

CARLOS ALBERTO GOLLO<sup>1</sup>  
CARLOS GERALDO VIANA MURTA<sup>2</sup>  
LUIZ CLÁUDIO BUSSAMRA<sup>3</sup>  
RENATO MARTINS SANTANA<sup>3</sup>  
ANTÔNIO FERNANDES MORON<sup>4</sup>

# Valor preditivo do resultado fetal da dopplervelocimetria de ducto venoso entre a 11<sup>a</sup> e a 14<sup>a</sup> semanas de gestação

*Predictive value for fetal outcome of Doppler velocimetry of the ductus venosus between the 11<sup>th</sup> and the 14<sup>th</sup> gestation week*

## Artigos originais

### Palavras-chave

Fluxometria por laser-doppler  
Feto/irrigação sanguínea  
Velocidade do fluxo sanguíneo  
Ultra-sonografia doppler/métodos  
Feto/anormalidades

### Keywords

Laser-doppler flowmetry  
Fetus/blood supply  
Blood flow velocity  
Ultrasonography, doppler/methods  
Fetus/abnormalities

## Resumo

**OBJETIVO:** estudar o valor da dopplervelocimetria do ducto venoso (DV) entre a 11<sup>o</sup> e a 14<sup>o</sup> semanas de gestação, associado à medida da translucência nuchal (TN), na detecção de resultado fetal adverso. **MÉTODOS:** foram estudados 1.268 fetos consecutivamente. Em 56 casos, realizou-se estudo citogenético no material obtido, por meio de biópsia de vilosidade coriônica e, em 1.181 casos, o resultado teve como base o fenótipo do recém-nascido. Todos os fetos foram submetidos, além da ultra-sonografia de rotina, à medida da TN e à dopplervelocimetria do DV. Trata-se de um estudo transversal e prospectivo. Foram calculados e analisados, para fins de prevalência e índices de acurácia: sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN), probabilidade de falso-positivo (PFP), probabilidade de falso-negativo (PFN), razão de probabilidade positiva e razão de probabilidade negativa. **RESULTADOS:** do total de 1.268 fetos, foram selecionados para análise 1.183 casos. Deste total, 1.170 fetos eram normais (98,9%) e 13 fetos tiveram resultado fetal adverso ao nascimento (1,1%) – incluindo morte fetal (trisomia 21 e 22) em dois casos, síndrome genética (Noonan) em um caso, fetos polimalformados em dois casos, cardiopatia em três casos e outros defeitos estruturais em cinco casos. A prevalência do DV alterado (onda A zero/reversa) na população estudada foi de 14 casos (1,2%), com taxa de falso-positivo de 0,7%. **CONCLUSÕES:** há correlação significativa entre alteração da dopplervelocimetria do DV e a medida da TN, como marcadores ultra-sonográficos de primeiro trimestre, na detecção de resultado fetal adverso, especialmente para malformações graves. O Doppler do DV foi capaz de diminuir o resultado falso-positivo, comparativamente ao uso isolado da TN, melhorando consideravelmente o VPP do teste.

## Abstract

**PURPOSE:** to study the value of Doppler velocimetry of the ductus venosus, between the 11<sup>th</sup> and 14<sup>th</sup> weeks of pregnancy, associated to the nuchal translucency thickness measurement, in the detection of adverse fetal outcome. **METHODS:** a transversal and prospective study in which a total of 1,268 fetuses were studied consecutively. In 56 cases, a cytogenetic study was performed on material obtained from a biopsy of the chorionic villus and, in 1,181 cases, the postnatal phenotype was used as a basis for the result. In addition to the routine ultrasonographic examination, all the fetuses were submitted to measurement of the nuchal translucency thickness and to Doppler velocimetry of the ductus venosus. Aiming at prevalence and accuracy indices, sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, probability of false-positive, probability of false-negative, reason of positive probability and reason of negative probability were calculated and analyzed. **RESULTS:** from the total of 1,268 fetuses, 1,183 cases were selected for analysis. From this number, 1,170 fetuses were normal (98.9%) and 13 fetuses presented adverse outcome at birth (1.1%), including fetal death (trisomy 21 and 22) in two cases; genetic syndrome (Noonan) in one case; two cases of polymalformed fetuses; cardiopathy in three cases; and other structural defects in five cases. The prevalence of the modified ductus venosus (wave A zero/reverse) in the studied population was of 14 cases (1.2%), with a false-positive rate of 0.7%. **CONCLUSIONS:** there is a significant correlation between the alteration of the ductus venosus Doppler velocimetry and the thickness of the nuchal translucency as an ultrasonographic marker for the first trimester of gestation, in the detection of adverse fetal outcome, especially serious malformations. The ductus venosus was able to diminish the false-positive result in comparison to the isolated use of the nuchal translucency thickness, improving considerably the positive predictive value of the test.

