas 190 participantes para pesquisa. Esta amostra foi ajustada tanto para efeito de comparação de valores médios dos dados, bem como para determinação da correlação e regressão entre o DTC fetal e a idade gestacional. O cálculo da amostra foi realizado através da seguinte fórmula, utilizando comparação entre duas médias:^{4,23}

$$N = \frac{(u + v)^2 (DP_1^2 + DP_2^2)}{(X_1 - X_2)^2}$$

Onde:

N = número de participantes

u = poder

v = nível de significância

$X_1 - X_2$ = diferença entre as médias

DP_1 e DP_2 = respectivos desvios padrões

3.7 - Critérios e Procedimentos para Seleção dos Sujeitos

As pacientes foram selecionadas diariamente no ambulatório da Mulher do CAM – IMIP, no setor de pré-natal de baixo risco, pelas enfermeiras e médicos, junto com o pesquisador, JAHF. As pacientes elegíveis foram esclarecidas sobre o estudo e, caso concordassem em participar, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido TCLE (Apêndice 2).

No PSF as gestantes foram selecionadas pelo pré-natalista que tinham um “lista de checagem” (Apêndice 1) com os critérios de inclusão e encaminharam todas as gestantes elegíveis para o serviço de ultra-sonografia do IMIP. Ao chegar ao serviço, as gestantes foram novamente avaliadas para saber se estavam dentro dos critérios de inclusão, após concordarem em participar, assinaram o TCLE, e foram incluídas na pesquisa.

3.7.1 Critérios de Inclusão

- Idade igual ou superior a 18 anos.
- Data da última menstruação conhecida e com idade gestacional confirmada pela ultra-sonografia precoce (antes de 20 semanas).
- Gestações de baixo risco.
- Feto vivo.

3.7.2 Critérios de Exclusão

- Tabagistas (qualquer quantidade de consumo/dia) e etilista (cinco doses de bebida alcoólica por dia ou sete doses por semana)²⁴
- Usuária de drogas ilícitas (uso de maconha, cocaína, crack, “cola de sapateiro”, “ecstasy” em qualquer quantidade).
- Portadoras de doenças/intercorrências clínicas como hipertensão arterial, diabetes *melittus*, nefropatias, colagenoses.
- Gravidez gemelar e anomalias estruturais diagnosticadas ao exame ultrasonográfico.

3.9 VARIÁVEIS DE ANÁLISE

3.8.1 Variáveis Biológicas Maternas

- Idade
- Cor
- Índice de Massa Corporal (IMC)

3.8.2 Variáveis Demográficas

- Procedência
- Escolaridade

3.8.3 Variáveis Obstétricas

- Paridade
- Peso do recém-nascido da última gestação
- Idade gestacional

3.8.4 Variáveis Ultra-sonográficas Fetais

- DTC
- Sexo Fetal

3.9 Definição de Termos e Variáveis

3.9.1 Termos

- **Peso da gestante:** definida pela medida em quilogramas (kg), obtida pela pesagem da gestante no ato da inclusão da mesma na pesquisa.
- **Altura da gestante:** expressa em metros, obtida pela mensuração da gestante no ato da inclusão da mesma na pesquisa.
- **Data da última menstruação:** data informada pela gestante sobre a última menstruação em dias/meses/ano no dia da entrevista com o pesquisador.
- **Peso do recém-nascido da gestação anterior:** considerando o peso do feto ao nascimento segundo informação colhida no ato da entrevista com a gestante, expresso em gramas, podendo ser categorizada posteriormente.
- **Gestação única:** definido como sendo a presença de um feto na cavidade uterina diagnosticado pela ultra-sonografia.
- **Feto vivo:** ausculta fetal positiva no pré-natal, obtida através do estetoscópio de Pinard ou do sonar Doppler, e confirmada pela ultra-sonografia.

- **Complicações gestacionais:** qualquer intercorrência associada à gravidez como diabetes, hipertensão crônica, pré-eclâmpsia, pré-eclâmpsia superposta, síndrome do anticorpo antifosfolípide, mola parcial.
- **Doenças maternas associadas:** qualquer doença clínico-cirúrgica associada à gravidez, como insuficiência cardíaca, doenças auto-imunes, insuficiência renal, cardiopatias, pneumopatias, etc., diagnosticadas anteriormente à gestação ou mesmo durante o pré-natal.
- **Anomalias fetais:** qualquer anomalia fetal suspeita ou confirmada através da ultrasonografia, diagnosticadas antes da aplicação do protocolo desta pesquisa ou durante o acompanhamento das gestantes no período do estudo.

3.9.2 Variáveis

- **Procedência:** variável categórica policotômica, expressa pela região onde reside a paciente, classificada em região metropolitana do Recife (RMR), interior do estado de Pernambuco (PE) para as demais cidades do Estado e outros estados.
- **Escolaridade:** variável numérica discreta expressa pelo número de anos estudados, conforme informação da paciente, codificadas posteriormente para a análise.

- **Gesta:** variável numérica discreta correspondendo ao número de gestações vivenciadas pela paciente, conforme informação da paciente ou de seus familiares.
- **Paridade:** variável numérica discreta correspondendo ao número de partos (fetos nascidos com idade gestacional maior ou igual a 20 semanas ou peso do recém-nascido maior ou igual a 500 gramas), conforme informação da paciente.
- **Idade Materna:** variável numérica, contínua, em anos completos no dia da inclusão no estudo, podendo ser posteriormente categorizada.
- **Cor:** variável categórica e policotômica. A Cor da pele auto referida pela paciente e categorizada em branca, negra e parda.
- **Índice de Massa Corporal (IMC) da gestante:** variável numérica contínua, definida pela fórmula $IMC=P/A^2$ (P=peso; A=altura); categorizada como desnutrida, normotrófica, sobrepeso e obesa, segundo critérios de Atalah *et al.*²⁵
- **Idade gestacional:** variável numérica, contínua, expressa em número de semanas no momento da inclusão da gestante na pesquisa, calculada pela data da última menstruação e por ultra-sonografia precoce (abaixo de 20 semanas).

3.9.3 Variáveis Ultra-sonográficas:

- **Diâmetro Transverso do Cerebelo:** variável numérica contínua, medida em milímetros. Definida pela dimensão linear entre os limites externos transversais dos hemisférios cerebelares. Foi medido pela técnica de Goldestein *et al.*:¹⁹ localização do cerebelo na fossa posterior por meio de rotação do transdutor de aproximadamente 30° a partir do plano que identifica os tálamos, *cavum* do septo pelúcido, terceiro ventrículo e cisterna magna, posicionando-se os *callipers* nas margens externas dos hemisférios cerebelares.
- **Idade Gestacional:** variável numérica contínua, medida em semanas. A idade gestacional foi determinada pela data da última menstruação referida pela mulher (através da Regra de Nagele)⁴ e confirmada pela ultra-sonografia no ato do exame e corrigida por uma ultra-sonografia precoce até 20 semanas de gestação; aceitando-se uma diferença máxima de 10 dias.
- **Sexo Fetal:** variável categórica dicotômica. Foi categorizada em masculino ou feminino, conforme identificação da genitália fetal no exame ultra-sonográfico, e confirmado no pós-natal através de busca em prontuários ou por contato telefônico com a genitora.
- **Circunferência Cefálica (CC):** variável numérica contínua definida como o perímetro traçado ao longo da margem externa da calvária fetal, sendo obtida através da mensuração eletrônica através de um plano axial transverso utilizando a cavidade do septo pelúcido, núcleos talâmicos, foice do cérebro e plexo coróide como pontos de reparo. Foi utilizada a unidade de milímetros (mm)

- **Diâmetro Bi-parietal (DBP):** variável numérica contínua que corresponde a distância média em milímetros (mm) da superfície externa do osso parietal até a superfície interna do osso contra lateral. Foi medido através da aposição do transdutor de uma margem externa do osso parietal até a margem interna da tábua craniana oposta (externo-interna).
- **Circunferência Abdominal (CA):** variável numérica contínua definida como o perímetro da região do abdômen fetal medido externamente através um plano axial transverso, tendo como pontos de reparo a veia porta esquerda profundamente no fígado, e o alinhamento dos três centros de ossificação da coluna vertebral fetal. A circunferência abdominal foi calculada a partir de uma margem externa à outra do abdômen fetal, medida em milímetros.
- **Comprimento do Fêmur:** variável numérica contínua definida como a dimensão linear que se estende entre as extremidades da diáfise femoral, avaliado pelo plano de corte com o feixe de ultra-som perpendicular ao osso, medida em milímetros.
- **Peso fetal:** variável numérica contínua. Utilizou-se para o cálculo do peso fetal a fórmula de Hadlock³ mensurado em gramas: utilizando como parâmetros biométricos fetais a circunferência abdominal, o comprimento do fêmur e o tamanho da cabeça.

3.10 Descrição de Procedimentos

3.10.1 Procedimentos utilizados para aferições de peso e altura da gestante

O peso e altura das gestantes foram avaliados no momento da inclusão no estudo pelo mesmo avaliador, JAHF. Utilizou-se uma balança antropométrica digital da marca Filizola®, PL-150. As gestantes foram medidas e pesadas descalças, com roupas leves, sem objetos nas mãos ou nos bolsos.

3.10.1 Procedimento utilizado para realização da ultra-sonografia

Todos os exames foram realizados por um único pesquisador, (JAHF), em aparelho da marca Shimadzu®, modelo SSD-2200, equipado com escala cinza, em tempo real, utilizando imagem bidimensional, usando-se sonda abdominal convexa de 3.75 MHz de frequência, habitualmente adotada como padrão para exames obstétricos. Com exceção do peso fetal, este estimado em gramas, as outras medidas do feto foram obtidas em milímetros, com utilização de *caliper* eletrônico multidirecional. Cada medida biométrica foi aferida uma única vez, sendo considerada para análise aquela que preenchia a todos os parâmetros técnicos adotados no estudo.³ Uma única medida do DTC foi utilizada para cada feto, tomando como modelo a técnica de Goldestein *et al.*¹⁹ Relata-se que a variabilidade da medida do DTC fetal pela ultra-sonografia é menor de 3,6% (inter-observador) e 3,8% (intra-observador).²⁰ Os dados ultra-sonográficos foram registrados em formulário padrão, (Apêndice 3), juntamente com as fotografias ultra-sonográficas das medidas biométricas fetais, incluindo o DTC.

3.11 Procedimentos para coleta de dados.

3.11.1. Instrumento de coleta

Para coleta de dados, foram utilizados dois formulários (o de número 1 para dados gerais, e o de número 2, para dados do exame ultra-sonográfico – Apêndice 3) pré-codificados para entrada de dados no computador.

3.13.2. Procedimentos para coleta

Os formulários de número 1 e 2 foram preenchidos pelo pesquisador no momento da realização da ultra-sonografia, documentados por fotografias das imagens das medidas biométricas de cada feto, incluindo o DTC, e posteriormente arquivados no setor de ultra-sonografia da Maternidade Dia, no ambulatório da Mulher.

Após entrada no banco de dados, os dois formulários foram grampeados e arquivados em pasta classificadora, juntamente com cópias dos laudos dos exames de ultra-sonografia.

3.12 Controle da qualidade das informações

Um sistema de checagem foi preparado com os critérios de inclusão e exclusão (Apêndice 1). Após o preenchimento de cada formulário, este foi devidamente revisado pelo pesquisador responsável, em cada etapa da pesquisa. Em se constatando ausência ou incorreção de informações, foram consultados os laudos ultra-sonográficos ou os formulários.

3.13 – PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

3.13.1. Processamento dos Dados

O banco de dados foi confeccionado a partir de duas digitações independentes, para minimizar erros na entrada dos dados, utilizando o “software” estatístico Epi-Info

versão 6.04d. Uma vez terminada a digitação dos formulários nos dois bancos de dados, estes foram comparados, obtendo-se uma versão definitiva após correção das inconsistências encontradas. A seguir, obteve-se listagem de frequência das variáveis e foram realizados testes de consistência, checando-se e corrigindo eventuais incongruências existentes. Em seguida, o banco de dados revisado foi utilizado para análise estatística.

3.13.2. Análise dos Dados

Inicialmente realizou-se uma análise exploratória dos dados, construindo-se tabelas de distribuição de frequência e calculando-se medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis biológicas, sócio-demográficas e obstétricas. A análise estatística foi realizada através dos “softwares” Minitab, versão 14.2 e Stata, versão 9.2. As variáveis numéricas foram resumidas através de média e desvio padrão; as variáveis categóricas, através de percentagens. Foi utilizado o teste ANOVA para a associação de fatores maternos e fetais e o DTC, para determinação da idade gestacional. A relação entre o DTC e a idade gestacional foi avaliada através de regressão linear e a partir dos dados obtidos foi construído um nomograma. Em todas as etapas da análise foi adotado o nível de significância de 5%.

3.14 ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo obedeceu aos postulados da Declaração de Helsinque, bem como as normas da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Todos os sujeitos foram devidamente esclarecidos sobre os objetivos da pesquisa e somente foram incluídas as que concordaram voluntariamente em participar, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice 2).

A ultra-sonografia é um método de diagnóstico pré-natal não invasivo, exige pouco tempo para a sua realização, possui boa reprodutibilidade, boa aceitação pelas gestantes e não determina danos ou agravos à saúde materno-fetal.²⁶ Os exames ultrasonográficos foram realizados na própria instituição, seguindo as normas já existentes para tal procedimento. O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP (Nº 875 em reunião 5/10/2006) (Apêndice 4).

IV. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Johnsen LS, Rasmussen S, Sollien R, Kiserud T. Fetal age assessment based on ultrasound head biometry and the effect of maternal and fetal factors. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; **83**:716-23.
2. Mongelli M, Wilcox M, Gardosi J. Estimating the date of confinement: Ultrasonographic biometry versus certain menstrual dates. *Am J Obstet Gynecol* 1996; **174**: 278-81.
3. Hadlock FP. Determinação ultra-sonográfica da idade gestacional. In: Callen PW, editores. *Ultra-sonografia em obstetrícia e ginecologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p. 82 – 139.
4. Jeanty P. Fetal Biometry. In: Fleischer AC, Manning FA, Jenaty P, Romero R, editors. *Sonography in obstetrics and gynecology: Principles and practice*. London: Appleton & Lange; 2001. p. 131 – 47.
5. Geirsson R. Ultrasound: the rational way to determine gestational age. *Fetal and Maternal Med Rev* 1997; **9**: 133-46.
6. Creasy RK, Resnik R. Intrauterine growth restriction. In: Creasy RK, Resnik R, Ians J, editors. *Maternal fetal medicine. Principles and practice*. USA: Saunders; 2004. p. 558- 74.
7. Bryan SM, Hindmarsh PC. Normal and abnormal fetal growth. *Horm Res* 2006; **65**: 19-27.
8. Desmond ME, O’Rahilly R. The growth of the human brain during the embryonic period proper. *Anat Embryol* 1981; **162**: 137 – 51.
9. Naftali R, Dupuis JH. Differential effects of age and sex on the cerebellar hemispheres and the vermis: a prospective MR study. *Am J Neuroradiol* 1998; **19**: 65 - 71.

10. Lynnette MN, Haas JD, Grajeda R. Changes in maternal weight from the first to second trimester of pregnancy are associated with fetal growth and infant length at birth. *Am J Clin Nutr* 2004; **79** (4): 646 -52.
11. Dubiel M, Gunnarsson GO, Gudmunsson S. Blood redistribution in the fetal brain during chronic hypoxia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; **20**: 117-21.
12. Snijders RJM, Nicolaides KH. Intrauterine growth retardation and fetal transverse cerebellar diameter. *Prenat Diagn*, 1994; **14**: 1101-105.
13. Cabbad M, Kofinas A, Simon N, King K, Lyttle E. Fetal weight – cerebellar diameter discordance as an indicator of asymmetrical fetal growth impairment. *J Reprod Med*, 1992; **9**: 794-98.
14. Tongsong T, Wanapirak C, Thongpadungroj T. Sonographic diagnosis of intrauterine growth restriction by fetal transverse cerebellar diameter/ abdominal circumference ratio. *Int J Gynecol Obstet* 1999; **66**: 1 – 5.
15. Vinkesteyn ASM, Mulder PGH, Wladimiroff JW. Fetal transverse cerebellar diameter measurements in normal and reduced fetal growth. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; **15**: 47 – 51.
16. Barreto JA, Alencar CAJ. Diagnóstico da restrição de crescimento fetal pela relação diâmetro transverso do cerebelo e circunferência abdominal. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2004; **26**: 535-41.
17. Hill LM, Guzick D, DiNofrio D, Maloney J, Merolillo C, Nedzesky P. Ratios between the abdominal circumference, head circumference, or femur length and the transverse cerebellar diameter of the growth-retarded and macrosomic fetus. *Am J Perinatol* 1994; **11**: 144 – 8.

