



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
MATERNIDADE ESCOLA  
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM  
SAÚDE PERINATAL**



**JULIANA LAPOENTE MARQUES FONSECA**

**A AVALIAÇÃO DO DUCTO VENOSO NO PRIMEIRO TRIMESTRE DA  
GESTAÇÃO PARA A PREDIÇÃO DE DESFECHOS ADVERSOS**

**Rio de Janeiro**

**2020**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
MATERNIDADE ESCOLA  
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE PERINATAL**

**JULIANA LAPOENTE MARQUES FONSECA**

<http://lattes.cnpq.br/1157540292432027>

<https://orcid.org/0000-0001-6383-6030>

**A AVALIAÇÃO DO DUCTO VENOSO NO PRIMEIRO TRIMESTRE DA  
GESTAÇÃO PARA A PREDIÇÃO DE DESFECHOS ADVERSOS**

Dissertação de Mestrado apresentado ao Programa de Mestrado Profissional em Saúde Perinatal, da Universidade Federal do Rio de Janeiro/Maternidade Escola como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Saúde Perinatal..

Orientador: Joffre Amim Junior

<http://lattes.cnpq.br/6975185315875455>

Orientadora: Karina Bilda de Castro Rezende

<http://lattes.cnpq.br/5712393704487226>

**Rio de Janeiro**

**2020**

F733 Fonseca, Juliana Lapoente Marques

A avaliação do ducto venoso no primeiro trimestre da gestação para a predição de desfechos adversos / Juliana Lapoente Marques Fonseca -- Rio de Janeiro: Maternidade Escola-UFRJ, 2020.

84 f. ; 31 cm.

Orientador: Joffre Amim Junior

Orientadora: Prof. Karina Bilda de Castro Rezende

Dissertação de mestrado (Programa de Mestrado Profissional em Saúde Perinatal) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Maternidade Escola, 2020.

Referências: f. 49

1. Primeiro trimestre da gravidez 2. Aberrações cromossômicas 3. Anormalidades congênitas 4. Cardiopatias 5. Morte fetal 6. Mestrado Profissional em Saúde Perinatal I. Dissertação II. Amim Junior, Joffre; III. Rezende, Karina Bilda de Castro IV. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Maternidade Escola. V. Título.

CDD: 621.039

**A AVALIAÇÃO DO DUCTO VENOSO NO PRIMEIRO TRIMESTRE DA  
GESTAÇÃO PARA A PREDIÇÃO DE DESFECHOS ADVERSOS**

Autora: Juliana Lapoente Marques Fonseca

Orientadores: Prof. Dr. Joffre Amim Junior e MSc. Karina Bilda de Castro Rezende

Dissertação de Mestrado apresentado ao Programa de Mestrado Profissional em Saúde Perinatal, da Universidade Federal do Rio de Janeiro/Maternidade Escola como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Saúde Perinatal.

Aprovada em: 27/05/2020

Banca:

---

Presidente: Professor Dr. Joffre Amim Junior

---

Professor Dr. Arnaldo Prata Barbosa

---

Professor Dr. Ivo Basílio da Costa Júnior

## AGRADECIMENTOS

Agradeço à conclusão da dissertação, após 3 anos, entre estágio probatório e o curso do mestrado profissional, primeiramente a Deus. Foram muitos os momentos que precisei de força, diante ao meu dia-a-dia corrido, e achei que não iria concluir.

Ao meu marido, Bruno Fonseca, me gostaria de me desculpar por minha ausência em tantas ocasiões e agradecer por acreditar na minha capacidade sempre, mesmo quando nem eu acredito.

A amiga e orientadora Karina Bilda, que foi incansável em seu apoio e orientações, disponibilizando do seu momento livre para ajudar, meu eterno agradecimento.

Ao orientador Joffre Amim, por todos ensinamentos e por ter me dado a oportunidade de me tornar Mestre.

Aos meus queridos amigos apelidados como karinetes, por deixarem essa trajetória mais leve e concluírem essa etapa juntamente a mim. Muito orgulho de todos vocês.

A todos os professores que tive a oportunidade de conhecer e poder aprender um pouquinho. Obrigado por me capacitaram para o título de Mestre.

Aos meus avaliadores, Ivo Basílio, Arnaldo Prata e Cristos Pritsivelis pelas observações dadas e por terem aceitado meu convite de participar da Banca examinadora.

E agora, ao meu estímulo diário, minha filha Isabela que ainda está no ventre e não tem idéia da força que já está me dando.

## RESUMO

FONSECA, Juliana Lapoente Marques. **A avaliação do ducto venoso no primeiro trimestre da gestação para a predição de desfechos adversos**. 2020. 84f. Dissertação (Mestrado em Saúde Perinatal) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Maternidade Escola, Programa de Mestrado Profissional em Saúde Perinatal. Rio de Janeiro, 2020.

Introdução: o exame ultrassonográfico de rastreio do primeiro trimestre de gestação realizado entre 11 e 13 semanas e 6 dias, foi desenvolvido para o rastreio de cromossomopatias e também se presta para o rastreio de outras situações adversas como a restrição de crescimento fetal, do parto prematuro e da pré-eclâmpsia. O ducto venoso (DV) é um pequeno vaso da circulação fetal, que aparece no embrião humano em torno do 30º dia de vida, quando o mesmo tem aproximadamente 6,5 mm de comprimento cabeça nádega. Sua função na vida intrauterina é transportar sangue oxigenado da veia umbilical até o átrio direito do feto. É o DV importante marcador a ser avaliado no primeiro trimestre. A alteração qualitativa ou quantitativa do DV contribui para identificar gestações com prognóstico adverso, como a presença de anomalias estruturais, síndromes genéticas e maior risco de óbito fetal. Objetivo Geral: Avaliar o desempenho da medida dopplerfluxométrica do Índice de pulsabilidade do ducto venoso (PI-DV), no primeiro trimestre, na predição dos desfechos adversos da gestação. Objetivos Específicos: (1) Descrever a distribuição dos valores do PI-DV quanto às medidas de tendência central e de variabilidade; (2) Associar a medida do PI-DV, com a presença dos desfechos adversos: alterações cromossômicas no feto e/ou recém-nascido; presença de malformações estruturais e cardiopatias, na ausência de cromossomopatias; e óbito fetal; (3) Construir linha de cuidado para gestações com PI-DV alterado no exame de rastreio de 1º trimestre. Métodos: Estudo observacional, transversal, descritivo e analítico. Foram incluídos todos os casos, de maneira consecutiva, de gestações de feto único e gemelares dicoriônicos, que realizaram ultrassonografia com a mensuração de PI-DV, no período de 01 de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2017, com desfecho conhecido da gestação. Resultados: Tivemos 1622 casos na amostra final com os seguintes desfechos: 23 óbitos fetais, 35 fetos com malformações identificadas pela ultrassonografia, das quais 9 foram cardiopatias e 3 fetos com alterações cromossômicas identificadas pelo cariótipo. Após construção e análise das curvas ROC, não encontramos resultado satisfatório da medida do PI-DV com nenhum desfecho estudado. Discussão: O rastreio do primeiro trimestre na Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro é feito pelo

programa Astraia®, a partir dos dados da idade materna, medida do PI-DV, frequência cardíaca fetal e da translucência nucal. Obtivemos apenas 3 casos de aneuploidias confirmadas em nossa amostra, nossa casuística não obteve significativa associação com o aumento do PI-DV. Obtivemos o percentil 95 do grupo normal, que foi 1,35 (IC95%:1,32-1,42) e encontramos semelhança com outros autores que também avaliaram nossa população. Conclusões: A amostra final teve a média 1,00 (0,909-1,090), mediana 0,98 (0,97-0,99), valores limite 0,18 e 2,93 e p95 1,36(1,32-1,43). Os casos normais tiveram a média 1,00 (0,909-1,090), mediana 0,98 (0,97-0,99), valores limite de 0,18 e 2,93 e p95 de 1,35 (1,32-1,42). Nos casos alterados valor da média de 1,22 (1,008-1,438), mediana 1,00 (0,96-1,08), valores limite 0,35 e 2,59 e p95 1,84 (1,43-2,59). A medida alterada do PI-DV, na amostra estudada, não teve boa associação com os desfechos gestacionais adversos estudados.

**Palavras-chaves:** Primeiro Trimestre Da Gravidez. Aberrações Cromossômicas. Anormalidades Congênitas. Cardiopatias. Morte Fetal.

## ABSTRACT

**Introduction:** The ultrasound scan at 11-13 weeks of gestation was developed for the screening of chromosomal defects and it is also useful for the screening of other adverse outcomes such as fetal growth restriction, preterm birth and preeclampsia. The ductus venosus (DV), a small vessel of the fetal circulation, is formed by the 30th gestational day when the crown-rump length of the fetus is approximately 6.5 mm. The role of the DV during the intrauterine life is to transport oxygenated blood from the umbilical vein to the right atrium. The qualitative or quantitative blood flow abnormality in the DV aids the identification of pregnancies at higher risk for a poor prognosis, such as the presence of fetal malformation, genetic syndromes and higher risk of fetal death. **Main Objective:** To analyze the performance of the ductus venosus pulsatility index (DV-PI) assessed during the first trimester to predict gestational adverse outcomes. **Specific Objectives:** (1) To describe the distribution of the DV-PI values in relation to the measure of central tendency and variance; (2) To analyze the association between DV-PI value with gestational adverse outcomes: chromosomal defects in the fetus and/or in the neonate; fetal malformation and cardiac defects without chromosomal abnormalities; and fetal death; (3) To design a protocol for the management of pregnancies with a DV-PI abnormality diagnosed in the ultrasound scan at 11-13 weeks. **Methods:** This is an observational, cross-sectional, descriptive and analytic study. It includes all the cases, in a consecutive way, of single and dichorionic twin pregnancies that underwent ultrasound scan with DV-PI measurement between January 1, 2013 to December 31, 2017, with known pregnancy outcome. **Results:** Our final sample consisted of 1622 cases with the following outcomes: 23 fetal deaths, 35 fetuses with malformation diagnosed by ultrasound (including 9 cardiac defects) and 3 fetuses with chromosomal defects identified by karyotyping. After construction and analysis of the ROC curves, we did not find a satisfactory result of the DV-PI measurement with any outcome studied. **Discussion:** The first trimester risk assessment is performed at Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro by using Astraia software, considering maternal age, DV-PI measure, fetal heart rate and nuchal translucency. We had only 3 confirmed aneuploidy cases in our sample and we could not observe significant association with increased DV-PI. The 95th percentile for the normal group was 1.35 (IC95%:1.32-1.42). This is similar to the results reported by other authors who also studied the Brazilian population. **Conclusion:** The final sample had a mean value of 1.00 (0.909-.090), median value of 0.98 (0.97-0.99), minimum value of 0.18, maximum value of



2.93 and 95th percentile of 1.36(1.32-1.43). For the abnormal cases we observed a mean of 1.22(1.008-1.438), median of 1,00 (0,96-1,08), minimum value of 0.35, maximum value of 2.59 and 95th percentile of 1.84(1.43-2.59). In this study sample there was no association between the DV-PI abnormality and the adverse gestacional outcomes of interest.

**Key words:** Pregnancy Trimester, First. Crhromosome Aberrations. Congenital Abnormalities. Heart Diseases. Fetal Death.