### Correspondência:

Carlos Alberto Gollo  
Parque Residencial Estor do Chile, 80  
CEP 99700-000 – Erechim/RS  
Fone: (54) 33215704/(54) 99821123  
E-mail: cgollo@erechim.com.br

### Recebido

1/6/2007

### Aceito com modificações

11/02/2008

Trabalho realizado na Disciplina de Medicina Fetal do Departamento de Obstetrícia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>1</sup>Médico Ginecologista e Obstetra – Erechim (RS), Brasil.

<sup>2</sup>Professor Adjunto da Universidade Federal do Espírito Santo – UFES – Vitória (ES), Brasil.

<sup>3</sup>Professor Adjunto da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>4</sup>Professor Titular da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil.

## Introdução

O desempenho cardiovascular fetal é relacionado a determinantes fisiológicos da função cardíaca: a função sistólica, primariamente determinada pela quantidade de sangue distendendo os ventrículos antes da contração (pré-carga); a combinação de resistência ao fluxo sanguíneo, massa ventricular e leitos vasculares periféricos e centrais (pós-carga); a habilidade intrínseca das fibras musculares em contrair (função contrátil); a frequência de contração (frequência cardíaca); e a função diastólica<sup>1</sup>. O ducto venoso (DV) constitui-se em uma das três derivações exclusivas da circulação fetal, com a função de conduzir diretamente o sangue bem oxigenado da veia umbilical para o coração. O DV é um vaso que permite comunicação direta entre a veia umbilical e a porção inferior interna do átrio direito, levando metade do sangue umbilical diretamente ao átrio esquerdo através do forame oval<sup>2-3</sup>. Esta via preferencial do fluxo venoso umbilical, via DV, contribui não somente para assegurar uma alta concentração de oxigênio como também uma alta concentração de glicose na aorta ascendente, quando comparada com a aorta descendente, indo irrigar órgãos nobres<sup>4</sup>. Como o DV é uma comunicação direta entre a veia umbilical e o sistema venoso central, sua velocidade sanguínea reflete o gradiente de pressão entre os dois sistemas venosos.

É aceito que a velocidade sanguínea do DV pode refletir alterações na hemodinâmica venosa central ou no retorno venoso umbilical. Existe uma estreita correlação entre a velocidade e a pressão no fluxo sanguíneo. A avaliação da dinâmica do fluxo neste vaso apresenta, portanto, informações vitais sobre a distribuição do sangue umbilical oxigenado no feto e oferece novas possibilidades de aplicação como método diagnóstico na compreensão da hemodinâmica fetal<sup>5</sup>. A onda de velocidade de fluxo no DV é claramente pulsátil, com três componentes. A velocidade de fluxo é alta durante a sístole ventricular (onda S) e diástole ventricular (onda D), com os dois componentes anterógrados. O terceiro componente continua anterógrado, com velocidade menor que os anteriores, durante a contração atrial (onda A)<sup>6</sup>.

Reconhecer alterações na onda de velocidade do fluxo venoso tem, provavelmente, serventia no diagnóstico dos desvios inerentes ao adequado desenvolvimento fetal, como a manifestação precoce de comprometimento do miocárdio, alterando o risco fetal ao longo do desenvolvimento gestacional, traduzido pelo desequilíbrio hemodinâmico fetal. A anormalidade do fluxo durante a contração atrial (onda A) parece prevalecer como imagem mais precoce de comprometimento cardíaco, tanto na identificação de anomalias cromossômicas, como de falência cardíaca precoce<sup>7,8</sup>.

O objetivo do trabalho foi verificar os parâmetros dopplervelocimétricos do DV entre a 11<sup>o</sup> e a 14<sup>o</sup> semanas de gestação, em população de grávidas de baixo risco, e a associação com a medida da translucência nucal (TN).

## Métodos

O presente estudo compreendeu 1.268 fetos, em gestação única, avaliados consecutivamente entre a 11<sup>o</sup> e a 14<sup>o</sup> semanas de gestação, no período de novembro de 2001 a março de 2004. Em 56 casos, realizou-se estudo citogenético obtido por meio da biópsia de vilosidade coriônica e, em 1.181 casos, o resultado teve como base o fenótipo do recém-nascido. Todos os fetos foram submetidos, além da ultra-sonografia de rotina, à medida da TN e à dopplervelocimetria do DV. O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética e Pesquisa da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp-EPM).