18. Singhakom N, Chawanpaiboon S, Titapant V. Reference centile charts of fetal transverse cerebellar diameter to abdominal circumference in a Thai population. *J Med Assoc Thai* 2004; **87**: 54-58.
19. Goldstein I, Reece EA, Pilu G, Bovicelli L, Hobbins JC. Cerebellar measurements with ultrasonography in the evaluation of fetal growth and development. *Am J Obstet Gynecol* 1987; **156**: 1065 -69.
20. Chavez MR, Ananth CV. Fetal transcerebellar diameter measurement for prediction of gestational age in twins. *Am J Obstet Gynecol*. 2006; **195**: 1596 – 1600.
21. Araújo EJ, Pires CR, Nardoza, LMM, Filho HAG, Moron AF. Correlation of the fetal cerebellar volume with other fetal growth indices by three-dimensional ultrasound. *J Mater Fetal Neonatal Med*. 2007; **20**: 581 -7.
22. Malik G, Waqar F, Zaidi H. Determination of gestational age by transverse cerebellar diameter in third trimester of pregnancy. *J Coll Phys Surg Pak*. 2006; **16**: 249 – 52.
23. Ebrahim, GJ. Research methods: multivariate analysis. In: Ebrahim GJ. *Research methods – II: multivariate analysis*. London: Book-Aid; 1999; 51-52.
24. Gerberding JL, Cordero J, Floyd RL. Fetal Alcohol Syndrome: Guidelines for Referral and Diagnosis. National Center on Birth and Developmental Disabilities. 2005; 1 – 44.
25. Atalah ES, Castillo CL, Castro RS, Aldea AP. Propuesta de um nuevo estándar de evaluación nutricional em embarazadas. *Rev Med Chil* 1997; **125**: 1429 -36.
26. WHO technical report series 875. In: *Training in diagnostic ultrasound: essentials, principles and standards*. Report of a WHO study group. Geneva 1998; p.1-20.

Resultados

Os resultados e suas respectivas discussões estão apresentados na forma de dois artigos.

NOTA DE ESCLARECIMENTO

Devido à demora da confirmação de recebimento do envio dos artigos para as respectivas revistas, os comprovantes de confirmação de submissão dos artigos serão apresentados durante a defesa da Dissertação.

ASSESSMENT OF GESTATIONAL AGE BY ULTRASOUND TRANSVERSE CEREBELLAR DIAMETER.

Short Title: Cerebellum in pregnancy

Authors:

José Araújo Holanda-Filho¹

José Eulálio Cabral-Filho²

José Natal Figueroa³

Ariani Impieri de Souza⁴

¹Gynecologist Physician at *Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira (IMIP)*, with specialization in Gynecology/Obstetrics Imaging. Student in the Master's Course in Maternal/Children's Health at IMIP.

²Professor of the Postgraduate Program in Maternal/Children's Health at IMIP. Doctor in Neuropharmacology, Massachusetts Institute of Technology (MIT).

³Professor of the Postgraduate Program in Maternal/Children's Health at IMIP.

⁴Professor of the Postgraduate Program in Maternal/Children's Health at IMIP. Doctor in Nutrition, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

Institution: Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira (IM IP)

Address for correspondence: José Araújo Holanda-Filho

Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira

Departamento de Pesquisa – Grupo Saúde da Mulher

Rua dos Coelhos, 300 Boa Vista 50.070-550 Recife-PE

E-mail: ariani@imip.org.br or arianii@terra.com.br

Tel.: +55(81) 21224779 or 21224702

Fax: +55(81) 21224782

ABSTRACT:

OBJECTIVE: Determine the correlation between the transverse cerebellar diameter (TCD) and gestational age in low-risk pregnancies between the 13th and 40th week of gestation and assess the association between ethnic background, mother's nutritional status and fetal TCD.

METHODS: A prospective, cross-sectional study was carried out at the obstetrics outpatient clinic of the Instituto Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, Pernambuco, Brazil, between November 2006 and March 2007. The sample was made up of women with low-risk pregnancies in prenatal care at IMIP and units of the Family Health Program, for which IMIP provides technical/scientific assistance. Numerical variables were resumed through mean and standard deviation; categorical variables were resumed through percentages. ANOVA was used for the association of the maternal and fetal factors as well as TCD for the determination of gestational age. The correlation between TCD and gestational age was assessed through linear regression. A nomogram was constructed from the data obtained. A 5% level of significance was adopted in all analysis steps.

RESULTS: Mean mother's age was 25 years (SD= 5 years). Mean schooling was 9 years (SD= 2.7 years). A significant linear correlation was observed between gestational age and TCD of the fetus, with a regression coefficient of 0.71 weeks/mm (CI95%: 0.69 to 0.73 weeks/mm; $R^2 = 96.9\%$; $p < 0.001$). ANOVA results indicate there was no statistically significant association between TCD and mother's ethnic background ($p = 0.608$) or mother's nutritional status ($p = 0.927$).

CONCLUSION: The findings of the present study suggest a strong correlation between the transverse cerebellar diameter of the fetus and gestational age, with no influence from maternal factors such as ethnic background or nutritional status.

KEY WORDS: cerebellum, ultrasound, gestational age, nomogram, ethnic background, mother's nutritional status.

ABSTRACT

Background: Ultrasound assessment of fetal biometry has become the principal method of both confirming gestational age and monitoring fetal growth and development. Many fetal parameters can be measured with ultrasonography and have been correlated with gestational age.

Aim: This study was undertaken to assess the usefulness of transverse cerebellum diameters (TCD) as a biometry independent parameter for gestational age assessment.

Methods: A prospective cross-sectional study was performed on 190 pregnant women considered of low risk, with a gestational age from 13 to 40 weeks. All the ultrasound examinations were done by the single operator. Measurements of the (TCD) were obtained by placing the calipers of the ultrasound machines at the outer-to-outer margins of the cerebellum by using high-resolution ultrasound equipment, Shimadzu

SSD 2200. A cross-sectional TCD nomogram was constructed by using recorded TCD measurements. A single measurements was used for each fetal.

Results: Maternal mean age was 25 ± 5 years. There was a linear relationship of increased in cerebellar diameter with gestational age. The actual and predicted gestational ages were correlated by Pearson coefficient (r). It was observed that concordance between actual and predicted gestational age was high ($r = 0,98, p < 0,0001$).

Conclusions: This study finding suggests a correlation between the gestational age and the transverse cerebellar diameter. The relationship of the cerebellar growth and gestational age is statistically significant. Maternal nutritional status and ethnic did not influence DTC in gestational age assessment.

Key words: cerebellum; gestational age; nomogram; ultrasound; fetal growth; maternal factors, nutritional status, ethnic.

INTRODUCTION

The accurate determination of the expected day of confinement is a central point in prenatal and neonatal care, with important personal, social and medical implications.¹⁻⁴ Although the menstrual date can be considered correct, ultrasound provides greater accuracy in the prediction of the likely due date when compared to the menstrual date alone or in combination with an ultrasound study.⁴

The ultrasound estimation of the duration of the pregnancy is based on biometric measurements of the fetus, used as indirect indicators of gestational age. Parameters are chosen based on their ease of measurement and capability of reflecting the menstrual age. Such parameters include biparietal diameter (BPD), cephalic circumference (CC), occipito-frontal diameter (OFD), abdominal circumference (AC) and femur length (FL).⁴⁻⁵

In fetuses with restricted growth, ultrasound achieves lesser accuracy in determining gestational age through the parameters of the cranial vault (BPD, OFD and CC), abdominal circumference and measurement of the femur.⁴⁻⁵ One explanation for this fact may be the preferential distribution of fetal circulation to noble organs such as the heart, brain, and supra-renal gland, redistributing blood flow in an attempt to preserve or spare these territories in the fetus.⁵ Studies have found that the internal organs of the cranium, particularly the cerebellum, are less affected in fetuses with restricted growth due to placental insufficiency, thereby suggesting a cerebellar growth preservation mechanism, even in relation to other areas of the cerebral cortex.⁵⁻⁷

Furthermore, the measurement of the fetal TCD has been studied for the assessment of gestational age and fetal growth due to the fact that it presents advantages over other biometric parameters. It is not affected in cases of alterations in the shape of the cranial vault due to extrinsic pressure (dolichocephaly or brachycephaly) and does not undergo modifications due to the insinuation of the cephalic pole in the mother's pelvis at the end of the pregnancy in anomalous presentations, oligohydramnio and multiple pregnancies.⁸⁻¹² Such factors make BPD and CC measurements unreliable.¹³⁻²¹ Thus, ultrasound assessment of the cerebellum has been established as a more indicated method due to its precision in determining gestational age and fetal growth.

There is evidence that the fetal cerebellum exhibits progressive growth throughout the gestation period.²²⁻²⁵ It is therefore an organ that can provide information on the prediction of gestational age during the entire pregnancy. Although there are ultrasound studies on the correlation between the transverse cerebellar diameter (TCD) in fetuses and gestational age, most studies address the third trimester of pregnancy or short gestation periods.^{9,13,19,23,24} It is therefore important to study the correlation between fetal TCD and pregnancy age addressing longer and earlier gestation periods.

Considering the need to broaden the use of the fetal TCD measurement as an ultrasound parameter in the prediction of gestational age and the assessment of fetal growth, the aim of the present study was to determine the correlation between fetal TCD and gestational age in women under low-risk prenatal care between the 13th and 40th week of gestation, as well as assess the association between ethnic background, mother's nutritional status and fetal TCD.

MATERIAL

A prospective, cross-sectional study was carried out at the outpatient clinic of the Women's Care Center of the Instituto Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, Brazil, between December 2006 and March 2007. The study population was made up of pregnant women with low obstetric risk under prenatal care at IMIP and units of the Family Health Program to which IMIP provides technical/scientific assistance.

The sample was sequential, represented by pregnant women with low obstetric risk in routine prenatal consultations, who fulfilled the eligibility criteria. Sample size was calculated adopting an alpha error of 5% and an 80% power, with the aim of detecting a difference in mean fetal TCD not less than 3 mm, which resulted in 190 participants after an increase of 10% to compensate for possible losses.^{25,26} The sample was adjusted for the effect of the comparison of mean values as well as for the determination of the correlation and regression between fetal TCD and gestational age.

One hundred ninety pregnant women were included, with 18 or more years of age, gestational age ranging from 13 to 40 weeks, with a single fetus and the last menstruation date known and confirmed through early ultrasound (before 20 weeks). The following pregnant women were excluded: smokers (any amount of consumption/day); heavy drinkers (five doses of alcoholic beverage per day or seven doses per week²⁷); illicit drugs users; those with chronic maternal illnesses, clinical complications in the current pregnancy such as arterial hypertension, diabetes mellitus or fetal structural anomalies diagnosed during the ultrasound exam.

Questionnaires were drafted to address obstetric, socioeconomic and clinical information. Height and weight of the women were measured upon inclusion to the study by a single examiner (JAHF). For the classification of the nutritional state of the

women into underweight, normal weight, overweight and obese, the body mass index (BMI) cutoff points for gestational age proposed by Atalah et al. were used.²⁸

Ultrasound examinations were performed on the Shimadzu apparatus (SSD-2200), using a 3.75 MHz convex probe generally adopted as the standard for obstetric examinations. A single examiner (JAHF) – a specialist obstetric ultrasound – performed all the examinations. Fetal TCD was measured using the method described by Goldenstein et al.¹⁰: localization of the cerebellum in the posterior fossa by means of rotation of the transducer to approximately 30° from the plane that identifies the thalamus, cavity of the septum pellucidum, third ventricle and cisterna magna, positioning the calipers on the outer margins of the cerebellar hemispheres. A single TCD measurement was used for each fetus studied.

A databank was constructed from two independent data entries using the Epi-Info statistical software (version 6.04d). Statistical analysis was carried out using the Minitab 14.2 and Stata 9.2 software programs. Numerical variables were resumed through mean and standard deviation; categorical variables were resumed through absolute and percentage frequencies. The comparison of mean values between groups was performed using unilateral analysis of variance (ANOVA). The correlation between fetal TCD and gestational age was assessed through linear regression and a nomogram was constructed from the data obtained. A 5% level of significance was adopted in all steps of the analysis. The project was approved by the IMIP Ethics Committee in Research on Human Beings and all participants signed terms of informed consent.

RESULTS

One hundred ninety pregnant women were evaluated. Mean age was 25 years (SD= 5 years). Younger women (between 18 and 24 years of age) accounted for 53% of the sample; just 3.6 % of the women were over 35 years of age. Average schooling was 9 years (SD= 2.7 years). Approximately 82% of the women declared themselves as having brown skin; 12% declared white skin and 6% declared black skin. The assessment of the nutritional status of the women during the ultrasound examination demonstrated that nearly half (48%) had normal weight, 27% were overweight, 12% obese and 13% were underweight.

ANOVA results indicate that there was no significant association between fetal TCD and mother's ethnic background ($p = 0.608$; Figure 1) or mother's nutritional state ($p = 0.927$; Figure 2).

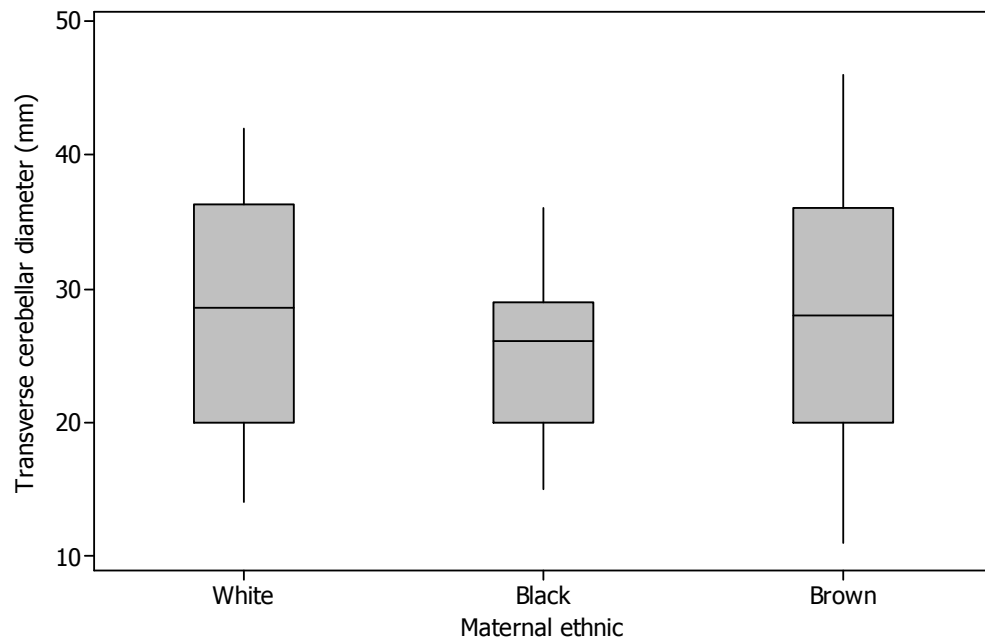


Figure 1. Distribution of fetal TCD fetal values according to mother's ethnic background, indicating median, first and third quartiles through the boxplot.

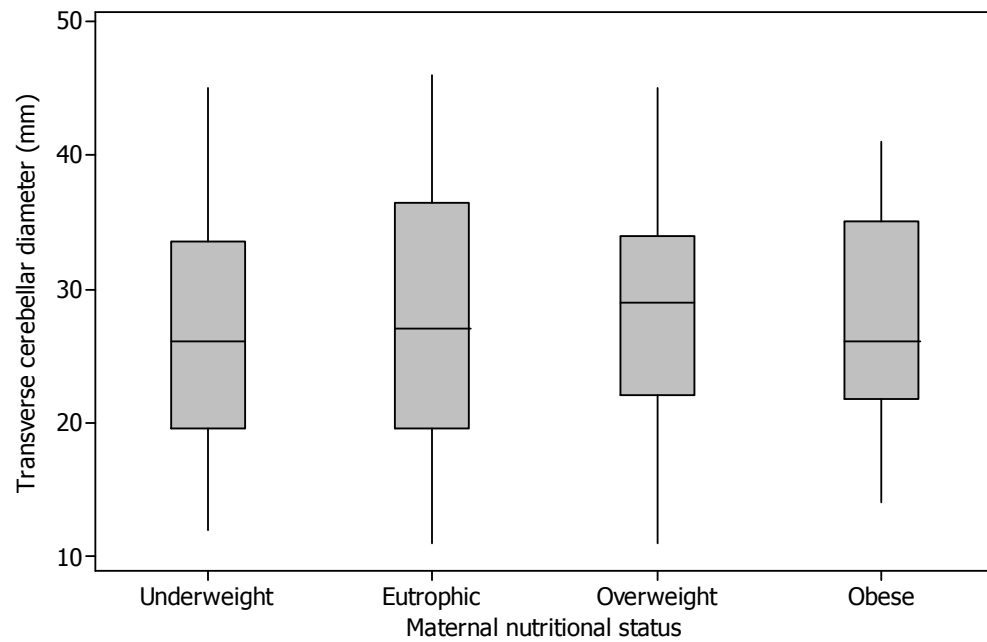


Figure 2. Distribution of fetal TCD fetal values according to mother's nutritional state, indicating median, first and third quartiles through the boxplot.

