

# Quantificação do líquido amniótico pela ultra-sonografia tridimensional e bidimensional no primeiro trimestre da gestação

Quantitation of amniotic fluid by three- and two-dimensional ultrasonography during the first trimester of pregnancy

Patricia Spara Gadelha<sup>1</sup>, Antonio Gadelha da Costa<sup>1,2</sup>,  
Francisco Mauad Filho<sup>3</sup>, Patricia El Beitune<sup>4</sup>, Adilson Cunha Ferreira<sup>5</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** quantificar os valores do líquido amniótico no primeiro trimestre da gestação, em fetos normais, por meio de ultra-sonografia tridimensional e bidimensional. **Métodos:** foram avaliados 25 fetos normais, da 8<sup>a</sup> à 11<sup>a</sup> semana de gestação. O estudo foi do tipo prospectivo longitudinal. As medidas do volume de líquido amniótico foram obtidas por meio de ultra-sonografia endovaginal, modos tridimensional e bidimensional. O estudo bidimensional consistiu em determinar o volume por cálculo matemático com base na forma de um elipsóide (constante 0,52), obtendo-se o volume do saco amniótico e do embrião. No estudo tridimensional, o volume do líquido amniótico foi feito pela técnica VOCAL, utilizando os graus de rotação 6, 9, 15 e 30°. Foi considerado como resultado final o volume do líquido amniótico obtido pelo grau de rotação<sup>6</sup>. Em ambos, o volume de líquido amniótico foi obtido pela subtração do volume do saco amniótico pela medida volumétrica do embrião. Para análise estatística utilizamos análise de variância (ANOVA), correlação e análise de regressão. O nível de significância adotado foi  $p < 0,05$ . **Resultados:** a evolução no volume de líquido amniótico pela ultra-sonografia bidimensional foi de 5,4 para 39,5 cm<sup>3</sup> da 8<sup>a</sup> para a 11<sup>a</sup> semana (ANOVA -  $p < 0,05$ ). Observamos correlação entre idade gestacional e volume de líquido amniótico ( $p < 0,001$ ,  $r^2 = 88,3\%$ ). No estudo tridimensional o volume de líquido amniótico aumentou de 5,7 para 42,9 cm<sup>3</sup> da 8<sup>a</sup> para a 11<sup>a</sup> semana (ANOVA -  $p < 0,05$ ). Também observamos correlação entre idade gestacional e volume de líquido amniótico ( $p < 0,001$ ,  $r^2 = 98,1\%$ ). **Conclusão:** há aumento no volume de líquido amniótico no primeiro trimestre da gestação, quando avaliado nos modos bidimensional e tridimensional. Além disso, demonstramos que, quanto maior a idade gestacional, maior é o volume de líquido amniótico.

**PALAVRAS-CHAVE:** Primeiro trimestre da gravidez; Ultra-sonografia prenatal; Líquido amniótico; Ultrasonografia

## ABSTRACT

**Purpose:** To determine the values of amniotic fluid in normal fetuses during the first trimester of pregnancy by three- and bi-dimensional ultrasonography. **Methods:** In a prospective longitudinal study, 25 normal fetuses were evaluated from the 8<sup>th</sup> to the 11<sup>th</sup> week of gestation. Amniotic fluid volume was measured by endovaginal ultrasonography with the three- and two-dimensional modes. The two-dimensional study consisted of volumetric determination by mathematical calculation based on an ellipsoidal shape (constant 0.52) to obtain the amniotic sac and embryo volumes. In the three-dimensional study, the amniotic fluid volume was determined by the VOCAL technique using 6, 9, 15, and 30 degrees of rotation. The amniotic fluid volume obtained by 6-degree rotations was considered to be the final result. In both modes, amniotic fluid volume was obtained by subtracting the volume of the embryo from the volume of the amniotic sac. Data were analyzed statistically for variance (ANOVA), correlation and regression analysis. The level of significance was set at  $p < 0.05$ . **Results:** The amniotic fluid volume as measured by two-dimensional ultrasonography increased from 5.45 to 39.52 cm<sup>3</sup> in the range from the 8<sup>th</sup> to the 11<sup>th</sup> week (ANOVA -  $p < 0.05$ ). There was a correlation between gestational age and amniotic fluid volume ( $p < 0.001$ ,  $r^2 = 88.3\%$ ). In the three-dimensional study, the amniotic fluid volume increased from 5.7 to 42.9 cm<sup>3</sup> in

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

1 Professor Adjunto do Departamento de Saúde Materno Infantil, Universidade Federal de Campina Grande – UFCG – Paraíba (PB), Brasil.