Foram excluídos 85 casos (6,7%), sendo 80 casos em função da não obtenção de resultados ao nascimento, quatro casos de abortamento espontâneo sem diagnóstico e um caso no qual não foi obtida onda de velocidade de fluxo para avaliação do DV, com fenótipo normal ao nascimento. O estudo foi dimensionado pelo programa Epi-Info, com nível de confiança de 95% e margem de erro de 1,5%, adotando-se uma investigação transversal e prospectiva.

Os exames foram realizados por dois examinadores habilitados pela Fetal Medicine Foundation, para medida da TN, e treinados para realização adequada do Doppler do DV. Em todo exame, foi obtido consentimento pós-informado, com preenchimento de protocolo apropriado e catalogado junto com fotos de vídeo-printer e/ou gravados em fitas de videocassete.

Foram realizados exames via endovaginal exclusiva em 87% dos casos, abdominal em 11% dos casos e ambas as vias em 2% dos casos, com transdutores multifrequenciais endovaginal de 5,5 a 6,5 mHz e abdominal de 3,5 a 5,5 mHz, com capacidade de emitir simultaneamente escala de cinza e Doppler (colorido e pulsátil) em tempo real, sistema triplex, das marcas Medison 6000Color, Toshiba 140 e General Electric-Logic 500. Esses aparelhos operam com índice térmico máximo de 0,7 e índice mecânico de 0,8 (inferiores a 1,0), sendo o valor médio da potência (SPTA) máximo de 94 mW/cm<sup>2</sup>. Não há consenso na literatura quanto à melhor via para realização do exame no primeiro trimestre, mas a via endovaginal nos parece adequada, com boa aceitabilidade por parte das pacientes, de fácil acesso, não requer qualquer preparo e possui excelente visualização fetal.

O cálculo da idade gestacional, através da medida do comprimento cabeça-nádega (CCN) e a medida da TN foram auferidos conforme programa da Fetal Medicine

Foundation<sup>9</sup>. Foi considerada adequada para o estudo uma idade gestacional compreendida entre 45 e 84 mm de CCN. A medida da TN foi considerada aumentada quando estava acima do percentil 95, relativamente ao CCN. O risco de anomalias cromossômicas foi calculado usando-se o software fornecido pelo Fetal Medicine Foundation, Londres.

A onda de velocidade de fluxo do DV foi identificada e avaliada<sup>8</sup> por meio de uma visão ventral média sagital direita fetal, obtida durante um período de quiescência fetal, aumentando-se a visão fetal em 75% da tela, identificando-se o DV como um vaso em continuidade com a veia umbilical anteriormente à entrada ao átrio direito contíguo com a veia cava inferior. Deve-se tomar o cuidado de diferenciar a onda de velocidade de fluxo do DV com a porção intra-hepática da veia umbilical e a veia cava inferior, utilizando-se, quando necessário, o Doppler colorido. O tamanho da amostra foi mantido entre 1 e 2 mm, na porção média do DV. O ângulo entre o feixe ultra-sônico e a direção do fluxo utilizado foi menor de 30 graus, com filtro médio de 50 Hertz. Para cada paciente, foram obtidas três ondas de velocidades de fluxo consideradas satisfatórias, com um tempo de exame máximo de cinco minutos. Os dados obtidos com relação ao Doppler do DV foram categorizados em onda normal (onda A positiva) e anormal (onda A zero/reversa). Foi considerada anormal quando ausente ou reversa a onda de velocidade de fluxo durante a contração atrial.

Também consideramos, para o estudo, a idade materna. Nas pacientes com idade materna acima de 35 anos, TN acima do percentil 95 e/ou um risco fetal estimado maior que 1/300 após rastreamento da TN, foi oferecido estudo citogenético para avaliação de cariótipo fetal, tendo sido realizado em 56 casos. Foram realizados exame ecocardiográfico fetal e estudo morfológico fetal entre a 20ª e a 24ª semana de gestação nos fetos com translucência acima do percentil 95 ou DV alterado. Com exceção de dois casos de morte fetal, que foram confirmados com cariótipo fetal, os recém-nascidos foram analisados pelo exame fenotípico (ectoscopia) pós-natal para confirmação diagnóstica, como padrão-ouro, por meio de registros hospitalares ou contato telefônico.

O diagnóstico de defeitos cardíaco e estrutural foi baseado em achados ecográficos complementados pelo exame físico pós-natal. Os recém-nascidos foram considerados fenotipicamente normais quando não foi detectada alteração física aparente, e fenotipicamente alterados, com resultado adverso, quando qualquer alteração física tenha sido detectada ao nascimento. Após a coleta dos dados, os mesmos foram transcritos para o programa estatístico Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versão 10.0 para Windows.