A significant linear correlation was observed between gestational age measured in weeks and fetal TCD, with a regression coefficient of 0.71 weeks/mm (CI95%: 0.69 to 0.73 weeks/mm; $R^2 = 96.9\%$; $p < 0.001$) (Figure 3).

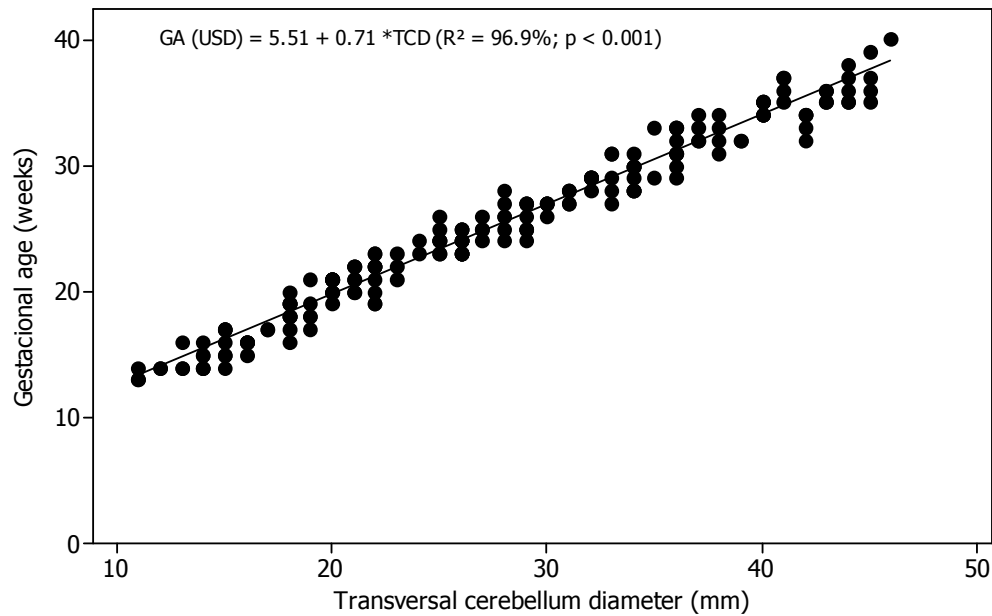


Figure 3. Correlation between gestational age and fetal transverse cerebellar diameter throughout gestation. Recife/PE/Brazil, 2007.

Table 1 displays the prediction intervals calculated for gestational age and fetal TCD measurements, with respective prediction variations, corresponding to the nomogram for the correlation between the two parameters.

Table 1. Fetal Transverse Cerebellar Diameter Nomogram.

TCD* (mm)*	Predicted Gestational age(w/d)*	Predicted Variation (w/d)*
11	13w 2d	11w-15w5d
12	14w 1d	11w5d-16w3d
13	14w 6d	12w3d-17w1d
14	15w 4d	13w1d-17w6d
15	16w 1d	13w6d-18w6d
16	16w 6d	14w4d-19w2d
17	17w 4d	15w1d-20w
18	18w 2d	16w-20w5d
19	19w	16w5d-21w4d
20	19w 5d	17w3d-22w1d
21	20w 4d	18w1d-22w6d
22	21w 1d	18w6d-23w4d
23	21w 6d	19w4d-24w1d
24	22w 4d	20w1d-25w
25	23w 2d	20w6d-25w5d
26	24w	21w5d-26w3d
27	24w 5d	22w3d-27w1d
28	25w 3d	23w1d-27w6d
29	26w 1d	23w6d-28w4d
30	26w 6d	24w4d-29w1d
31	27w 4d	25w1d-29w6d
32	28w 2d	25w6d-30w4d
33	29w	26w4d-31w3d
34	29w 5d	27w3d-32w1d
35	30w 3d	28w1d-32w6d
36	31w 1d	28w6d-33w4d
37	31w 6d	29w4d-34w1d
38	32w 4d	30w1d-34w6d
39	33w 2d	30w6d-35w4d
40	34w	31w4d-36w3d
41	34w 5d	32w2d-37w1d
42	35w 3d	33w-37w6d
43	36w 1d	33w5d-38w4d
44	36w 6d	34w4d-39w1d
45	37w 4d	35w1d-39w6d
46	38w 2d	35w6d-40w4d

*Mm= millimeters; w= weeks; d= day(s); TCD = Transverse Cerebellar Diameter

DISCUSSION

Ultrasound assessment in gestation has become the main method of confirming gestational age and monitoring fetal growth.²² The findings of the present study corroborate the existence of a strongly positive correlation between gestational age and transverse cerebellar diameter in fetuses throughout gestation.^{7,9-12} Results from other studies, with correlations ranging from a minimum of 0.90 to a maximum of 0.98, demonstrate the high reproducibility of the method employed.^{7,9,10,19} It is well established that other fetal biometric parameters, such as BPC, FL, AC, CC and OFD also allow the determination of the pregnancy age.²⁶ However, these parameters tend to present inaccuracies in cases of abnormal growth curves.¹⁴⁻²¹ Due to the redistribution of fetal circulation to noble areas in fetuses with restricted growth, the cerebellum is a preferentially spared organ.^{6,14-21,30} Thus, TCD has been established as the most precise method for determining gestational age.⁸⁻¹²

Although the present study points to a positive correlation between gestational age and fetal TCD throughout the entire period assessed (13th to 40th week of gestation), a number of studies have found that as the pregnancy approaches full term, there is a slight fluctuation in the growth curve of the fetal cerebellum and report multiple conditions that would lead to difficulties in precisely measuring the TCD after the 35th week of gestation.⁹⁻¹² These studies cite the insinuation of the fetal head; a relative reduction in amniotic fluid around the cephalic pole; very close contact between the mother's uterine musculature and cranial vault; low penetration of the ultrasound beam into the posterior fossa of the fetus; and the occipito-posterior position of the head of the fetus at the end of gestation.⁹⁻¹² This phenomenon was not observed in the present study. The frequently reported fluctuation may reflect a greater difficulty in the

precision of the biometric calculation of the cerebellum through ultrasound due to anatomic changes in the organ at the end of the gestation, as the appearance of the cerebellum in the ultrasound examination changes with the advance in the pregnancy.²⁴

No statistically significant association was observed in the present study between mother's ethnic background and fetal TCD throughout gestation. A possible explanation for the fact that ethnic variation had no influence over fetal biometrics may be the considerable miscegenation of the population studied. Of the 190 women assessed, the vast majority declared themselves to be Mulatto – brown-skinned – (82%), whereas just 12% declared being White and 6% declared being Black. According to Jacquemym et al., fetal TCD presents distinct variations that are dependent on the ethnic group studied and the authors recommend that, in the assessment of gestational age and fetal growth, specific graphs (nomograms) should be used for different ethnic groups.²⁹ Chavez et al. also recommend that nomograms that have been constructed in the most homogeneous manner possible based on the population be used in clinical practice, although no ethnic/racial influences were found in their study between fetal TCD and gestational age.⁹

Upon assessing the nutritional state of the women, a 39% prevalence of overweight/obesity was observed, three times that of the women classified as malnourished (13%). No statistically significant association was found between mother's nutritional state and variation in fetal TCD. It should be pointed out that no women with high risk for the development of placental insufficiency, such as smoking habits, essential or gestational hypertension, and clinical or gestational diabetes, were included in the study. Dubiel et al. investigated the redistribution of blood flow in fetuses with chronic hypoxemia through Doppler velocimetry of the cerebral arteries

and concluded that there is a redistribution of blood flow in the fetal encephalus favoring the anterior and posterior areas of the brain, preserving the cerebellar territory to the maximum even in situations of chronic acidemia.⁶ It is believed that even in pregnant women with low weight or excessive weight (overweight or obese), it is not possible to detect harmful effects in cerebellum growth through ultrasound, despite evidence that the mother's nutritional status is a regulator of fetal growth.³⁰⁻³⁷

In summary, the findings of the present study indicate a strong correlation between the transverse cerebellar diameter in fetuses and gestational age, with no influence from maternal factors such as mother's ethnic background or nutritional status. The data support the affirmation that the transverse cerebellar diameter in fetuses can be considered an ultrasound biometric parameter to be adopted for the determination of gestational age.

REFERENCES:

1. Bryan SM, Hindmarsh PC. Normal and Abnormal Fetal Growth. *Horm Res* 2006; **65**: 19 – 27.
2. Johnsen SL, Rasmussen S, Sollien R, Kiserud T. Fetal age assessment based on ultrasound head biometry and the effect of maternal and fetal factors. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; **83**: 716-23.
3. Schluter PJ, Pritchard G, Gill MA. Ultrasonic fetal size measurements in Brisbane, Australia. *Austral Radiology* 2004; **48**: 480 – 6.
4. Mongelli M, Wilcox M, Gardosi J. Estimating the date of confinement: ultrasonographic biometry versus certain menstrual dates. *Am J Obstet Gynecol* 1996; **174**: 278 – 81.
5. Gardosi J. Ultrasound biometry and fetal growth restriction. *Fetal Matern Med Rev* 2002; **13**: 249 – 59.
6. Dubiel M, Gunnarsson O, Gudmunsson S. Blood distribution of the fetal brain during chronic hypoxia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; **20**: 117 – 21.

7. Singhakom N, Chawanpaiboon S, Titapant V. Reference centile charts for ratio of fetal transverse cerebellar diameter to abdominal circumference in a Thai population. *J Med Assoc Thai* 2004; **87**: 54 – 8.
8. Barreto JA, Alencar CAJ. Diagnóstico da restrição de crescimento fetal pela relação diâmetro transverso do cerebelo e circunferência abdominal. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2004; **26**: 535 – 41.
9. Chavez MR, Ananth CV, Smulian JC, Lashley S, Kontopoulos EV, Vintzileos AM. Fetal transcerebellar diameter nomogram in singleton with special emphasis in the third trimester: a comparison with previously published nomograms. *Am J Obstet Gynecol* 2003; **189**:1021 – 5.
10. Goldestein I, Reece AE, Pilu G, Bovicelli L, Hobbins JC. Cerebellar measurements with ultrasonography in the evaluation of fetal growth and development. *Am J Obstet Gynecol* 1987; **156**: 1065 – 9.
11. Mcleary RD, Kuhns LR, Barr MJ. Ultrasonography of the fetal cerebellum. *Radiology* 1984; **151**: 439 – 42.
12. Duchatel F, Mennesson B, Berseneff H, Oury JF. Mesures échographiques de cervelet foetal: intérêt dans l'évaluation du développement foetal. *J Obstet Biol Reprod* 1989; **18**: 879 – 83.
13. Chang CH, Chang FM, Yu CH, Ko HC, Chen HY. Three-dimensional ultrasound in the assessment of fetal cerebellar transverse and antero-posterior diameters. *Ultrasound Med Biol* 2000; **26**: 175 – 82.
14. Meyer WJ, Gauthier D, Ramakrishnan V, Sipos J. Ultrasonographic detection of abnormal fetal growth with the gestational age-independent, transverse cerebellar diameter/abdominal circumference ratio. *Am J Obstet Gynecol* 1994; **71**: 1057 – 63.
15. Dilmen G, Toppare MF, Turhan NO, OZturk M, Isik S. Transverse cerebellar diameter and transverse cerebellar diameter/ abdominal circumference index for assessing fetal growth. *Fetal Diagn Ther* 1996; **11**: 50 – 56.
16. Haller H, Petrovic O, Rukavina B. Fetal transverse cerebellar diameter/abdominal circumference ratio in assessing fetal size. *Int J Gynecol Obstet* 1995; **50**: 159 – 63.

17. Tongsong T, Wanapirak C, Thongpadungroj T. Sonographic diagnosis of intrauterine growth restriction (IUGR) by fetal transverse cerebellar diameter (TCD)/abdominal circumference (AC) ratio. *Int J Gynecol Obstet* 1999; **66**: 1 – 5.
18. Campbell WA, Vintzileos AM, Rodis JF, Turner GW, Egan JFX, Nardi DA. Use of the transverse cerebellar diameter/abdominal circumference ratio in pregnancies at risk for intrauterine growth retardation *J Clin Ultrasound*.1994; **22**: 497 – 502.
19. Vinkesteyn ASM, Mulder PGH, Wladimiroff JW. Fetal transverse cerebellar diameter measurements in normal and reduced fetal growth. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; **15**: 47 – 51.
20. Snijders RJM, Courcy-Wheeler RHB, Nicolaides KH. Intrauterine growth retardation and fetal transverse cerebellar diameter. *Prenat Diagn* 1994; **14**: 1101- 05.
21. Hill LM, Guzick D, DiNofrio D, Maloney J, Merolillo C, Nedzesky P. Ratios between the abdominal circumference, head circumference, or femur length and the transverse cerebellar diameter of the growth-retarded and macrosomic fetus. *Am J Perinatol* 1994; **11**: 144 – 8.
22. Geirsson RT. Ultrasound: the rational way to determine gestational age. *Fetal Matern Med Rev* 1997; **9**: 133 – 46.
23. Araújo EJ, Pires CR, Nardoza, LMM, Filho HAG, Moron AF. Correlation of the fetal cerebellar volume with other fetal growth indices by three-dimensional ultrasound. *J Mater Fetal Neonatal Med* 2007; **20**: 581 -7.
24. Malik G, Waqar F, Zaidi H. Determination of gestational age by transverse cerebellar diameter in third trimester of pregnancy. *J Coll Phys Surg Pak* 2006; **16**: 249 – 52.
25. Ebrahim, GJ. Research methods: multivariate analysis. In: Ebrahim GJ. *Research methods – II: multivariate analysis*. London: Book-Aid; 1999; 51-52.
26. Jeanty P. Fetal Biometry. In: Fleischer AC, Manning FA, Jenaty P, Romero R, editors. *Sonography in obstetrics and gynecology: Principles and practice*. London: Appleton & Lange; 2001. p. 131 – 47.

27. Gerberding JL, Cordero J, Floyd RL. Fetal Alcohol Syndrome: Guidelines for Referral and Diagnosis. National Center on Birth and Developmental Disabilities. 2005; 1 – 44.
28. Atalah ES, Castillo CL, Castro RS, Aldea AP. Propuesta de un nuevo estándar de evaluación nutricional em embarazadas. Rev Med Chile 1997; **125**: 1429 -36.
29. Jaqquemyn Y, Sys SU, Verdonk P. Fetal transverse cerebellar diameter in different ethnic groups. J Perinat Med 2000; **28**: 14 – 19.
30. Bloomfield FH, Harding JE. Experimental aspects of nutrition and fetal growth. Fetal Mater Med Rev 1998; **10**: 91- 107.
31. Melo ASO, Assunção PL, Gondim SSR, Carvalho DF, Amorim MMR, Benicio MHA, Cardoso MAA. Estado nutricional materno, ganho de peso gestacional e peso ao nascer. Rev Bras Epidemiol 2007; **10**: 249 – 57.
32. Neufeld LM, Haas JD, Grajéda R, Martorell R. Changes in maternal weight from the first to second trimester of pregnancy are associated with fetal growth and infant length at birth. Am J Clin Nutr 2004; **79**: 646 – 52.
33. Hulsey TC, Neal D, Bondo SC, Hulsey T, Newman R. Maternal pre-pregnant body mass index and weight gain related to low birth weight in South Carolina. South Med J 2005; **98**: 411 – 5.
34. Grjibovski A, Bygren LO, Svartbo B, Magnus P. Housing conditions, perceived stress, smoking, and alcohol: determinants of fetal growth in Northwest Russia. Acta Obstet Gynecol Scand 2004; **83**: 1159 – 66.
35. Kleijer ME, Derker GA, Heard AR. Risk factors for intrauterine growth restriction in a socio-economically disadvantaged region. J Mater-Fetal Neonatal. Med 2005; **18**: 23 – 30.
36. Thame M, Osmond C, Bennet F, Wilks R, Forrester T. Fetal growth is directly related to maternal anthropometry and placental volume. Eur J Clin Nutr 2004; **58**: 894 – 900.
37. Nucci LB, Schmidt MI, Duncan BB, Fuchs SC, Fleck ET, Santos Brito MM. Nutritional status of pregnant women: prevalence and associated pregnancy outcomes. Rev Saúde Pública 2001; **3**: 253 – 61.

