

ALEX SANDRO ROLLAND SOUZA¹
MELANIA MARIA RAMOS AMORIM²
MÁRIO JOSÉ VASCONCELOS-NETO³
JOSÉ RICARDO BANDEIRA DE OLIVEIRA-FILHO³
FERNANDO ANTONIO DE SOUSA-JÚNIOR⁴

Fatores associados com centralização fetal em pacientes com hipertensão arterial na gestação

Factors associated with fetal brain-sparing effect in patients with hypertension in pregnancy

Artigo Original

Palavras-chave

Ultrassonografia Doppler
Pré-eclâmpsia
Hipertensão induzida pela gravidez
Artéria cerebral média
Artérias umbilicais

Keywords

Ultrasonography, Doppler
Pre-eclampsia
Hypertension, pregnancy-induced
Middle cerebral artery
Umbilical arteries

Resumo

OBJETIVOS: Descrever os resultados perinatais e os fatores associados à centralização fetal diagnosticado pelo exame dopplervelocimétrico em gestantes com hipertensão arterial. **MÉTODOS:** Realizou-se um estudo de corte transversal, retrospectivo, incluindo 129 gestantes com hipertensão arterial submetidas à análise dopplervelocimétrica, até quinze dias antes do parto. Mulheres com gravidez múltipla, malformações fetais, sangramento genital, descolamento prematuro de placenta, rotura prematura das membranas, tabagismo, uso ilícito de drogas e doenças crônicas foram excluídas. Foram analisadas as características biológicas, sociodemográficas, obstétricas e os resultados perinatais. Para determinar a associação entre as variáveis, foram utilizados os testes χ^2 exato de Fisher e *t* de Student. Realizou-se análise de regressão logística múltipla para determinar fatores associados com a centralização fetal. **RESULTADOS:** Pré-eclâmpsia grave foi a síndrome hipertensiva mais frequente (53,5%) e a centralização fetal foi observada em 24,0% dos fetos. Os fatores pré-natais associados com centralização fetal foram a persistência da incisura protodiastólica bilateral na artéria uterina (OR 3,6; IC95% 1,4–9,4; *p*=0,009) e a restrição de crescimento intrauterino (RCIU) (OR 3,3; IC95% 1,2–9,3; *p*=0,02). Os desfechos perinatais associados à centralização fetal foram idade gestacional $\leq 32^{\circ}$ semana, recém-nascido (RN) pequeno para a idade gestacional (PIG), peso do RN < 2.500 g e morte perinatal. Não se encontrou associação com outras variáveis maternas e neonatais. **CONCLUSÕES:** Os fatores associados à centralização fetal foram persistência da incisura protodiastólica bilateral na artéria uterina, RCIU e aumento da frequência de desfechos perinatais adversos.

Abstract

PURPOSE: To determine perinatal outcomes and factors associated with fetal brain sparing effect diagnosed by Doppler flow velocimetry in patients with arterial hypertension. **METHODS:** We performed a cross-sectional retrospective study including 129 pregnant women with arterial hypertension and submitted to Doppler flow velocimetry, within fifteen days before delivery. Women with multiple pregnancies, fetal malformations, genital bleeding, *placenta praevia*, premature rupture of membranes, smoking, illicit drug use and chronic diseases were excluded. We analyzed the biological, socio-demographic and obstetric characteristics, as well the perinatal outcomes. To determine the association between variables, we used the χ^2 test, Fisher's exact test and Student's *t* test. Multiple logistic regression analysis was performed to determine the factors associated with fetal centralization. **RESULTS:** Pre-eclampsia was the most frequent hypertensive disorder (53.5%) and fetal brain sparing effect was observed in 24.0% of fetuses. The prenatal factors associated with fetal brain sparing were the persistence of bilateral protodiastolic notches in uterine arteries (OR 3.6; 95%CI 1.4–9.4; *p*=0.009) and intrauterine growth restriction (IUGR) (OR 3.3; 95%CI 1.2–9.3; *p*=0.02). The perinatal outcomes associated with fetal brain sparing were gestational age < 32 weeks, small for gestational age (SGA) infants, birth weight < 2,500 g and perinatal death. There was no association with other maternal or neonatal variables. **CONCLUSIONS:** The main factors associated with fetal brain sparing were persistence of uterine arteries notches, IUGR, and increased frequency of adverse perinatal outcomes.

Correspondência

Alex Sandro Rolland de Souza
Rua dos Coelhos, 300 – Boa Vista
CEP: 50070-550
Recife (PE), Brasil

Recebido

20/06/2013

Aceito com modificações

05/07/2013

Trabalho realizado no Setor de Medicina Fetal do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira – IMIP – Recife (PE), Brasil.

¹Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, Departamento Materno Infantil, Universidade Federal de Pernambuco – UFPE – Recife (PE), Brasil.

²Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Universidade Federal de Campina Grande – UFCG – Campina Grande (PB), Brasil.

³Curso de Medicina, Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS – Recife (PE), Brasil.