Foi adotado o nível de significância de 0,05 (5%), para testar diferenças estatísticas entre os parâmetros estudados. Com finalidade de testar a confiabilidade do método pela comparação dos resultados entre os mesmos

fetos, os resultados foram analisados por meio do teste *t* pareado. De modo a precisar as diferenças entre as variáveis quantitativas, nos grupos opostos (normal e anormal), foi utilizado o teste paramétrico *t* de Student. Foram calculados e analisados para fins de prevalência e índices de acurácia: sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN), probabilidade de falso-positivo (FPF=1-VPP), probabilidade de falso-negativo (PFN=1-VPN), razão de probabilidade positiva e razão de probabilidade negativa ou razão de verossimilhança. Com intenção de intensificar o parâmetro ultra-sonográfico, foram testadas comparativamente as coesões múltiplas de provas em série e em paralelo.

## Resultados

Do total de casos examinados, foram mantidos 1.183 casos para análise. Deste total, 1.170 fetos eram normais (98,9%) e 13 apresentaram resultado fetal adverso ao nascimento (1,1%). A prevalência do DV alterado (onda A zero/reversa) na população estudada foi de 14 casos (1,2%).

Para fetos normais (n=1.170), a idade materna média foi de 30 anos, desvio padrão de seis anos, com idade mínima de 15 anos e máxima de 47 anos, sendo acima de 35 anos em 249 casos (21,2%). A média do CCN foi de 60,4 mm, desvio padrão de 11 mm, oscilando entre 45 e 84 mm. A média da TN foi 1,6 mm, desvio padrão de 0,6 mm, com mínimo de 0,6 mm e máximo de 6,2 mm. Havia risco de anomalia cromossômica, acima de 1/300, em 97 casos. A onda de velocidade de fluxo do DV (onda A) média foi de 6,2 cm/s, desvio padrão de 2,7 cm/s, com variação entre 7 e 18cm/s.

Para fetos com alterações (n=13), a idade materna média foi de 32 anos, desvio padrão de seis anos, idade mínima de 23 anos e máxima de 42 anos, sendo acima de 35 anos em cinco casos (38,4%). A média do CCN foi de 65,8 mm, desvio padrão de 11 mm, oscilando entre 45 e 84 mm. A média da TN foi de 4,2 mm (*versus* 1,6 mm,  $p<0,05$ ), desvio padrão de 4,4 mm, variando entre 1 e 14 mm. Havia risco de anomalia cromossômica, acima de 1/300, em sete casos (53,8%). A onda de velocidade de fluxo do DV (onda A) média foi de 2,2 cm/s (*versus* 6,2 cm/s,  $p<0,05$ ), com desvio padrão de 6,1 cm/s, variando entre -10 e 12 cm/s.

Entre os fetos normais (n=1.170) houve 1.116 casos com TN abaixo do percentil 95 (95,4%) e, em 54 casos, a medida da TN estava acima do percentil 95, com taxa de falso-positivo de 4,6%. Com relação à dopplervelocimetria do DV, houve 1.162 casos (99,3%) com fluxo normal (onda A positiva) e oito casos com fluxo alterado (onda A zero/reversa), com taxa de falso-positivo de 0,7%, comparativamente à TN. Em apenas um caso com feto normal houve coincidência entre TN acima do percentil 95 com fluxo DV reverso (0,08%).

Entre os fetos com resultado adverso (n=13) houve sete casos com TN abaixo do percentil 95 (53,8%) e, em seis casos, a TN estava acima do percentil 95 (46,1%). Com relação à dopplervelocimetria do DV, houve sete casos (53,8%) com fluxo DV normal (onda A positiva) e seis casos (46,1%) com fluxo alterado (onda A zero/reversa). Note-se que, em somente um caso (7,7%), havia fluxo normal à dopplervelocimetria do DV, com a medida da TN acima do percentil 95, e um caso (7,7%) de fluxo DV reverso com TN abaixo do percentil 95. Finalmente, em cinco casos (38,46%) de fetos com resultado adverso, houve coincidência entre TN acima do percentil 95 e fluxo com onda A zero/reversa.

A partir dos dados de fetos com resultado adverso, identificados na Tabela 1, calculamos sensibilidade, especificidade, VPP e negativo, PFP e falso-negativo e razão de probabilidade positiva e negativa. Os valores preditivos foram calculados para incidência de 1%. Estes valores, calculados e analisados, aplicam-se para fins de prevalência e índices de acurácia.