Article 2

FETAL TRANSVERSE CEREBELLAR DIAMETER MEASURED BY ULTRASOUND DOES NOT DIFFER BETWEEN GENDERS

Authors:

José Araújo Holanda-Filho¹

Ariani Impieri de Souza²

José Natal Figueroa³

José Eulálio Cabral-Filho⁴

¹Gynecologist Physician at *Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira* (IMIP), with specialization in Gynecology/Obstetrics Imaging. Student in the Master's Course in Maternal/Children's Health at IMIP.

²Professor of the Postgraduate Program in Maternal/Children's Health at IMIP. Doctor in Nutrition, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

³Professor of the Postgraduate Program in Maternal/Children's Health at IMIP.

⁴Professor of the Postgraduate Program in Maternal/Children's Health at IMIP. Doctor in Neuropharmacology, Massachusetts Institute of Technology (MIT).

Institution: Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira (IMIP)

Correspondence:

José Araújo Holanda-Filho

Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira

Departamento de Pesquisa – Grupo Saúde da Mulher

Rua dos Coelhoos, 300 Boa Vista 50.070-550 Recife-PE

E-mail: tekkell@ig.com.br ou arianii@terra.com.br

Tel.: +55(81) 21224779 ou 21224702

Fax: +55(81) 21224782

ABSTRACT:

OBJECTIVE: Determine gestational age through the transverse cerebellar diameter (TCD) assessing the influence of fetal gender.

METHODS: A prospective cross-sectional study was carried out with 190 pregnant women with low obstetric risk between the 13th and 40th week of pregnancy. The correlation between TCD and gestational age was assessed through linear regression. The association between TCD and fetal gender was assessed using ANOVA. A 5% level of significance was adopted in all steps of the analysis.

RESULTS: A total of 102 male and 82 female fetuses were evaluated. A significant linear association was observed between the transverse cerebellar diameter assessed through ultrasound and gestational age between the 13th and 40th week in both genders. This association was similar between male and female fetuses ($p=0.684$) (regression coefficient: 0.70 week/mm; CI95%: 0.67 to 0.72 week/mm; $R^2=97.0\%$; $p<0.001$ – male fetuses) (regression coefficient: 0.73 week/mm; CI95%: 0.70 to 0.76 week/mm; $R^2=96.9\%$; $p<0.001$ – female fetuses).

CONCLUSION: The findings of the present study suggest a strong correlation between the fetal transverse cerebellar diameter (TCD) and gestational age. As, this correlation was not influenced by fetal gender, there is no need for specific nomograms for gender in the prediction of the gestational age. Thus, the TCD may be considered an ultrasound biometric parameter adopted in the determination of gestational age during prenatal care.

Key words: cerebellum, gestational age, nomogram, ultrasound, fetal growth, fetal gender, gender.

Introduction

Differences between genders regarding weight and length at birth is a universal phenomenon.¹⁻⁵ Male newborns are from 50 to 150 grams heavier and 5 to 10 millimeters longer than females.¹⁻⁴ These differences may be attributed, in part, to the action of androgenic hormones, although this causal nexus relationship has not been fully clarified.^{1,5,6} The distinction in fetal growth between genders appears to become more pronounced in the third trimester, such that males give the impression of growing not only more, but also earlier than female fetuses.^{1,2}

There are reports of differentiated growth between genders in the embryonic period through inter-uterine ultrasound assessments of the crown-to-rump length² and the biparietal diameter measurement in the fetal period.⁴ These differences in organ dimensions between genders can also be seen in adults. A study using nuclear magnetic resonance found that the volume of the cerebellar hemispheres, especially the right hemisphere, is larger in men, even after an allometric adjustment for height.⁷ There are arguments that raise the possibility of differences in cerebellar volume between genders in the prenatal and perinatal period, but the mechanisms that might explain the reasons for these differences have yet to be clarified.⁷

There are a number of studies evidencing an association between the dimension of the fetal cerebellum, especially the transverse cerebellar diameter and gestational age.⁸⁻
¹³ Furthermore, it has been shown that this association is not influenced by alterations in the growth of the fetus, such as macrosomia or restricted intra-uterine growth.

Therefore, ultrasound measurements of the fetal cerebellum are useful and reliable predictors of gestational age.⁹⁻¹³ Nonetheless, there are gaps in the literature regarding studies that investigate the association between fetal gender and TCD in the determination of gestational age through ultrasound. Thus, the aim of the present study was to compare growth of the transverse cerebellar diameter between male and female fetuses through ultrasound assessments in the period spanning the 13th to 40th week of gestation.

MATERIAL AND METHODS:

A prospective, cross-sectional study was carried out at the outpatient clinic of the Women's Care Center of the Instituto Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, Brazil, between December 2006 and March 2007. The study population was made up of pregnant women with low obstetric risk under prenatal care at the IMIP Women's Care Center and units of the Family Health Program to which IMIP provides technical/scientific assistance.

The sample was sequential, represented by pregnant women with low obstetric risk in routine prenatal consultations, who fulfilled the eligibility criteria. Sample size was calculated adopting an alpha error of 5% and an 80% power, with the aim of detecting a difference in mean fetal TCD not less than 3 mm, which resulted in 190 participants after an increase of 10% to compensate for possible losses. The sample was adjusted for the effect of the comparison of mean values as well as for the determination of the correlation and regression between fetal TCD and gestational age.

One hundred ninety pregnant women were included, with 18 or more years of age, gestational age ranging from 13 to 40 weeks, with a single fetus and the last

menstruation date known and confirmed through early ultrasound (before 20 weeks). The following pregnant women were excluded: smokers (any amount of consumption/day); heavy drinkers (five doses of alcoholic beverage per day or seven doses per week¹⁶); illicit drugs users; those with chronic maternal illnesses, clinical complications in the current pregnancy such as arterial hypertension, diabetes mellitus or fetal structural anomalies diagnosed during the ultrasound exam.

Ultrasound examinations were performed on the Shimadzu apparatus (SSD-2200), using a 3.75 MHz convex probe generally adopted as the standard for obstetric examinations. A single examiner (JAHF) – a specialist obstetric ultrasound – performed all the examinations. Fetal TCD was measured using the method described by Goldenstein *et al.*¹⁷: localization of the cerebellum in the posterior fossa by means of rotation of the transducer to approximately 30° from the plane that identifies the thalamus, cavity of the septum pellucidum, third ventricle and cisterna magna, positioning the calipers on the outer margins of the cerebellar hemispheres. A single TCD measurement was used for each fetus studied.

A databank was constructed from two independent data entries using the Epi-Info statistical software (version 6.04d). Statistical analysis was carried out using the Minitab 14.2 and Stata 9.2 software programs. The correlation between fetal TCD and gestational age was assessed through linear regression for both genders. The determination of the independent effect of parity, ethnic background and mother's age on the prediction of gestational age was assessed using ANOVA, controlling for TCD. A 5% level of significance was adopted in all steps of the analysis. The project was approved by the IMIP Ethics Committee in Research on Human Beings.

RESULTS:

Of the 190 pregnant women assessed through ultrasound examinations, gender was identified and confirmed for 184 fetuses – 102 males and 82 females. It was not possible to confirm the fetal genitalia in six fetuses. Mean age of the pregnant women was 25 years (SD= 5 years). Approximately 82% of the women declared themselves as having brown skin; 12% declared white skin and 6% declared black skin. Average schooling was 9 years (SD= 2.7 years); 75% had eight or more years of schooling. Eighty-four of the women participating in the study had no previous children and only two had four or more previous children (Table 1). No independent effect was found for parity ($p=0.588$), ethnic background ($p=0.860$) or mother's age ($p=0.439$) relating to the prediction of gestational age after controlling for the effect of the TCD.

Table 1. Maternal socio-demographic and reproductive characteristics. Recife, Brazil 2006/2007.

Maternal Characteristics	N	%
Age (years)		
18 – 24	98	53.0
25 – 34	74	40.0
≥ 35	12	7.0
Race/Color		
White	22	12.0
Black	11	6.0
Brown	151	82.0
Education		
Illiteracy	01	0.5
< 8 years	45	24.5
≥ 8 years	138	75.0
Parity		
0	84	45.0
1	75	41.0
2-3	23	13.0
≥ 4	02	1.0

A linear correlation was observed between fetal transverse cerebellar diameter and gestational age for both males ($R^2=97.0\%$; $p<0.001$; regression coefficient of 0.70 week/mm; CI 95%: 0.67 – 0.72) and females ($R^2=96.9\%$; $p<0.001$; regression coefficient of 0.73 week/mm; CI 95%: 0.70 – 0.76). In comparing the regression curves, no statistically significant difference between genders was found regarding gestational age assessed by measuring the TCD ($p=0.684$) (Figure 1).

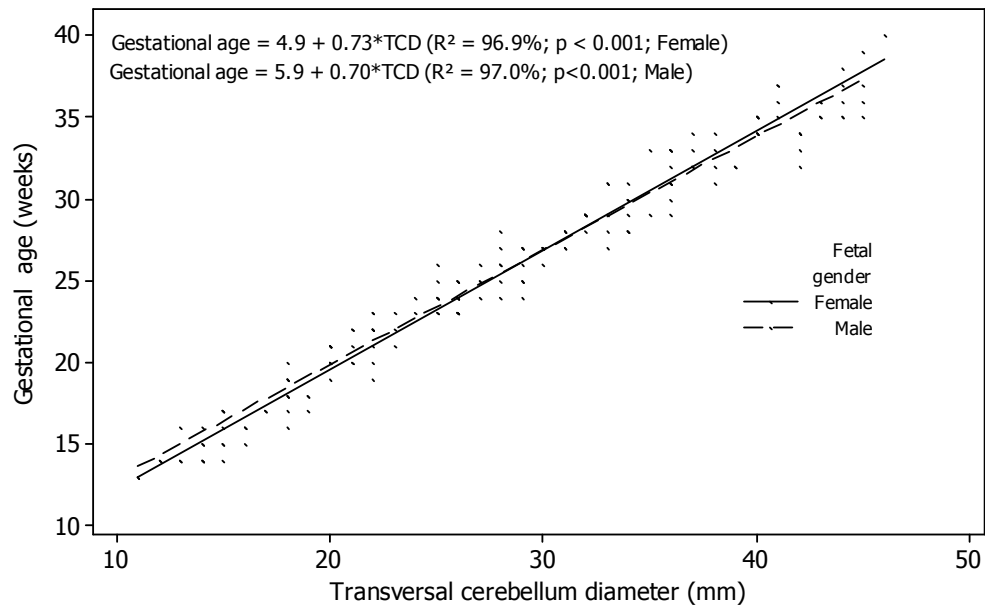


Figure 1. Correlation between gestational age and fetal transverse cerebellar diameter throughout gestation among male and female fetuses.

DISCUSSION

The direct correlation observed in the present study between the measurement of the fetal transverse cerebellar diameter through ultrasound and gestational age is corroborated by other studies.⁸⁻¹² Furthermore, no association was found between fetal gender and gestational age in the period spanning from the 13th to 40th week. Therefore, based on the findings, the transverse diameter of the cerebellum is a biometric measurement independent of fetal gender as a predictor of gestational age in the last two trimesters of a pregnancy.

A literature review of the Medline, LILACS/SciELO, EMBASE and Cochrane Library databases identified no ultrasound studies regarding the correlation of the measurement of the transverse diameter of the fetal cerebellum with gestational age and the association of fetal gender. A number of studies have found that fetal growth regarding other biometric parameters behaves in a differentiated manner between genders in the determination of gestational age through the measurement of the biparietal diameter (BPD), cephalic circumference (CC), femur length (FL) and abdominal circumference.^{2-4,18-20} During pregnancy, the BPD is larger in male fetuses than in females.^{2-4,18-20} Other studies, however, found no size differences between sexes regarding the crown-to-rump length and BPD in the period spanning the eighth to 20th week of gestation.²²⁻²⁴ It is also debated whether there are in fact differences between genders regarding biometric ultrasound measurements and in which gestational period such differences may be detected.^{22,23} For all these parameters, there are nomogram comparison standards that allow the assessment of gestational age with relative precision.

In the construction of nomograms for predicting gestational age through ultrasound studies or in the selection of the nomogram to be used in clinical practice, it is of summary importance to determine the interference of fetal factors and seek to use those drafted for the most homogeneous populations possible.⁹ Based on the results from the present study, it is admissible to affirm that the correlation between TCD and gestational age, which is not influenced by fetal gender, does not require the construction of specific nomograms for gender between the 13th and 40th week of gestation.

The present study indicates similarity between genders in the transverse diameter of the cerebellum during the fetal period. However, this finding cannot be extrapolated to other periods of life. In fact, the behavior of cerebellar growth prior to the 13th week of pregnancy remains unknown through imaging methods. Furthermore, a number of studies assessing cerebellar measurements in adults through magnetic nuclear resonance report a gender dimorphism, with a predomination of higher values among males.^{7,25,26} One of the hypotheses for the similarity between genders in the transverse diameter of the cerebellum during intra-uterine life may be due to the small difference in magnitude of TCD measurements between male and female groups and such a fact is not ably identified through the ultrasound method. Another possible explanation for this finding is the fact that there is no difference between male and female fetuses regarding the transverse cerebellar diameter in the final two trimesters of gestation, thereby making the dimorphism found in adults a consequence of differentiated growth beginning in the postnatal period.

This is a preliminary study that, although has limitations due to the sample size and for not being a longitudinal study, suggests that there is no influence from the gender

factor in the prediction of gestational age through ultrasound. Further studies with larger samples and a longitudinal follow up are needed to broaden knowledge on this issue.

In summary, the findings of the present study indicate a strong correlation between the transverse diameter of the fetal cerebellum and gestational age, revealing for the first time that this correlation is not influenced by fetal gender. Thus, the transverse diameter of the fetal cerebellum may be considered an ultrasound biometric parameter that can be adopted in the determination of gestational age during prenatal care, regardless of the gender of the fetus.

References:

1. Zegher F, Devlieger H, Eeckels R. Fetal Growth: Boys before girls. *Horm Res.* 1999; **51**: 258 - 9.
2. Pedersen JF. Ultrasound evidence of sexual difference in fetal size in first trimester. *Br Med J.* 1980; **281**: 1253.
3. Tunón K, Eik-Ness SH, Grottum P. The impact of fetal, maternal and external factors on prediction of the day of delivery by the use of ultrasound. *Ultrasound Obst Gynecol.* 1998; **11**: 99 – 103.
4. Baytur YB, Yidiz H, Ozler A, Inceboz US, Çağlar H. The effect of sex on fetal ultrasound measurements: Is it necessary sex-specific nomograms? *Perinat J.* 2006; **14**: 26 – 30.
5. Wilkin TJ, Murphy MJ. The gender insulin hypothesis: why girls are born lighter than boys, and the implications for insulin resistance. *Int J Obesit.* 2006; **30**: 1056 – 61.