2 Pós-doutorando do Centro de Ciências das Imagens e Física Médica, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

3 Professor Associado do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – USP – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

4 Professor de Epidemiologia, Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre – FFFCMPA – Porto Alegre (RS), Brasil.

5 Professor de Fisiologia, Universidade de Ribeirão Preto – UNAERP – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

Correspondência: Patricia Spara Gadelha

Rua Antônio Joaquim Pequeno, 602/202 – Ed. Ana Cláudia – 58109-085 – Campina Grande – PB

e-mail: patispara@yahoo.com.br

Recebido em: 11/8/2005

Aceito com modificações em: 21/8/2006

the range from the 8<sup>th</sup> to the 11<sup>th</sup> week (ANOVA –  $p < 0.05$ ), and again a correlation between gestational age and amniotic fluid volume ( $p < 0.001$ ,  $r^2 = 98.1\%$ ) was observed. **Conclusion:** an increase in amniotic fluid volume occurs during the first trimester of pregnancy, as determined by the two- and three-dimensional modes. In addition, we have demonstrated that the higher the gestational age, the larger the amniotic fluid volume.

**KEYWORDS:** Pregnancy trimester, first; Ultrasonography, prenatal; Amniotic fluid; Ultrasonography

## Introdução

O líquido amniótico é de extrema importância para o adequado crescimento e desenvolvimento fetal. Sua origem e produção variam conforme a idade gestacional e dependem de uma série de trocas envolvendo feto, placenta, membranas e o organismo materno. As alterações em seu volume durante toda a gestação requerem cuidadosas avaliações no binômio materno-fetal. A avaliação ecográfica do volume de líquido amniótico é importante para detecção de fetos de risco, sendo indispensável na avaliação da vitalidade fetal<sup>1,2</sup>.

Os mecanismos de produção e manutenção de líquido, volume e componentes amnióticos dependem da idade gestacional. Na 10<sup>a</sup> semana seu volume é de 25 ml e vai aumentando progressivamente<sup>3</sup>.

As alterações na quantidade do volume de líquido amniótico, oligodramnia e polidramnia, são importantes marcadores de complicações na gravidez, estando associadas a um incremento nas taxas de morbi-mortalidade perinatais. A polidramnia está presente em 1 a 3% das gestações, enquanto a oligodramnia complica 3 a 5% das gravidezes. O prognóstico neonatal é agravado na presença de oligodramnia severa<sup>4,5</sup>.

As medidas de volume do saco amniótico, vesícula vitelínica e embrião fornecem importantes informações sobre a viabilidade do embrião e predizem anormalidades que podem levar a perda fetal<sup>6</sup>. Foram publicadas curvas do volume de líquido amniótico obtidos pela ultra-sonografia bidimensional no primeiro trimestre da gestação<sup>3</sup>. Entretanto, não encontramos na literatura pesquisada, medidas de volume do líquido amniótico para esta idade gestacional, utilizando a ultra-sonografia tridimensional.

Portanto, o objetivo desse trabalho foi determinar e comparar os valores de volume do líquido amniótico pelas ultra-sonografias bidimensional e tridimensional em fetos normais da 8<sup>a</sup> à 11<sup>a</sup> semana de gestação.

