

CORRELAÇÃO DA ÁREA DO CORDÃO UMBILICAL COM PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS EM GESTAÇÕES NORMAIS*

Flávio Augusto Prado Vasques¹, Antonio Fernandes Moron², Carlos Geraldo Viana Murta³, Telma Regina Gonçalves⁴, Francisco Herlânio da Costa Carvalho⁴

Resumo **OBJETIVO:** Este objetivou aferir a área de secção transversa do cordão umbilical (ASTCU) em gestações normais, com idade gestacional entre 20 e 40 semanas, para a construção de uma curva de valores normais para tal parâmetro. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Foi realizado estudo transversal para determinar os valores de referência para a ASTCU em gestações normais (pacientes com datas precisas da última menstruação e exame ultra-sonográfico realizado antes da 20^a semana, sem qualquer doença conhecida). As medidas da ASTCU foram obtidas em plano adjacente à inserção do cordão umbilical no abdome. Os aparelhos de ultra-som utilizados foram da marca Synergy Multi Sync M500, Toshiba 140 e Toshiba Corevision, todos com transdutores transabdominais de 3,5 MHz. A análise estatística foi realizada pelo programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences). **RESULTADOS:** Os dados obtidos foram considerados normais pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e a curva de normalidade foi calculada por regressão linear. A análise de variância obtida pelo teste F ($F = 356,27$) mostrou que o modelo de regressão foi significativo ao nível de $p < 0,01$, mostrando que a curva estudou corretamente a população recrutada e que o intervalo de confiança (95%) continha o valor real da ASTCU. A equação de regressão encontrada para a ASTCU (y), de acordo com a idade gestacional (x), foi: $y = -532,27 + 44,358x - 0,655x^2$. **CONCLUSÃO:** Obtivemos uma curva de valores normais da ASTCU que mostra um crescimento progressivo de seus valores até a 32^a semana, seguida por um período de estabilização até a 34^a semana e uma queda de seus valores a partir da 35^a semana. *Unitermos:* Cordão umbilical; Área de secção transversa; Crescimento fetal.

Abstract *Correlation between umbilical cord cross-sectional area and normal anthropometric parameters in normal pregnancies.*

OBJECTIVE: To develop a nomogram for the umbilical cord cross-sectional area (UCCSA) in normal pregnancies in women between 20 to 40 weeks gestation. **MATERIALS AND METHODS:** A cross-sectional study was developed to determine reference ranges for the UCCSA during normal pregnancies (patients with known dates of last menstrual period, and a normal ultrasound examination before the 20th week of gestation). The measurements of the UCCSA were obtained using a plane adjacent to the insertion of the cord in the abdomen. A 3.5 MHz transabdominal transducer was used on all ultrasound equipment utilized (a Synergy Multi Sync M500, a Toshiba 140 and a Toshiba Corevision). The statistical analysis was performed using the SPSS (Statistical Package for Social Sciences) software. **RESULTS:** The Kolmogorov-Smirnov test showed a normal distribution of the data and the nomogram was constructed by linear regression. The analysis of variance (F test = 356.27) showed that our model was significant at a $p < 0.01$ level, and therefore represented adequately the studied population. The confidence interval (95%) contained the real value of the UCCSA. The equation constructed for the UCCSA (y) according to the gestational age (x) was: $y = -532.27 + 44.358x - 0.655x^2$. **CONCLUSION:** The nomogram developed for the UCCSA shows a progressive increase of the UCCSA up to the 32nd week, stabilization until the 34th week, and decrease after the 35th week of gestation.

Key words: Umbilical cord; Cross-sectional area; Fetal growth.

INTRODUÇÃO

Este estudo objetivou verificar a correlação entre a área de secção transversa do cordão umbilical (ASTCU) com o crescimento fetal adequado, em gestações normais, tendo por objetivo principal o desenvolvimento de uma curva de normalidade para o crescimento do cordão umbilical da 20^a à 40^a semanas de gestação, correlacionando os dados obtidos com os clássicos parâmetros antropométricos fetais.