6. Gluckman PD. The endocrine regulation of fetal growth in late gestation: the role of insulin-like growth factor. *J Clin Endocrinol and Metabol.* 1995; **80**: 1047 -50.
7. Raz N, Dupuis JH, Briggs SD, McGravan C, Acker JD. Differential effects of age and sex on the cerebellar hemisphere and the vermis: a prospective MR study. *Am J Neuroradiol.* 1998; **16**: 65 – 71.
8. Malik G, Waqar F. Determination of gestational age by transverse cerebellar diameter in third trimester of pregnancy. *J Col Physic Surg Pakist.* 2006; **16**: 249 – 52.
9. Chavez MR, Ananth CV, Smulian JC, Lashley S, Kontopoulos EV, Vintzileos AM. Fetal transcerebellar diameter measurement for prediction of gestational age in twins. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; **195**: 1596 – 600.
10. Singhakom N, Chawanpaiboon S, Titapant V. Reference centile for ratio of fetal transverse cerebellar diameter to abdominal circumference in a Thai population. *J Med Assoc Thai.* 2004; **87**: 54 – 8.
11. Nery L, Moron AF, Junior LK. Avaliação ultra-sonográfica do crescimento fetal com uso do diâmetro transverso do Cerebelo. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2000; **22**: 281- 6.
12. Vinkesteyn ASM, Mulder PGH, Wladimiroff JW. Fetal transverse cerebellar diameter measurements in normal and reduced fetal growth. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; **15**: 47 – 51.
13. Triulzi F, Parazzini C, Righini A. Magnetic resonance imaging of fetal cerebellar development. *Cerebellum.* 2006; **5**: 199 – 205.
14. Ebrahim, GJ. Research methods: multivariate analysis. In: Ebrahim GJ. *Research methods – II: multivariate analysis.* London: Book-Aid; 1999. pp.:51-2.
15. Jeanty P. Fetal biometry. In: *Sonography in Obstetrics and Gynecology: Principles and Practice.* Appleton & Lange. 6th International Edition. 2001; pp.:131 – 147.

16. Gerberding JL, Cordero J, Floyd RL. Fetal Alcohol Syndrome: Guidelines for Referral and Diagnosis. National Center on Birth and Developmental Disabilities. 2005; 1 – 44.
17. Goldestein I, Reece AE, Pihu G, Bovicelli L, Hobbins JC. Cerebellar measurements with ultrasonography in the evaluation of fetal growth and development. *Am J Obstet Gynecol.* 1987; **156**: 1065 – 9.
18. Kallén K. Mid-trimester ultrasound prediction of gestational age: advantages and systematic errors. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002; **20**: 558- 63.
19. Henriksen TB, Wilcox AJ, Hedegaard M, Secher NJ. Bias in studies of preterm and postterm delivery due to ultrasound assessment of gestational age. *Epidemiology.* 1995; **6**: 533 -7.
20. Wald N, Cuckle H, Nanchahal K. Sex difference in fetal size early in pregnancy. *Br Med J.* 1986; **292**: 137.
21. Moore WM, Ward BS, Jones VP, Bamford FN. Sex difference in fetal head growth. *Br J Obstet Gynecol.* 1988; **95**: 238 – 42.
22. Selbing A, McKay K. Ultrasound in first trimester shows no difference in fetal size between the sexes. *Br Med J.* 1985; **9**: 750.
23. Johnsen LS, Rasmussen S, Sollien R, Kiserud T. Fetal age assessment based on femur length at 10- 20 weeks of gestation, and reference ranges for femur length to head circumference ratios. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2005; **84**: 725 – 33.
24. Smulian JC, Campbell WA, Rodis JF, Feeney LD, Fabbri EL, Vintzileos. Gender-specific second-trimester biometry. *Am J Obstet Gynecol.* 1995; **173**:195 – 201.
25. Raz N, Gunning-Dixon F, Head D, Williamson A, Acker JD. Age and sex differences in the cerebellum and the ventral pons: a prospective MR study of healthy adults. *Am J Neuroradiol* 2001; **22**: 1161 – 7.

26. Murshed KA, Ziylan T, Secker M, Cicekcibasi AE, Acikgozoglu S. Morphometric assessment of brain stem and cerebellar vermis with midsagittal MRI: the gender differences and effects of age. *Neuroanatomy* 2003; **2**: 34 – 8.

**ESTIMATIVA DA IDADE GESTACIONAL PELA MEDIDA ULTRA-
SONOGRÁFICA
DO DIÂMETRO TRANSVERSO DO CEREBELO**

**Assessment of gestational age by ultrasound transcerebellar diameter
measurement.**

Short Title: Cerebellum in pregnancy

Autores:

José Araújo Holanda-Filho
Médico tocoginecologista do IMIP com área de concentração em Imagem em
Ginecologia-Obstetrícia.
Discente do curso de Mestrado em Saúde Materno-Infantil do IMIP

José Eulálio Cabral-Filho
Docente do Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno – Infantil do IMIP
Doutorado em Neurofarmacologia, Massachusetts Institute of Technology (MIT)

José Natal Figueroa

Ariani Impieri de Souza
Docente do Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno – Infantil do IMIP
Doutora em Nutrição, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Endereço para correspondência: José Araújo Holanda-Filho

Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira

Departamento de Pesquisa – Grupo Saúde da Mulher

Rua dos Coelhoos, 300 Boa Vista 50.070-550 Recife-PE

E-mail: ariani@imip.org.br ou arianii@terra.com.br

Tel.: +55(81) 21224779 ou 21224702

Fax: +55(81) 21224782

RESUMO:

OBJETIVO: Estabelecer em gestantes de baixo risco, a relação do diâmetro transverso do cerebelo fetal com a idade gestacional, entre a 13^a e a 40^a semana de gestação. Além disso, foi avaliada a associação da etnia e o do estado nutricional materno com o DTC fetal.

MÉTODOS: Realizou-se um estudo prospectivo de corte transversal no Ambulatório de obstetria do Instituto Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, Pernambuco, no período de novembro de 2006 a março de 2007. A amostra estudada foi gestante de baixo risco obstétrico atendida no pré-nata do IMIP e unidades do Programa de Saúde da Família (PSF), as quais o IMIP presta assistência técnica-científica. As variáveis numéricas foram resumidas através de média e desvio padrão; as variáveis categóricas, através de percentagens. Utilizou-se o teste ANOVA na associação de fatores materno e fetal e o DTC, para determinação da idade gestacional. A relação entre o DTC e a idade gestacional foi avaliada através de regressão linear e a partir dos dados obtidos foi construído um nomograma. Em todas as etapas da análise foi adotado o nível de significância de 5%. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética onde a pesquisa foi desenvolvida.

RESULTADOS: A média da idade materna foi de 25 anos (DP= 5 anos). A média da escolaridade foi de 9 anos (DP= 2,7 anos). Observou-se uma relação linear significativa entre a idade gestacional, e o DTC fetal, com um coeficiente de regressão igual a 0,71 semanas/mm (IC95%: 0,69 a 0,73 semanas/mm; $R^2 = 96,9\%$; $p < 0,001$). Os resultados do teste ANOVA indicam que não houve associação estatisticamente significativa entre DTC e etnia materna ($p = 0,608$) e nem entre DTC e estado nutricional materno ($p = 0,927$).

CONCLUSÃO: Os achados do presente estudo sugerem uma forte correlação entre o diâmetro transversal do cerebelo (DTC) fetal a idade gestacional, não sendo influenciada por fatores maternos, como a etnia e o estado nutricional.

PALAVRAS-CHAVES: cerebelo, ultra-sonografia, idade gestacional, nomograma, etnia, estado nutricional materno.

ABSTRACT

Background: Ultrasound assessment of fetal biometry has become the principal method of both confirming gestational age and monitoring fetal growth and development. Many fetal parameters can be measured with ultrasonography and have been correlated with gestational age.

Aim: This study was undertaken to assess the usefulness of transverse cerebellum diameters (TCD) as a biometry independent parameter for gestational age assessment.

Methods: A prospective cross-sectional study was performed on 190 pregnant women considered of low risk, with a gestational age from 13 to 40 weeks. All the ultrasound examinations were done by the single operator. Measurements of the (TCD) were obtained by placing the calipers of the ultrasound machines at the outer-to-outer margins of the cerebellum by using high-resolution ultrasound equipment, Shimadzu SSD 2200. A cross-sectional TCD nomogram was constructed by using recorded TCD measurements. A single measurements was used for each fetal.

Results: Maternal mean age was 25 ± 5 years. There was a linear relationship of increased in cerebellar diameter with gestational age. The actual and predicted gestational ages were correlated by Pearson coefficient (r). It was observed that concordance between actual and predicted gestational age was high ($r = 0,98$, $P < 0,0001$).

Conclusions: This study finding suggests a correlation between the gestational age and the transverse cerebellar diameter. The relationship of the cerebellar growth and gestational age is statistically significant. Maternal nutritional status and ethnic did not influence DTC in gestational age assessment.

Key words: cerebellum; gestational age; nomogram; ultrasound; fetal growth; maternal factors, nutritional status, ethnic.

INTRODUÇÃO

A data provável do parto é um ponto central na assistência pré-natal e neonatal com importantes implicações pessoais, sociais e médicas.¹⁻⁴ Embora a data menstrual possa ser considerada correta, a ultra-sonografia apresenta maior acurácia na predição da data provável do parto comparada ao uso da data menstrual isolada ou em combinação com estudo ultra-sonográfico.⁴

A estimativa ultra-sonográfica da duração da gravidez baseia-se em medidas biométricas do feto, utilizando-as como indicadores indiretos da idade gestacional. Os parâmetros são escolhidos com base em sua facilidade de mensuração e na capacidade de refletir a idade menstrual. Entre estes estão: o diâmetro bi-parietal (DBP), a circunferência cefálica (CC), o diâmetro occipito-frontal (DOF), a circunferência abdominal (CA), e o comprimento do fêmur (CF).⁴

Em fetos com restrição de crescimento, evidencia-se uma menor acurácia da ultra-sonografia em determinar a idade gestacional através dos parâmetros da calota craniana (DBP, DOF e CC), circunferência abdominal e medida do fêmur.⁴ Uma explicação apontada para tal fato seria a distribuição preferencial da circulação fetal para órgãos nobres como o coração, cérebro e supra-renal, redistribuindo o fluxo sanguíneo na tentativa de preservar ou poupar esses territórios no feto.⁵ Estudos⁵⁻⁷ têm evidenciado que os órgãos internos do crânio, em particular o cerebelo, são menos afetados em fetos com restrição de crescimento por insuficiência placentária, sugerindo um mecanismo de preservação do crescimento cerebelar, até mesmo em relação a outras áreas do córtex cerebral.⁶

Ademais, a medida do DTC fetal tem sido estudada para a avaliação da idade gestacional e do crescimento fetal por possuir vantagens sobre os demais parâmetros

biométricos: não é afetado em casos de alterações do formato da calota craniana por pressão extrínseca (dolicocefalia ou braquicefalia) e não se modifica devido à insinuação do pólo cefálico na pelve materna no final da gravidez, em apresentações anômalas, oligohidrâmnio, e em gestações múltiplas.⁸⁻¹² Estes fatores tornam as medidas do DBP ou do CC pouco confiáveis.¹³⁻²¹ Deste modo, a avaliação ultra-sonográfica do cerebelo tem se estabelecido como um método mais indicado pela sua precisão em determinar a idade gestacional e o crescimento fetal.

Há evidências que o cerebelo fetal apresente um crescimento progressivo ao longo da gestação²²⁻²⁵, portanto é um órgão que pode fornecer informações sobre a predição da idade gestacional durante todo o período da gravidez. Embora haja estudos ultra-sonográficos sobre a relação do diâmetro transverso do cerebelo (DTC) fetal e a idade gestacional, uma grande parte se refere ao terceiro trimestre da gravidez ou a períodos curtos da gestação.^{13,19,23,24} Desse modo, é muito oportuno estudar a relação do DTC fetal e a idade da gravidez abrangendo períodos mais extensos e precoces da gestação.

Diante da necessidade de ampliar a utilização da medida do DTC fetal como parâmetro ultra-sonográfico na predição da idade gestacional e na avaliação do crescimento fetal, objetivou-se estabelecer, em mulheres atendidas no pré-natal de baixo risco, a relação do DTC fetal com a idade gestacional, entre a 13^a e a 40^a semana de gestação, bem como avaliar a associação da etnia e o do estado nutricional materno com o DTC fetal.

MATERIAL

Foi realizado um estudo prospectivo de corte transversal no Ambulatório do CAM (Centro de Atenção à Mulher) do Instituto Professor Fernando Figueira (IMIP),

Recife, Brasil, entre dezembro de 2006 a março de 2007. A população estudada foi de gestantes de baixo risco obstétrico atendida no pré-natal do IMIP e unidades do Programa de Saúde da Família (PSF), as quais o IMIP presta assistência técnica-científica.

A amostra foi seqüencial, representada por gestantes de baixo risco obstétrico atendidas em consulta rotineira do pré-natal e que preencheram os critérios de inclusão. O tamanho da amostra foi calculado adotando um erro alfa de 5%, um poder de 80%, buscando detectar uma diferença de médias do DTC fetal não inferior a 3 mm, o que resultou em 190 gestantes após acréscimo de 10% para prevenir perdas. Esta amostra foi ajustada tanto para efeito de comparação de valores médios dos dados, bem como para determinação da correlação e regressão entre o DTC fetal e a idade gestacional.

Foram incluídas 190 gestantes com idade igual ou superior a 18 anos, idade gestacional variando de 13 a 40 semanas, com feto único, e data da última menstruação conhecida e confirmada pela ultra-sonografia precoce (antes de 20 semanas). Foram excluídas as gestantes com as seguintes condições: tabagistas (qualquer quantidade de consumo/dia), etilistas (cinco doses de bebida alcoólica por dia ou sete doses por semana)²⁷, usuárias de drogas ilícitas, doenças maternas crônicas, intercorrências clínicas na gestação atual como hipertensão arterial, diabetes mellitus, anomalias estruturais fetais diagnosticadas ao exame ultra-sonográfico.

Os questionários, elaborados para o estudo abordaram informações obstétricas, socioeconômicas e clínicas. O peso e altura das gestantes foram avaliados no momento da inclusão no estudo pelo mesmo avaliador, JAHF. Para a classificação do estado nutricional das gestantes em baixo peso, eutrofia, sobrepeso e obesidade, foram

considerados os pontos de corte de Índice de Massa Corporal (IMC) para a idade gestacional, propostos por Atalah *et al.*²⁸.

Os exames ultra-sonográficos foram realizados em aparelho Shimadzu (SSD-2200), usando-se sonda convexa de 3,75 MHz, usualmente adotada como padrão para exames obstétricos. Um único observador, JAHF, especialista em ultra-sonografia obstétrica, efetuou todos os exames. O DTC fetal foi mensurado pela técnica de Goldenstein *et al*¹⁰: localização do cerebelo na fossa posterior por meio de rotação do transdutor de aproximadamente 30⁰ a partir do plano que identifica os tálamos, cavum do septo pelúcido, terceiro ventrículo e cisterna magna, posicionando os *callipers* nas margens externas dos hemisférios cerebelares. Utilizou-se uma única medida do DTC para cada feto estudado.

O banco de dados foi confeccionado a partir de duas digitações independentes, utilizando o “software” estatístico Epi-Info versão 6.04d. A análise estatística foi realizada através dos “softwares” Minitab 14.2 e Stata 9.2. As variáveis numéricas foram resumidas através de média e desvio padrão; as variáveis categóricas, através de frequências absolutas e percentuais. A comparação dos valores médios entre os grupos foi realizada através da ANOVA unilateral. A relação entre o DTC fetal e a idade gestacional foi avaliada através de regressão linear e a partir dos dados obtidos foi construído um nomograma. Em todas as etapas da análise foi adotado o nível de significância de 5%. O projeto desta pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do IMIP e as participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

RESULTADOS

Foram avaliadas 190 gestantes. A média da idade foi de 25 anos (DP= 5 anos). As mais jovens (idade entre 18 e 24 anos) eram 53%; e apenas 3,6 % das gestantes estavam na faixa etária superior a 35 anos. A média da escolaridade foi igual a 9 anos (DP= 2,7 anos). Aproximadamente 82% se declararam de cor parda, 12 % de cor branca e 6 % de cor negra. A avaliação do estado nutricional das gestantes, no momento da realização do exame ultra-sonográfico, mostrou que quase metade (48%) eram eutróficas, 27 % tinham sobrepeso, 12% eram obesas, e 13 % desnutridas.

Os resultados do teste ANOVA indicam que não houve associação estatisticamente significativa entre DTC fetal e etnia materna ($p = 0,608$; Figura 1) e nem entre DTC fetal e estado nutricional materno ($p = 0,927$; Figura 2).