## Métodos

Realizamos um estudo prospectivo longitudinal em 25 fetos de gestantes normais com idades entre 19 e 35 anos. O estudo foi aprovado

pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

Todas as mulheres tinham gestação única e idade gestacional da 8<sup>a</sup> à 11<sup>a</sup> semana, baseada na data da última menstruação, com ultra-sonografia de primeiro trimestre compatível. Foram excluídas do estudo as gestantes portadoras de doenças associadas e/ou próprias da gestação, como também as usuárias de fumo, álcool ou drogas. Nenhuma gestante apresentou sinais de perda fetal. Todas as pacientes assinaram o termo de consentimento informado. Houve seleção inicial de 28 gestantes, sendo que três foram excluídas da pesquisa: uma abandonou o estudo e duas abortaram; dessa forma, 25 grávidas foram acompanhadas.

Os exames foram realizados por dois observadores que utilizaram aparelho ultra-sonográfico modelo SA-9900 (Medison), com transdutor endovaginal volumétrico, banda larga, de 5-6,5 MHz, com 120° de campo visual.

Cada gestante foi avaliada na 8<sup>a</sup>, 9<sup>a</sup>, 10<sup>a</sup> e 11<sup>a</sup> semanas de gestação. Antes do procedimento, as pacientes eram orientadas quanto ao esvaziamento vesical completo, sendo colocadas posteriormente em posição ginecológica para realização do exame. O transdutor foi recoberto com preservativo estéril não lubrificado, contendo pequena quantidade de gel transmissor no interior. Uma vez introduzido o transdutor, era feita a medida do comprimento cabeça-nádega para o cálculo da idade gestacional e, em seguida, o ganho máximo do aparelho era usado para melhor visualização da membrana amniótica.

O estudo bidimensional consistiu em determinar o volume por cálculo com base na forma de um elipsóide, obtendo-se o volume do saco amniótico total e do embrião. Dessa forma, multiplicava-se o diâmetro longitudinal (DL) pelo ântero-posterior (AP) e látero-lateral (LL) e pela constante 0,52, conforme a equação  $DL \times AP \times LL \times 0,52$ . O volume do líquido amniótico foi obtido subtraindo-se da medida do volume do saco amniótico a medida volumétrica do embrião.

Posteriormente, realizamos a aquisição volumétrica do bloco tridimensional. Após aquisição do bloco, visualizamos o embrião e a membrana amniótica. As determinações do volume para o líquido amniótico foram feitas por meio da técnica VOCAL (*Virtual Organ Computer-aided AnaLysis*)

utilizando os graus de rotação 6, 9, 15 e 30°. O volume do líquido amniótico foi obtido excluindo-se o volume do embrião.

Como não encontramos uniformidade nos valores de volume do líquido amniótico nos quatro graus de rotação, optamos por um ângulo de 6°, sendo necessárias 60 rotações em cada bloco para sua realização. Poderíamos ter utilizado um ângulo de rotação menos trabalhoso (30°). Entretanto, embora não fosse o objetivo deste trabalho, a avaliação prévia também mostrou que há diferença entre os valores para o líquido amniótico, dependendo do grau de rotação utilizado. Optamos pelo grau que tinha maior número de rotações.

O volume do líquido amniótico foi a variável dependente e a idade gestacional, a independente. Os dados foram analisados quanto a variância (ANOVA), correlação e análise de regressão. Em todas as análises foi utilizado, como nível de significância,  $p < 0,05$ .

Utilizamos ANOVA para verificar se as variáveis independentes teriam influência sobre as variáveis dependentes. As correlações foram calculadas para analisar o indicador de força da relação linear entre essas duas variáveis. Pela análise de regressão desenvolvemos uma equação para prever valores para as variáveis dependentes em função das variáveis independentes. O teste *t* de Student foi utilizado para determinar as diferenças entre os volumes de líquido amniótico pela ultra-sonografia bidimensional e tridimensional no primeiro trimestre da gestação.

Para o cálculo da variabilidade interobservador foi utilizado o coeficiente de correlação intraclassa.