⁴Curso de Medicina, Universidade Federal de Pernambuco – UFPE – Recife (PE), Brasil.

Introdução

A hipertensão complica cerca de 10% das gestações, podendo se manifestar sob diversas formas clínicas, observando-se tendência à redução de sua incidência nos últimos anos¹⁻⁴. Tanto no Brasil como no mundo, representa uma das principais causas de óbito materno, associando-se com elevadas taxas de morbidade e mortalidade perinatal^{5,6}.

A interrupção da gravidez está habitualmente indicada a termo nas síndromes hipertensivas, sendo uma das mais frequentes indicações médicas para indução do trabalho de parto⁷. A conduta conservadora, porém, é proposta em gestações antes do termo desde que esteja preservado o bem-estar materno e fetal⁸. Como a proposta da conduta conservadora é aguardar a maturidade pulmonar e melhorar as chances de sobrevivência neonatal⁸, é importante monitorar a vitalidade fetal, visando reduzir o risco de morte perinatal.

A doplervelocimetria da vascularização uterina, placentária e fetal, é um método não invasivo, com boa reprodutibilidade e de aplicação prática^{9,10}. Nos dias de hoje, encontra-se consagrada na literatura como teste de excelência para avaliação da vitalidade do concepto em gestações complicadas por má adaptação placentária e vasculopatia⁹.

O fenômeno de centralização fetal, descrito desde a década de 1960, representa um estado de hipoxemia fetal associado à redistribuição do fluxo sanguíneo, com perfusão preferencial para órgãos nobres (cérebro, coração e glândulas adrenais) em detrimento dos pulmões, rins, baço e esqueleto¹¹. Esse fenômeno pode ser diagnosticado utilizando a doplervelocimetria das artérias umbilicais (AUM) e artéria cerebral média fetal (ACM)^{10,12,13}.

Em fetos normais, a doplervelocimetria da artéria umbilical evidencia um fluxo sanguíneo de baixa resistência, enquanto na artéria cerebral média fetal esse fluxo assume um padrão de alta resistência^{10,12,13}. A inversão dessa resistência ao fluxo sanguíneo, demonstrada pela relação AUM/ACM, quando maior que um (se o estudo Dopplervelocimétrico da artéria umbilical tem resultado alterado) ou o aumento da resistência na artéria umbilical isoladamente, acima do percentil 95, sugerem o diagnóstico de centralização fetal¹⁰⁻¹³.

Esses fetos com redistribuição circulatória, ou seja, com centralização fetal, apresentam elevada frequência de escores de Apgar, no 1º e no 5º minuto, menores que sete, necessidade de internamento em unidades de terapia intensiva (UTI) mais frequente e taxas mais elevadas de óbitos perinatais¹⁴⁻¹⁷.

Na literatura, encontram-se vários estudos associando a centralização fetal com desfechos perinatais desfavoráveis¹⁴⁻¹⁷. No entanto, os fatores potenciais que podem levar à redistribuição do fluxo sanguíneo fetal e consequente morte do concepto, particularmente nas gestantes com síndromes hipertensivas, ainda são pouco estudados, particularmente nas gestantes com síndromes hipertensivas.

Um estudo sugere que o índice doplervelocimétrico da artéria uterina acima do percentil 90 aumenta o risco em sete vezes de morte perinatal¹⁸.

Desta forma, o presente estudo foi realizado com o objetivo de determinar os fatores associados à centralização fetal e os desfechos perinatais.

Métodos

Realizou-se uma análise secundária de um estudo observacional, retrospectivo, tipo corte transversal de base hospitalar, em gestantes com hipertensão arterial internadas na enfermaria de alto risco do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), no período de janeiro de 2008 a janeiro de 2009. O projeto de pesquisa original foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP (CEP n. 1.062 de 11/10/2007), tendo sido iniciado apenas após sua aprovação.

Foram incluídas gestantes com síndromes hipertensivas submetidas a estudo doplervelocimétrico para avaliação da vitalidade fetal até 15 dias antes do parto. Foram excluídos os casos de gestação múltipla, malformações fetais, doenças maternas associadas e conhecidas, sangramento genital, descolamento prematuro de placenta, ruptura prematura das membranas, tabagismo, uso de drogas ilícitas e ausência de registros médicos dos recém-nascidos.

As síndromes hipertensivas foram classificadas segundo os critérios do *National High Blood Pressure Education Program*. Considerou-se pré-eclâmpsia a presença de hipertensão e proteinúria (acima de uma cruz) após a 20ª semana de gravidez, sendo grave quando a pressão arterial diastólica for maior ou igual a 110 mmHg e/ou sistólica maior ou igual a 160 mmHg e/ou proteinúria de fita de duas cruzes ou mais, e leve quando não eram preenchidos os critérios de pré-eclâmpsia grave².

Na presença de sintomas, como cefaléia, epigastralgia e escotomas, considerou-se o diagnóstico de iminência de eclâmpsia. A hipertensão gestacional foi definida como elevação dos níveis pressóricos após a 20ª semana de gravidez na ausência de proteinúria e hipertensão crônica foi diagnosticada na presença de hipertensão prévia à gravidez, sendo considerada agravada pela gestação ou pré-eclâmpsia superposta na presença de aumento súbito dos níveis pressóricos e/ou da proteinúria².