Os primeiros trabalhos apresentados na literatura, correlacionando as alterações da espessura do cordão umbilical com o nascimento de fetos com evolução adversa ou morte fetal intra-útero, bem como outras alterações estruturais ou funcionais do feto, resultando em anomalias fetais, surgiram isoladamente, como relatos de casos⁽¹⁻⁵⁾. Estudos que correlacionavam a espessura do cordão umbilical com afecções gestacionais diversas⁽⁶⁻¹⁰⁾ foram apresentados posteriormente. Tais estudos^(7,9,10)

* Trabalho realizado no Setor de Medicina Fetal da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina (Unifesp/EPM), São Paulo, SP

1. Professor Adjunto da Disciplina de Obstetria da Universidade Federal Fluminense (UFF), Doutor em Medicina pela Unifesp/EPM.

2. Professor Livre-Docente, Chefe da Disciplina de Medicina Fetal da Unifesp/EPM.

3. Doutor em Medicina pela Unifesp/EPM, Professor Colaborador da Disciplina de Obstetria da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES).

4. Pós-graduandos de Medicina Fetal na Unifesp/EPM.

Endereço para correspondência: Prof. Dr. Flávio Augusto Prado Vasques. Rua Paulo Alves, 144, ap. 1505, Ingá, Niterói, RJ, 24210-445. E-mail: pradosvasques@yahoo.com.br

Recebido para publicação em 25/11/2002. Aceito, após revisão, em 18/3/2003.

procuraram correlacionar o diâmetro do cordão à evolução de gestações normais e em gestações diabéticas, com achados significativos em relação ao diâmetro do cordão em relação às diferentes entidades mórvidas pesquisadas. Coube a Raio *et al.*^(11,12) correlacionar, pioneiramente, a espessura do cordão umbilical, aferida por meio de sua área de secção transversa, ao crescimento fetal e desempenho perinatal, comparando o novo parâmetro aos clássicos parâmetros antropométricos fetais já utilizados e ao desempenho perinatal daqueles fetos que apresentam espessura funicular diminuída (cordões “finos”).

Investigações a respeito da microscopia, fisiologia e patologia do cordão umbilical surgiram, então, procurando, por meio de características diversas, conhecer melhor a importância do funículo no desenvolvimento da prenhez⁽¹³⁻²⁹⁾.

O advento da ultra-sonografia tridimensional^(30,31) aclarou ainda mais o conhecimento sobre a estrutura e funções funiculares.

Os primeiros trabalhos correlacionando a presença de cordões umbilicais “finos” à restrição do crescimento intra-uterino e mau desempenho perinatal dos recém-nascidos surgiram a partir das pesquisas de Raio *et al.*^(11,12).

Atualmente é consenso que o estudo ultra-sonográfico do cordão umbilical não se deva restringir à simples verificação do seu número de vasos e dopplerfluxometria da artéria umbilical, ante as importantes

informações passíveis de se obter, pois as alterações da espessura do funículo surgem em fase anterior à diminuição omissa do volume do líquido amniótico^(12,32).

MATERIAIS E MÉTODOS

Para o presente estudo foram adotados os seguintes critérios de inclusão: a) gestação única; b) idade gestacional maior que 20 semanas (data da última menstruação conhecida e ultra-som antes da 20ª semana); c) membranas amnióticas íntegras. Como critérios de exclusão (presença de qualquer um dos fatores) foram considerados: a) anomalias cromossômicas/congênicas; b) complicações da gravidez (de qualquer tipo); c) peso/tamanho inadequados do feto (peso abaixo do 10º percentil constatado ao exame ultra-sonográfico); d) anomalias do líquido amniótico (índice do líquido amniótico); e) anormalidade do fluxo umbilical. As pacientes foram examinadas e os seus dados incluídos apenas uma vez (estudo transversal).