## Resultados

Foram incluídas 25 pacientes, com idades entre 19 e 35 anos. Os partos ocorreram com idades gestacionais que variaram entre 38,6 e 40,5 semanas. Todos os recém-nascidos eram adequados para a idade gestacional, sendo que os índices de Apgar para os recém-nascidos variaram de 7 a 10 no 1° minuto, e de 8 a 10 no 5° minuto. O menor peso observado nos recém-nascidos foi de 2.930 gramas e o maior, de 3.860 gramas.

### Volume de líquido amniótico pela ultra-sonografia bidimensional:

O volume do líquido amniótico ( $V_{LA}$ ) variou ao longo das semanas gestação, aumentando de 5,4 (8ª semana) para 39,5 (11ª semana)  $\text{cm}^3$  (ANOVA;  $p < 0,05$ ; Tabela 1). A correlação entre idade gestacional e volume de líquido amniótico foi alta e positiva ( $p < 0,001$ ;  $r^2 = 88,3\%$ ; Figura 1). A equação de regressão que representou esses dados foi:  $V_{LA\ 2D} = 32,9 - 14,10 * \text{Semana} + 1,34 * \text{Semana}^2$ .

### Volume de líquido amniótico pela ultra-sonografia tridimensional:

O volume de líquido amniótico avaliado pela ultra-sonografia tridimensional também variou ao longo das semanas gestação, aumentando de 5,7 (8ª semana) para 42,9 (11ª semana)  $\text{cm}^3$  (ANOVA;  $p < 0,05$ ; Tabela 2). A correlação entre idade gestacional e volume de líquido amniótico foi alta e positiva ( $p < 0,001$ ;  $r^2 = 98,1\%$ ; Figura 2). A equação de regressão que representou esses dados foi:  $V_{LA\ 3D} = 312,8 - 75,4 * \text{Semana} + 4,6 * \text{Semana}^2$ .

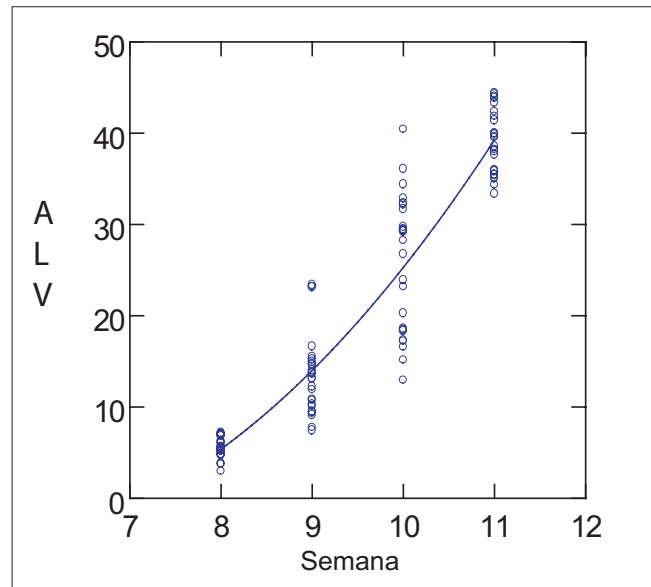


Figura 1 - Volume de líquido amniótico (VLA) avaliado por ultra-sonografia bidimensional em função da idade gestacional (25 fetos em cada idade gestacional).  $p < 0,001$ ;  $r^2 = 88,3\%$ . Equação:  $V_{LA\ 2D} = 32,9 - 14,10 * \text{Semana} + 1,34 * \text{Semana}^2$ .

Tabela 1 - Percentis 5, 25, 50, 75 e 95 para volume de líquido amniótico avaliado por ultra-sonografia bidimensional ( $V_{LA\ 2D}$ ) entre a 8ª e a 11ª semanas de gestação.

Idades gestacionais (semanas)	Percentis para $V_{LA\ 2D}$ ( $\text{cm}^3$ )				
	5	25	50	75	95
8	3,2	4,8	5,4	6,5	7,1
9	7,5	10,1	13,1	15,1	23,3
10	13,6	18,4	28,2	31,9	39,1
11	33,6	35,6	39,5	42,1	44,3

25 fetos em cada idade gestacional.  $p < 0,05$  para análise de todas as semanas em todos percentis (ANOVA).