A centralização fetal foi definida quando o índice de resistência obtido pela relação entre a artéria umbilical (AUM) e artéria cerebral média (ACM) se encontrava acima de um em fetos com aumento da resistência da artéria umbilical¹⁰. Na ausência da inversão do fluxo umbilical/cerebral (maior que um), também foi considerado como centralização fetal a alteração isolada das artérias umbilicais, quando o índice de resistência se encontrava acima do percentil 95 para a idade gestacional^{10,19}.

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado com o uso do programa Statcalc do Epi-Info versão 3.5.1. Em estudo anterior, observou-se uma frequência de centralização fetal alterada em gestantes com pré-eclâmpsia grave de 42%²⁰, porém optamos por adotar uma frequência menor, de 20%, baseada na média das frequências de centralização fetal em gestações de alto risco^{12,16}. Para um poder de 80% e um nível de confiança de 95%, com uma precisão relativa de 30%, obteve-se um número de 120 gestantes, que foi aumentado para 129, prevendo-se eventuais perdas.

As variáveis estudadas foram: idade materna (anos); profissão (com e sem renda); pré-eclâmpsia grave (sim/não); proteinúria de fita (negativa, traços, uma a quatro cruces); antecedentes obstétricos (paridade, número de gestações e abortos anteriores); parâmetros ultrassonográficos (índice de líquido amniótico, restrição de crescimento fetal e localização da placenta). Os parâmetros clínicos maternos analisados foram: pressão arterial sistólica, diastólica e média e frequência cardíaca. As variáveis doplervelocimétricas e os desfechos perinatais analisadas foram: índice de resistência das artérias uterinas, umbilical e cerebral média fetal; persistência da incisura protodiastólica na artéria uterina; diagnóstico de centralização e de alteração isolada da artéria umbilical e cerebral média fetal; índice de Apgar; peso fetal; idade gestacional no parto; via de parto; sexo e peso do recém-nascido; necessidade de internamento em unidade neonatal e berçário; necessidade de reanimação, de oxigênio, de ambu/CPAP e de ventilação assistida; tempo de internamento hospitalar e condições de alta hospitalar.

A mensuração ultrassonográfica do índice de líquido amniótico foi utilizada para determinar alterações em seu volume, sendo considerado oligo-hidrânio quando o valor encontrado foi menor que 5,0²¹. Os dados foram coletados pelos pesquisadores a partir dos prontuários maternos e neonatais.

A ultrassonografia e a doplervelocimetria fetal foram realizadas com aparelho da marca Toshiba, modelo SSA-350A (Corevision), com sistema triplex acoplado ao transdutor convexo de 3,75 MHz. Os índices de resistência nas artérias uterinas, umbilical e cerebral média fetal foram calculados automaticamente pelo equipamento a partir da relação entre a velocidade de fluxo sistólico e diastólico, após ajuste adequado do ângulo entre o cursor e o vaso. Os exames foram realizados com a paciente em posição *semi-Fowler*, obtendo-se sonogramas dos vasos durante inatividade fetal, em períodos de apneia e ausência de contrações uterinas. Utilizaram-se filtros com frequência de 100 Hertz, sendo os sonogramas analisados com no mínimo seis ondas uniformes.

A análise estatística foi realizada no programa de domínio público Epi-Info 3.5.3. Para descrever características da amostra, foram utilizadas medidas de tendência

central e dispersão, além de distribuições de frequências. Para determinar a associação entre variáveis predictoras (independentes) e presença de centralização (variável dependente), utilizou-se o teste χ^2 , bem como o teste exato de Fisher, quando pertinente, a um nível de significância de 5%. Esses mesmos testes foram utilizados para determinar a associação da centralização (agora variável independente) com os desfechos neonatais (variáveis dependentes). A razão de prevalência (RP) e o intervalo de confiança (IC) a 95% foram calculados. Todos os valores p foram bicaudados.

Variáveis independentes (características maternas e ultrassonográficas) que apresentaram associação significativa com a centralização ao nível de 20% foram selecionadas para análise multivariada. Assim, foi realizada análise de regressão logística múltipla *stepwise*, incluindo-se no modelo final apenas as variáveis que persistiram associadas com o desfecho, a um nível de significância de 5%.

Resultados

Foram incluídas 129 gestantes com diagnóstico de hipertensão arterial, sendo que 31 fetos encontravam-se centralizados (24,0%). Entre estas, 16 (12,4%) apresentavam-se com alteração isolada da artéria umbilical e um com diástole reversa (0,8%). Observou-se que a pré-eclâmpsia grave foi o diagnóstico mais frequente (n=69; 53,5%), seguido por hipertensão gestacional (n=25; 19,4%), hipertensão crônica (n=12; 9,3%), hipertensão agravada pela gestação e pré-eclâmpsia leve (n=9; 7,0%).