**Tabela 1 - Resultados referentes à combinação da medida da TN com a velocidade A do DV, tanto em paralelo quanto em série, na detecção de resultados adversos, de acordo com os seguintes critérios: sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, probabilidade de falso-positivo, probabilidade de falso-negativo, razão de probabilidade positiva e razão de probabilidade negativa.**

Teste	S	E	VPP	VPN	PFP	PFN	RPP	RPN
TN (>p 95)	46.1	95.3	10.0	99.3	90.0	0.6	10.0	0.5
DV (onda A)	46.1	99.3	42.8	99.4	57.1	0.6	67.9	0.5
Paralelo	71.0	97.8	25.2	99.7	74.9	0.3	33.4	0.3
Série	38.4	99.9	95.6	99.2	4.3	0.7	21.3	0.7

Foram calculados e analisados para fins de prevalência e índices de acurácia: sensibilidade (S), especificidade (E), valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN), probabilidade de falso-positivo (PFP=1-VPP), probabilidade de falso-negativo (PFN=1-VPN), razão de probabilidade positiva (RP+) e razão de probabilidade negativa (RP-) ou razão de verossimilhança. Foram testadas, comparativamente, as coesões múltiplas de provas em série e em paralelo. TN=translucência nuchal; DV=Doppler do DV.

**Tabela 2 - Achados dos pacientes com resultados adversos, fenótipo ao nascimento (n=13), correlacionados com idade materna (IM), CCN, TN, Doppler do DV (DV – onda A) e idade gestacional (IG).**

IM (anos)	CCN (mm)	TN (mm)	DV (cm/s)	Resultados adversos (fenótipo)	Nascimento (IG semanas)
23	73,0	14,0	0	Cardiopatia (HVE)	38
28	69,0	13,0	-2	Polimalformado	36
28	64,4	2,3	5	Atresia esofageana	37
36	57,0	0,7	9	Rim hipoplásico	35
42	63,0	1,4	12	Ausência de dedos da mão	40
36	79,2	4,0	1	Cardiopatia (CIV)	40
26	62,6	1,8	7	Pé torto congênito	36
30	79,2	1,6	7	Cardiopatia (CIV)	39
38	65,3	1,1	-10	Polimalformado	32
29	45,0	5,0	0	Síndrome de Noonan	38
28	58,0	4,6	-3	Morte fetal	18
38	84,0	3,6	-2	Morte fetal	20
28	56,0	1,0	6	Dismorfismo de pavilhão auditivo	26

Notamos que, dentre os índices avaliados – especialmente a sensibilidade e a especificidade –, os resultados foram semelhantes como variáveis independentes na detecção de resultado fetal adverso, tanto para medida da TN como a dopplervelocimetria do DV. Há importante diferença de sensibilidade e especificidade do método, quando utilizado em série e em paralelo, demonstrando a importância da dopplervelocimetria do DV, aumentando o fator preditivo positivo do teste.

A Tabela 2 mostra os achados dos pacientes com resultados adversos (n=13), confirmados por meio do fenótipo ao nascimento (ectoscopia), correlacionados com idade materna, CCN, TN e Doppler do DV (onda A). Houve dois casos com morte fetal, cujos diagnósticos citogenéticos foram um caso de síndrome de Down e um de trissomia 22 com translocação, um caso de síndrome genética (Noonan), dois casos de fetos polimalformados, três casos de cardiopatias e cinco casos de outros defeitos estruturais.

## Discussão

Consideramos o diagnóstico como um processo de decisão clínica que se baseia, conscientemente ou não, em probabilidade. O uso de testes diagnósticos é importante, entre outros, para identificar e/ou confirmar a presença de doença ou situação relacionada à saúde, avaliar a gravidade do quadro clínico, estimar o prognóstico e monitorar a resposta a uma intervenção, denotando a importância do tema, como marcador de risco fetal, especialmente em população de baixo risco.

Este estudo identificou uma média de velocidade do fluxo de DV (onda A) de 6,2 cm/s para fetos sem anormalidade e uma média de velocidade A do DV de 2,7 cm/s (variando entre -10 e +12 cm/s) para fetos com anormalidade ao nascimento, demonstrando que a velocidade A zero/reversa é de fundamental importância para a identificação de fetos que possam estar, de alguma forma, comprometidos (risco fetal aumentado), seja na identificação de aneuploidia, cardiopatia ou outro resultado fetal adverso. Estudo prévio<sup>3</sup> estabeleceu como ponto de corte para a onda A os valores menores que 1,5 cm/s entre dez e 14 semanas. Em outro trabalho<sup>1</sup>, estudou-se o padrão de normalidade da dopplervelocimetria do DV em 276 fetos (gestantes entre dez e 14 semanas de gravidez). Observou-se uma velocidade da onda A alta e constante, bem como todos os índices estudados permaneceram constantes ao longo das idades gestacionais analisadas. A ausência de modificações importantes na onda de velocidade de fluxo no DV deve-se ao fato de a redução da resistência placentária e a maturação na função diastólica ventricular (aumento na complacência) só ocorrerem após o período estudado. Os valores de referência estabelecidos por esse

estudo podem servir como base para acompanhamento de gestações normais, no diagnóstico de insuficiência cardíaca fetal precoce ou rastreamento de anomalias cromossômicas.