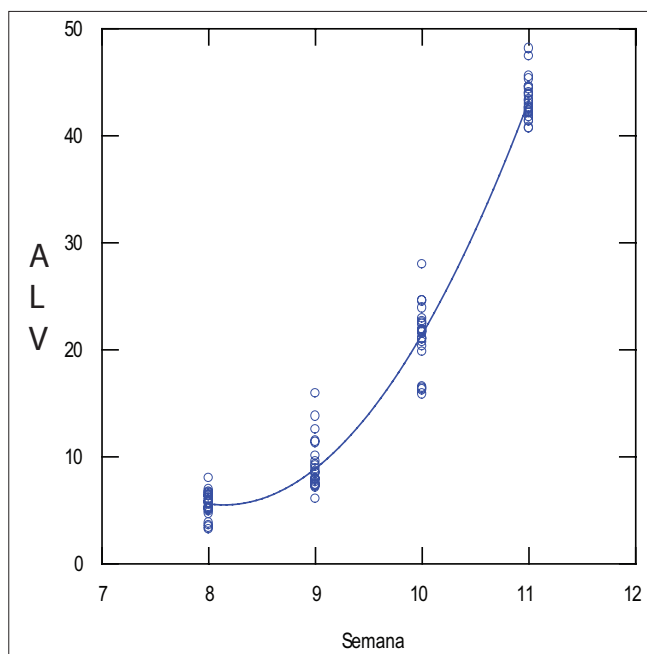
### Comparação entre os volumes de líquido amniótico avaliados pelas ultra-sonografias tridimensional e bidimensional:

O volume de líquido amniótico avaliado pela ultra-sonografia tridimensional foi menor que o avaliado pela ultra-sonografia bidimensional nas semanas 9 e 10, e maior na semana 11 ( $p < 0,05$ ; teste  $t$  de Student). No entanto, não houve diferença significativa na semana 8 ( $p > 0,05$ ; teste  $t$  de Student).

O coeficiente de correlação intraclasse entre as medidas feitas pelos dois observadores foi 0,92 ( $p < 0,0001$ ).

## Discussão

As observações sobre o desenvolvimento normal da gravidez no primeiro trimestre, com medidas de volume do saco gestacional, vesícula



**Figura 2** - Volume de líquido amniótico (VLA) avaliado por ultra-sonografia tridimensional em função da idade gestacional (25 fetos em cada idade gestacional).  $p < 0,001$ ;  $r^2 = 98,1\%$ . Equação:  $VLA_{3D} = 312,8 - 75,4 \cdot \text{Semana} + 4,6 \cdot \text{Semana}^2$ .

vitelina e embrião, utilizando ultra-sonografia tridimensional, dão importantes informações sobre viabilidade do embrião e permitem prever anormalidades que podem levar a perda fetal<sup>6</sup>.

Avaliamos o volume de líquido amniótico pelas ultra-sonografias bidimensional e tridimensional no 1º trimestre da gestação, para determinar os valores desse parâmetro em fetos normais, que podem ser comparados com os encontrados em gestações com risco de perda fetal.

Weissman et al. (1996)<sup>3</sup> calcularam o volume de líquido amniótico por meio de ultra-sonografia endovaginal bidimensional utilizando a fórmula para o volume da elipse, verificando que a quantidade de líquido amniótico aumenta de aproximadamente 1,5 ml na 7ª semana para 25 ml na 10ª semana e 100 ml na 13ª semana. Nossos dados estão de acordo com os destes autores, tendo em vista que em nossos dados o volume amniótico também aumentou durante o 1º trimestre da gestação. O valor desse parâmetro na 10ª semana gestacional encontrado em nosso estudo é semelhante ao encontrado por Weissman et al.<sup>3</sup>.

Não encontramos na literatura pesquisada curvas para volume de líquido amniótico no 1º trimestre de gestação avaliado por ultra-sonografia tridimensional.