No momento da admissão, não se encontraram diferenças significativas entre os fetos com diagnóstico de centralização e os normais quanto às médias da idade materna, índice de líquido amniótico, frequência cardíaca materna, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica e pressão arterial média. De forma semelhante, na última avaliação antes do parto, não foram observadas diferenças significativas quanto às médias da frequência cardíaca materna, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica e pressão arterial média (Tabela 1).

No entanto, observou-se que as médias da idade gestacional do parto e do peso do recém-nascido foram menores nos fetos com centralização fetal em relação ao grupo de fetos normais (33,6±4,1 *versus* 35,7±2,6 semanas; p=0,001 e 1.754,2±676,2 *versus* 2.585,6±760,6 g; p<0,0001). Observou-se ainda, no grupo de gestantes com fetos centralizados comparados aos normais, uma maior média do índice de resistência (IR) na artéria uterina direita (0,65±0,11 *versus* 0,59±0,12; p=0,02), artéria uterina esquerda (0,65±0,11 *versus* 0,60±0,11; p=0,02), média das duas artérias uterinas (0,65±0,10 *versus* 0,59±0,10; p=0,01), artéria umbilical (0,73±0,09 *versus* 0,59±0,07; p<0,0001) e relação umbilical/cerebral (1,03±0,14 *versus* 0,75±0,09; p<0,0001). A média do IR da artéria cerebral

média foi menor nos fetos centralizados ($0,71 \pm 0,07$ versus $0,78 \pm 0,06$; $p < 0,0001$).

Quanto aos desfechos maternos e ultrassonográficos, observou-se associação significativa de centralização fetal com restrição de crescimento fetal (RP 3,4; IC95% 1,9–5,9; $p < 0,0001$) e presença de incisura protodiastólica bilateral (RP 3,4; IC95% 1,7–6,7; $p = 0,0001$). Não se encontrou associação significativa entre centralização fetal e outras características, como idade materna, profissão, número de gestações, abortos e partos anteriores, proteinúria de fita, pressões arteriais sistólica, diastólica e média na admissão, pré-eclâmpsia grave, localização da placenta e oligo-hidrânio (Tabela 2).

Após análise multivariada, ambos os fatores pré-natais permaneceram associados à centralização fetal, tanto a restrição de crescimento (OR 3,3; IC95% 1,2–9,3; $p = 0,02$) como a persistência da incisura protodiastólica bilateral (OR 3,6; IC95% 1,4–9,4; $p = 0,009$).

Em relação aos desfechos perinatais, a centralização fetal foi significativamente associada com idade gestacional menor que 32 semanas, recém-nascidos pequenos para a idade gestacional (RNPIG) (RP 3,1; IC95% 1,5–6,4; $p = 0,01$), peso do recém-nascido menor que 2.500 g (RP 3,4; IC95% 1,4–8,0; $p = 0,003$) e morte após o parto (RP 3,6; IC95% 2,1–6,2; $p = 0,002$). Todos os 129 fetos nasceram vivos. Não houve associação significativa com o sexo do recém-nascido, escores de Apgar no 1º e 5º minutos menores que sete e necessidade de internação em unidade de terapia intensiva neonatal, ventilação por máscara, CPAP, oxigenioterapia, intubação orotraqueal, reanimação cardiopulmonar e ventilação assistida (Tabela 3).

Discussão

No presente estudo evidenciou-se centralização fetal em 24% das pacientes com síndromes hipertensivas na gravidez, sendo a pré-eclâmpsia grave a forma clínica mais frequente. Os fatores fortemente associados à centralização fetal foram a restrição de crescimento fetal e a persistência da incisura protodiastólica bilateral. O peso do recém-nascido menor que 2.500 g, recém-nascidos pequenos para a idade gestacional, idade gestacional abaixo da 32ª semana e mortalidade perinatal foram os desfechos perinatais associados à centralização fetal.

A utilização da doplervelocimetria na prática obstétrica possibilita a avaliação da circulação materna, placentária e fetal, particularmente nas gestantes com insuficiência placentária, bem como nas síndromes hipertensivas da gravidez^{9,10,12-19,22}. O diagnóstico de centralização fetal é relativamente frequente^{9,10,20} nessas gestações e encontra-se associado com resultados perinatais adversos^{9,15-18}. No nosso estudo, encontrou-se uma frequência de centralização fetal de 24,0%. Essa frequência foi semelhante à de outro estudo, que descreveu 26,5% de centralização fetal em casos de restrição do crescimento intrauterino¹². Outros estudos com diferentes metodologias encontraram uma frequência que variou de 21,9 a 28,4%^{16,22}. Todavia, a literatura já descreveu uma elevada frequência de 42,5%, em um subgrupo específico de mulheres com pré-eclâmpsia grave²⁰.