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AUC	Área sob a curva
CCN	Comprimento cabeça-nádega
CEP	Comitê de ética em pesquisa
DSAVT	Defeito de septo átrio ventricular total
DV	Ducto venoso
EGCG	Epigallocatechinegallate
FMF	<i>Fetal Medicine Foudation</i>
IC	Intervalo de confiança
ME/UFRJ	Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro
MEC	Ministério da Educação
MFF	Malformações fetais
MS	Ministério da Saúde
ON	Oso nasal
P95	Percentil 95
PI-DV	Índice de Pulsatibilidade do Ducto Venoso
RN	Recém-Nascido
ROC	Receiver Operator Curve
SD	Síndrome de Down
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TN	Translucência nucal
USG	Ultrassonografia

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b>	A Anatomia do Ducto Venoso .....	14
<b>Figura 2</b>	Onda A Positiva e Reversa .....	26
<b>Figura 3</b>	Representação Esquemática do Desfecho da Amostra .....	33
<b>Figura 4</b>	Histograma dos Valores do PI-DV dos Casos Elegíveis .....	34
<b>Figura 5</b>	Histograma dos Valores do PI-DV da Amostra Final .....	34
<b>Figura 6</b>	Histograma dos Valores do PI-DV dos Casos Normais .....	35
<b>Figura 7</b>	Histograma dos Valores do PI-DV dos Casos Alterados.....	35
<b>Figura 8</b>	Histograma dos Valores do PI-DV dos Casos Excluídos .....	36
<b>Figura 9</b>	Histograma dos Valores do PI-DV das Perdas .....	36
<b>Figura 10</b>	<i>Box-Plot</i> dos Valores do PI-DV.....	38
<b>Figura 11</b>	Curva ROC para Alterações Cromossômicas .....	39
<b>Figura 12</b>	Curva ROC para Malformação Fetal .....	39
<b>Figura 13</b>	Curva ROC para Presença de Cardiopatias .....	40
<b>Figura 14</b>	Curva ROC para Óbito Fetal.....	40
<b>Figura 15</b>	Curva ROC para Algum Desfecho .....	39
<b>Figura 16</b>	Fluxograma proposto à assistência pré-natal de gestações com PI-DV alterado.....	40
<b>Quadro 1</b>	Quadro organizacional do objetivo específico 1.....	28
<b>Quadro 2</b>	Quadro organizacional do objetivo específico 2.....	28
<b>Quadro 3</b>	Quadro organizacional do objetivo específico 3.....	29

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b>	Apresentação e Classificação das Variáveis do Estudo.....	24
<b>Tabela 2</b>	Representação da População Estudada .....	37
<b>Tabela 3</b>	Características da Amostra Estudada.....	37
<b>Tabela 4</b>	Apresentação do Desempenho do PI-DV na Predição dos Desfechos Estudados .....	37

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>13</b>
<b>1.1</b>	<b>Objetivos.....</b>	<b>15</b>
1.1.1	Objetivo Geral .....	15
1.1.2	Objetivos Específicos .....	16
<b>1.2</b>	<b>Justificativa .....</b>	<b>16</b>
<b>2</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO .....</b>	<b>17</b>
<b>2.1</b>	<b>A predição e o diagnóstico pré-natal das alterações cromossômicas.....</b>	<b>17</b>
<b>2.2</b>	<b>A predição e o diagnóstico pré-natal das malformações congênitas.....</b>	<b>19</b>
<b>2.3</b>	<b>A predição do óbito fetal.....</b>	<b>20</b>
<b>3</b>	<b>MÉTODOS.....</b>	<b>22</b>
<b>3.1</b>	<b>Tipo de Estudo .....</b>	<b>22</b>
<b>3.2</b>	<b>Local do Estudo .....</b>	<b>22</b>
3.2.1	Caracterização do Local do Estudo .....	22
<b>3.3</b>	<b>População Estudada .....</b>	<b>22</b>
<b>3.4</b>	<b>Critérios de Inclusão .....</b>	<b>23</b>
<b>3.5</b>	<b>Critério de Exclusão .....</b>	<b>23</b>
<b>3.6</b>	<b>Apresentação e descrição das variáveis.....</b>	<b>23</b>
<b>3.7</b>	<b>Coleta de Dados .....</b>	<b>25</b>
<b>3.8</b>	<b>Descrição do Exame de Rastreo .....</b>	<b>25</b>
<b>3.9</b>	<b>Garantia de Controle de Qualidade de Dados .....</b>	<b>26</b>
<b>3.10</b>	<b>Considerações Éticas .....</b>	<b>27</b>
<b>3.11</b>	<b>Processamento e Análise de Dados .....</b>	<b>27</b>
<b>3.12</b>	<b>Riscos e benefícios .....</b>	<b>29</b>
<b>4</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>31</b>
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>42</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES .....</b>	<b>48</b>
<b>7</b>	<b>RECOMENDAÇÕES .....</b>	<b>49</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>50</b>
	<b>ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa.....</b>	<b>55</b>
	<b>ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa .....</b>	<b>57</b>
	<b>ANEXO C– Tabela de Distribuição do PI-DV .....</b>	<b>60</b>
	<b>APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....</b>	<b>61</b>
	<b>APÊNDICE B – Projeto Aplicativo .....</b>	<b>62</b>

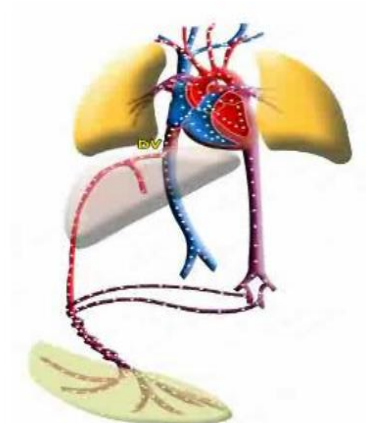
## 1 INTRODUÇÃO

A assistência pré-natal constitui importante avanço no cuidado das gestantes e desempenha papel fundamental na redução da mortalidade materna e perinatal alcançada durante o último século.

O rastreio de primeiro trimestre é realizado universalmente entre 11 semanas e 13 semanas e 6 dias. Foi desenvolvido, originalmente para o rastreio de cromossomopatias. Apesar deste ser o objetivo principal, ampliaram-se os eventos passíveis de predição nesta ocasião, como a pré-eclâmpsia, restrição de crescimento fetal e parto prematuro. No exame mede-se a translucência nucal (TN), ducto venoso, frequência cardíaca fetal e verifica-se a presença ou ausência de regurgitação tricúspide e do osso nasal (ON) e ainda há a opção de dosagem de marcadores bioquímicos no sangue materno. Os desfechos desfavoráveis da gestação são muito temidos por familiares e em nosso meio temos pouca aceitação para exames invasivos, nos incentivando a estudar exames de baixo custo e não invasivos e relacionando-os a desfechos adversos, dando maior conforto aos familiares e amigos que aguardam ansiosamente o feto que está se desenvolvendo.

O DV é um pequeno vaso que aparece no embrião humano em torno do 30º dia de vida, quando o mesmo tem em torno de 6,5 mm de comprimento cabeça nádega (CCN) (CHACKO; REYNOLDS, 1953). O DV origina-se a partir da porção umbilical da veia porta esquerda, continuando, posterior e cranialmente, sobre a porção superior do ligamento hepatogástrico (Figura 1). No período pós-natal, torna-se o ligamento venoso. Ele se fecha, alguns minutos após o nascimento, porém em fetos prematuros, pode-se manter por longos períodos.

**Figura 1** – A Anatomia do Ducto Venoso.



Fonte: Fetal Medicine Foundation, (2020)

O ducto venoso é o único shunt que carrega sangue oxigenado da veia umbilical até o átrio direito, através da veia cava inferior, e atravessa o forame oval até o átrio esquerdo. Aparenta ser o vaso mais útil para avaliar distúrbios de função cardíaca (KISERUD, 1997). Seu fluxo sanguíneo tem onda característica com alta velocidade durante a sístole ventricular (onda S) e a diástole (onda D), e fluxo anterógrado durante a contração atrial (onda A) (NICOLAIDES; FIGUEIREDO, 2004).

A alteração na dopplerfluxometria venosa no final do primeiro trimestre relacionada à presença de anomalias cromossômicas pode ser explicada pelo conhecimento de que placentas com alterações cromossômicas apresentam defeitos na angiogênese e que fetos portadores de trissomias apresentam cardiopatias estruturais em cerca de 50-90% dos casos. A pressão atrial durante a contração aumenta quando o enchimento ventricular está prejudicado, e consequentemente observa-se o fluxo retrógrado para a veia cava e diminuição da velocidade durante a contração atrial, com aparecimento de fluxo ausente ou reverso no DV (MATIAS *et al.*, 1998; BORRELL *et al.*, 1998)

O fluxo no DV é anormal em cerca de 80% dos fetos com alterações cromossômicas e em cerca de 5% dos fetos euplóides (NICOLAIDES; FIGUEIREDO, 2004). Esses achados indicaram que a avaliação do ducto venoso poderia ser combinada à medida da TN para melhorar a eficácia do rastreamento precoce da trissomia do cromossomo 21 por meio de exame ultrassonográfico, considerando-se o aspecto qualitativo da onda A em normal ou reversa. Em 2004, consideraram que o exame do fluxo sanguíneo no ducto venoso requeria tempo e operadores altamente treinados, inviabilizando sua incorporação ao exame

ultrassonográfico de rotina no primeiro trimestre de gravidez (NICOLAIDES; FIGUEIREDO, 2004).

Maiz *et al.*, (2008) confirmaram a forte associação entre ducto venoso anormal entre 11 e 13 + 6 semanas de gestação e defeitos cardíacos complexos. Em fetos cromossômicos normais, com aumento da TN, descobriu-se que o fluxo da onda A ausente ou negativa do ducto venoso associava-se a probabilidade três vezes maior de presença de defeitos cardíacos complexos, ao passo que, o fluxo normal do ducto venoso reduzia o risco pela metade (MAIZ *et al.*, 2008).

Em 2009, o DV passou a incorporar o algoritmo de cálculo de risco para aneuploidias da *Fetal Medicine Foundation* (FMF), como variável categórica (onda A positiva ou negativa). Verificaram que o DV melhorava o desempenho do rastreamento do primeiro trimestre, pois aumentava a taxa de detecção de trissomias e de Síndrome de Turner para 96% e reduzia a taxa de falso positivo para 2,5 %. Naquela ocasião, 80 examinadores eram certificados para fazer o rastreamento com avaliação do DV (MAIZ *et al.*, 2009).

Timmerman *et al.*, (2010a) publicaram o primeiro trabalho envolvendo o índice de pulsatilidade do ducto venoso na avaliação de fetos com alto risco para alterações cromossômicas.

Finalmente Maiz *et al.*, (2012) verificaram que a análise quantitativa do DV, ou seja, o PI-DV aumentava a performance do rastreamento de primeiro trimestre para trissomia do 21, aumentando a taxa de detecção e diminuindo a de falso positivo. Então, começou a ser mensurado e sua incorporação dentro do algoritmo da FMF atualizado.

Diante da implantação do novo marcador (PI-DV), no exame de rastreamento de 1º trimestre, na Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro (ME/UFRJ), o estudo propõe estudar o PI-DV e sua associação com desfechos adversos em nossa população da instituição.

## **1.1 Objetivos**

### **1.1.1 Objetivo geral**

Avaliar o desempenho da medida dopplerfluxométrica do PI-DV, no primeiro trimestre, na predição dos desfechos adversos da gestação.



### 1.1.2 Objetivos Específicos

- a) Descrever a distribuição dos valores do PI-DV quanto às medidas de tendência central e de variabilidade.
- b) Associar a medida do PI - DV, com a presença dos desfechos adversos: alterações cromossômicas no feto e/ou recém-nascido (RN); presença de malformações (MFF) estruturais e cardiopatias, na ausência de cromossomopatias; e óbito fetal.
- c) Construir linha de cuidado para gestações com PI – DV alterado no exame de rastreio de 1º trimestre.

## 1.2 Justificativa

A ME/UFRJ, atualizou o algoritmo da FMF, em 2013, que considera a medida do PI-DV para o cálculo de risco para aneuploidias, de modo que este passou a ser mensurado de maneira universal em todas as gestantes que realizam o exame de rastreio de 1º trimestre na instituição.

Diante de diversos possíveis desfechos após o exame de rastreio de 1º trimestre, no qual mensura-se o PI-DV optamos por estudar como este se distribui na população assistida na ME/UFRJ e na sua associação com possíveis desfechos adversos.

Até o momento, não encontramos estudos sobre análise quantitativa do DV em nossa população brasileira.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

Atualmente realizam-se exames de predição de desfechos gestacionais adversos ainda no início da gestação, podendo levar informações mais acuradas às gestantes e seus familiares. Cromossomopatias, óbito fetal e malformações, incluindo cardiopatias são desfechos com grande impacto social e econômico na sociedade. A mensuração do PI-DV faz parte do rastreio de primeiro trimestre e tem mostrado resultados promissores nos últimos anos, aumentando a sensibilidade e especificidade do exame.