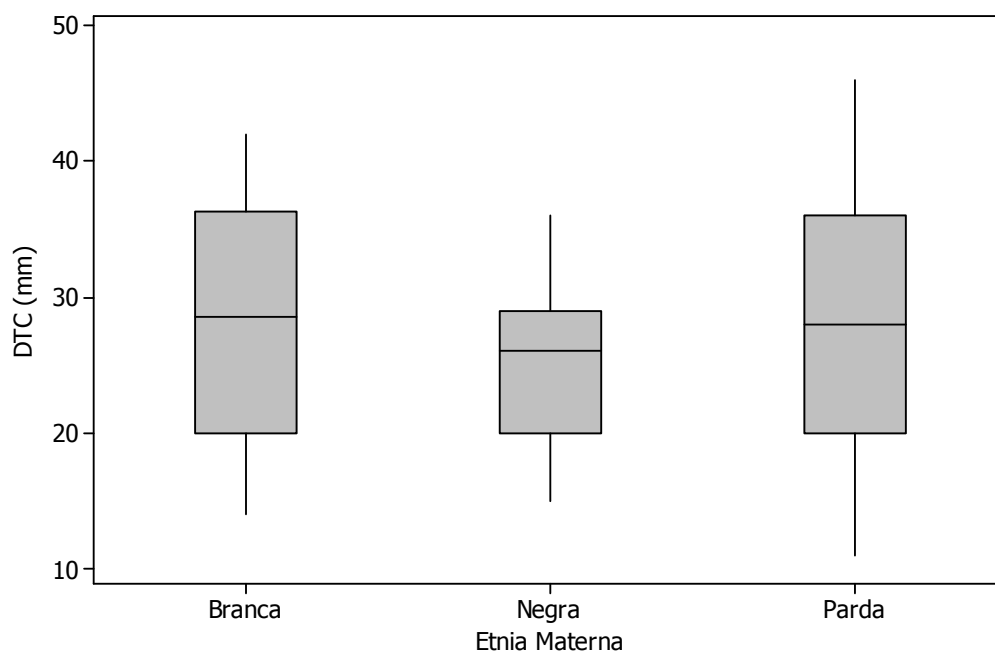
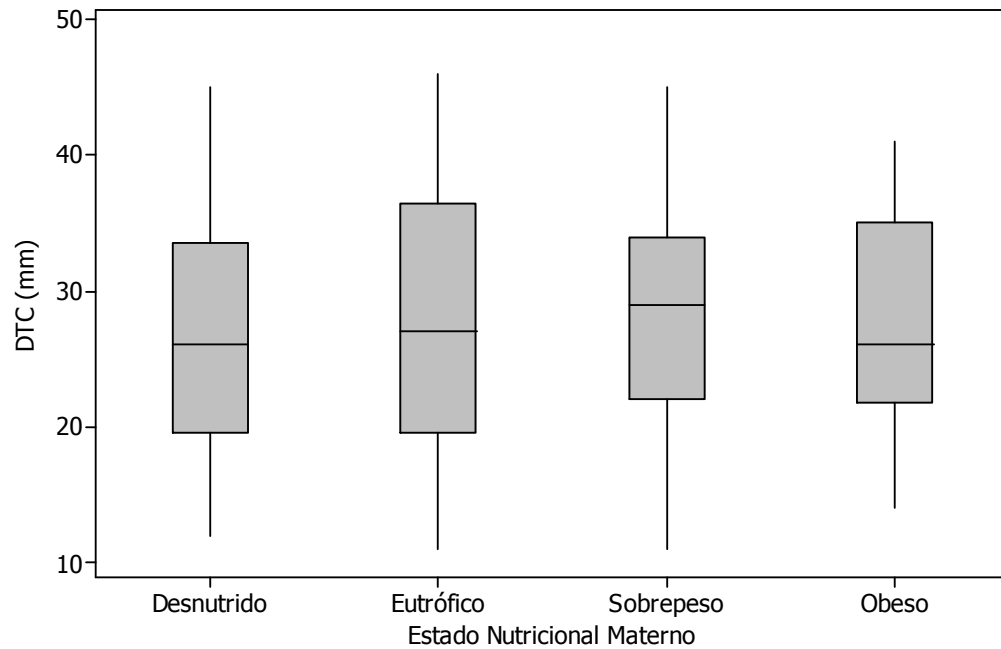


Figura 1. Distribuição dos valores de DTC fetal segundo a etnia materna indicando mediana, primeiro e terceiro quartis através do Boxplot.
Wight Black Brown



Legenda: TCD (Transverse Cerebellar Diameter)

Maternal Nutritional Status

Underweight; overweight; obese; eutrophic;

Figura 2. Distribuição dos valores de DTC fetal, segundo o estado nutricional materno indicando mediana, primeiro e terceiro quartis, através do Boxplot.

Boxplot of distribution of fetal TCD as maternal nutritional status indicating median, first and third quarters.

Observou-se uma relação linear significativa entre a idade gestacional, mensurada em semanas, e o DTC fetal, com um coeficiente de regressão igual a 0,71 semanas/mm (IC95%: 0,69 a 0,73 semanas/mm; $R^2 = 96,9\%$; $p < 0,001$). (Figura 3).

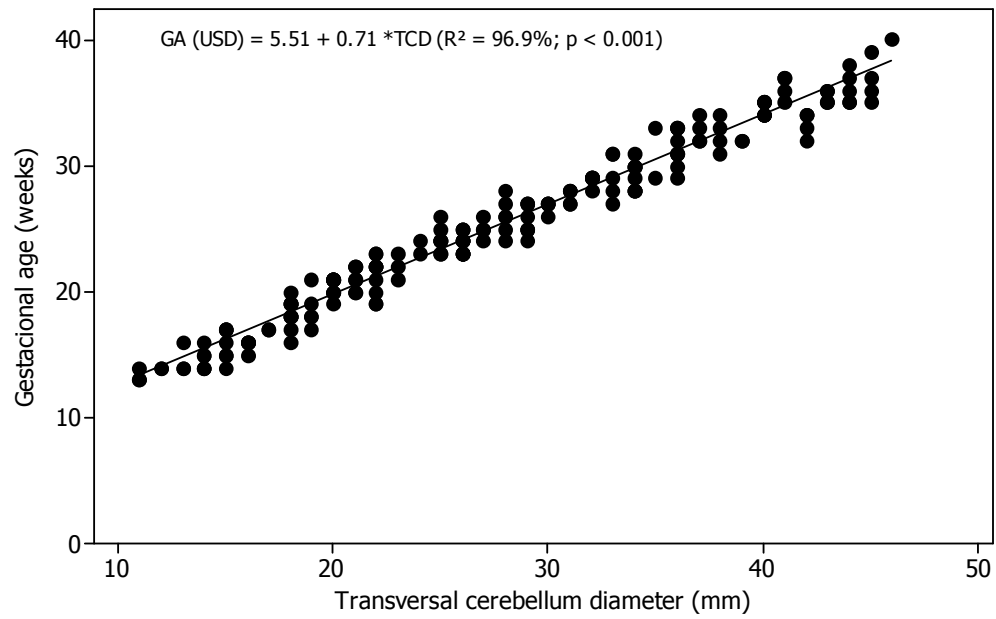


Figura 3. Relação da idade gestacional e o diâmetro transversal do cerebelo fetal ao longo da gestação. Recife/PE, 2007.

Os intervalos de predição calculados para a idade gestacional e as medidas do DTC fetal, com as respectivas variações de predição, que correspondem ao nomograma para a relação entre os dois parâmetros, são apresentados no Quadro 1.

Table 1. Fetal Transverse Cerebellar Diameter Nomogram.

TCD* (mm)*	Predicted Gestational age(w/d)*	Predicted Variation (w/d)*
11	13w 2d	11w-15w5d
12	14w 1d	11w5d-16w3d
13	14w 6d	12w3d-17w1d
14	15w 4d	13w1d-17w6d
15	16w 1d	13w6d-18w6d
16	16w 6d	14w4d-19w2d
17	17w 4d	15w1d-20w
18	18w 2d	16w-20w5d
19	19w	16w5d-21w4d
20	19w 5d	17w3d-22w1d
21	20w 4d	18w1d-22w6d
22	21w 1d	18w6d-23w4d
23	21w 6d	19w4d-24w1d
24	22w 4d	20w1d-25w
25	23w 2d	20w6d-25w5d
26	24w	21w5d-26w3d
27	24w 5d	22w3d-27w1d
28	25w 3d	23w1d-27w6d
29	26w 1d	23w6d-28w4d
30	26w 6d	24w4d-29w1d
31	27w 4d	25w1d-29w6d
32	28w 2d	25w6d-30w4d
33	29w	26w4d-31w3d
34	29w 5d	27w3d-32w1d
35	30w 3d	28w1d-32w6d
36	31w 1d	28w6d-33w4d
37	31w 6d	29w4d-34w1d
38	32w 4d	30w1d-34w6d
39	33w 2d	30w6d-35w4d
40	34w	31w4d-36w3d
41	34w 5d	32w2d-37w1d
42	35w 3d	33w-37w6d
43	36w 1d	33w5d-38w4d
44	36w 6d	34w4d-39w1d
45	37w 4d	35w1d-39w6d
46	38w 2d	35w6d-40w4d

* Mm= millimeters; w= weeks; d= day(s); TCD = Transverse Cerebellar Diameter

DISCUSSÃO

A avaliação ultra-sonográfica na gestação tem se tornado o principal método de confirmação da idade gestacional e do monitoramento do crescimento fetal.²² Os achados no presente estudo corroboram a existência de uma relação fortemente positiva entre a idade gestacional e o diâmetro transverso do cerebelo fetal ao longo da gestação.^{7,9-12} Os resultados verificados em vários outros trabalhos com correlações variando de um mínimo de 0,90 a um máximo de 0,98, demonstram alta reprodutibilidade do método empregado.^{7,9,10,19} Está bem evidenciado que outros parâmetros biométricos fetais como o DBP, CF, CA, CC e DOF permitem também determinar a idade da gravidez.²⁶ Entretanto eles tendem a apresentar imprecisões em conceitos com curvas de crescimento anormal.¹⁴⁻²¹ Devido a redistribuição da circulação fetal para áreas nobres, em fetos com restrição de crescimento, o cerebelo é um órgão preferencialmente poupado.^{6,14-21,30} Deste modo, o DTC tem se estabelecido como método mais preciso em determinar a idade gestacional.⁸⁻¹²

Embora este estudo aponte uma relação positiva entre a idade gestacional e o DTC fetal, durante todo o período avaliado, 13^a a 40^a semanas de gestação, alguns estudos⁹⁻¹² demonstram que próximo ao termo da gravidez há uma ligeira flutuação da curva de crescimento do cerebelo fetal, e relatam múltiplas condições que levariam a dificuldade de precisar a medida do DTC após a 35^a de gestação. Citam a insinuação da cabeça fetal; a diminuição relativa do líquido amniótico ao redor do pólo cefálico; o contato muito próximo da musculatura uterina materna e a calota craniana; a baixa penetração do feixe ultra-sonográfico na fossa posterior fetal e a posição occipto posterior da cabeça do feto no final da gestação.⁹⁻¹² No presente estudo não foi identificado este fenômeno. A flutuação frequentemente referida pode refletir uma maior dificuldade na precisão do cálculo biométrico do cerebelo pela ultra-sonografia,

devido a modificações anatômicas do órgão no final da gestação, uma vez que a aparência do cerebelo no exame ultra-sonográfico modifica-se com o avançar da gravidez.²⁴

No presente estudo não foi identificada associação estatisticamente significativa entre a etnia materna e o DTC fetal ao longo da gestação. Uma possível explicação para que a variação étnica não tenha influenciado na biometria fetal seria a grande miscigenação da população avaliada. Destaca-se que das 190 gestantes estudadas, a grande maioria auto referiu ser de cor parda (82%), sendo que apenas 12% relataram ser da cor branca e 6% da cor negra. Segundo Jacquemym *et al*²⁹ o DTC fetal possui variações distintas dependentes do grupo étnico estudado e recomenda que na avaliação da idade gestacional e do crescimento fetal devem-se utilizar gráficos específicos (nomogramas) para cada etnia.²⁹ Chavez *et al*⁹ também recomendam que se utilizem, na prática clínica, nomogramas que tenham sido construídos baseados em populações da forma mais homogênea possível, embora não tenha encontrado influências étnicas/raciais entre o DTC fetal e a idade gestacional em seu estudo.⁹

Ao avaliar o estado nutricional materno, observou-se uma prevalência de sobrepeso/obesas em torno de 39%, o triplo de gestantes classificadas como desnutridas (13%). Não se identificou associação estatisticamente significativa entre o estado nutricional materno e a variação do DTC. Ressalta-se que não foram incluídas gestantes com alto risco para desenvolvimento de insuficiência placentária, como tabagista, hipertensa essencial ou gestacional, diabética clínica ou gestacional. Dubiel *et al*⁶, investigaram a redistribuição de fluxo sanguíneo em fetos com hipoxemia crônica através da Dopplervelocimetria das artérias cerebrais e concluíram que há uma redistribuição da circulação no encéfalo fetal preferencialmente para as áreas anterior e posterior do cérebro, preservando ao máximo o território cerebelar, mesmo

em situação de acidemia crônica. Considera-se que mesmo nas gestantes de baixo peso ou peso excessivo (sobrepeso ou obesas) não seria possível detectar efeitos deletérios no crescimento do cerebelo fetal pela ultra-sonografia, apesar das evidências de que o estado nutricional materno seja um regulador do crescimento fetal.³⁰⁻³⁷

Em suma, os achados do presente estudo indicam uma forte correlação entre o diâmetro transverso do cerebelo (DTC) fetal a idade gestacional, não influenciada por fatores maternos, como a etnia e o estado nutricional. Os dados suportam afirmar que o diâmetro transverso do cerebelo fetal pode ser considerado um parâmetro biométrico ultra-sonográfico a ser adotado para determinação da idade gestacional.

REFERÊNCIAS:

38. Bryan SM, Hindmarsh PC. Normal and Abnormal Fetal Growth. *Horm Res.* 2006; **65**: 19 – 27.
39. Johnsen SL, Rasmussen S, Sollien R, Kiserud T. Fetal age assessment based on ultrasound head biometry and the effect of maternal and fetal factors. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004; **83**: 716-23.
40. Schluter PJ, Pritchard G, Gill MA. Ultrasonic fetal size measurements in Brisbane, Australia. *Austral Radiology.* 2004; **48**: 480 – 6.
41. Dua A, Schram C. An investigation into the applicability of customised charts for the assessment of fetal growth in antenatal population at Blackburn, Lancashire, UK. *J Obstet Gynaecol.* 2006; **26**: 411 – 3.
42. Gardosi J. Ultrasound biometry and fetal growth restriction. *Fetal Matern Med Rev.* 2002; **13**: 249 – 59.
43. Dubiel M, Gunnarsson O, Gudmunsson S. Blood distribution of the fetal brain during chronic hypoxia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002; **20**: 117 – 21.

44. Singhakom N, Chawanpaiboon S, Titapant V. Reference centile charts for ratio of fetal transverse cerebellar diameter to abdominal circumference in a Thai population. *J Med Assoc Thai*. 2004; **87**: 54 – 8.
45. Barreto JA, Alencar CAJ. Diagnóstico da restrição de crescimento fetal pela relação diâmetro transverso do cerebelo e circunferência abdominal. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2004; **26**: 535 – 41.
46. Chavez MR, Ananth CV, Smulian JC, Lashley S, Kontopoulos EV, Vintzileos AM. Fetal transcerebellar diameter nomogram in singleton with special emphasis in the third trimester: a comparison with previously published nomograms. *Am J Obstet Gynecol*. 2003; **189**:1021 – 5.
47. Goldestein I, Reece AE, Pilu G, Bovicelli L, Hobbins JC. Cerebellar measurements with ultrasonography in the evaluation of fetal growth and development. *Am J Obstet Gynecol*. 1987; **156**: 1065 – 9.
48. Mcleary RD, Kuhns LR, Barr MJ. Ultrasonography of the fetal cerebellum. *Radiology*. 1984; **151**: 439 – 42.
49. Duchatel F, Mennesson B, Berseneff H, Oury JF. Mesures échographiques de cervelet foetal: intérêt dans l'évaluation du développement foetal. *J Obstet Biol Reprod*. 1989; **18**: 879 – 83.
50. Chang CH, Chang FM, Yu CH, Ko HC, Chen HY. Three-dimensional ultrasound in the assessment of fetal cerebellar transverse and antero-posterior diameters. *Ultrasound Med Biol*. 2000; **26**: 175 – 82.
51. Meyer WJ, Gauthier D, Ramakrishnan V, Sipos J. Ultrasonographic detection of abnormal fetal growth with the gestational age-independent, transverse cerebellar diameter/abdominal circumference ratio. *Am J Obstet Gynecol*. 1994; **71**: 1057 – 63.
52. Dilmen G, Toppare MF, Turhan NO, OZturk M, Isik S. Transverse cerebellar diameter and transverse cerebellar diameter/ abdominal circumference index for assessing fetal growth. *Fetal Diagn Ther*. 1996; **11**: 50 – 56.
53. Haller H, Petrovic O, Rukavina B. Fetal transverse cerebellar diameter/abdominal circumference ratio in assessing fetal size. *Int J Gynecol Obstet*. 1995; **50**: 159 – 63.