A primeira avaliação volumétrica, com ultra-sonografia tridimensional para relacionar este método com predição de perda fetal no 1º trimestre, foi realizada há mais de 10 anos<sup>7</sup>. Foi empregada ultra-sonografia transabdominal tridimensional e se observou existir correlação linear entre saco gestacional e idade gestacional no 1º trimestre. Os casos de aborto estavam relacionados com saco gestacional, com menos de dois desvios padrão em relação à média. O valor preditivo para essa proposição foi de 100% e o valor preditivo negativo, de 97%.

A ultra-sonografia tridimensional obtida por via endovaginal tem qualidade superior àquela obtida via transabdominal porque a qualidade da imagem é superior, permitindo melhor visualização dos bordos no saco gestacional durante a medida de seu volume<sup>8</sup>. No entanto, observa-se considerável diferença entre as medidas para o

**Tabela 2** - Percentis 5, 25, 50, 75 e 95 volume de líquido amniótico avaliado por ultra-sonografia tridimensional ( $V_{LA3D}$ ) entre a 8ª e a 11ª semanas de gestação.

Idades gestacionais (semanas)	Percentis para $V_{LA3D}$ (cm <sup>3</sup> )				
	5	25	50	75	95
8	3,2	5,0	5,7	6,4	7,7
9	6,4	7,4	8,4	9,8	15,2
10	15,9	20,5	21,7	22,5	26,9
11	40,7	42,1	42,9	44,4	47,9

25 fetos em cada idade gestacional.  $p < 0,05$  para análise de todas as semanas em todos percentis (ANOVA).

saco gestacional obtidas pela ultra-sonografia nos modos bidimensional e tridimensional, de modo que o desvio padrão para as medidas obtidas no modo tridimensional foi menor que o das medidas obtidas no modo bidimensional<sup>8</sup>.

Avaliamos embriões e fetos normais pela ultra-sonografia bidimensional e tridimensional, por via endovaginal, e observamos que o volume de líquido amniótico aumentou entre a 8<sup>a</sup> e a 11<sup>a</sup> semanas gestacionais. Obtivemos curvas para esses parâmetros com característica exponencial, de modo que o valor em cada semana foi sempre superior ao obtido na semana anterior. Enfatizamos a importância de se conhecer as curvas para volume de líquido amniótico pelas ultra-sonografias bidimensional e tridimensional, tendo em vista a observação de diferenças entre os valores para esta variável conforme o modo utilizado, bidimensional ou tridimensional.

A correlação positiva entre volume de líquido amniótico e idade gestacional no primeiro trimestre de gestação encontrada em nosso estudo também foi encontrada para o aumento no saco gestacional, comprimento do embrião e volume embrionário<sup>6,9</sup>.

Entre os parâmetros que podem ser obtidos destaca-se a forte correlação entre volume para o saco gestacional e idade gestacional entre os 25<sup>o</sup> e o 65<sup>o</sup> dias pós-ovulação<sup>6</sup>. Essa variável teve alto valor preditivo negativo para abortos que ocorrem no primeiro trimestre de gestação, quando se comparam medidas de gestações normais com as de gestações que terminaram em aborto. Neste trabalho também se relatou aumento no comprimento cabeça-nádega no 1<sup>o</sup> trimestre de gestação, com uma relação logarítmica entre esse marcador embrionário e o saco gestacional neste período da gestação. Conclui-se que, como foi observado para o saco gestacional, a avaliação do comprimento cabeça-nádega também tem alto valor preditivo negativo para abortos no 1<sup>o</sup> trimestre da gestação<sup>6</sup>.

O volume de fetos normais obtidos ao longo do 1<sup>o</sup> trimestre da gestação por meio de ultra-sonografia tridimensional foi avaliado e comparado com o comprimento cabeça-nádega<sup>9</sup>. Foi encontrada forte correlação positiva entre essas duas variáveis, enfatizando não só a relevância do nomograma para o volume fetal da 6<sup>a</sup> à 12<sup>a</sup> semanas de gestação como a importância do cálculo para o volume fetal como referência para o diagnóstico de perda fetal precoce durante a gestação.