Quando se analisou o papel do fluxo do DV para rastreamento de anormalidades cromossômicas entre dez e 14 semanas de gestação, pela análise de regressão multivariada, demonstrou-se que somente a onda A contribuía de forma independente e significativa para a distinção do grupo com e sem cromossomopatia<sup>6</sup>. A avaliação hemodinâmica do DV (onda A zero/reversa) revelou-se relevante parâmetro no rastreamento de cardiopatias<sup>6</sup>. As modificações mais incidentes são decorrentes da anormalidade do fluxo durante a contração atrial (onda A zero/reversa), prevalecendo como imagem mais precoce de comprometimento cardíaco, tanto na identificação de anomalias cromossômicas, como de falência cardíaca precoce<sup>10</sup>. A reprodutibilidade intra e interobservador da medida de onda de velocidade de fluxo do DV entre dez e 14 semanas e a medida de índices correlacionados entre si (onda S, D e A) mostraram considerável variabilidade dos índices dopplervelocimétricos, exceto pela avaliação qualitativa da onda A, parecendo ser o método melhor reprodutível<sup>11</sup>. Referendamos, no nosso estudo, a onda A de forma qualitativa (onda A zero/reversa), como marcador de risco fetal, em função da melhor reprodutibilidade do método.

Adotamos a via endovaginal como preferencial para exame entre a 11ª e a 14ª semanas de gestação em 87% dos casos. Esta via mostrou-se viável para a medida do CCN fetal, na identificação e medida da TN e na identificação e avaliação da onda de velocidade de fluxo do DV, além da identificação de possíveis alterações por meio do exame morfológico do primeiro trimestre.

Na casuística incluída, a onda de velocidade de fluxo do DV foi anormal em 14 casos (1,2%). Houve diferença significativa nos casos de fetos normais e com alterações, tanto relativamente ao Doppler do DV, como em associação com a medida da TN. Houve identificação entre DV zero/reverso e TN acima do percentil 95 em 38,4% dos casos. Fetos de alto risco para cromossomopatias e anomalias cardíacas mostraram significativa associação entre TN e DV para detecção de resultados adversos<sup>11</sup>. Entretanto, o Doppler do DV não pode ser usado como variável independente para reduzir a indicação de cariótipo fetal. A dopplervelocimetria do DV tem um papel importante no aconselhamento dos pais em casos de TN aumentada e cariótipo normal, no sentido de intensificar o seguimento dos fetos para possível aumento do risco de resultados fetais adversos<sup>11</sup>.

Outros autores<sup>12</sup>, no entanto, questionam o uso da medida da TN como ferramenta única no rastreamento de defeitos cardíacos maiores. Neste estudo, foram identificados 26 casos entre 7.339 gestações (prevalência de 3,5/1000). Em somente quatro casos (sensibilidade=15,4%) foram identificados defeitos cardíacos maiores em um grupo de

258 gestações (3,5%), com  $TN \geq 2,5$  mm. A baixa sensibilidade da TN para defeitos cardíacos maiores em uma população geral indica que a TN não pode ser utilizada como ferramenta única para diagnóstico desta condição, como previamente relatado<sup>12</sup>. Com relação ao rastreamento do DV na avaliação de aneuploidias, anormalidades estruturais e resultados na gestação, em 256 gestantes entre 11ª e 14ª semanas, demonstrou-se clara associação entre fluxo anormal de DV e aneuploidia fetal<sup>11</sup>.

O uso do Doppler do DV, em associação com a TN igual ou acima do percentil 95, é melhor que o uso isolado deste parâmetro. A associação entre fluxo anormal do DV e TN aumentada mostrou que a probabilidade de alteração cromossômica em fetos com TN aumentada é maior quando há alteração na onda de velocidade de fluxo durante a contração atrial (onda A zero/reversa)<sup>13,14</sup>. Em fetos cromossomicamente normais, com aumento da TN, a avaliação do DV pode aumentar a capacidade preditiva para detecção de defeitos cardíacos maiores<sup>15</sup>.