### 2.1 A predição e o diagnóstico pré-natal das alterações cromossômicas

O rastreio efetivo de alterações cromossômicas deve ser realizado entre a 11 semanas e 13 semanas e 6 dias de gestação (NICOLAIDES, 2005), combinando marcadores ultrassonográficos como a TN, o PI-DV, ON, presença ou ausência de regurgitação na válvula tricúspide, incluindo análise bioquímica do sangue materno ou não, dependendo do serviço de referência. O teste pré-natal não invasivo *Noninvasive prenatal testing* (NIPT), tem o custo alto (em torno de R\$ 3.000,00) e não é oferecido na rede pública, sendo usado excepcionalmente na rede particular e por poucas pacientes.

Nossa legislação não permite a interrupção da gestação voluntária, em casos de cromossomopatias, o que não vai de encontro ao que ocorre em outros países (Uruguai, Portugal, Espanha, Cuba, França, Inglaterra...). Nestes, a identificação acurada de fetos com alterações cromossômicas é de extrema valia. De qualquer maneira, a orientação multiprofissional para preparo emocional familiar é fundamental, tanto para as gestantes que optam pela interrupção quanto para as que vão seguir com a gestação de feto sabidamente com cromossomopatia.

O rastreio de primeiro trimestre é capaz de detectar 90% dos casos de trissomia do cromossomo 21 e 75% dos casos de trissomias do cromossomo 13 e 18 (KAGAN *et al.*, 2008), sendo necessário submeter, portanto, menos de 3% da população a testes invasivos. (NICOLAIDES, 2005).

A medida da espessura da TN é um método de rastreio efetivo e precoce das anomalias cromossômicas (NICOLAIDES, 2004). A TN aumenta com a medida do CCN, sendo o percentil 95 (p95), 2,1 e 2,7 mm para CCN 45 e 84 mm, respectivamente, tornando-se

essencial levar em consideração a idade gestacional ao se definir se a TN está aumentada ou não (SNIJDERS *et al.*, 1998).

O osso nasal pode ser visualizado durante a ultrassonografia (USG) e excepcionalmente pode não ser visualizado devido a uma hipoplasia ou atraso na calcificação. Isso ocorre em 2 a 3% dos fetos cromossomicamente normais e em 60 a 70% dos fetos com Síndrome de Down (SD) (CICERO *et al.*, 2006).

O DV quando está alterada, manifesta onda A ausente ou onda A reversa. Entretanto, pode ser observada em 3 a 5% dos fetos normais e em cerca de 70% dos fetos com trissomia do 21 (BORRELL *et al.*, 2005). O PI-DV aumentado está associado com as aneuploidias, significativamente (TIMMERMAN *et al.*, 2010a; MAIZ *et al.*, 2012), e dentre as aneuploidias, a que apresenta associação com valores mais elevados do PI-DV é a trissomia do 18 (KAGAN; WRIGHT; NICOLAIDES, 2015).

A confirmação das anomalias cromossômicas pode ser realizada pelo cariótipo com testes invasivos como a biópsia de vilo corial, a partir da 11ª semana, ou a amniocentese, a partir da 16ª semana. Entretanto, há risco de abortamento em 1% das intervenções diagnósticas, ficando assim, reservado apenas para pacientes de alto risco para fetos com cromossomopatias (ALFIREVIC, SUNDBERG, BRIGHAM, 2003).

Diversos ensaios clínicos em humanos foram realizados recentemente, buscando o tratamento da síndrome de Down e grande número de estudos *in vitro* e *in vivo* sugerem que DYRK1A é um bom gene candidato para o cérebro e anormalidades de aprendizagem observadas na SD. Em ensaios com camundongos, o tratamento com *Epigallocatechingallate* (EGCG) pré-natal e pós-parto salvou parcialmente as alterações cerebrais e melhorou a memória em longo prazo. Estudo piloto preliminar avaliando a segurança do EGCG e seus efeitos clínicos em adultos jovens com SD demonstrou maior acurácia no reconhecimento da memória visual e na memória espacial, sugerindo um efeito positivo desse composto no hipocampo e região pré-frontal. O EGCG é um inibidor da atividade do gen Dyrk1A e foi considerado seguro e naturalmente disponível. Terapias em adultos, mesmo sendo bem sucedida, melhoraram parcialmente o desenvolvimento do cérebro e a cognição na SD devido ao fato de que há uma perda permanente de progenitores neuronais durante a vida fetal. A redução da neurogênese e da sinaptogênese pode potencialmente ser resgatada pela administração de moléculas seguras e eficazes a mulheres grávidas assim que for feito um diagnóstico de trissomia do cromossomo 21. Assim, a identificação de fetos com SD possibilita que eles tenham tratamento intraútero. O ganho de até 28 semanas preciosas ao neurodesenvolvimento viabiliza melhores habilidades cognitivas do que se não forem tratados

(GUEDJ, BIANCHI, DELABAR, 2014).

## 2.2 A predição e o diagnóstico pré-natal das malformações congênicas

Na USG de 11 a 13 semanas e 6 dias é possível diagnosticar ou suspeitar da presença da maior parte das MFF letais ou associadas a deficiências graves (NICOLAIDES, 2011). As principais anomalias fetais se enquadram em três grupos em relação à sua detecção no rastreamento de 11 a 13 semanas de gestação, anormalidades detectáveis: mielomeningocele, anencefalia, holoprosencefalia, gastrosquise e megabexiga; Anormalidades indetectáveis, porque os sinais ultrassonográficos se manifestam durante o segundo ou terceiro trimestre da gravidez, incluindo anormalidades cerebrais: microcefalia, hipoplasia do cerebelo ou vermis, hidrocefalia e agenesia do corpo caloso, acondroplasia, lesões pulmonares, muitas anomalias renais e obstrução intestinal; E anormalidades que são potencialmente detectáveis, que são dependentes do objetivo do exame realizado, do tempo atribuído para o mesmo, da especialidade do ultrassonografista, da qualidade do equipamento utilizado e da presença de um marcador facilmente detectável (SYNGELAKI *et al.*, 2011).

A etiologia das malformações congênicas são genéticas em 30-40% e ambientais em 5 a 10 %. Entre as de etiologia genética 6% são cromossopatias, 25 % distúrbio genético único e 20 a 30 % multifatorial, porém 50 % das malformações congênicas são de causa indeterminada (RAJANGAM; DEVI, 2007).

Em estudo Brasileiro realizado no Rio de Janeiro com 9.386 mulheres, encontrou-se a prevalência de 1,7% de recém-nascidos com malformações congênicas (COSTA, GAMA, LEAL, 2006).

As cardiopatias afetam aproximadamente 1% de todos os RN (BJORNARD *et al.*, 2013). Anomalias congênicas graves requerem cirurgia reparadora no primeiro ano de vida. A detecção pré-natal dessas cardiopatias é particularmente importante para esses RNs. (BONNET *et al.*, 1999), o que faz com que seja essencial referenciar a gestante à maternidade com equipe preparada para receber o RN com cardiopatia.

Se a medida da TN for acima ou igual a 3,5 mm, já é recomendado a realização de ecocardiografia fetal, baseado em guidelines do *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG, 2007), porém Jelliffe-Pawlowski, *et al.* (2015), publicaram que o uso do percentil 99 para a TN no rastreamento de primeiro trimestre de acordo com o CCN, é superior

a medida de corte maior ou igual a 3,5 mm que é utilizada na prática clínica atualmente, aumentando a detecção de malformações cardíacas em 200%.

Vários pesquisadores utilizaram o doppler do DV no rastreamento de cardiopatias. Em uma metanálise com 50.345 fetos com TN normal e anormal, metade dos fetos afetados com cardiopatia tiveram onda A reversa e 7 % dos fetos normais (falso positivo). (PAPATHEODOROU *et al.*, 2011). Outros estudos utilizaram o índice de PI- DV em rastreamento de defeitos cardíacos. Timmerman *et al.*, (2010b) observaram que no grupo de fetos euploides com cardiopatia e aumento da TN, o PI-DV estava acima do percentil 95 em cerca de três quartos dos casos (TIMMERMAN *et al.*, 2010b).

Em caso de rastreamento do primeiro trimestre com alteração qualitativa ou quantitativa do DV, apenas, o feto deve ter avaliação criteriosa durante o exame morfológico de segundo trimestre. Não se coloca no laudo a quantificação do cálculo de risco de óbito fetal, a fim de preservar a paciente de possível ansiedade e preocupação.

### **2.3 A predição do óbito fetal**

Óbito fetal é definido como morte do feto após 20 semanas de gestação. A determinação da causa da morte não é clara na maioria das vezes, pois existem inúmeros fatores e condições que podem levar a esse desfecho (ACOG, 2009). A causa da morte pode ser classificada em causa materna, complicação obstétrica, causa placentária, infecção, anormalidade fetal genética ou estrutural, desordem hipertensiva da gestação, acidente de cordão umbilical e outras condições que não se enquadrem nas categorias mencionadas. (DUDLEY *et al.*, 2010).

As taxas de aborto espontâneo e natimorto após o rastreamento de primeiro trimestre são cerca de 1 e 0,4%, respectivamente. O risco aumentado de aborto espontâneo e natimorto está associado a certas características maternas, incluindo idade materna avançada, peso materno, aborto espontâneo anterior ou natimorto e origem racial africana (NICOLAIDES, 2011).

O uso de drogas de indução de ovulação também é associado ao aumento do risco de aborto espontâneo em 3 vezes e diabetes mellitus pré existente à gestação em 2 vezes. Os marcadores como, TN fetal aumentada, baixa Proteína plasmática A (PAPP-A) sérica materna e onda A reversa no DV, entre 11 e 13 semanas de gestação, aumentam o risco de óbito fetal (AKOLEKAR *et al.*, 2011).

Os fetos portadores de cromossomopatias apresentam risco maior de óbito espontâneo durante a gestação, do que os fetos com ausência de alterações cromossômicas. Dessa maneira, o risco de uma paciente estar grávida de um feto portador de anomalia cromossômica diminui com o avanço da gestação (SNIJDERS *et al.*, 1999). Na SD, os índices de morte fetal a partir da 12<sup>o</sup> semana é em torno de 30%. Nas trissomias do 18 e 13, os índices podem chegar a 80% (SNIJDERS *et al.*, 1994).

A identificação precoce do grupo de alto risco para a morte fetal pode levar a redução desta complicação através de monitorização mais rigorosa do crescimento e bem-estar fetal e do momento adequado do parto (NICOLAIDES, 2011).

O DV quando alterado, de maneira qualitativa e/ou quantitativa, associa-se a maior risco de óbito fetal. Porém por questões éticas, não se quantifica esse risco, da mesma maneira que o risco para as aneuploidias. A gestante é informada de que os exames mostram risco de desfechos desfavoráveis a gestação segue com o protocolo utilizado na ME/UFRJ.

### **3 METODOLOGIA**

#### **3.1 Tipo de Estudo**

Estudo observacional, transversal, retrospectivo, descritivo e analítico (BLOCH; COUTINHO, 2009).

#### **3.2 Local do Estudo**

O estudo foi realizado na ME/UFRJ.

##### **3.2.1 Caracterização do Local do Estudo**

A ME/UFRJ é instituição de ensino certificada, pela Portaria interministerial do Ministério da Educação (MEC) e Ministério da Saúde (MS), segundo Portaria interministerial MEC/MS n 2.302 de 30 de julho de /2018 (BRASIL, 2018) localizada na cidade do Rio de Janeiro no sudeste do Brasil. É vinculada à Universidade Federal do Rio de Janeiro e recebe alunos de graduação e pós graduação das faculdades da área da saúde. É unidade de referência da área programática AP 2.1 do município do Rio de Janeiro (BRASIL, 2013) e atende à demanda de forma espontânea e referenciada. Realiza atendimento de pré-natal de baixo e alto risco que inclui as consultas médicas e da equipe multiprofissional, todos os exames de ultrassonografia e/ou dopplerfluxometria necessários, e os exames laboratoriais. O setor de ultrassonografia da ME/UFRJ realiza os exames obstétricos de pacientes previamente agendadas do ambulatório, e das pacientes internadas quando estes são indicados pelos médicos assistentes da instituição.