É importante relatar que em nosso estudo houve aumento progressivo no volume de líquido amniótico da 8<sup>a</sup> para a 11<sup>a</sup> semanas de gestação. Isso mostra que os fetos avaliados eram nor-

mais, sem risco de perda fetal, pois apresentavam crescimento linear para esse parâmetro no 1<sup>o</sup> trimestre de gestação. Correlação linear positiva entre volume do saco gestacional e comprimento cabeça-nádega em gestações normais, com aumento contínuo no saco gestacional durante o primeiro trimestre de gestação, foi demonstrada em outro estudo<sup>10</sup>, mas a correlação entre esses dois parâmetros foi mais fraca nos casos de perda fetal.

Portanto, assim como para outros parâmetros de avaliação no primeiro trimestre gestacional, as medidas de volume do líquido amniótico por ultra-sonografia tridimensional obtidas em nosso estudo também são importantes, pois estabelecem uma curva para volume de líquido amniótico nessa idade gestacional. Essas medidas podem ser comparadas com aquelas de estudos que avaliam o volume de líquido amniótico por ultra-sonografia tridimensional em gestações com risco de perda fetal no 1<sup>o</sup> trimestre da gravidez.

Concluimos que a curva para volume de líquido amniótico avaliada pelas ultra-sonografias tanto bidimensional como tridimensional de fetos normais, da 8<sup>a</sup> à 11<sup>a</sup> semanas de gestação, é um parâmetro que, como outros já descritos, pode ser utilizado no acompanhamento de embriões e fetos no 1<sup>o</sup> trimestre da gestação. As medidas desse parâmetro podem contribuir para predição de perda fetal nessa idade gestacional.

## Referências

1. Gramellini D, Fieni S, Verrotti C, Piantelli G, Cavallotti D, Vadora E. Ultrasound evaluation of amniotic fluid volume: methods and clinical accuracy. *Acta Biomed Ateneo Parmense*. 2004;75 Suppl 1:40-4.
2. Ott WJ. Reevaluation of the relationship between amniotic fluid volume and perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192(6):1803-9.
3. Weissman A, Itskovitz-Eldor J, Jakobi P. Sonographic measurement of amniotic fluid volume in the first trimester of pregnancy. *J Ultrasound Med*. 1996;15(11):771-4.
4. Volante E, Gramellini D, Moretti S, Kaihura C, Bevilacqua G. Alteration of the amniotic fluid and neonatal outcome. *Acta Biomed Ateneo Parmense*. 2004;75 Suppl 1:71-5.
5. Locatelli A, Ghidini A, Verderio M, Andreani M, Strobelt N, Pezzullo J, et al. Predictors of perinatal survival in a cohort of pregnancies with severe oligohydramnios due to premature rupture of membranes at <26 weeks managed with serial amnioinfusions. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006 Mar 9; [Epub ahead of print].

6. Babinszki A, Nyari T, Jordan S, Nasser A, Mukherjee T, Copperman AB. Three-dimensional measurement of gestational and yolk sac volumes as predictors of pregnancy outcome in the first trimester. *Am J Perinatol.* 2001;18(4):203-11.
7. Steiner H, Gregg AR, Bogner G, Graf AH, Weiner CP, Staudach A. First trimester three-dimensional ultrasound volumetry of the gestational sac. *Arch Gynecol Obstet.* 1994;255(4):165-70.
8. Muller T, Sutterlin M, Pohls U, Dietl J. Transvaginal volumetry of first trimester gestational sac: a comparison of conventional with three-dimensional ultrasound. *J Perinat Med.* 2000;28(3):214-20.
9. Aviram R, Shpan DK, Markovitch O, Fishman A, Tepper R. Three-dimensional first trimester fetal volumetry: comparison with crown rump length. *Early Hum Dev.* 2004;80(1):1-5.
10. Acharya G, Morgan H. First-trimester, three-dimensional transvaginal ultrasound volumetry in normal pregnancies and spontaneous miscarriages. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;19(6): 575-9.