Após a constatação da normalidade fetal — quanto ao tamanho, peso e proporcionalidade corporal aferidos pelos parâmetros e relações classicamente utilizadas para este fim: diâmetro biparietal (DBP), circunferência craniana (CC), circunferência abdominal (CA), comprimento do fêmur (CF), relação CC/CA, relação CF/DBP, relação CF/CA —, e satisfeitos os critérios de inclusão e exclusão, procedia-se à aferição da área de secção transversa

do cordão umbilical (Figura 1), em plano transversal, distando cerca de 2 cm de sua inserção abdominal, através de calibradores elípticos dos aparelhos ultra-sonográficos utilizados, perfazendo, cada examinador, o total de três diferentes medidas, para posterior verificação da observação intra-observador. Para a verificação da variação interobservador, foram realizadas a análise de variância (Anova) e a curva de dispersão dos valores (teste F).

Foi aplicada a correlação não-paramétrica de Spearman para testar a correlação entre as medidas da ASTCU e os parâmetros antropométricos classicamente utilizados para avaliação da idade gestacional, estimativa do peso fetal e proporcionalidade corporal fetal. Adotamos o programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS) para os cálculos estatísticos.

Todas as pacientes foram devidamente esclarecidas e informadas, assinando termo de consentimento livre e esclarecido, elaborado segundo as normas do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina, que aprovou o projeto.

RESULTADOS

Foram incluídas, neste estudo, 545 pacientes. A idade materna variou de 15 a 42 anos (média de $26,7 \pm 4,8$ anos). Em relação à paridade, 135 pacientes eram primigestas (28,1%), 242 pacientes eram secundigestas (44,4%), 129 pacientes eram ter-

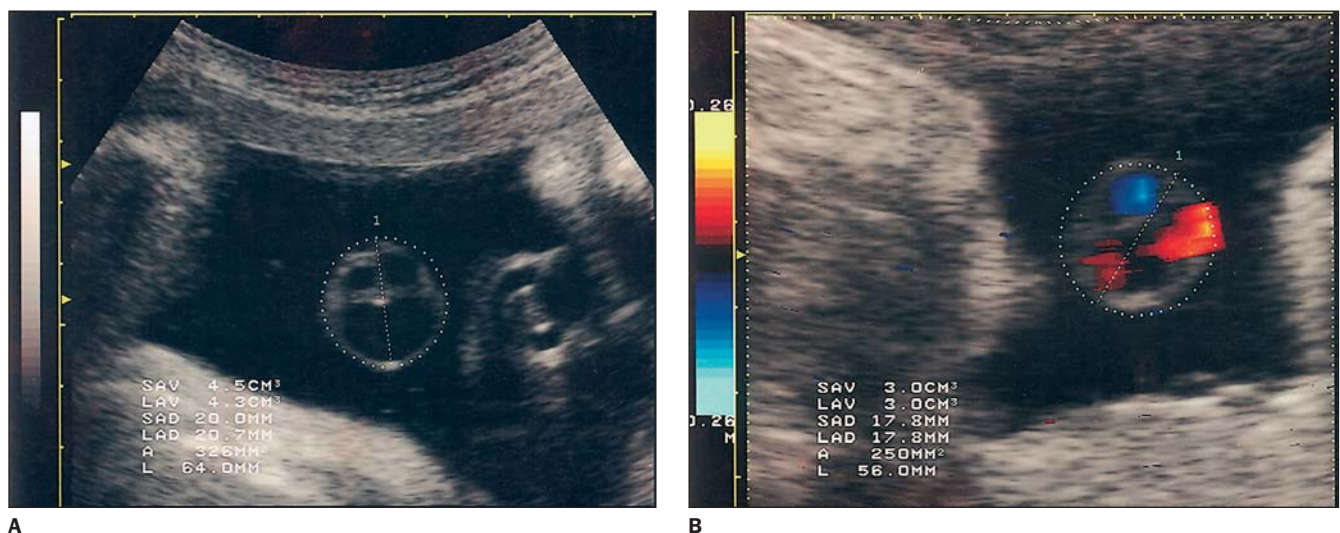


Figura 1. A: Aferição da área de secção transversa do cordão umbilical com ultra-som convencional. B: Utilização do Doppler colorido.

cigestas (23,7%) e 39 pacientes eram multigestas (quatro ou mais gestações, com o percentual de 3,8%).