#### **3.3 População Estudada**

A população elegível compreende todas as gestantes que iniciaram o pré-natal na ME/UFRJ no primeiro trimestre e foram acompanhadas na instituição, no período de 01 de

janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2017. Mil novecentos e sessenta e sete (1967) pacientes realizaram o exame de rastreio do 1º trimestre até o final do período do estudo, com a medida do PI-DV. De acordo com indicadores assistenciais de 2015, cerca de 37,5% das gestantes que realizaram o acolhimento para o serviço de pré – natal da ME/UFRJ no período, estavam no primeiro trimestre da gestação, e destas, 72% submeteram-se ao exame de rastreio oferecido, Em 2016 tivemos 386 pacientes que iniciaram o acolhimento no primeiro trimestre e destas 68,9 % realizaram o exame. Em 2017 foi o maior número de acolhimento no primeiro trimestre, com 391 pacientes e destas 78,2 % realizaram o rastreio (MATERNIDADE ESCOLA, 2011).

### **3.4 Critério de Inclusão**

Gestações com exame de rastreio de 1º trimestre, realizado na ME/UFRJ, com a medida do PI-DV, no período do estudo.

### **3.5 Critérios de Exclusão**

- Interrupção voluntária da gestação.
- Gestações gemelares monocoriônicas.
- Mola hidatiforme parcial.

### **3.6 Apresentação e descrição das variáveis**

#### Variáveis descritivas

- PI-DV: medida do índice de pulsatilidade do ducto venoso obtida no exame de rastreio, entre 11 e 13 semanas + 6 dias de gestação.
- Comprimento cabeça-nádega: medida do comprimento do feto na ocasião do exame de rastreio e apresentada em mm.
- Translucência nugal: medida do feto incorporada no exame de rastreio.



- Idade materna: diferença cronológica entre a data de realização do exame de rastreio e data de nascimento informada pela paciente;
- Cor da pele: cor auto-referida pela gestante: branca, parda e negra.
- Peso materno: aferido em balança digital calibrada no dia do exame.

#### Variáveis de desfecho

- Cromossomopatias: presença de aneuploidias diagnosticadas por cariótipo no feto e/ou no RN.
- Malformações: RN com qualquer defeito na constituição de algum órgão ou conjunto de órgãos que determine uma anomalia morfológica estrutural ou funcional, presente ao nascimento ou não, causado por fatores genéticos, ambientais ou mistos. Podem ser classificadas como isoladas ou associadas, físicas ou mentais, simples ou múltiplas e de maior ou menor importância clínica (GARNE, *et al.*, 2011) verificadas ainda no feto, através do exame morfológico realizado no 2º trimestre e/ou pela avaliação do exame pediátrico na sala de parto e durante a evolução clínica até a alta da maternidade. Incluímos a avaliação em separado das cardiopatias congênitas.
- Óbito Fetal: interrupção espontânea da gestação a partir do exame de rastreio, sem causa aparente.

A tabela 1 ilustra a classificação das variáveis do estudo.

**Tabela 1** - Apresentação e Classificação das Variáveis do Estudo

<b>VARIÁVEIS DESCRITIVAS E DE DESFECHO</b>	<b>CLASSIFICAÇÃO</b>
Índice de pulsabilidade do ducto venoso	Numérica contínua
Comprimento cabeça-nádega	Numérica contínua
Tranlucência Nucal	Numérica contínua
Cor da Pele	Categórica nominal
Peso materno	Numérica contínua
Idade Materna	Numérica contínua
Cromossomopatias	Categórica dicotômica
Malformações	Categórica dicotômica
Óbito fetal	Categórica dicotômica

Fonte: Elaborado pela autora, 2017.

Os casos foram considerados como alterados de maneira isolada, quando um único desfecho estava presente, ou de maneira combinada que correspondeu à soma de todos os casos com pelo menos um dos possíveis desfechos estudados.

### 3.7 Coleta de Dados

Os dados foram coletados a partir das informações presentes no relatório (laudo) do exame de rastreio do primeiro trimestre e nos prontuários das pacientes para verificação do desfecho gestacional.

### 3.8 Descrição do Exame de Rastreio

Os exames de rastreio foram realizados por via transvaginal e/ou abdominal com um dos seguintes equipamentos: *Nemio (Toshiba®, Japão)*, *Xario (Toshiba®, Japão)*; *Medison V10 (SamsungMedison®, Korea)* e *Aloka (AlokaCo, USA)*.

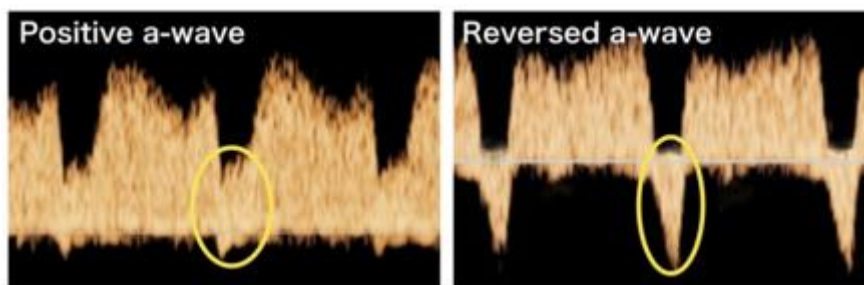
As pacientes receberam e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), ver apêndice A.

Segundo os critérios do curso de certificação de rastreio do primeiro trimestre oferecido *online* pela The Fetal Medicine Foundation (2020) a medida do DV, somente pode ser realizada, por médicos certificados pela mesma e nas seguintes condições (Figura 2):

- Idade gestacional entre 11 semanas e 13 semanas e 6 dias.
- CCN entre 45 – 84 mm.
- O feto não pode estar em movimento.
- A magnificação da imagem deve ser o suficiente para que, somente o tórax e o abdome ocupem a tela.
- Corte sagital apropriado do tronco fetal.
- Deve ser utilizado Doppler colorido para identificar a veia umbilical, DV e coração fetal.
- O volume da amostra no Doppler deve ser de 0,5 – 1,0 mm, a fim de evitar contaminação com vasos adjacentes.
- O ângulo de insonação deve ser menor que 30 graus.

- O filtro deve ser calibrado com a frequência baixa de 50-70 HZ, a fim de permitir a visualização de toda onda.
- A velocidade da onda deve ser alta (2-3 cm/s), para que o fluxo da onda esteja amplamente estendido para uma melhor avaliação da onda A.

**Figura 2** – Onda A Positiva e Reversa.



Fonte: Fetal Medicine Foundation, 2020.

### 3.9 Garantia de Controle de Qualidade de Dados

Apesar de a avaliação ultrassonográfica ser realizada por diversos examinadores, os critérios de obtenção da imagem ideal são habitualmente alcançados, uma vez que os exames de rastreio são concentrados em turnos específicos com examinadores certificados pela FMF, para a avaliação do DV. Porém sempre haverá limitações, já que é feito por diversos examinadores.

O controle de qualidade dos dados referentes aos desfechos pode ser comprometido, pois apesar de ser oferecido estudo do cariótipo fetal a todos as gestantes cujos fetos apresentam valores do ducto venoso alterado e/ou com onda A invertida, a adesão a esta propedêutica é pequena. Além disso, são realizadas necropsia em poucos casos de óbito fetal, por falta de autorização da família. E não realiza-se cariótipo de rotina em restos embrionários ou placentários.

### 3.10 Considerações Éticas

A avaliação do PI-DV faz parte do projeto de “Rastreo do Risco Gestacional no Primeiro Trimestre” (anexo A), que foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição em 23 de agosto de 2013 sob o parecer 369.465

Como incluímos objetivos específicos que não foram previamente apreciados, solicitamos nova avaliação pelo CEP, que foi aprovado em 03 de maio de 2017 sob parecer 2.042.964 (anexo B).

### 3.11 Processamento e Análise de Dados

Os dados coletados do laudo de rastreo de 1º trimestre e dos prontuários das gestantes foram digitados em planilha *EXCEL*. Após o término da coleta os dados foram transferidos para o pacote estatístico *STATA 13.0* (*StataCorp, CollegeStation, TX, USA*).

A amostra elegível foi avaliada e separada em grupos conforme os desfechos observados.

Os casos com desfecho desconhecido, foram considerados perdas de seguimento. Os casos com desfecho conhecido foram classificados em um dos seguintes grupos: normais, presença de aneuploidias, malformações estruturais ou óbito fetal. As características demográficas e gestacionais foram descritas e comparadas entre os grupos: normal e que apresentaram algum dos desfechos estudados isolados e combinados. As variáveis numéricas foram comparadas pelo teste de Mann-Whitney e as variáveis categóricas pelo teste de qui-quadrado, ou teste exato de Fisher quando o valor esperado foi menor do que 5. As diferenças foram consideradas significativas quando  $p$  valor  $<0,05$ .

Os quadros 1, 2 e 3 apresentam de maneira sumária as etapas realizadas para alcançarmos os objetivos específicos propostos.

Para cumprimento do 1º objetivo de “descrever a distribuição dos valores do PI-DV quanto às medidas de tendência central e de variabilidade.”, os valores observados na amostra estudada foram apresentados graficamente em histogramas, e apresentados numericamente por média, e Intervalo de Confiança (IC)95%, mediana, valores limites e o percentil 95 (P95) (Quadro 1).

**Quadro 1** - Quadro Organizacional do Objetivo Específico 1

<b>Objetivo Específico 1</b>	<b>Descrever a distribuição de valores do PI-DV, quanto às medidas de tendência central e de variabilidade.</b>
Amostra	Pacientes acompanhadas no pré-natal da ME/UFRJ que realizaram o exame de rastreio de primeiro trimestre no período de estudo.
Tipo de Dado	Primário
Técnica de Coleta de dados	Os dados foram coletados a partir das informações presentes no relatório do rastreio do risco gestacional.
Forma de Análise	Quantitativa
Etapas	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Criação de planilha em Excel com os dados coletados do laudo de rastreio de 1º trimestre.</li> <li>2. Transferência de dados para o pacote estatístico <i>STATA</i> 13.0.</li> <li>3. Construção de fluxograma para apresentar os casos elegíveis, excluídos e a amostra final, com os respectivos desfechos.</li> <li>4. Construção de histogramas e <i>box-plot</i> e apresentação de dados numericamente por média, IC95%, mediana, valores limites e o percentil 95.</li> </ol>

Fonte: Elaborado pela autora, 2017.

Para cumprimento do 2º objetivo de “associar a medida do PI - DV, com: a presença de alterações cromossômicas no feto e/ou recém-nascido; presença de malformações, na ausência de cromossomopatias e com as cardiopatias; e o óbito fetal”, foram construídas curvas *Receiver Operator Characteristic* (ROC). Estas determinaram o desempenho da medida do PI-DV na predição destes desfechos isolados e combinados. Foram calculadas as áreas sob as curvas (AUC) e os seus respectivos IC95%. Consideramos o PI-DV com bom poder discriminatório dos desfechos apresentados, quando o limite inferior do IC95% da área sob a curva for maior que 0,5 (Quadro 2).

**Quadro 2** - Quadro Organizacional do Objetivo Específico 2. (continua...)

<b>Objetivo Específico 2</b>	<b>Associar a medida do PI - DV, com a presença dos desfechos adversos: alterações cromossômicas no feto e/ou recém-nascido; presença de malformações estruturais e cardiopatias, na ausência de cromossomopatias; e o óbito fetal.</b>
Amostra	Pacientes acompanhadas no pré-natal da ME/UFRJ que realizaram o exame de rastreio de primeiro trimestre no período de estudo.
Tipo de Dado	Primário
Técnica de Coleta de dados	Os dados foram coletados a partir das informações presentes no relatório do rastreio do risco gestacional e nos prontuários das pacientes para verificação do desfecho gestacional.

Forma de Análise	Quantitativa
Etapas	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Verificação dos desfechos nos prontuários.</li> <li>2. Construção de planilha no EXCEL com os dados coletados.</li> <li>3. Transferência de dados para o pacote estatístico <i>STATA</i> 13.0.</li> <li>4. Separação da amostra em grupos conforme os desfechos observados.</li> <li>5. Apresentação de tabela das características: idade materna, raça, peso materno, medida da TN e CCN nos grupos normais e com algum dos desfechos estudados isolados e combinados.</li> <li>5. Construção de curvas ROC, para associação da medida do PI-DV com cada um dos desfechos gestacionais estudados isolados e combinados.</li> <li>6. Cálculo da área sob a curva (AUC) e o IC 95%.</li> </ol>

Fonte: Elaborado pela autora, 2017.