Demonstramos que a sensibilidade na identificação de resultados adversos ao nascimento foi idêntica com ambos os parâmetros, DV e TN, indistintamente (46,1%). Trabalhos com sensibilidades diferentes foram descritos, inclusive com alta sensibilidade, mas em populações de alto risco<sup>7,10,11</sup>. A onda de velocidade de fluxo do DV foi avaliada imediatamente antes do cariótipo fetal em 486 gestações únicas entre dez e 14 semanas de gestação. Dos 63 casos com defeitos cromossômicos encontrados, em 57 casos (90%) havia fluxo reverso ou ausente durante a contração atrial no DV, com taxa de falso-positivo de 3%<sup>7</sup>. Em seqüência, já com 515 casos, encontrou uma sensibilidade do teste do DV em 80% para cromossomopatias, com taxa de falso-positivo menor que 1%<sup>16</sup>. Relativamente ao DV (onda A zero/reversa), houve sensibilidade de 65% para aneuploidia fetal e 68% para resultados adversos<sup>11</sup>. Em fetos de alto risco, encontrou-se sensibilidade de 93% na detecção de fetos com aneuploidia fetal e, em somente seis (1,7%) dos fetos cromossomicamente normais, o DV estava ausente ou reverso<sup>11</sup>.

Recentemente, foi avaliada a associação entre fluxo anormal do DV entre 11ª e 14ª semanas de gestação e anormalidades cromossômicas, defeitos estruturais e resultados fetais adversos. Das 1.217 gestações únicas avaliadas, o fluxo do DV anormal foi encontrado em 84 casos e a TN acima do percentil 95, em 160 casos, sendo 41 casos em ambos marcadores ecográficos. Demonstrou-se que a avaliação do Doppler do DV é útil como rastreamento de anomalias cromossômicas e pode reduzir as taxas de falso-positivo quando associado à TN. Fluxo anormal do DV é também associado ao aumento de resultados adversos pré-natais em fetos com TN aumentada<sup>17</sup>. Há importante associação entre alteração dopplervelocimétrica do DV e defeito cardíaco direito, especialmente malformações maiores<sup>18</sup>.

Confirmando os achados de que o fluxo anormal do DV é fator de risco para resultado adverso, podendo predizer como variável independente, associando-se aos achados como defeitos cardiovasculares, restrição de crescimento fetal, anomalia renal, aneuploidia e defeitos múltiplos<sup>19</sup>. A medida da TN acima do percentil 95, associada com outros marcadores ultra-sonográficos do primeiro trimestre, como osso nasal, Doppler de DV e regurgitação tricúspide, podem aumentar a taxa de detecção de trissomia 21, outros defeitos cromossômicos, malformações congênitas maiores (especialmente cardíacas) e síndromes genéticas<sup>20</sup>.

Além da sensibilidade de 46,1%, comum ao Doppler do DV e TN na detecção de resultados fetais adversos (risco fetal), nosso estudo demonstra especificidade de 99,3%, VPP de 42,8% e negativo de 99,4%, PFP de 57,1% e PFN de 0,6%, razão de probabilidade positiva de 67,8% e negativa de 0,5%. Os valores preditivos foram calculados para incidência de 1%. Esse trabalho apresentou prevalência de DV alterado em 14 casos (1,2%) e prevalência de doença, como resultado adverso pré-natal, de 13 casos (1,1%). Comparativamente a TN (acima do percentil 95) todos os dados analisados foram, de certa forma, semelhantes, com exceção do melhor VPP do DV, além de maior PFP da TN isoladamente. Isto demonstra claramente que os testes diagnósticos podem ser associados, já que o Doppler do DV parece aumentar a efetividade do rastreamento sonográfico do primeiro trimestre, como marcador de risco fetal e na detecção de resultado fetal adverso.

Dentre os resultados fetais adversos encontrados, totalizando 13 casos, houve dois com morte fetal, cujos

diagnósticos citogenéticos foram um caso de síndrome de Down (trissomia 21) e um caso de cromossomopatia 22 com translocação (47XY,t8;15 + 22); um caso de síndrome genética (Noonan); dois casos de fetos polimalformados; três casos de cardiopatias (hipoplasia de VE, CIV); e cinco casos de outros defeitos estruturais (atresia esofágica com fístula, rim hipoplásico, ausência de dedos da mão, pé torto congênito, dismorfismo do pavilhão auditivo).

A medida da TN no primeiro trimestre tem importante papel na avaliação de risco fetal em aneuploidias e resultados fetais adversos. Quando a TN está aumentada, a avaliação dopplervelocimétrica do DV aumenta a sensibilidade, a especificidade e o VPP do teste. A avaliação dopplervelocimétrica do DV entre 11<sup>o</sup> e 14<sup>o</sup> semanas de gestação é útil como marcador do primeiro trimestre para risco fetal, podendo reduzir a taxa de falso-positivo, quando associada à medida da TN, melhorando significativamente o VPP do teste. Fluxo alterado do DV é particularmente associado a malformações graves como cromossomopatias, síndromes genéticas e defeitos cardíacos maiores.