Atualmente, os autores consideram que a alteração de fluxo da artéria umbilical acima do percentil 95% isolada é suficiente para o diagnóstico de centralização fetal, por se encontrar associada com efeitos adversos perinatais^{15,17,22}. No nosso estudo, definimos a centralização fetal como

Tabela 1. Características clínicas e epidemiológicas das gestantes com hipertensão arterial na gestação

Características	Centralização fetal						Valor p*
	Sim			Não			
	Média	DP	Varição	Média	DP	Varição	
Idade materna (anos)	26,8	6,7	15–39	27,6	7,7	14–47	0,6
ILA (cm)	9,0	4,6	3–24	10,6	5,2	0–23	0,1
IG do parto (semanas)	33,6	4,1	24–38	36,0	2,6	29–41	0,001
Peso do RN (gramas)	1.754,2	676,2	500–2.700	2.585,6	760,6	1.020–4.410	<0,0001
Parâmetros na admissão							
FCM (bpm)	80,5	16,1	60–140	82,7	9,9	60–120	0,4
PAS (mmHg)	153,9	25,2	120–235	155,8	23,1	100–220	0,7
PAD (mmHg)	102,4	14,6	80–135	100,8	14,9	70–140	0,6
PAM (mmHg)	119,2	17,5	93–168	118,2	15,9	80–163	0,7
Parâmetros antes do parto							
FCM (bpm)	83,7	8,5	69–100	82,1	9,9	54–104	0,5
PAS (mmHg)	152,4	19,8	130–200	146,6	20,2	100–200	0,2
PAD (mmHg)	99,8	16,0	60–130	96,4	16,1	70–160	0,3
PAM (mmHg)	114,8	18,3	70–146	112,3	15,8	80–146	0,5

ILA: índice de líquido amniótico; IG: idade gestacional; RN: recém-nascido; FCM: frequência cardíaca materna; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; DP: desvio-padrão. *Teste t de Student.

Tabela 2. Características maternas e ultrassonográficas associadas à centralização fetal em gestantes com hipertensão

Características	Centralização fetal				RP	IC95%	Valor p
	Sim		Não				
	n	%	n	%			
Idade (anos)							
≥35	6	23,1	20	76,9	0,9	0,4–2,1	0,9*
<35	25	24,3	78	75,7	1,0		
Profissão							
Com renda	9	23,1	30	76,9	0,9	0,5–1,8	0,8*
Sem renda	22	25,0	66	75,0	1,0		
Abortos							
≥1	5	17,9	23	82,1	0,7	0,3–1,6	0,4*
<1	26	26,0	74	74,0	1,0		
Nº. de gestações							
>3	5	25,0	15	75,0	1,0	0,4–2,4	0,6**
≤3	26	24,1	82	75,9	1,0		
Paridade							
>1	8	27,6	21	72,4	1,2	0,6–2,4	0,6*
≤1	23	23,2	76	76,8	1,0		
Proteinúria fita (3+/4+)							
Sim	10	30,3	23	69,7	1,4	0,7–2,6	0,3*
Não	21	21,9	75	78,1	1,0		
PAS admissão (mmHg)							
≥180	5	25,0	15	75,0	1,1	0,5–2,4	0,5**
<180	26	23,9	83	76,1	1,0		
PAD admissão (mmHg)							
≥120	7	35,0	13	65,0	1,6	0,8–3,2	0,2**
<120	24	22,0	85	78,0	1,0		
PAM admissão (mmHg)							
≥150	1	20,0	4	80,0	0,8	0,1–4,9	0,6**
<150	30	24,2	94	75,8	1,0		
Pré-eclâmpsia grave							
Sim***	21	28,4	53	71,6	1,6	0,8–3,0	0,2*
Não	10	18,2	45	81,2	1,0		
Localização da placenta							
Lateral	5	16,1	26	83,9	0,6	0,3–1,5	0,3*
Central	25	26,0	71	74,0	1,0		
Oligo-hidrânio (ILA <5)							
Sim	6	35,3	11	64,7	1,6	0,7–3,2	0,2**
Não	25	22,5	86	77,5	1,0		
Restrição de crescimento							
Sim	14	56,0	11	44,0	3,4	1,9–5,9	<0,0001*
Não	17	16,3	87	83,7	1,0		
Incisura protodiastólica bilateral							
Sim	21	42,9	28	57,1	3,4	1,7–6,7	0,0001*
Não	9	12,7	62	87,3	1,0		

RP: razão de Prevalência; IC: intervalo de confiança; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; ILA: índice de líquido amniótico.

*Teste χ^2 ; **Teste exato de Fisher; ***69 de pré-eclâmpsia grave pura, 1 caso de Síndrome Hellp e 4 de iminência de eclâmpsia.

sendo a inversão da relação artéria umbilical/cerebral ou a alteração isolada das artérias umbilicais. Ambas as alterações encontram-se associadas com o prognóstico perinatal adverso^{10,14,16}.

Já se descreveu, anteriormente, que a alteração isolada da artéria cerebral média fetal, abaixo do percentil 5, também encontra-se associada ao prognóstico

perinatal adverso, porém, na atualidade, não se recomenda que essa artéria seja utilizada isoladamente com essa finalidade^{10,23}.