### Quadro 3 - Quadro Organizacional do Objetivo Específico 3.

<b>Objetivo Específico 3</b>	<b>Construir linha de cuidado para pacientes com PI do Ducto venoso alterado.</b>
Amostra	Resultados obtidos nos objetivos 1 e 2.
Tipo de Dado	Primário.
Técnica de Coleta de dados	Conclusões dos objetivos 1 e 2.
Etapas	<ol style="list-style-type: none"> <li>1-Construir fluxograma para gestantes cujos fetos apresentarem ducto venoso alterado no 1º trimestre.</li> <li>2- Incluir fluxograma no protocolo assistencial da Maternidade Escola.</li> </ol>

Fonte: Elaborado pela autora, 2017.

Para cumprir este objetivo, foi desenvolvido projeto aplicativo específico, que está apresentado como Apêndice B da dissertação, que consta de metodologia própria.

#### 3.12 Riscos e benefícios

Apesar dos potenciais riscos que envolvem toda pesquisa com seres humanos, segundo resolução 466/2012 do Ministério da Saúde (CONSELHO NACIONAL DA SAÚDE, 2012), este estudo não envolve riscos específicos, aos seus participantes, pois foi observacional. Os exames são realizados rotineiramente na instituição, como rotina da assistência pré-natal, após o esclarecimento e consentimento da gestante. O exame de ultrassonografia com Doppler colorido é realizado nesta instituição desde 1986, e se constitui em método propedêutico seguro para ser realizado na gestação e bem aceito pela gestante e pela comunidade médica.

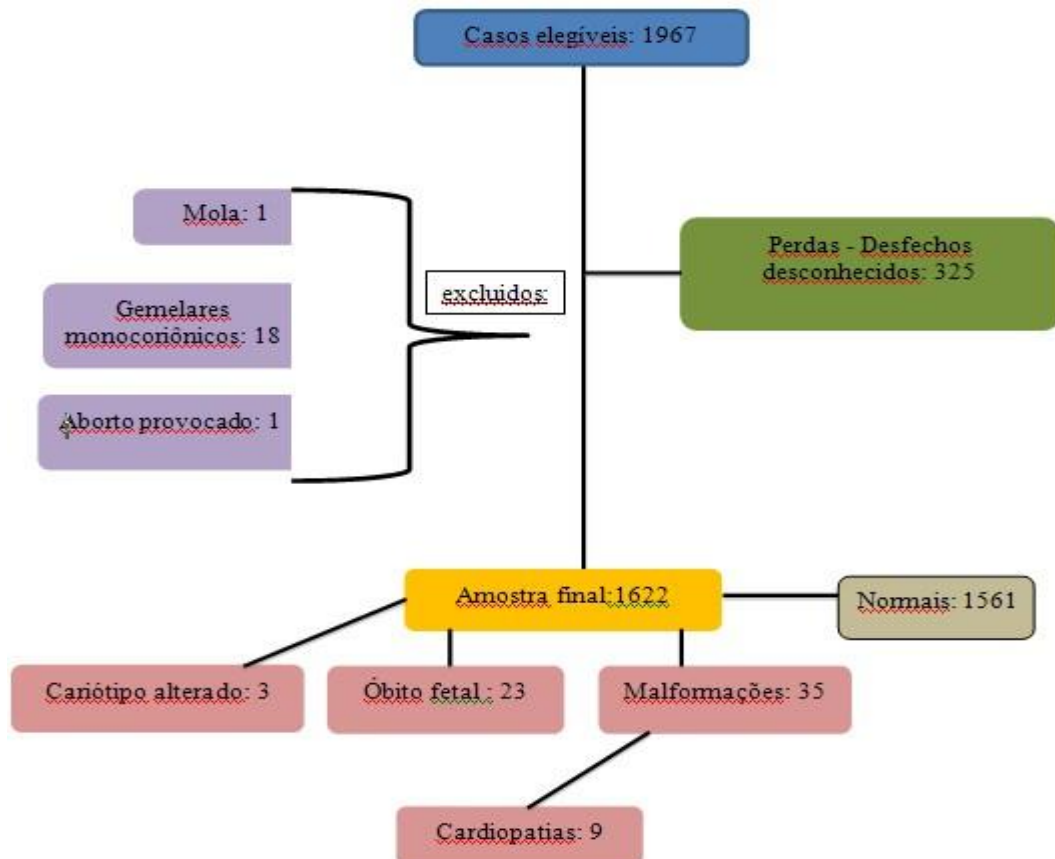
O benefício do estudo, ao definir se o valor isolado do PI-DV no 1o trimestre da gestação apresenta alguma associação com desfechos adversos da gestação em nossa população, é melhorar a prática assistencial e o aconselhamento das gestantes em nossa instituição.

## 4 RESULTADOS

Um total de mil novecentos e sessenta e sete (1967) gestantes realizaram o exame de rastreio de primeiro trimestre com a medida do PI-DV e, portanto, foram consideradas elegíveis para o estudo. Foram excluídos vinte (20) casos: dezoito (18) por gemelaridade monocoriônica, uma (1) mola hidatiforme e um (1) aborto provocado. Ocorreram trezentos e vinte e cinco (325) casos de perdas, por desconhecimento do desfecho gestacional, sejam eles por abandono do pré-natal, parto em outra unidade e/ou que apenas fizeram o exame de rastreio de primeiro trimestre na ME/UFRJ. A amostra final foi de um mil seissentos e vinte e dois (1622) casos. Obtivemos os seguintes desfechos: vinte e três (23) óbitos fetais, trinta e cinco (35) fetos com malformações identificadas pela USG, das quais nove (9) foram cardiopatias e três (3) fetos com alterações cromossômicas identificadas pelo cariótipo. Mil quinhentos e sessenta e um (1561) casos foram normais, ou seja, não foram encontrados nenhum dos desfechos estudados.

A figura 3 apresenta o fluxograma com a representação esquemática dos desfechos da amostra.

**Figura 3** - Representação Esquemática do Desfecho da Amostra.





Os três (3) casos de alterações cromossômicas foram um (1) Síndrome de Turner e dois (2) de Trissomia do 21.

Dentre os fetos com malformações, quatro (4) realizaram cariótipo sendo um (1) resultado inconclusivo, dois (2) resultados normais e um (1) com trissomia do 21, o último foi considerado apenas no grupo de alterações cromossômicas. As MFF apresentadas foram:

- 1 Acrania
- 1 Agenesia vermix cerebelar
- 1 Agenesia Renal
- 1 Atresia de esôfago
- 1 Craniossinostose
- 1 Criptorquidia unilateral
- 1 Coarctação de aorta
- 1 Comunicação interatrial + Comunicação intraventricular + dilatação de tronco pulmonar
- 1 Comunicação interatrial
- 1 Comunicação interventricular
- 1 Comunicação interventricular + hidrocele
- 1 Comunicação interventricular + comunicação interatrial + tronco pulmonar dilatado
- 1 Doença renal policística
- 1 Meningoencefalocele occipital
- 1 Defeito De Septo Atrioventricular Total (DSAVT) + síndrome CHARGE<sup>1</sup>
- 1 Ectasia Renal unilateral + Hidrocele
- 1 Ectasia renal bilateral associado a higroma cístico
- 1 Encefalocele
- 2 Fenda palatina
- 1 Gastrosquise
- 1 Genitália ambígua
- 1 Hímem imperfurado

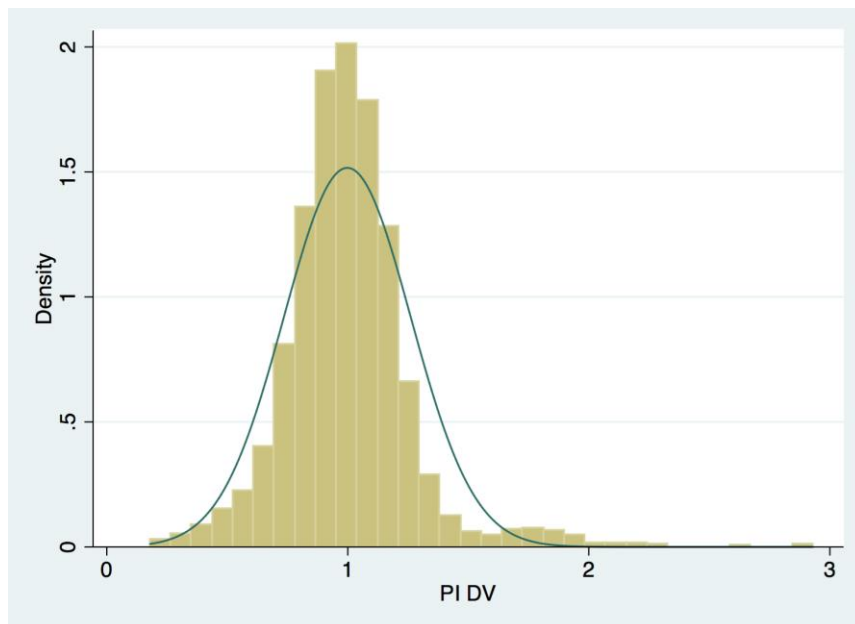
---

<sup>1</sup> Síndrome CHARGE: doença autossômica dominante, podendo ocorrer coloboma, cardiopatia, atresia de coanas, alterações de ouvido e genitais, atraso de crescimento e/ou desenvolvimento.

- 3 Hipospádia
- 1 Holoprosencefalia
- 1 Holoprosencefalia + comunicação interventricular + displasia renal + ciclopia
- 1 Microcefalia (1 por Citomegalovírus)
- 1 Microstomia + hipotelorismo + implantação baixa e orelha
- 3 Pé torto congênito
- 1 Situs inversus + DSAVT
- 1 Truncus arterioso tipo 1

A figura 4 ilustra o histograma do valores do PI-DV dos casos elegíveis.

**Figura 4-** Histograma dos Valores do PI-DV dos Casos Elegíveis.

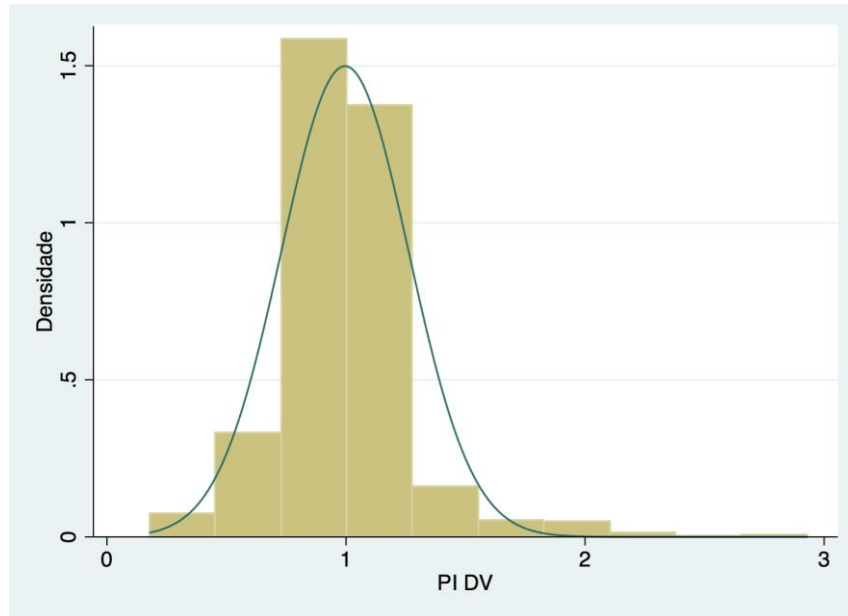


Fonte: Elaborado pela autora, 2020.

Notas: PI-DV: Índice de pulsatilidade do ducto venoso.

A figura 5 ilustra o histograma dos valores do PI-DV da amostra final.