Os resultados obtidos com as correlações (Spearman) entre a ASTCU e DBP, CC, CA, CF e peso estimado pela ultra-sonografia estão sumarizados na Tabela 1.

Quanto às aferições da ASTCU, o teste de Kolmogorov-Smirnov considerou normais os dados obtidos e a curva de normalidade da ASTCU foi então calculada por análise de regressão linear, que mostrou, pelo teste F (valor = 356,27), ser bem representativa da população estudada, contendo o valor real da ASTCU nos limites de confiança (95%) e mostrando, ainda, significância nos níveis de $p < 0,01$. A equação obtida para a ASTCU (y), de acordo com a idade gestacional (x), foi: $y = -532,27 + 44,358x - 0,655x^2$.

A Figura 2 mostra a curva da ASTCU obtida com a previsão dos resultados. A curva apresenta valores crescentes até a 32ª semana de gestação, seguida de um patamar de estabilização até a 34ª semana e uma queda dos seus valores a partir da 35ª semana.

Em relação aos examinadores, o primeiro colheu 22% dos dados, o segundo participou com 45% dos dados, cabendo ao terceiro e quarto examinadores os percentuais de 24% e 9% dos dados. De acordo com a análise de variância (Anova), comparando os dados obtidos pelos diferentes examinadores, não foi encontrada variação significativa entre os dados destes, concluindo que a dispersão dos dados situou-se em uma faixa de limites toleráveis. Para

Tabela 1 Correlação (Spearman) entre ASTCU, DBP, CC, CA, CF, peso estimado pela ultra-sonografia, idade gestacional ultra-sonográfica e parâmetros antropométricos entre si.

Parâmetro	DBP	CC	CA	CF	ASTCU	Peso-US	IG-US
DBP	1,00	0,974	0,963	0,968	0,626	0,979	0,980
CC	0,974	1,00	0,961	0,962	0,607	0,615	0,971
CA	0,963	0,961	1,00	0,961	0,630	0,981	0,973
CF	0,968	0,962	0,961	1,00	0,607	0,982	0,983
ASTCU	0,626	0,607	0,630	0,607	1,00	0,615	—
Peso-US	0,979	0,973	0,981	0,982	0,615	—	—
IG-US	0,980	0,971	0,973	0,983	—	—	—

DBP, diâmetro biparietal; CC, circunferência craniana; CA, circunferência abdominal; CF, comprimento do fêmur; ASTCU, área de secção transversa do cordão umbilical; Peso-US, peso estimado pela ultra-sonografia; IG-US, idade gestacional ultra-sonográfica.

exemplificar, com 25 semanas o teste F mostrou valor de 0,930 e o valor de p situou-se na faixa de 0,454; com 32 semanas os valores foram de 0,106 para o teste F e 0,956 para o valor de p; e para 38 semanas os valores situaram-se em 0,102 para o teste F e 0,904 para o valor de p.

Os valores da ASTCU obtidos em cada idade gestacional (média e desvio-padrão) estão sumarizados na Tabela 2.

DISCUSSÃO

O cordão umbilical, atualmente, pode prestar valiosas informações quanto à evolução da gravidez, em especial no que concerne ao crescimento fetal.

Classicamente, é uma estrutura composta por duas artérias e uma veia, envolvidas por uma substância gelatinosa denominada geléia de Wharton. Estudos de microscopia eletrônica, imuno-histoquímicos e investigações diversas^(11-16,19-27) comprovaram que as células existentes na substân-

cia basal amorfa da geléia de Wharton tratam-se de células, na verdade, com características de células musculares lisas e fibroblastos, denominadas de miofibroblastos⁽¹³⁾. Tais células acham-se em maior concentração ao redor dos vasos umbilicais, apresentando características de células produtoras de colágeno, proteoglicanos e glicoproteínas, apresentando, ainda, numerosas mitocôndrias e aparelhos de Golgi, características de fibroblastos e indicando processos de síntese. O citoplasma apresenta-se subdividido em vários processos finos que se conectam às células adjacentes em junção do tipo “gap junction”,

Tabela 2 Valores normais da área de secção transversa do cordão umbilical (mm²), de acordo com a idade gestacional.