54. Tongsong T, Wanapirak C, Thongpadungroj T. Sonographic diagnosis of intrauterine growth restriction (IUGR) by fetal transverse cerebellar diameter (TCD)/abdominal circumference (AC) ratio. *Int J Gynecol Obstet.* 1999; **66**: 1 – 5.
55. Campbell WA, Vintzileos AM, Rodis JF, Turner GW, Egan JFX, Nardi DA. Use of the transverse cerebellar diameter/abdominal circumference ratio in pregnancies at risk for intrauterine growth retardation. *J Clin Ultrasound.* 1994; **22**: 497 – 502.
56. Vinkesteyn ASM, Mulder PGH, Wladimiroff JW. Fetal transverse cerebellar diameter measurements in normal and reduced fetal growth. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000; **15**: 47 – 51.
57. Snijders RJM, Courcy-Wheeler RHB, Nicolaides KH. Intrauterine growth retardation and fetal transverse cerebellar diameter. *Prenat Diagn.* 1994; **14**: 1101- 05.
58. Hill LM, Guzick D, DiNofrio D, Maloney J, Merolillo C, Nedzesky P. Ratios between the abdominal circumference, head circumference, or femur length and the transverse cerebellar diameter of the growth-retarded and macrosomic fetus. *Am J Perinatol.* 1994; **11**: 144 – 8.
59. Geirsson RT. Ultrasound: the rational way to determine gestational age. *Fetal Matern Med Rev.* 1997; **9**: 133 – 46.
60. Araújo EJ, Pires CR, Nardoza, LMM, Filho HAG, Moron AF. Correlation of the fetal cerebellar volume with other fetal growth indices by three-dimensional ultrasound. *J Mater Fetal Neonatal Med.* 2007; **20**: 581 -7.
61. Malik G, Waqar F, Zaidi H. Determination of gestational age by transverse cerebellar diameter in third trimester of pregnancy. *J Coll Phys Surg Pak.* 2006; **16**: 249 – 52.
62. Ebrahim, GJ. Research methods: multivariate analysis. In: Ebrahim GJ. *Research methods – II: multivariate analysis.* London: Book-Aid; 1999; 51-52.
63. Jeanty P. Fetal Biometry. In: *Sonography in Obstetrics and Gynecology: Principles and Practice.* Appleton & Lange. 6th International Edition. 2001; 131 – 147.

64. Gerberding JL, Cordero J, Floyd RL. Fetal Alcohol Syndrome: Guidelines for Referral and Diagnosis. National Center on Birth and Developmental Disabilities. 2005; 1 – 44.
65. Atalah ES, Castillo CL, Castro RS, Aldea AP. Propuesta de un nuevo estándar de evaluación nutricional em embarazadas. Rev Med Chile. 1997; **125**: 1429 - 36.
66. Jaacquemyn Y, Sys SU, Verdonk P. Fetal transverse cerebellar diameter in different ethnic groups. J Perinat Med. 2000; **28**: 14 – 19.
67. Bloomfield FH, Harding JE. Experimental aspects of nutrition and fetal growth. Fetal Mater Med Rev. 1998; **10**: 91- 107.
68. Melo ASO, Assunção PL, Gondim SSR, Carvalho DF, Amorim MMR, Benicio MHA, Cardoso MAA. Estado nutricional materno, ganho de peso gestacional e peso ao nascer. Rev Bras Epidemiol. 2007; **10**: 249 – 57.
69. Neufeld LM, Haas JD, Grajéda R, Martorell R. Changes in maternal weight from the first to second trimester of pregnancy are associated with fetal growth and infant length at birth. Am J Clin Nutr. 2004; **79**: 646 – 52.
70. Hulsey TC, Neal D, Bondo SC, Hulsey T, Newman R. Maternal pre-pregnant body mass index and weight gain related to low birth weight in South Carolina. South Med J. 2005; **98**: 411 – 5.
71. Grjibovski A, Bygren LO, Svartbo B, Magnus P. Housing conditions, perceived stress, smoking, and alcohol: determinants of fetal growth in Northwest Russia. Acta Obstet Gynecol Scand. 2004; **83**: 1159 – 66.
72. Kleijer ME, Derker GA, Heard AR. Risk factors for intrauterine growth restriction in a socio-economically disadvantaged region. J Mater-Fetal Neonatal. Med. 2005; **18**: 23 – 30.
73. Thame M, Osmond C, Bennet F, Wilks R, Forrester T. Fetal growth is directly related to maternal anthropometry and placental volume. Eur J Clin Nutr. 2004; **58**: 894 – 900.
74. Nucci LB, Schmidt MI, Duncan BB, Fuchs SC, Fleck ET, Santos Brito MM. Nutritional status of pregnant women: prevalence and associated pregnancy outcomes. Rev Saúde Pública 2001; **3**: 253 – 61.

Artigo 2

Será enviado para a revista:

Acta Obstétrica et Gynecologica Scandinavica

Fator de Impacto (2006)= 1,32 Qualis: IA (Medicina II)

DIÂMETRO TRANSVERSO DO CEREBELO DE ACORDO COM A IDADE
GESTACIONAL SEGUNDO O SEXO FETAL

Fetal Transcerebellar Diameter by ultrasound between Genders

Autores:

José Araújo Holanda-Filho

Ariani Impieri de Souza

José Natal Figueroa

José Eulálio Cabral-Filho

Endereço para correspondência: José Araújo Holanda-Filho

Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira

Departamento de Pesquisa – Grupo Saúde da Mulher

Rua dos Coelhoos, 300 Boa Vista 50.070-550 Recife-PE

E-mail: ariani@imip.org.br ou arianii@terra.com.br

Tel.: +55(81) 21224779 ou 21224702

Fax: +55(81) 21224782

RESUMO:

OBJETIVO: Determinar a idade gestacional através do diâmetro transverso do cerebelo (DTC), avaliando a influência do sexo fetal.

MÉTODOS: Realizou-se um estudo prospectivo de corte transversal com 190 gestantes de baixo risco obstétrico entre a 13^a e a 40^a semana de gravidez. A relação entre o DTC e a idade gestacional foi avaliada através de regressão linear e a associação entre DTC e o sexo fetal através do teste da ANOVA. Em todas as etapas da análise foi adotado o nível de significância de 5%.

RESULTADOS: Um total de 102 fetos masculinos e 82 fetos femininos foi avaliado. Observou-se uma relação linear significativa entre o diâmetro transverso do cerebelo fetal e a idade gestacional, pela ultra-sonografia, entre a 13^a a 40^a semana em ambos os sexos (Coeficiente de regressão: 0,70 semanas/mm; IC95%: 0,67 a 0,72 semanas/mm; $R^2=97,0\%$; $p<0,001$ – Fetos masculinos). (Coeficiente de regressão: 0,73 semana/mm; IC95%: 0,70 a 0,76 semana/mm; $R^2=96,9\%$; $p<0,001$ – Fetos femininos). Esta relação foi similar tanto entre os fetos masculinos quanto femininos ($p=0,684$).

CONCLUSÃO: Os achados no presente estudo sugerem uma forte correlação entre o diâmetro transverso do cerebelo (DTC) fetal e a idade gestacional. Esta relação não foi influenciada pelo sexo fetal, portanto, sendo dispensável a confecção de nomogramas específicos para gênero na predição da idade da gravidez. Deste modo, o DTC pode ser considerado um parâmetro biométrico ultra-sonográfico adotado na determinação da idade gestacional na assistência pré-natal.

Palavras chaves: cerebelo, idade gestacional, nomograma, ultra-sonografia, crescimento fetal, sexo fetal, gênero.

Abstract

Background: Transverse cerebellar diameter can be correlated with gestational age, but there is a lack of studies that attempt to determine differences in transverse cerebellar diameter between fetal genders. This present study was undertaken to check for differences in ultrasound-measured transverse cerebellar diameter between fetal genders around 13 to 40 weeks of gestation.

Methods: A prospective cross-sectional study was performed on 190 pregnant women considered of low obstetric risk, with a gestational age from 13 to 40 weeks. Linear regression was fitted for fetal genders and ANOVA test to find interaction between transverse cerebellar diameter and fetal gender to predict gestational age. A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: A total of 102 male fetuses and 82 female fetuses were evaluated. There was a linear relationship of increased in cerebellar diameter with gestational age in both fetuses' sexes. The actual and predicted gestational ages were correlated by Pearson coefficient (r). It was observed that concordance between actual and predicted gestational age was high. The results can be used for predicting the gestational age accurately in second and third gestational trimesters. There was no evidence of difference in fetal size of transverse cerebellar diameter between sexes.

Conclusions: This study finding suggests a correlation between the gestational age and the transverse cerebellar diameter. Transverse cerebellar diameter showed no evidence of a difference between boys and girls fetuses between 13th to 40th weeks of gestation, suggesting that transverse cerebellar diameter gender-specific nomograms may be not necessary.

Key words: biometry; cerebellum; gender; gestational age; ultrasound

INTRODUÇÃO

A existência de diferença de peso e comprimento entre os sexos ao nascimento é um fenômeno universal.¹⁻⁵ Ao nascimento fetos masculinos são mais pesados que os femininos em torno de 50 a 150 gramas e maiores em comprimento entre 5 e 10 milímetros.¹⁻⁴ Esta diferença de peso e tamanho dos fetos pode ser atribuída em parte pela ação dos hormônios androgênicos, porém essa relação de nexos causal não está totalmente esclarecida.^{1,5,6}

A distinção do crescimento fetal entre os sexos parece ser preferencialmente pronunciada antes do terceiro trimestre, e relativamente menos marcante ao termo da gestação. Assim, os conceitos masculinos dão à impressão de crescerem não somente mais, como também mais precocemente em relação aos fetos femininos.^{1,2}

Em adultos, o volume dos hemisférios cerebelares, especialmente à direita, é maior em homens, mesmo após o ajuste da altura, ou seja, mesmo depois da correlação alométrica para o sexo.⁷ Há argumentos que levantam a possibilidade da existência de diferenças significativas do volume cerebelar entre os gêneros no período pré-natal ou perinatal.⁷ O período e os mecanismos para elucidar as razões de diferenças entre o tamanho do cerebelo masculino e feminino ainda não estão esclarecidos.⁷

Apesar de existirem vários estudos evidenciando que a associação entre o diâmetro transversal do cerebelo (DTC) fetal e idade gestacional não é afetada por fatores relacionados à alteração da curva de crescimento fetal, como macrossomia e restrição de crescimento intra-útero⁸⁻¹³, há uma lacuna na literatura de estudos voltados para a averiguação da associação entre o sexo fetal e o DTC na determinação da idade gestacional, pela ultra-sonografia. Neste contexto, o objetivo deste estudo foi comparar o crescimento do diâmetro transversal do cerebelo entre fetos masculinos e femininos

através de avaliação ultra-sonográfica, no período entre a 13^a e a 40^a semana de gestação.

MATERIAL E MÉTODOS:

Realizou-se um estudo prospectivo de corte transversal no ambulatório do Centro de Atenção à Mulher (CAM) do Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife, Pernambuco, Brasil, entre março de 2006 e dezembro de 2007. A população estudada foi gestante de baixo risco obstétrico atendida no pré-natal do CAM-IMIP e unidades do Programa de Saúde da Família (PSF), as quais o IMIP presta assistência técnica-científica.

A amostra foi seqüencial, representada por gestantes de baixo risco obstétrico atendidas em consulta rotineira do pré-natal e que preencheram os critérios de inclusão. O tamanho da amostra foi calculado adotando um erro alfa de 5%, um poder de 80%, buscando detectar uma diferença de médias do DTC fetal não inferior a 3 mm, o que resultou em 190 gestantes após acréscimo de 10% para prevenir perdas. Esta amostra foi ajustada tanto para efeito de comparação de valores médios dos dados, bem como para determinação da correlação e regressão entre o DTC fetal e a idade gestacional.

Foram incluídas 190 gestantes com idade igual ou superior a 18 anos, idade gestacional variando de 13 a 40 semanas, com feto único, e data da última menstruação conhecida e confirmada pela ultra-sonografia precoce (antes de 20 semanas). Foram excluídas as gestantes com as seguintes condições: tabagistas (qualquer quantidade de consumo/dia), etilistas (cinco doses de bebida alcoólica por dia ou sete doses por semana¹⁶), usuárias de drogas ilícitas, doenças maternas crônicas, intercorrências

clínicas na gestação atual como hipertensão arterial, diabetes mellitus, anomalias estruturais fetais diagnosticadas ao exame ultra-sonográfico.

Os exames ultra-sonográficos foram realizados em aparelho Shimadzu (SSD-2200), usando-se sonda convexa de 3,75 MHz, usualmente adotada como padrão para exames obstétricos. Um único observador, JAHF, especialista em ultra-sonografia obstétrica, efetuou todos os exames. O DTC foi mensurado pela técnica de Goldenstein *et al*¹⁷: localização do cerebelo na fossa posterior por meio de rotação do transdutor de aproximadamente 30° a partir do plano que identifica os tálamos, cavum do septo pelúcido, terceiro ventrículo e cisterna magna, posicionando os *callipers* nas margens externas dos hemisférios cerebelares. Uma única medida do DTC foi considerada para análise de cada feto estudado.

O banco de dados foi confeccionado a partir de duas digitações independentes, utilizando o “software” estatístico Epi-Info versão 6.04d. A análise estatística foi realizada através dos “softwares” Minitab 14.2 e Stata 9.2. As variáveis numéricas foram resumidas através de média e desvio padrão; as variáveis categóricas, através de percentagens. A relação entre o DTC e a idade gestacional foi avaliada através de regressão linear para ambos os sexos, sendo calculado o coeficiente de regressão para cada grupo. A comparação dos valores médios entre os grupos masculino e feminino foi realizada através da ANOVA unilateral. A verificação de efeito independente das variáveis cor, idade materna e paridade na predição da idade gestacional, controlando o DTC foi avaliada pelo teste ANOVA. Em todas as etapas da análise foi adotado o nível de significância de 5%. O projeto desta pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em seres humanos do IMIP e as participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

RESULTADOS:

Das 190 gestantes avaliadas pelo exame ultra-sonográfico, foram identificados e confirmados os sexos de 184 fetos, sendo distribuídos em 102 do sexo masculino e 82 do sexo feminino. Em 3% (n= 06) dos conceptos não foi possível a confirmação da genitália fetal no período pós-natal.

A média da idade das gestantes foi de 25 anos (DP= 5 anos). Aproximadamente 82% das gestantes se declararam de cor parda, 12 % de cor branca e 6% de cor negra. A média dos anos de estudo das gestantes foi de $9 \pm 2,7$ anos, sendo que 75% delas estudaram oito ou mais anos. Em torno de 45% das gestantes que participaram do estudo era nulípara, e apenas 1% apresentou paridade maior ou igual a quatro. (Tabela 1). Não foi encontrado efeito independente das variáveis cor materna ($p=0,860$), paridade ($p=0,588$) e idade materna ($p=0,439$) na predição da idade gestacional após controlar o efeito do DTC.

Table 1. Maternal socio-demographic and reproductive characteristics. Recife, Brazil 2006/2007.

Maternal Characteristics	N	%
Age (years)		
18 – 24	98	53.0
25 – 34	74	40.0
≥ 35	12	7.0
Race/Color		
White	22	12.0
Black	11	6.0
Brown	151	82.0
Education		
Illiteracy	01	0.5
< 8 years	45	24.5
≥ 8 years	138	75.0
Parity		
0	84	45.0
1	75	41.0
2-3	23	13.0
≥ 4	02	1.0

Observou-se uma correlação linear entre o diâmetro transversal do cerebelo fetal e a idade gestacional tanto para o sexo masculino ($R^2=97,0\%$; $p<0,001$; coeficiente de regressão de 0,70 semana/mm; IC 95%: 0,67 – 0,72) como para o sexo feminino ($R^2=96,9\%$; $p<0,001$; coeficiente de regressão: 0,73 semana/mm; IC 95%: 0,70 – 0,76). Controlando o DTC, não houve diferença estatisticamente significativa entre a idade gestacional média dos fetos masculinos e femininos ($p=0,684$) (Figura 1).