**Figura 5-** Histograma dos Valores do PI-DV da Amostra Final.

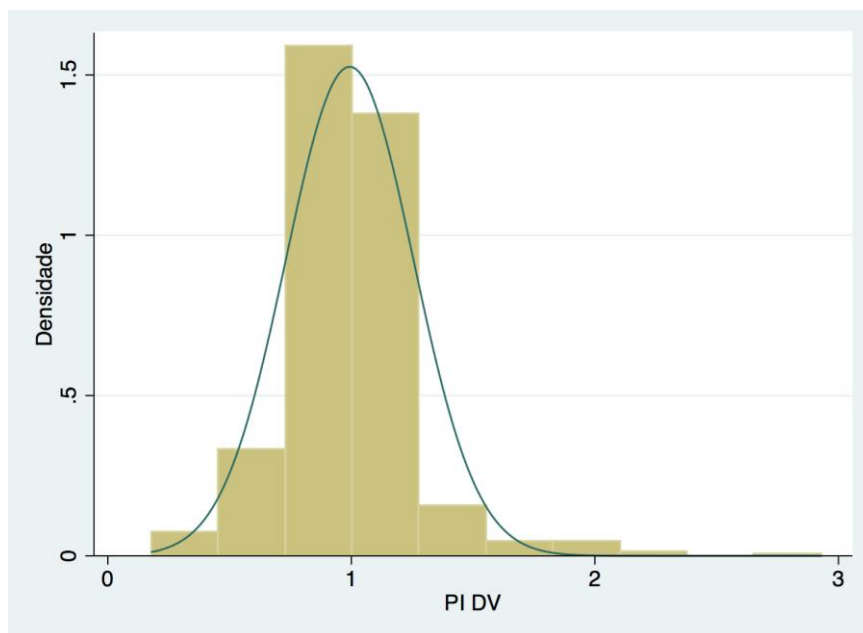


Fonte: Elaborado pela autora, 2020.

Notas: PI-DV: Índice de pulsatilidade do ducto venoso.

A figura 6 ilustra o histograma dos valores do PI-DV normais.

**Figura 6 -** Histograma dos Valores do PI-DV dos Casos Normais.

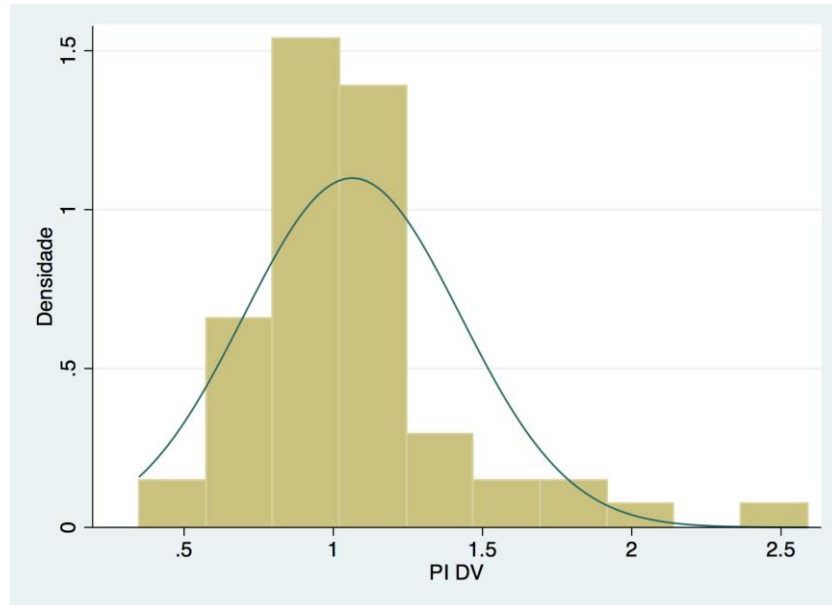


Fonte: Elaborado pela autora, 2020.

Notas: PI-DV: Índice de pulsatilidade do ducto venoso.

A figura 7 ilustra o histograma dos valores do PI-DV dos casos alterados.

**Figura 7** - Histograma dos Valores do PI-DV do Casos Alterados.

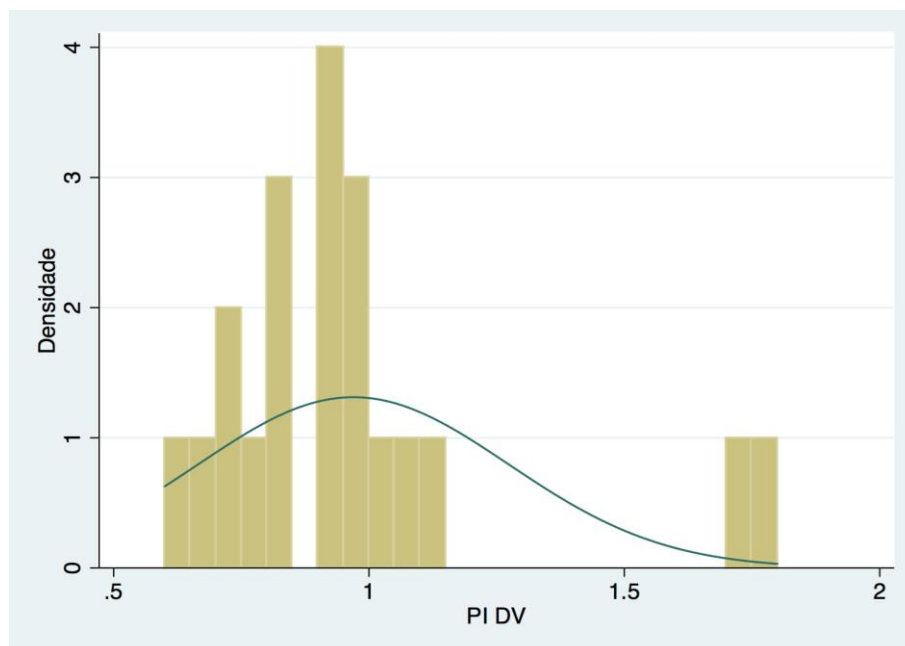


Fonte: Elaborado pela autora, 2020.

Notas: PI-DV: Índice de pulsatilidade do ducto venoso.

A figura 8 ilustra o histograma dos valores do PI-DV dos casos excluídos.

**Figura 8** - Histograma dos Valores do PI-DV dos Casos Excluídos.

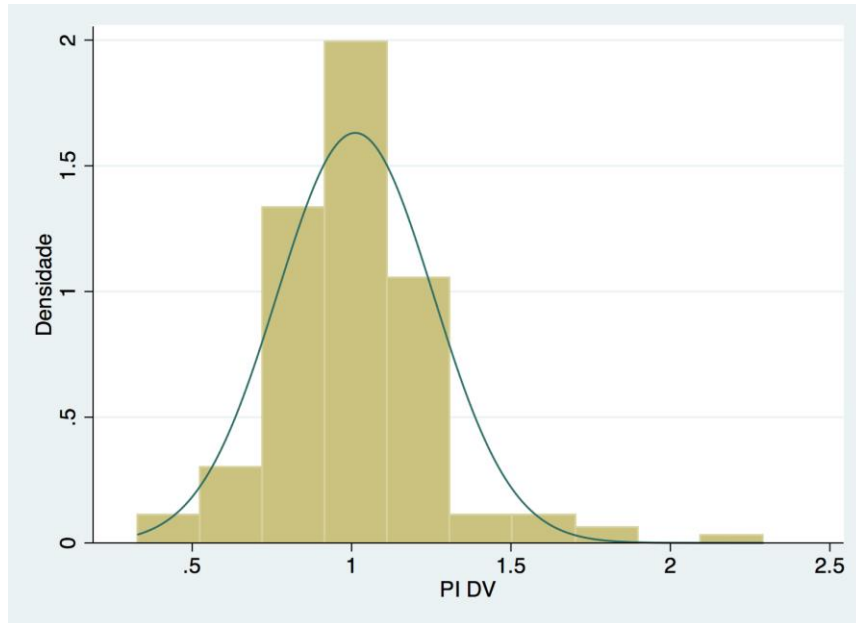


Fonte: Elaborado pela autora, 2020.

Notas: PI-DV: Índice de pulsatilidade do ducto venoso.

A figura 9 ilustra o histograma dos valores do PI-DV das Perdas.

**Figura 9-** Histograma dos Valores do PI-DV das Perdas.

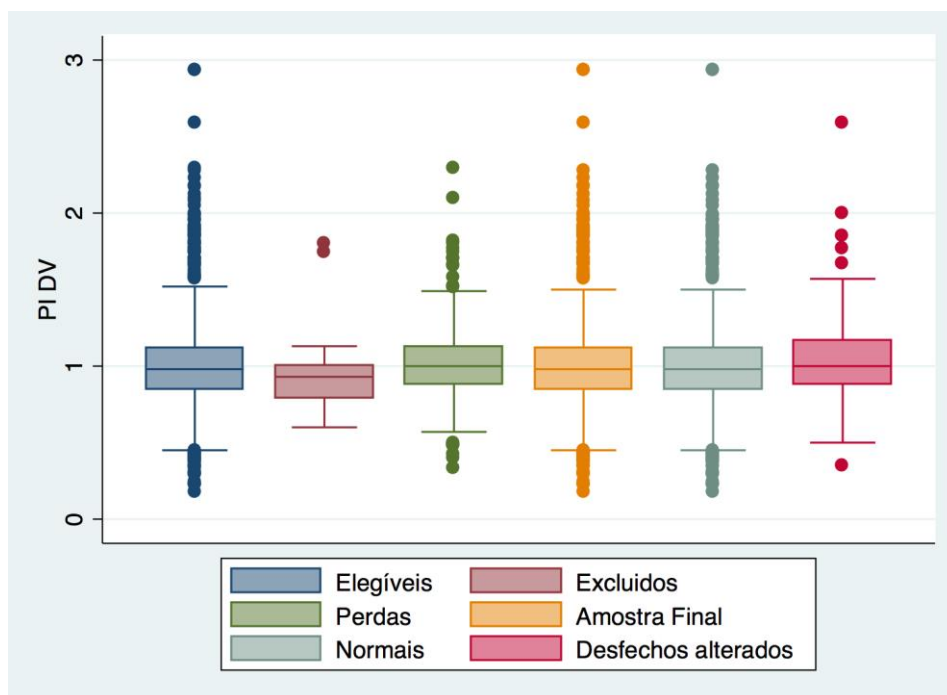


Fonte: Elaborado pela autora, 2020.

Notas: PI-DV: Índice de pulsatilidade do ducto venoso.

A figura 10 ilustra o *Blox-Plot* dos valores do PI-DV.

**Figura 10-** *Blox-Plot* dos Valores do PI-DV



Fonte: Elaborado pela autora, 2020.

Notas: PI-DV: Índice de pulsatilidade do ducto venoso.

A tabela 2 representa o valores da média, mediana e percentil 95 com os respectivos IC95% e valores limite de toda população estudada.

**Tabela 2** – Representação da População Estudada.

AMOSTRA	MÉDIA	MEDIANA	VAL. LIMITE	P95
ELEGÍVEIS	0,99(0,98-1,00)	0,98(0,97-0,99)	0,18-2,93	1,37(1,33-1,44)
AMOSTRA FINAL	0,99(0,98-1,00)	0,98(0,97-0,99)	0,18-2,93	1,36(1,32-1,43)
NORMAIS	0,99(0,98-1,00)	0,98(0,97-0,99)	0,18-2,93	1,35(1,32-1,42)
ALTERADOS	1,06(0,97-1,15)	1,00(0,96-1,08)	0,35-2,59	1,84(1,43-2,59)
EXCLUÍDOS	0,96(0,82-1,11)	0,93(0,82-0,99)	0,6 – 1,8	1,79(1,07-1,8)
PERDAS	1,01(0,98-1,03)	1,00(0,97-1,02)	0,33-2,29	1,46(1,3-1,65)

Fonte: Elaborado pela autora, 2020.

Notas: P95: Percentil 95.

A tabela 3 apresenta as características da amostra estudada comparando os desfechos dos casos normais com os casos que apresentaram algum dos desfechos estudados, encontrados após a realização do exame até a alta do RN. As variáveis numéricas estão apresentadas pela média e IC95%, e foram comparadas pelo teste *t* de *Student*. As variáveis categóricas estão apresentadas pelo número absoluto e proporção, e foram comparadas pelo teste de qui-quadrado. As diferenças foram consideradas significativas quando *p*-valor < 0,05.