Idade gestacional	Média	Desvio-padrão
20	105,4	16,07
21	125,7	29,74
22	128,6	25,12
23	148,7	27,74
24	161,0	37,94
25	162,1	23,93
26	182,2	39,75
27	198,1	32,92
28	206,7	34,96
29	216,3	40,23
30	223,2	32,86
31	224,6	34,96
32	228,0	38,93
33	227,3	39,74
34	227,5	29,97
35	224,8	32,07
36	229,3	47,33
37	220,6	33,31
38	210,9	41,34
39	206,2	35,82
40	213,8	35,57

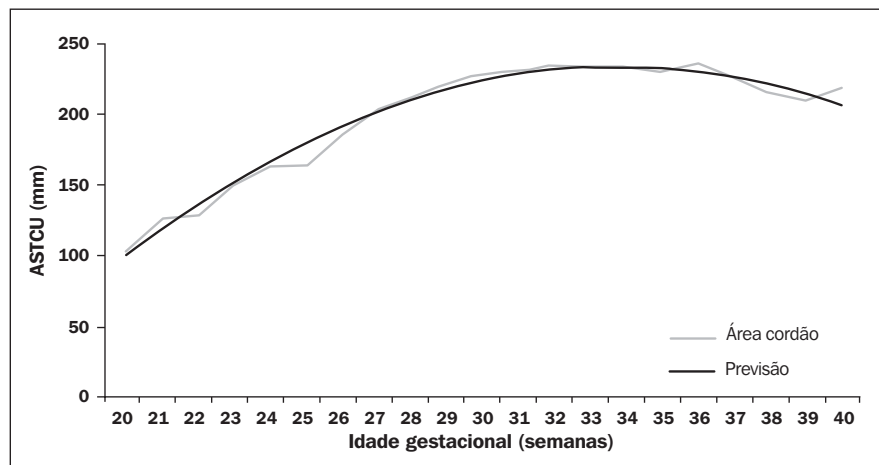


Figura 2. Curva de normalidade da ASTCU (valores encontrados e previstos).

semelhantes às sinapses neuronais⁽¹³⁻¹⁷⁾. A substância basal forma uma rede de fibras colágenas (que se entrelaçam) e apresenta um amplo sistema de cavidades interligadas, formando estruturas canaliculares e também consistindo de espaços cavernosos e perivasculares^(9,18).

No caso de compressão externa ou expansão dos vasos umbilicais, as estruturas formadas pelos canalículos, espaços cavernosos e espaços perivasculares adaptam-se à situação, permitindo que a substância basal do cordão flua através dos canalículos para os espaços cavernosos, alterando, assim, consideravelmente, seu volume e, por conseguinte, o fluxo sanguíneo no local. Os miofibroblastos, além de atuarem na síntese do colágeno e dos glicosaminoglicanos⁽¹⁹⁾ para a substância basal, contribuem para a regulação do fluxo umbilical e também como camada adventícia, ausente no cordão umbilical, envolvendo os vasos umbilicais.

Os proteoglicanos, que compõem a estrutura do esqueleto colágeno do cordão, são macromoléculas compostas de cadeias de glicosaminoglicanos unidos em ligação covalente a uma âncora protéica, apresentando ainda carboidratos em sua estrutura, com classificação extensa e funções variadas⁽¹⁹⁾.

As células do estroma da geléia de Wharton possuem função contrátil que pode ajudar na proteção aos vasos umbilicais contra compressão⁽³³⁾.

A presença de substâncias como o ácido hialurônico, na proporção de 70% (que favorece a hidratação das células, contribuindo de forma significativa para as propriedades elásticas da geléia de Wharton), e os glicosaminoglicanos sulfatados (na proporção de 30% e que substituem o ácido hialurônico à medida que a gestação evolui), que estão imobilizados na rede de fibrilas colágenas da geléia de Wharton, cuja proporção, conforme já mencionado, vai se alterando com o amadurecimento da prenhez, altera a função tida como principal exercida pela geléia de Wharton, fato também constatado nas prenhez que evoluem com toxemia hipertensiva, situação na qual ocorre um amadurecimento precoce do cordão^(9,19,34,35).