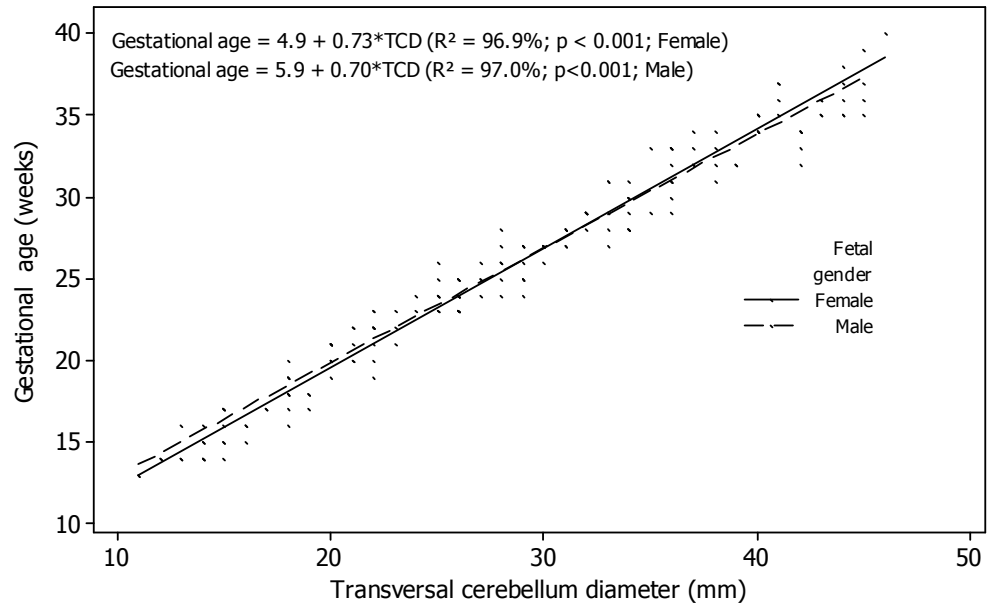


Figura 1. Relação da idade gestacional e o diâmetro transversal do cerebelo fetal ao longo da gestação entre fetos masculinos e femininos.

Discussão

Os dados do presente estudo revelam uma relação direta entre a medida do diâmetro transverso do cerebelo fetal pela ultra-sonografia e a idade gestacional, sendo estes resultados corroborados por outros estudos.⁸⁻¹² Ademais, não se evidenciou associação entre o sexo fetal e da idade gestacional no período entre a 13^a e a 40^a semana, levando em consideração a medida do diâmetro transverso cerebelar, demonstrando que o diâmetro transverso do cerebelo é uma medida biométrica independente do sexo fetal como fator preditor da idade gestacional nos dois últimos trimestres da gravidez.

Realizando revisão da literatura nos bancos de dados Medline, LILACS/SciELO, EMBASE e Biblioteca Cochrane, não foram identificados trabalhos sobre a relação da medida do diâmetro transverso do cerebelo fetal com a idade gestacional e a associação com o sexo fetal. Relativamente a outros parâmetros biométricos alguns estudos evidenciam que o crescimento fetal se comporta de modo diferenciado entre os sexos na determinação da idade da gravidez, através de medidas como o diâmetro bi-parietal (DBP), a circunferência cefálica (CC), o comprimento do fêmur (CF), e a circunferência cefálica (CA).^{2-4,18-20} Durante a gestação a mensuração do DBP é maior em fetos masculinos que femininos.^{2-4,18-20} Em outros estudos, porém, não se evidencia diferença nos tamanhos da medida do comprimento cabeça nádegas e diâmetro bi-parietal entre os sexos, no período da oitava a vigésima semana de gestação.²²⁻²⁴ Também se discute se, de fato, existem diferenças das medidas biométricas ultra-sonográficas entre os gêneros e em qual período gestacional poderia ser detectada esta diferença.^{22,23} Para todos esses parâmetros existem padrões de comparação tipo nomogramas que permitem avaliar com relativa precisão a idade gestacional.

Na confecção de nomogramas para a predição da idade gestacional através de estudos ultra-sonográficos ou na seleção de nomograma para ser utilizado na prática clínica é de suma importância averiguar a interferência de fatores fetais e procurar utilizar aqueles elaborados em populações a mais homogênea possível.⁹ De acordo com os resultados no presente trabalho é admissível afirmar que a relação entre o DTC e a idade gestacional, não sendo influenciada pelo sexo fetal, torna dispensável a confecção de nomogramas específicos para os sexos, entre a 13^a e 40^a semana de gestação.

Ressalta-se que este estudo indica uma similaridade do diâmetro transversal do cerebelo entre os sexos no período fetal, entretanto, não se pode extrapolar este achado para outros períodos da vida. Pois alguns trabalhos avaliando a medida cerebelar em adultos relatam dimorfismo sexual, com predomínio de valores maiores no sexo masculino.^{7,25,26} Uma das explicações para a similaridade do diâmetro transversal do cerebelo na vida intra-uterina em ambos os sexos poderia ser devido a pequena diferença de magnitude das medidas do DTC entre os grupos masculino e feminino e tal fato não sendo identificado de forma hábil pelo método ultra-sonográfico. Outra possível explanação para este achado é que de fato não existe diferença dos diâmetros transversos cerebelares dos fetos masculinos e femininos nos dois últimos trimestres da gestação, sendo então tal dimorfismo cerebelar encontrado em adultos conseqüente de um crescimento diferenciado a partir do período pós-natal. Trabalhos posteriores com outros métodos de imagem no período fetal como a ressonância nuclear magnética, assim como estudos no período pós-natal, especialmente antes e após a adolescência, buscando correlações hormonais para explicar o dimorfismo do cerebelo entre os sexos na vida adulta poderão subsidiar as especulações supra mencionadas.

Este é um estudo preliminar que embora apresente limitações devido ao tamanho da amostra e não ser longitudinal sugere que não haja influência do fator sexual do feto

na predição da idade gestacional através da ultra-sonografia. Estudos posteriores, com amostras maiores e com seguimento longitudinal serão necessários para melhor esclarecer as questões levantadas.

Em suma os achados no presente estudo indicam uma forte correlação entre o diâmetro transverso do cerebelo fetal e a idade gestacional, relação esta não influenciada pelo sexo fetal. Deste modo, o diâmetro transverso do cerebelo fetal pode ser considerado um parâmetro biométrico ultra-sonográfico que poderá eventualmente ser adotado na determinação da idade gestacional na assistência pré-natal, independente do gênero do feto.

REFERÊNCIAS:

27. Zegher F, Devlieger H, Eeckels R. Fetal Growth: Boys before girls. *Horm Res.* 1999; **51**: 258 - 9.
28. Pedersen JF. Ultrasound evidence of sexual difference in fetal size in first trimester. *Br Med J.* 1980; **281**: 1253.
29. Tunón K, Eik-Ness SH, Grottum P. The impact of fetal, maternal and external factors on prediction of the day of delivery by the use of ultrasound. *Ultrasound Obst Gynecol.* 1998; **11**: 99 – 103.
30. Baytur YB, Yidiz H, Ozler A, Inceboz US, Çağlar H. The effect of sex on fetal ultrasound measurements: Is it necessary sex-specific nomograms? *Perinat J.* 2006; **14**: 26 – 30.

31. Wilkin TJ, Murphy MJ. The gender insulin hypothesis: why girls are born lighter than boys, and the implications for insulin resistance. *Int J Obesit*. 2006; **30**: 1056 – 61.
32. Gluckman PD. The endocrine regulation of fetal growth in late gestation: the role of insulin-like growth factor. *J Clin Endocrinol and Metabol*. 1995; **80**: 1047 -50.
33. Raz N, Dupuis JH, Briggs SD, McGravan C, Acker JD. Differential effects of age and sex on the cerebellar hemisphere and the vermis: a prospective MR study. *Am J Neuroradiol*. 1998; **16**: 65 – 71.
34. Malik G, Waqar F. Determination of gestational age by transverse cerebellar diameter in third trimester of pregnancy. *J Col Physic Surg Pakist*. 2006; **16**: 249 – 52.
35. Chavez MR, Ananth CV, Smulian JC, Lashley S, Kontopoulos EV, Vintzileos AM. Fetal transcerebellar diameter measurement for prediction of gestational age in twins. *Am J Obstet Gynecol*. 2006; **195**: 1596 – 600.
36. Singhakom N, Chawanpaiboon S, Titapant V. Reference centile for ratio of fetal transverse cerebellar diameter to abdominal circumference in a Thai population. *J Med Assoc Thai*. 2004; **87**: 54 – 8.
37. Nery L, Moron AF, Junior LK. Avaliação ultra-sonográfica do crescimento fetal com uso do diâmetro transverso do Cerebelo. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2000; **22**: 281- 6.
38. Vinkesteyn ASM, Mulder PGH, Wladimiroff JW. Fetal transverse cerebellar diameter measurements in normal and reduced fetal growth. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; **15**: 47 – 51.
39. Triulzi F, Parazzini C, Righini A. Magnetic resonance imaging of fetal cerebellar development. *Cerebellum*. 2006; **5**: 199 – 205.

40. Ebrahim, GJ. Research methods: multivariate analysis. In: Ebrahim GJ. Research methods – II: multivariate analysis. London: Book-Aid; 1999. pp.:51-2.
41. Jeanty P. Fetal biometry. In: Sonography in Obstetrics and Gynecology: Principles and Practice. Appleton & Lange. 6th International Edition. 2001; pp.:131 – 147.
42. Gerberding JL, Cordero J, Floyd RL. Fetal Alcohol Syndrome: Guidelines for Referral and Diagnosis. National Center on Birth and Developmental Disabilities. 2005; 1 – 44.
43. Goldestein I, Reece AE, Pilu G, Bovicelli L, Hobbins JC. Cerebellar measurements with ultrasonography in the evaluation of fetal growth and development. Am J Obstet Gynecol. 1987; **156**: 1065 – 9.
44. Kallén K. Mid-trimester ultrasound prediction of gestational age: advantages and systematic errors. Ultrasound Obstet Gynecol. 2002; **20**: 558- 63.
45. Henriksen TB, Wilcox AJ, Hedegaard M, Secher NJ. Bias in studies of preterm and postterm delivery due to ultrasound assessment of gestational age. Epidemiology. 1995; **6**: 533 -7.
46. Wald N, Cuckle H, Nanchahal K. Sex difference in fetal size early in pregnancy. Br Med J. 1986; **292**: 137.
47. Moore WM, Ward BS, Jones VP, Bamford FN. Sex difference in fetal head growth. Br J Obstet Gynecol. 1988; **95**: 238 – 42.
48. Selbing A, McKay K. Ultrasound in first trimester shows no difference in fetal size between the sexes. Br Med J. 1985; **9**: 750.
49. Johnsen LS, Rasmussen S, Sollien R, Kiserud T. Fetal age assessment based on femur length at 10- 20 weeks of gestation, and reference ranges for femur length to head circumference ratios. Acta Obstet Gynecol Scand. 2005; **84**: 725 – 33.

50. Smulian JC, Campbell WA, Rodis JF, Feeney LD, Fabbri EL, Vintzileos. Gender-specific second-trimester biometry. *Am J Obstet Gynecol.* 1995; **173**:195 – 201.
51. Raz N, Gunning-Dixon F, Head D, Williamson A, Acker JD. Age and sex differences in the cerebellum and the ventral pons: a prospective MR study of healthy adults. *Am J Neuroradiol* 2001; **22**: 1161 – 7.
52. Murshed KA, Ziylan T, Secker M, Cicekcibasi AE, Acikgozoglu S. Morphometric assessment of brain stem and cerebellar vermis with midsagittal MRI: the gender differences and effects of age. *Neuroanatomy* 2003; **2**: 34 – 8.

APÊNDICE 1

Lista de checagem:

- Gravidez de baixo risco – não ter diabetes, hipertensão, doenças renais, cardíacas, colagenoses, gemelar.
- Idade maior que 18 anos
- DUM conhecida
- Ultra-sonografia precoce – antes de 20 semanas de gestação
- Não fumar
- Não ingere bebidas alcoólicas – em nenhuma quantidade
- Não ser usuárias de drogas ilícitas

APÊNDICE 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(De acordo com os critérios da resolução 196/96 do Conselho Nacional de Pesquisa)

Esclarecimento sobre a pesquisa:

Esta pesquisa tem por objetivo determinar a relação do diâmetro transverso do cerebelo fetal com a idade gestacional pela ultra-sonografia, em gestantes de baixo risco obstétrico, bem como avaliar a associação de fatores maternos ou fetais com o diâmetro transverso do cerebelo na predição da data da gravidez.

Qualquer dúvida sobre a pesquisa entrar em contato com o pesquisador principal (José Araújo – 81 8804 1967) ou o Comitê de Ética e Pesquisa do IMIP (81 21224756).

EU, _____, paciente matriculada no IMIP com o registro , declaro que fui devidamente informada pelo Dr. _____ sobre as finalidades da pesquisa “Variação do crescimento do diâmetro transverso do cerebelo com a idade gestacional: um estudo ultra-sonográfico” e que estou perfeitamente consciente de que:

Esta pesquisa tem como objetivo o estudo do desenvolvimento do feto através da ultra-sonografia, sendo este método diagnóstico seguro para mim e para o meu concepto. A pesquisa estudará o feto através de medidas dos órgãos internos, como o cerebelo, a estrutura óssea e as partes moles.

1. Concordei em participar da pesquisa sem que recebesse nenhuma pressão dos médicos que realizam o estudo.
2. Continuarei sendo atendida neste serviço e dispondo de toda a atenção devida, independentemente de minha participação na pesquisa.
3. Receberei resposta a pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida relacionada a pesquisa.
4. Concordei em responder voluntariamente às perguntas que serão feitas pelo pesquisador para complementares informações que não constam no prontuário.
5. Estou ciente que realizarei um exame de ultra-sonografia obstétrica e que o exame de ultra-sonografia é um método de diagnóstico que não utiliza radiação, não havendo riscos para sua realização.
6. Não serei identificada e será mantido o caráter confidencial das informações relacionadas com minha privacidade.
7. Tenho direito de saber o resultado da pesquisa, se assim o desejar.
8. Poderei abandonar o estudo a qualquer momento, caso não me sinta satisfeita, sem que isso venha a prejudicar meu atendimento no referido serviço.

Recife, _____ de _____ de 2006.

Assinatura da paciente

Assinatura do Médico/Enfermeiro responsável

Assinatura do pesquisador

FORMULÁRIO 1 – Variação do DTC com Idade gestacional

Formulário

Pesquisador _____

Nome da Paciente _____

Registro:

Nome da mãe:

Endereço: _____

Bairro: _____ Cidade: _____

Estado: _____ CEP: _____

Telefone: _____

I. VARIÁVEIS BIOLÓGICAS:

1. Idade Materna anos
2. Cor Branca Negra Parda
3. Peso , Kg
4. Altura , m
5. IMC ,

II. VARIÁVEIS DEMOGRÁFICAS

6. Procedência: 1. Recife 2. Demais Cidades da RMR 3. Interior PE
4. Outros Estados
7. Escolaridade : 1. Analfabeta
2. Sabe ler/escrever (sem instrução formal)

3. Instrução formal Anos estudados e aprovados

III. VARIÁVEIS OBSTÉTRICAS

8. Gesta Para

9. Antecedentes de Recém-nascidos com peso menor que 2.500 gramas:

1. Sim 2. Não

10. Peso ao nascimento: gramas

11. Ultra-sonografia antes de 20 semanas na atual gestação:

1. Sim 2. Não

12. Idade Gestacional em Semanas/Dias da primeira ultra-sonografia:

Semanas Dias

13. Data da Última Menstruação:

// (DIA/MÊS/ANO)

FORMULÁRIO 2 ULTRA-SONOGRAFIA – DTC x IG

Formulário:

Nome da paciente: _____

Registro:

Data do exame: ____/____/____

Feto único, em situação _____ apresentação _____

Com dorso _____

BIOMETRIA FETAL (em milímetros):

DBP:

CC:

FÊMUR:

CA:

DTC:

DOF:

ELEMENTOS DO PERFIL BIOFÍSICO FETAL (por Manning):

BATIMENTOS CARDÍACOS FETAL: _____

MOVIMENTOS FETAIS: _____

MOVIMENTOS RESPIRATÓRIOS: _____

TÔNUS FETAL: _____

VOLUME DO LÍQUIDO AMNIÓTICO: _____

PLACENTA: _____

IDADE GESTACIONAL PELA ULTRASONOGRAFIA:

SEMANAS DIAS

IDADE GESTACIONAL PELA DUM:

SEMANAS DIAS

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)