**Tabela 3** - Características da Amostra Final Estudada.

	NORMAL 1561	DESFECHOS ESTUDADOS 61	p
IDADE MATERNA	28,32 (27,99-28,66)	29,06 (27,52-30,61)	0,39
PESO MATERNO	69,30 (68,56-70,04)	71,80 (67,23-76,36)	0,20
COR: BRANCA PARDA NEGRA	34,78 (32,45-37,18) 45,86 ( 43,40-48,35) 19,34 (17,46-21,38)	32,78 (22,14-45,51) 52,45 (39,92-64-69) 14,75 (7,81-26,11)	0,53
CCN	63,79 (63,36-64,22)	62,63 (63,33-64,16)	0,30
TN	1,29 (1,27-1,31)	1,91 (1,43-2,39)	0,00*
PI-DV	0,99 (0,98-1,00)	1,06 (0,97-1,15)	0,04*

Fonte: Elaborada pela autora, 2020.

Notas: p: Probabilidade; \**p*<0,05; PI-DV: Índice de pulsatilidade do ducto venoso, CCN:comprimento cabeça-nádega e TN: translucência nucal.

A tabela 4 apresenta os valores das AUC, com seus respectivos IC95%, do uso do PI-DV na predição de alterações do cariótipo, malformações estruturais fetais e/ou cardiopatias congênitas, óbito fetal e na composição de todos estes desfechos.

**Tabela 4** - Apresentação do Desempenho do PI-DV na Predição dos Desfechos Estudados.

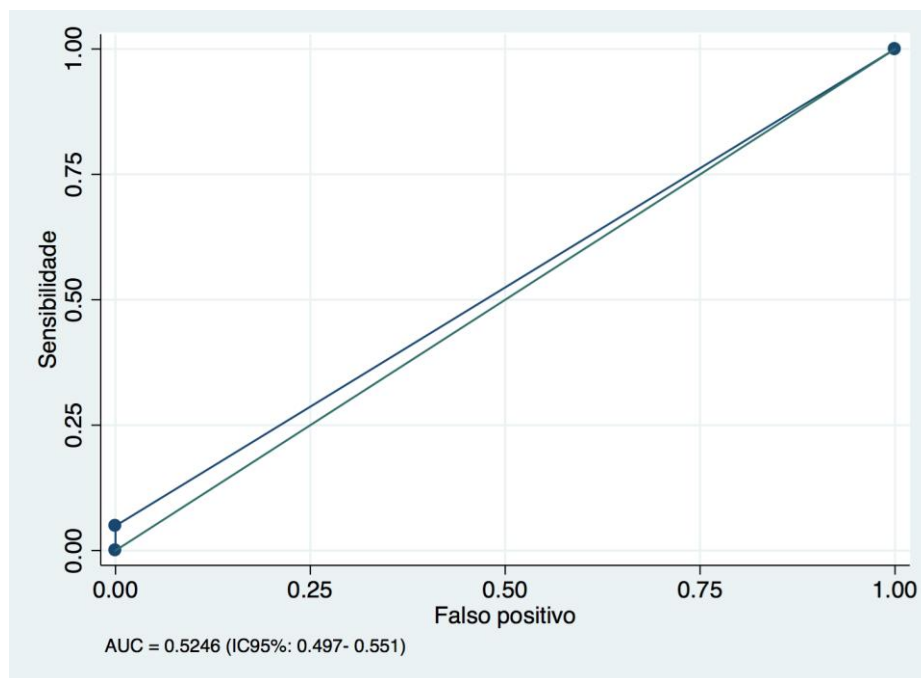
DESFECHEO	AUC	IC 95%
ALTCARIÓTIPO	0,5246	0,49723 - 0,55195
MFF	0,51196	0,41434 - 0,62479
CARDIOPATIA	0,5449	0,326 - 0,763
ÓBITO FETAL	0,5521	0,43197 - 0,67225
DESFECHOS COMBINADOS	0,5421	0,46314 - 0,62113

Fonte: Elaborada pela autora, 2020.

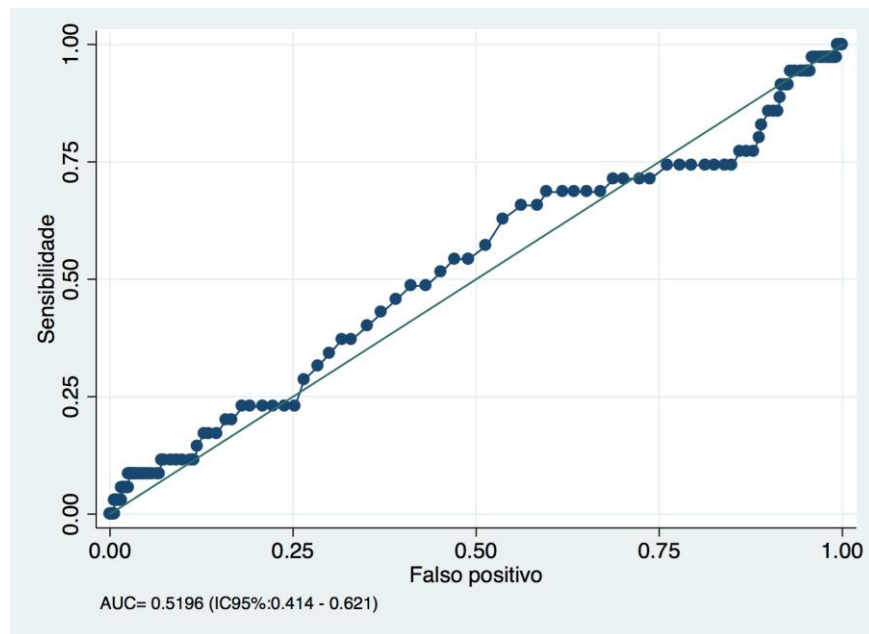
Notas: ALT: Alteração. MFF: Malformação fetal. AUC: Área sob a curva.

IC: Intervalo de confiança.

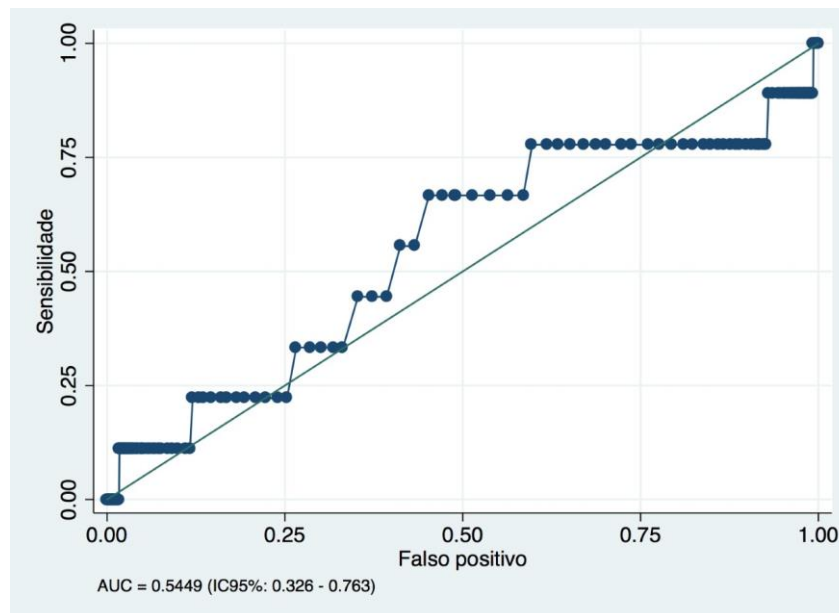
As figuras 11, 12, 13, 14 e 15 ilustram respectivamente os gráficos das curvas ROC da medida do PI-DV na predição das alterações cromossômicas, malformações fetais, cardiopatias, óbito fetal e desfechos combinados.

**Figura 11** - Curva ROC para Alterações Cromossômicas.

Fonte: Elaborada pela autora, 2020.

**Figura 12 - Curva ROC para Malformação Fetal.**

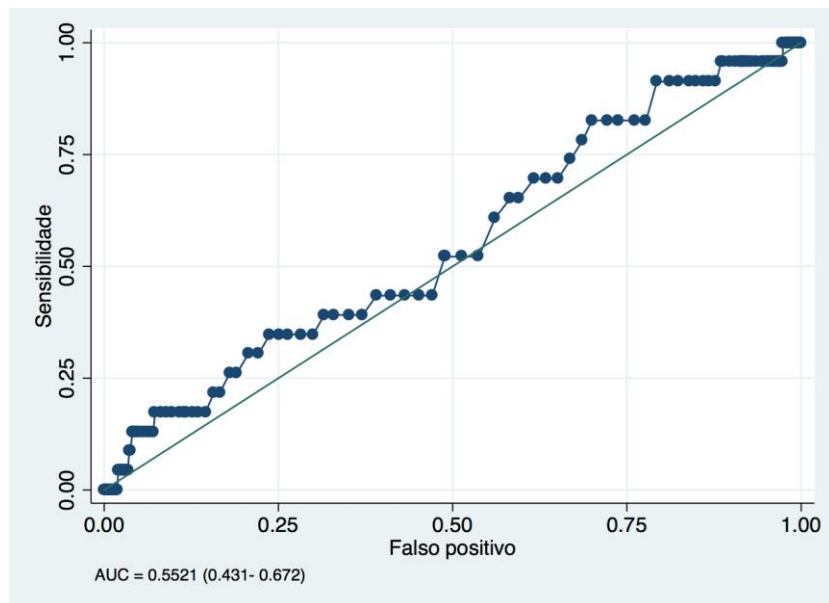
Fonte: Elaborada pela autora, 2020.

**Figura 13 - Curva ROC para Presença de Cardiopatias.**

Fonte: Elaborada pela autora, 2020.

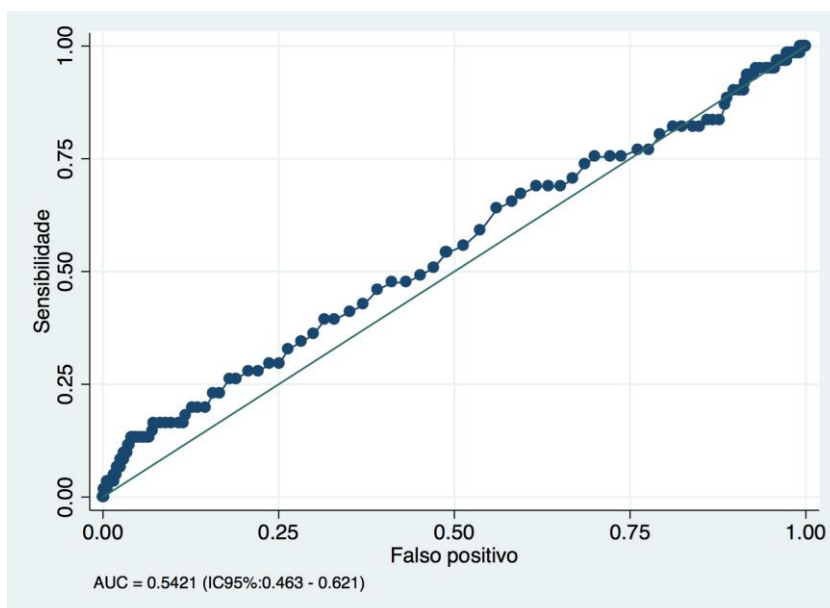


**Figura 14 - Curva ROC para Óbito Fetal.**



Fonte: Elaborada pela autora, 2020.