As perspectivas quanto ao uso do Doppler do DV no primeiro trimestre, ainda que limitadas, trazem novo alento ao diagnóstico de provável risco fetal, no comprometimento do desenvolvimento do conceito. Estes pacientes necessitam de avaliação detalhada da morfologia fetal no segundo trimestre, associada com estudo ecocardiográfico fetal, com subsequente seguimento ao nascimento. Mais e mais estudos são necessários, em populações de baixo risco, com estudos multicêntricos, para determinação da prevalência e acurácia do método, podendo, futuramente, ser incorporado na prática clínica diária.

## Referências

- Murta CGV, Moron AF, Ávila MAP. Detecção de alterações funcionais do coração fetal no primeiro trimestre da gestação. *Arq Bras Cardiol.* 1999;72(6):739-50.
- Kiserud T, Eik-Nes SH, Blaas HG, Hellevik LR. Ultrasonographic velocimetry of the fetal ductus venosus. *Lancet.* 1991;338(8780):1412-4.
- Huisman TW. Doppler assessment of the fetal venous system. *Semin Perinatol.* 2001;25(1):21-31.
- Borrell A, Costa D, Martínez JM, Farré MT, Palacio M, Mortera C, et al. Reversed end-diastolic umbilical flow in a first-trimester fetus with congenital heart disease. *Prenat Diagn.* 1998;18(10):1001-5.
- Carvalho FHC, Moron AF, Mattar R, Murta CGV, Santana RM, Vasques FAP, et al. Valores dos parâmetros da dopplerfluxometria do ducto venoso entre a 10<sup>a</sup> e a 14<sup>a</sup> semana de gestações normais. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2004;26(1):15-20.
- Matias A, Montenegro N, Areias JC, Leite LP. Haemodynamic evaluation of the first trimester fetus with special emphasis on venous return. *Hum Reprod Update.* 2000;6(2):177-89.
- Matias A, Gomes C, Flack N, Montenegro N, Nicolaidis KH. Screening for chromosomal abnormalities at 10-14 weeks: the role of ductus venosus blood flow. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998;12(6):380-4.
- Murta CGV, Moron AF, Ávila MAP, França LC. Fluxo reverso no ducto venoso: nova perspectiva na detecção de anomalias cromossômicas. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 1999;21(7):371-6.
- Nicolaidis KH, Snijders RJ, Gosden CM, Berry C, Campbell S. Ultrasonographically detectable markers of fetal chromosomal abnormalities. *Lancet.* 1992;340(8821):704-7.
- Murta CG, Moron AF, Avila MA, Weiner CP. Application of ductus venosus Doppler velocimetry for the detection of fetal aneuploidy in the first trimester of pregnancy. *Fetal Diagn Ther.* 2002;17(5):308-14.
- Mavrides E, Cobian-Sanchez F, Tekay A, Moscoso G, Campbell S, Thilaganathan B, et al. Limitations of using first-trimester nuchal translucency measurement in routine screening for major congenital heart defects. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;17(2):106-10.

12. Bilardo CM, Müller MA, Zikulnig L, Schipper M, Hecher K. Ductus venosus studies in fetuses at high risk for chromosomal or heart abnormalities: relationship with nuchal translucency measurement and fetal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;17(4):288-94.
13. Toyama JM, Brizot ML, Liao AW, Lopes LM, Nomura RM, Saldanha FA, et al. Ductus venosus blood flow assessment at 11 to 14 weeks of gestation and fetal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;23(4):341-5.
14. Zoppi MA, Putzolu M, Ibba RM, Floris M, Monni G. First-trimester ductus venosus velocimetry in relation to nuchal translucency thickness and fetal karyotype. *Fetal Diagn Ther.* 2002;17(1):52-7.
15. Borrell A, Martinez JM, Serés A, Borobio V, Cararach V, Fortuny A. Ductus venosus assessment at the time of nuchal translucency measurement in the detection of fetal aneuploidy. *Prenat Diagn.* 2003;23(11):921-6.
16. Favre R, Cherif Y, Kohler M, Kohler A, Hunsinger MC, Bouffet N, et al. The role of fetal nuchal translucency and ductus venosus Doppler at 11-14 weeks of gestation in the detection of major congenital heart defects. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;21(3):239-43.
17. Matias A, Montenegro N. Ductus venosus blood flow in chromosomally abnormal fetuses at 11 to 14 weeks of gestation. *Semin Perinatol.* 2001;25(1):32-7.
18. Berg C, Kremer C, Geipel A, Kohl T, Germer U, Gembruch U. Ductus venosus blood flow alterations in fetuses with obstructive lesions of the right heart. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;28(2):137-42.
19. Oh C, Harman C, Baschatt AA. Abnormal first-trimester ductus venosus blood flow: a risk factor for adverse outcome in fetuses with normal nuchal translucency. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30(2):192-6.
20. Witters I, Fryns JR. Fetal nuchal translucency thickness. *Genet Couns.* 2007;18(1):1-7.