O estudo investigativo sobre a participação do cordão umbilical na formação do

líquido amniótico comprovou importante atividade metabólica local, pela presença de numerosas organelas nas células endoteliais dos vasos umbilicais, sugerindo, em suma, relevante papel do cordão umbilical na transferência de substâncias entre o feto e o líquido amniótico, facilitando, também, a difusão de substâncias nutrientes e de água pelo sistema de cavidades^(28,36-38).

A geléia de Wharton contém, ainda, prostaglandinas⁽³⁹⁻⁴¹⁾, cujos teores parecem aumentar com a proximidade do termo da prenhez, apresentando menores concentrações em prematuros.

A disposição espiralada do cordão umbilical, em forma comparada por alguns autores ao “fio de telefone”, permite que ele se estire ou se encurte, dependendo da situação (por exemplo, trabalho de parto), até um certo grau, evidentemente, de forma a não estirar os vasos umbilicais em demasia, evitando, desta maneira, modificações acentuadas do fluxo sanguíneo ao longo do trajeto dos vasos funiculares.

Destes fatos depreendemos por que tanto a hiperespiralção⁽²²⁾ quanto, ao revés, a hipoespiralção dos vasos funiculares podem trazer efeitos pejorativos à circulação umbilical e, conseqüentemente, ao conceito^(11,12).

O crescimento da espessura do cordão umbilical ao longo da gestação, atingindo seu pico na 32ª semana^(7,11,12,42), mantendo um patamar até a 34ª semana aproximadamente e declinando a seguir, à exceção dos casos de diabetes gestacional⁽⁴⁰⁾, constituiu-se, comprovado pelos estudos realizados, em parâmetro adequado para a verificação do crescimento fetal e predição da restrição do crescimento intra-uterino, bem como da predição do desempenho perinatal dos fetos portadores de cordões umbilicais anormalmente “finos”.

Os resultados do presente estudo apresentaram forte correlação entre a ASTCU com os parâmetros antropométricos classicamente utilizados para aferir a idade gestacional, peso fetal, proporcionalidade corporal, conforme demonstram os resultados estatísticos, estando de acordo com os demais trabalhos presentes na literatura mundial^(7,10-12).

Destacamos, todavia, que nossos resultados apresentaram, em relação à correlação da ASTCU × parâmetros antropométricos,

correlações mais altas do que as correlações obtidas nos trabalhos apresentados na literatura^(11,12).

Exemplificando, a correlação de Spearman (não-paramétrica) apresentou, para a relação ASTCU × DBP, em nossa pesquisa, o valor de 0,626; para a relação ASTCU × CC, o valor de 0,621; para a relação ASTCU × CA, o valor de 0,630; e para a relação com o fêmur, o valor de 0,607 (Tabela 3).

Tabela 3 Comparação entre os valores da correlação entre a área de secção transversa do cordão umbilical e parâmetros antropométricos, obtidos por Raio *et al.*^(11,12), e os valores obtidos no presente estudo (ambas significativas ao nível de $p < 0,01$).

Parâmetro	DBP	CC	CA	CF
ASTCU (Raio <i>et al.</i> ^(11,12))	0,47	—	0,45	0,46
ASTCU (Vasques, 2001)	0,62	0,61	0,63	0,60

DBP, diâmetro biparietal; CC, circunferência craniana; CA, circunferência abdominal; CF, comprimento do fêmur; ASTCU, área de secção transversa do cordão umbilical.

Nossa pesquisa, desenvolvida agora uma tabela de valores normais para a ASTCU, pode servir para que se comprove, por meio de estudos complementares, sua aplicabilidade quanto à detecção precoce da restrição ao crescimento intra-uterino, afirmativa contida em trabalhos da literatura^(11,12), podendo-se, ainda, estendê-la à busca de alterações do referido parâmetro a diversas entidades mórbidas que se apresentam nas gravidezes de alto risco.

Tal parâmetro (ASTCU), pelos trabalhos já existentes, deve incorporar-se à rotina dos exames ultra-sonográficos obstétricos, por sua fácil execução e reprodutibilidade, conforme demonstrado por nossa pesquisa.