Não foram encontradas diferenças significativas entre fetos com e sem centralização em relação aos fatores de gravidade das síndromes hipertensivas, como níveis pressóricos, proteinúria e pré-eclâmpsia grave. Isso pode ter

Tabela 3. Desfechos perinatais associados à centralização fetal em gestantes com hipertensão

Desfechos perinatais	Centralização fetal				RP	IC95%	Valor p*
	Sim		Não				
	n	%	n	%			
Idade gestacional (semanas)							
≤32	11	35,5	12	12,2	2,5	1,4–4,5	0,003*
>32	20	64,5	86	87,8	1,0		
Sexo do RN							
Feminino	16	55,2	50	51,0	1,1	0,6–2,2	0,7*
Masculino	13	44,8	48	49,0	1,0		
Apgar 1º min							
<7	5	16,1	20	20,4	0,8	0,3–1,9	0,6*
≥7	26	83,9	78	79,6	1,0		
Apgar 5º min							
<7	1	3,2	2	2,0	1,4	0,3–7,1	0,6**
≥7	30	96,8	96	98,0	1,0		
Classificação do RN							
PIG	14	48,3	10	10,4	3,9	2,2–6,9	<0,0001*
AIG/GIG	15	51,7	86	89,6	1,0		
Peso do RN (gramas)							
<2.500	25	80,6	45	46,4	3,4	1,5–7,8	0,0008*
≥2.500	6	19,4	52	53,6	1,0		
Necessidade de berçário							
Sim	18	60,0	47	48,0	1,4	0,8–2,8	0,2*
Não	12	40,0	51	52,0	1,0		
Necessidade de UTI neonatal							
Sim	6	20,0	9	9,3	1,9	0,9–3,8	0,1**
Não	24	80,0	88	90,7	1,0		
Necessidade deambu							
Sim	3	9,7	12	12,2	0,8	0,3–2,3	0,5**
Não	28	90,3	86	87,8	1,0		
Necessidade de CPAP							
Sim	12	38,7	25	25,8	1,5	0,8–2,9	0,2*
Não	19	61,3	72	74,2	1,0		
Necessidade de oxigenioterapia							
Sim	11	36,7	38	38,8	0,9	0,5–1,8	0,8*
Não	19	63,3	60	61,2	1,0		
Necessidade de intubação							
Sim	3	9,7	3	3,1	2,2	0,9–5,2	0,1**
Não	28	90,3	95	96,9	1,0		
Necessidade de reanimação							
Sim	4	12,9	4	4,1	2,2	1,0–4,8	0,1**
Não	27	87,1	94	95,9	1,0		
Necessidade de ventilação							
Sim	2	6,5	1	1,0	2,9	1,2–6,8	0,1**
Não	29	93,5	96	99,0	1,0		
Condições de alta							
Morto	6	19,4	2	2,0	3,6	2,1–6,2	0,002**
Vivo	25	80,6	96	98,0	1,0		

RP: razão de prevalência; IC: intervalo de confiança; RN: recém-nascido; AIG: adequado para a idade gestacional; PIG: pequeno para a idade gestacional; GIG: grande para a idade gestacional; UTI: unidade de terapia intensiva. *Teste χ^2 . **Teste exato de Fisher.

ocorrido porque nossa amostra foi bastante homogênea, com a maioria das pacientes com pré-eclâmpsia grave estável e internadas, apresentando controle pressórico adequado

e em uso de medicações anti-hipertensivas, sendo indicada a interrupção da gestação tão logo se evidenciasse alguma alteração dos parâmetros maternos e/ou fetais²⁰.

Destacamos ainda que a época ideal da interrupção da gestação nos fetos com centralização ainda permanece incerta²⁴. No entanto, em nosso serviço, por vezes a interrupção da gestação na centralização fetal é indicada mais precocemente, tanto é que encontramos uma idade gestacional na interrupção da gravidez em torno de duas semanas menor nos fetos com diagnóstico de centralização. A combinação com o estudo doplervelocimétrico do ducto venoso nos casos de centralização em idade gestacional precoce pode permitir conduta conservadora em alguns casos, postergando-se a resolução da gravidez, porém, em nosso estudo apenas uma paciente apresentou diástole reversa^{13,24}.

De forma semelhante, não se observou associação significativa da doplervelocimetria alterada com outros desfechos maternos. Outros autores têm confirmado uma ausência de associação da centralização fetal com idade materna, paridade e pré-eclâmpsia grave¹⁶.

Na literatura, é descrito um modelo evolutivo para representar o estado de hipoxemia fetal. A sequência de eventos que ocorrem em um feto submetido à hipoxia se inicia com uma redução na velocidade de crescimento até a mortalidade perinatal^{9,25}.