REFERÊNCIAS

- Bergman P, Lundin P, Malmstrom T. Mucoid degeneration of the Wharton's jelly: an umbilical cord threatening foetal life. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1961;40:372-8.
- Ghosh A, Woo JSK, MacHenry C, Wan CW, O'Hoy KM, Ma HK. Fetal loss from umbilical cord abnormalities – a difficult case for prevention. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1984;18:183-98.
- Labarrere C, Sebastiani M, Siminovich M, Torassa E, Althabe O. Absence of Wharton's jelly around the umbilical arteries: an unusual case of perinatal mortality. *Placenta* 1985;6:555-9.
- Clausen I. Umbilical cord anomalies and antenatal fetal deaths. *Obstet Gynecol Surv* 1989;44:841-5.

5. Goodlin RC. Fetal dysmaturity, "lean" umbilical cord, and fetal distress. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:1357.
6. Qureshi F, Jacques SM. Marked segmental thinning of the umbilical cord vessels. *Arch Pathol Lab Med* 1994;118:826-30.
7. Weissman A, Jakobi P, Bronshtein M, Goldstein I. Sonographic measurements of the umbilical cord and vessels during normal pregnancies. *J Ultrasound Med* 1994;13:11-4.
8. Sun Y, Arbuckle S, Hocking G, Billson V. Umbilical cord stricture and intrauterine fetal death. *Pediatr Pathol Lab Med* 1995;15:723-32.
9. Bankowski E, Sobolewski K, Romanowicz L, Chyczewski L, Jaworski S. Collagen and glycosaminoglycans of Wharton's jelly and their alterations in EPH-gestosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996;66:109-17.
10. Weissman A, Jakobi P. Sonographic measurements of the umbilical cord in pregnancies complicated by gestational diabetes. *J Ultrasound Med* 1997;16:691-4.
11. Raio L, Ghezzi F, Di Naro E, *et al.* Prenatal diagnosis of a lean umbilical cord: a simple marker for the fetus at risk of being small for gestational age at birth. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;13:176-80.
12. Raio L, Ghezzi F, Di Naro E, *et al.* Sonographic measurement of the umbilical cord and fetal anthropometric parameters. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;83:131-5.
13. Takechi K, Kuwabara Y, Mizuno M. Ultrastructural and immunohistochemical studies of Wharton's jelly umbilical cord cells. *Placenta* 1993;14:235-45.
14. Eyden BP, Ponting J, Davies H, Bartley C, Torgersen E. Defining the myofibroblast: normal tissues, with special reference to the stromal cells of Wharton's jelly in human umbilical cord. *J Submicrosc Cytol Pathol* 1994;26:347-55.
15. Levene CI, Bartlet CP, Heale G. Identification of the connective tissues synthesized by the venous and arterial endothelia of the human umbilical cord: a comparative study. *Br J Exp Pathol* 1988;69:177-88.
16. Nanaev AK, Kohnen G, Milovanov AP, Domogatsky SP, Kaufmann P. Stromal differentiation and architecture of the human umbilical cord. *Placenta* 1997;18:53-64.
17. Heimli H, Kähler H, Endresen MJ, Henriksen T, Lyberg T. A new method for isolation of smooth muscle cells from human umbilical cord arteries. *Scand J Clin Lab Invest* 1997;57:21-9.
18. Vizza E, Correr S, Goranova V, *et al.* The collagen skeleton of the human umbilical cord at term: a scanning electron microscopy study after 2N-NaOH maceration. *Reprod Fertil Dev* 1996;8:885-94.
19. Kjellén L, Lindahl U. Proteoglycans: structures and interactions. *Annu Rev Biochem* 1991;60:443-75.
20. Chaurasia BD, Agarwall BM. Helical structure of the human umbilical cord. *Acta Anat (Basel)* 1979;103:226-30.
21. Degani S, Lewinsky RM, Berger H, Spiegel D. Sonographic estimation of umbilical coiling index and correlation with Doppler flow characteristics. *Obstet Gynecol* 1995;86:990-3.
22. Montenegro CAB, Rezende Filho J. Cordão umbilical hiperespiralado. *Femina* 2000;28:329-30.
23. Strong TH Jr, Elliot JP, Radin TG. Non-coiled umbilical blood vessels: a new marker for the fetus at risk. *Obstet Gynecol* 1993;81:409-11.
24. Strong TH Jr, Jarles DL, Veja JS, Feldman DB. The umbilical coiling index. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:29-32.
25. Strong TH Jr, Finberg HJ, Mattox JH. Antepartum diagnosis of noncoiled umbilical cords. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:1729-33.
26. Nishio J, Nakay Y, Mine M, Imanaka M, Ogita S. Characteristics of blood flow in intrauterine growth-restricted fetuses with hypercoiled cord. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;13:171-5.
27. Otsubo Y, Yoneyama Y, Suzuki S, Sawa R, Araki T. Sonographic evaluation of umbilical cord insertion with umbilical coiling index. *J Clin Ultrasound* 1999;27:341-4.
28. Ronzoni S, Marconi AM, Cetin I, *et al.* Umbilical amino acid uptake at increasing maternal amino acid concentrations: effect of a maternal amino acid infusate. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:477-83.
29. Bruch JF, Sibony O, Benali K, Challier JC, Blot P, Nessimann C. Computerized microscope morphometry of umbilical vessels from pregnancies with intrauterine growth retardation and abnormal umbilical artery Doppler. *Hum Pathol* 1997;28:1139-45.
30. Hata T, Aoki S, Hata K, Miyazaki K. Three-dimensional ultrasonographic assessment of the umbilical cord during the 2nd and 3rd trimesters of pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 1998;45:159-64.
31. Bonilla-Musoles F, Raga F, Osborne NG. Three-dimensional ultrasound evaluation of the embryo and the early fetus. *In: Kurjak A, ed. Textbook of perinatal medicine*. 1st ed. London, UK: The Parthenon Publishing Group, 1998:240-62.
32. Sepúlveda W. Time for a more detailed prenatal examination of the umbilical cord? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;13:157-60.
33. Kobayashi K, Kubota T, Aso T. Study on myofibroblast differentiation in the stromal cells of Wharton's jelly: expression and localization of alpha-smooth muscle actin. *Early Hum Dev* 1998;51:223-33.
34. Meyer FA, Laver-Rudich Z, Tanenbaum R. Evidence for a mechanical coupling of glycoprotein microfibrils with collagen fibrils in Wharton's jelly. *Biochim Biophys Acta* 1983;755:376-87.
35. Engberg-Damsgaard TM, Windelborg-Nielsen B, Sorensen FB, Henriques U, Schiøtz PO. Estimation of the total number of mast cells in the human umbilical cord. *APMIS* 1992;100:845-50.
36. Scott JM, Wilkinson R. Further studies on the umbilical cord and its water content. *J Clin Pathol* 1978;31:944-8.
37. Gebrane-Younes J, Hoang NM, Orceel L. Ultrastructure of human umbilical vessels: a possible role in amniotic fluid formation? *Placenta* 1986;7:173-85.
38. Anderson DF. Regulation of umbilical blood flow. *In: Polin RA, Fox WW, eds. Fetal and neonatal physiology*. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1992:694.
39. Karim SMM. The identification of prostaglandins in human umbilical cord. *Br J Pharmacol* 1967;29:230-7.
40. Siegel RJ, Villa LC, Fishbein MC. Immunohistochemical localization of 6-keto-prostaglandin F1 alpha and prostaglandin E2 in the human umbilical cord before and after labor. *Lab Invest* 1987;56:550-3.
41. Kawano M, Mori N. Prostacyclin producing activity of human umbilical blood vessels in adrenergic innervated and non-innervated portions. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1990;39:239-45.
42. Vasques FAP, Murta CGV, Moron AF, Carvalho FHC, Gonçalves TR. Curva de normalidade da área de secção transversa do cordão umbilical aferida pela ultra-sonografia. *Resultados preliminares. Soc Bras Med Fetal* 2000;6:17-24.