A avaliação do volume de líquido amniótico é de fundamental importância nas gestações de alto risco, uma vez que sua diminuição progressiva permite identificar fetos que apresentem maior risco de sofrimento crônico^{16,26}. Em desacordo com outros estudos^{16,26}, não observamos associação significativa do líquido diminuído/oligo-hidrânio com a centralização fetal, porém 35,3% dos fetos com oligo-hidrânio apresentavam centralização. Isso pode ser justificado pela baixa frequência de oligo-hidrânio observado em nosso estudo. Ressalta-se que a interrupção precoce da gestação nos fetos centralizados pode ter ocorrido antes de instalado o oligo-hidrânio.

Em gestantes com síndromes hipertensivas, a doplervelocimetria permite a detecção do aumento da resistência das artérias uterinas e da persistência da incisura protodiastólica. Esse baixo fluxo sanguíneo está associado com redistribuição do fluxo sanguíneo e hipoxia crônica do feto, ocasionando restrição de crescimento intrauterino, recém-nascidos pequenos para a idade gestacional, baixo peso ao nascer e óbito perinatal^{9,12,14-16,20,22,26}. Assim, em consonância com a literatura, observamos uma maior média do índice de resistência de ambas as artérias uterinas, das artérias umbilicais e da relação umbilical/cerebral nos fetos centralizados. A média do IR da artéria cerebral média foi menor nesses fetos.

Destaca-se que apesar de utilizarmos como valores de referência os dados de um estudo internacional¹⁹, pois não encontramos na literatura estudos nacionais para o índice de resistência, recentemente foi publicado em revista brasileira os valores de referência do índice de pulsatilidade, os quais foram semelhantes aos valores internacionais²⁷.

No nosso estudo, foi encontrada associação significativa da centralização fetal com a persistência de incisura protodiastólica bilateral e o diagnóstico ultrassonográfico de restrição de crescimento intrauterino. Ressalta-se que foi encontrada uma constante significativa, sugerindo que outros fatores não avaliados podem estar envolvidos.

Na literatura, vários autores descrevem uma maior frequência de fetos centralizados na restrição de crescimento intrauterino, sendo indicado o acompanhamento do bem estar fetal pela doplervelocimetria^{9,10,14,22,26}. Um estudo identificou que em pacientes com hipertensão na gravidez a relação artéria umbilical/cerebral média e artéria umbilical isoladamente alteradas foram um bom preditor do recém-nascido PIG¹⁰.

Outros estudos sugerem que a incisura protodiastólica bilateral representa um fator de risco para a insuficiência placentária e consequente hipertensão na gravidez, associando a maior incidência de centralização fetal²⁸. Alterações na doplervelocimetria da artéria uterina são associadas também com resultados perinatais desfavoráveis^{10,18,22}. No entanto, não há evidências suficientes para sua utilização em gestantes de baixo risco²⁹. Já foi descrito que nas gestações de risco para recém-nascidos PIG, o aumento da resistência vascular na doplervelocimetria da artéria uterina é mais precoce que aquele observado na artéria umbilical³⁰. Na atualidade, a relação ACM/artéria uterina, quando menor que 1,05, vem sendo utilizada para prever os fetos PIG e suas complicações¹⁰.

Em relação aos desfechos perinatais associados à centralização, encontrou-se associação com idade gestacional do parto ($\leq 32^{\text{a}}$ semana), baixo peso ao nascer (< 2.500 g), PIG e mortalidade perinatal, refletindo as repercussões da redução do fluxo sanguíneo e da insuficiência uteroplacentária. Este achado está de acordo com diversos estudos que demonstram as repercussões neonatais do diagnóstico de centralização fetal^{9,10,14-17,22,26}. Estudos destacam que durante o acompanhamento de gestantes com síndromes hipertensivas, o achado de centralização fetal se associa com um risco maior de nascimento de PIG e de baixo peso ao nascer, importantes fatores prognósticos que devem ser levados em consideração durante o manejo obstétrico.

Em relação à mortalidade perinatal, vários estudos sugerem maior frequência em fetos com centralização, particularmente na presença de diástole zero e reversa na artéria umbilical com fluxo sanguíneo venoso alterado^{13,16}. Em nosso estudo, não avaliamos o ducto venoso ou a veia umbilical, mas observamos um aumento da mortalidade perinatal nos fetos com centralização do fluxo.

Agradecimentos

Ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC) do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira/ Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Referências

- Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009;33(3):130-7.
- Report of the national high blood pressure education program working group on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(1):1S-22.
- World Health Organization. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. Geneva: WHO; 2011.
- Roberts CL, Ford JB, Algert CS, Antonsen S, Chalmers J, Cnattingius S, et al. Population-based trends in pregnancy hypertension and pre-eclampsia: an international comparative study. *BMJ Open.* 2011;1(1):e000101.
- Shennan AH, Redman C, Cooper C, Milne F. Are most maternal deaths from pre-eclampsia avoidable? *Lancet.* 2012;379(9827):1686-7.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Saúde Brasil 2011: uma análise da situação de saúde e a vigilância da saúde da mulher. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2012. Mortalidade materna no Brasil: principais causas de morte e tendências temporais no período de 1990 a 2010; p. 345-57.
- Mozurkewich E, Chilimigras J, Koepke E, Keeton K, King VJ. Indications for induction of labour: a best-evidence review. *BJOG.* 2009;116(5):626-36.
- Churchill D, Duley L. Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia before term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(3):CD003106.
- Alfirevic Z, Neilson JP. Doppler ultrasound for fetal assessment in high risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Jan 20;(1):CD000073.
- Souza ASR, Vasconcelos Neto MJ, Cunha ASC, Monteiro EFC, Amorim MMR. [Comparison of Doppler indexes to predict small infants for gestational age in pregnant women with hypertensive syndromes]. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2011;33(4):157-63. Portuguese.
- Peeters LL, Sheldon RE, Jones MD Jr, Makowski EL, Meschia G. Blood flow to fetal organs as a function of arterial oxygen content. *Am J Obstet Gynecol.* 1979;135(5):637-46.
- Wladimiroff JW, Tonge HM, Stewart PA. Doppler ultrasound assessment of cerebral blood flow in the human fetus. *Br J Obstet Gynaecol.* 1986;93(5):471-5.
- Melo ASO, Souza ASR, Amorim MMR. Avaliação biofísica complementar da vitalidade fetal. *Femina.* 2011;39(6):303-12.
- Piazzè J, Padula F, Cerekija A, Cosmi EV, Anceschi MM. Prognostic value of umbilical-middle cerebral artery pulsatility index ratio in fetuses with growth restriction. *Int J Gynaecol Obstet.* 2005;91(3):233-7.
- Romero Arauz JF, Ramos León JC, Rivera Velásquez P, Álvarez Jiménez G, Molina Pérez CJ. Velocimetría Doppler de la arteria umbilical y resultado perinatal adverso en preeclampsia severa. *Ginecol Obstet Méx.* 2008;76(8):440-9.
- Franzin CMMO, Silva JLP, Pereira BG, Marba STM, Morais SS, Amaral T, et al. Brain-sparing effect: comparison of diagnostic indices *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2010;32(1):11-8.
- Morris RK, Malin G, Robson SC, Kleijnen J, Zamora J, Khan KS. Fetal umbilical artery Doppler to predict compromise of fetal/neonatal wellbeing in a high-risk population: systematic review and bivariate meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;37(2):135-42.
- Singh T, Leslie K, Bhide A, D'Antonio F, Thilaganathan B. Role of second-trimester uterine artery Doppler in assessing stillbirth risk. *Obstet Gynecol.* 2012;119(2 Pt 1):256-61.
- Acharya G, Wilsgaard T, Berntsen GK, Maltau JM, Kiserud T. Reference ranges for serial measurements of umbilical artery Doppler indices in the second half of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192(3):937-44.
- Souza ASR, Amorim MMR, Coêlho ICN, Lima MMS, Noronha Neto C, Figueroa JN. Doppler das artérias umbilicais e cerebral média fetal após sulfato de magnésio na pré-eclâmpsia. *Rev Assoc Med Bras.* 2008;54(3):232-7.
- Phelan JP, Ahn MO, Smith CV, Rutherford SE, Anderson E. Amniotic fluid index measurements during pregnancy. *J Reprod Med.* 1987;32(8):601-4.
- Ghosh G, Gudmundsson S. Uterine and umbilical artery Doppler are comparable in predicting perinatal outcome of growth-restricted fetuses. *BJOG.* 2009;116(3):424-30.
- Hernandez-Andrade E, Stampalija T, Figueras F. Cerebral blood flow studies in the diagnosis and management of intrauterine growth restriction. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2013;25(2):138-44.
- Macêdo AEGS, Noronha Neto C, Souza ASR. Conduta obstétrica na centralização da circulação fetal. *Femina.* 2011;39(5):251-7.
- Aranda OL. Doppler fetal e cardiocografia computadorizada. Estudo de 100 casos no modelo toxêmico/CIR [resumo]. *Radiol Bras.* 2005;38(1):44.
- Roy A, Mukherjee S, Bhattacharyya SK, Banerjee P, Das B, Patra KK. Perinatal outcome in pregnancies with intra-uterine growth restriction by using umbilical and middle cerebral artery colour Doppler. *J Indian Med Assoc.* 2012;110(3):154-7, 163.
- Tavares NMC, Ferreira SG, Bennini JR, Marussi EF, Barini R, Peralta CFA. [Longitudinal reference intervals of maternal-fetal Doppler parameters]. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2013;35(1):33-8. Portuguese.
- Napolitano R, Melchiorre K, Arcangeli T, Dias T, Bhide A, Thilaganathan B. Screening for pre-eclampsia by using changes in uterine artery Doppler indices with advancing gestation. *Prenat Diagn.* 2012;32(2):180-4.
- Stampalija T, Gyte GM, Alfirevic Z. Utero-placental Doppler ultrasound for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(9):CD008363.
- Campbell S, Pearce JM, Hackett G, Cohen-Overbeek T, Hernandez C. Qualitative assessment of uteroplacental blood flow: early screening test for high-risk pregnancies. *Obstet Gynecol.* 1986;68(5):649-53.