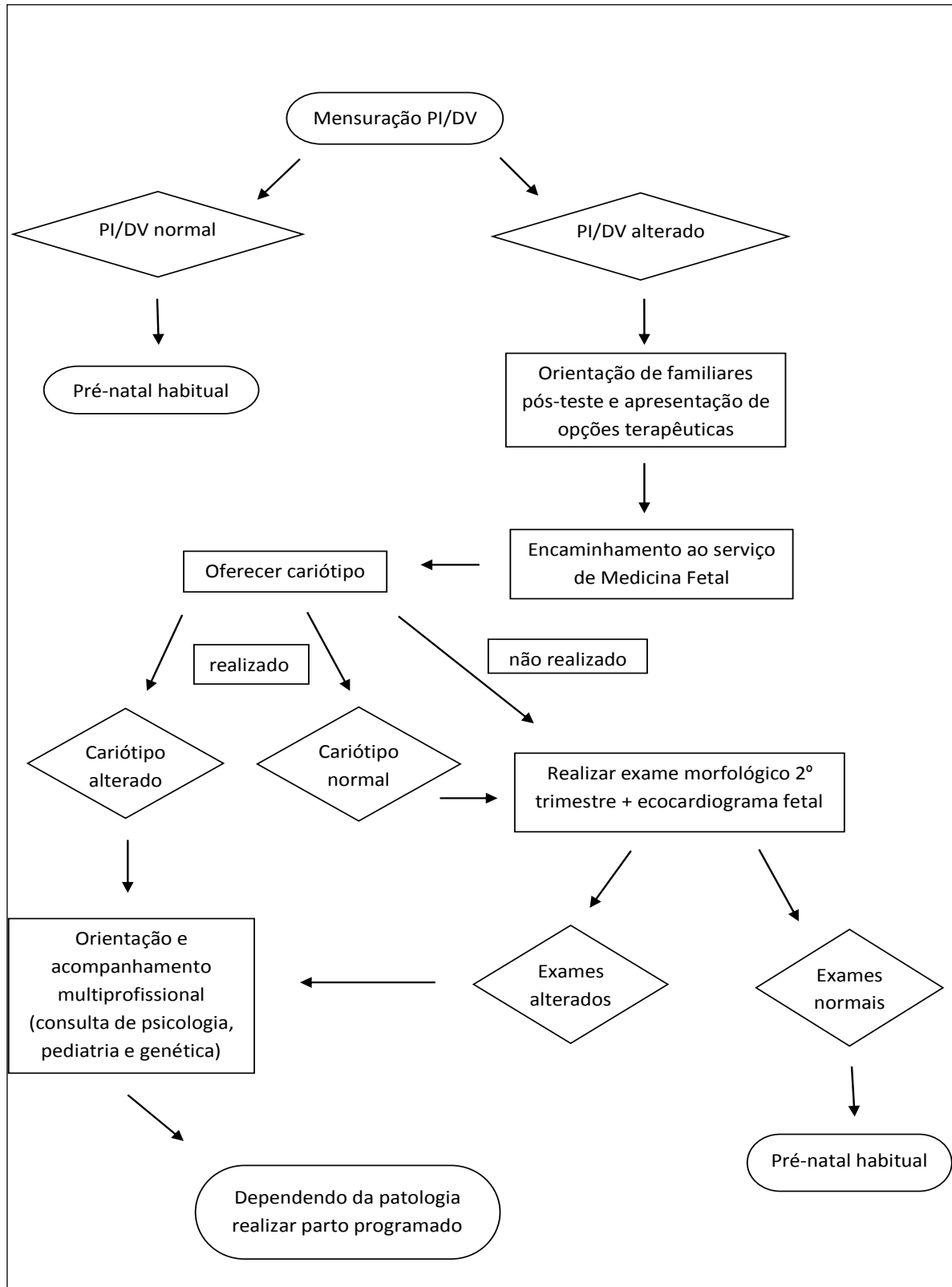
**Figura 15 - Curva ROC para Desfechos Combinados.**



Fonte: Elaborada pela autora, 2020.

A figura 16 apresenta o fluxograma proposto à ME/UFRJ, para assistência pré-natal de gestações com PI-DV alterado. Ele foi discutido em data oportuna, na qualificação do projeto aplicativo do programa.

**Figura 5** – Fluxograma proposto à assistência pré-natal de gestações com PI-DV alterado.



Fonte: Elaborado pela autora, 2018.

## 5 DISCUSSÃO

Este estudo apresentou o objetivo de avaliar o desempenho da medida dopplerfluxométrica do PI-DV, no primeiro trimestre da gestação, na predição dos desfechos adversos: alterações cromossômicas no feto e/ou recém-nascido; presença de malformações estruturais e cardiopatias, na ausência de cromossomopatias; e o óbito fetal.

Não obtivemos associação significativa entre o PI-DV alterado com nenhum desfecho considerado isoladamente ou os desfechos combinados, como foi visto nas curvas ROC e explicados no decorrer da discussão.

A medida do PI-DV foi incorporada na rotina do exame de rastreio de 1º trimestre da ME/UFRJ, em 2013, quando passamos a utilizar o algoritmo da FMF versão 2.5.0, publicada em 2012 para o cálculo de risco das aneuploidias. Este passou a incorporar a medida quantitativa do PI-DV, em substituição à informação qualitativa do mesmo. Atualmente, na ME/UFRJ, nosso rastreio do primeiro trimestre é feito pelo programa de cálculo de risco, atualizado para versão 2.8.1, com os dados da idade materna, medida do PI-DV, osso nasal, frequência cardíaca fetal e a medida da TN. Os marcadores bioquímicos PAPP-A e Gonadotrofina coriônica humana fração livre ( $\beta$ HCG- livre) não são utilizados, na rotina da instituição pelo custo elevado.

O presente estudo teve como amostra pacientes com gestação com feto único ou gemelares dicoriônicas que realizaram o exame de rastreio de primeiro trimestre entre 11 e 13 semanas e 6 dias de gestação, com a medida do PI-DV, entre janeiro 2013 a dezembro 2017, todos integralmente realizados na ME/UFRJ. A medida do PI-DV foi associada com possíveis desfechos gestacionais adversos, pré-definidos: o óbito fetal, a presença de alterações cromossômicas ou a presença de malformações estruturais diagnosticadas no feto e/ou RN. Por se tratar de estudo transversal, cada caso contou uma única vez, ou seja, um caso que evoluiu com óbito fetal na presença de malformação estrutural somente foi considerado como malformação estrutural.

Optamos por excluir os casos de interrupção voluntária da gestação, por desconhecimento do potencial desfecho da mesma. As gestações gemelares monocoriônicas apresentam maior risco de malformações estruturais, de mortalidade perinatal, 2 a 3 vezes maior do que as gestações gemelares dicoriônicas, além de riscos próprios da gestação monocoriônica, como transfusão gemelo – gemelar, sequência arterial reversa gemelar e crescimento discordante (TREVETTE, JOHNSON, 2005). Estes poderiam causar confundimento na avaliação dos desfechos estudados, e por isso foram excluídos. Da mesma

maneira, excluímos os casos de mola parcial por apresentarem cariótipo triploide, com par adicional de cromossomo de origem paterna, e por apresentarem indicação de interrupção iatrogênica da gestação por risco materno e inviabilidade fetal (BRAGA, 2017).

A distribuição visual dos valores do PI-DV nos casos elegíveis, na amostra final, casos normais, casos alterados e nas perdas (figuras 4, 5, 6, 7, 9 e 10) foi paramétrica, com valores de média e mediana comparáveis, como pode ser observado na figura 10 e tabela 2. Não houve diferença significativa da distribuição e dos valores observados na amostra final e nas perdas, o que atesta que os casos de perda de seguimento não comprometeriam a distribuição de valores da amostra final, caso seus desfechos fossem conhecidos. Já a distribuição dos valores do PI-DV do grupo excluído foi assimétrica com cauda à direita, porém com média e mediana mais baixa que nos outros grupos, o que não traria associação positiva do valor do PI-DV com os desfechos estudados. Trata-se de grupo com pequeno número de casos (20), o que pode ter contribuído para esta diferença observada.

O valor do P95 dos grupos elegíveis, amostra final, normais e perdas foi comparável conforme se observa a sobreposição dos IC95. O valor do p95 do PI-DV de 1,84 observado no grupo de casos alterados foi significativamente mais alto do que o valor de PI-DV de 1,35 observado no grupo de casos normais, sem sobreposição dos valores do IC95%. Apesar do valor do PI-DV de 1,79 observado no grupo de casos excluídos ser alto, não pode ser considerado significativo devido ao IC95% largo, o que pode ser decorrente do pequeno número de casos neste subgrupo. De fato, esperávamos que o valor do P95 do grupo dos casos excluídos fosse maior, já que os casos dos nossos critérios de exclusão terem maior risco de desfechos adversos, o que justificou a retirada dos mesmos da amostra final do estudo, como discutido anteriormente. A diferença observada entre os valores do P95 do PI-DV dos grupos de casos normais e alterados permite-nos definir o valor de 1,36 como ponto de corte para classificar os casos com PI-DV acima deste valor como de alto risco para os desfechos estudados.

Em 2008, Teixeira *et al.*, encontraram valor do percentil 95 do PI-DV de 1,35, em seu estudo, igual ao encontrado em nossa amostra. Peixoto *et al.*, (2016) descreveram a distribuição do PI-DV em uma amostra de 430 gestações e definiram os valores de referência dos percentis 5, 50 e 95 para fetos com CCN entre 45 e 84 mm (Anexo C). Os valores de P5, P50 e P95 têm pouca variação comparados ao período de 11 a 13 semanas e 6 dias de gestação, o que foi de encontro às observações de Teixeira *et al.* (2008). Ambos estudos foram realizados em população brasileira. O valor da mediana de 0,98 encontrado na nossa amostra final e de casos normais está um pouco menor do que o valor observado de 1,1 e 1,0

em fetos com CCN entre 45 e 84 mm reportado por Peixoto *et al.*, (2016). Na nossa amostra, não estratificamos os valores por CCN, e não houve diferença desta medida entre os grupos normais e alterados.

A tabela 3 apresenta a comparação das características da amostra entre o grupo de casos normais com o grupo de casos com algum dos desfechos estudados, que nomeamos como alterados. Não houve diferenças em relação à idade, peso materno e cor da pele. Encontramos diferença no valor da translucência nucal, que realmente é o marcador soberano, aferido no 1º trimestre, entre 11 e 13 + 6 semanas da gestação, da ocorrência dos desfechos adversos estudados. O valor da média do PI-DV também não mostrou diferença significativa entre os grupos, conforme observado pelos limites do IC95%, já que estes valores do grupo normal estão incluídos nos limites de valores do grupo alterado, apesar de ter demonstrado *p*-valor de 0,04. Esta diferença do *p*-valor pode ser também decorrente das características heterogêneas dos casos alterados e do tamanho reduzido deste grupo.

A curva ROC foi elaborada para avaliar o desempenho geral do valor do PI-DV na associação com cada desfecho estudado considerados de maneira isolada ou combinada. A curva ROC correlaciona a sensibilidade no eixo Y e a taxa de falso positivo no eixo X. Um teste diagnóstico ou preditivo, como o que avaliamos, é considerado com bom poder discriminatório, quando o limite inferior do IC95% da AUC é maior que 0,5.

A medida do PI-DV não se mostrou satisfatória com nenhum dos desfechos estudados, avaliados de maneira isolada (Figuras 11, 12, 13, 14 e tabela 4) ou combinada (Figura 15 e tabela 4), demonstrada pelo valor da AUC próxima dos 50% e com os limites inferiores do IC95% bem abaixo de 0,5. O valor do P95, de 1,36 encontrado na amostra final classifica como de alto risco os casos com PI-DV acima deste valor, porém em nossa amostra, observamos que o P50 dos casos alterados foi 1,00, tal qual o valor do P50 de 0,98 do grupo normal. Desta forma sabemos que 50% dos casos alterados tinham até este valor (Tabela 2), o que explica a curva ROC observada. A interpretação da AUC é a probabilidade de um dos casos da amostra classificado como alterado apresentar valor de PI-DV maior do que um caso normal.

A associação mais significativa do PI-DV com desfechos gestacionais adversos, relatada pela literatura, (TIMMERMAN *et al.*, 2010b; MAIZ *et al.*, 2012) foi com as aneuploidias, e nossa casuística foi bem pequena para este desfecho, o que pode ter contribuído para não encontrarmos significância estatística, com AUC de 0,5246 (IC95%: 0,49723 – 0,5519).

Timmerman *et al.* (2010b) demonstraram que a medida do PI-DV incorporada no cálculo de risco, combinada a medida da TN, diminui a taxa de falso-negativo nos rastreios de primeiro trimestre quando comparada com a avaliação qualitativa do DV. Após observarem desfechos de 996 pacientes, encontraram AUC de 0,79 para a presença de anomalias cromossômicas. Este valor foi significativamente maior ao que apresentamos, porém nosso número de casos foi somente 3. Em 2015, Kagan, Wright e Nicolaidis, observaram que dentre as aneuploidias, a que apresenta associação com valores mais elevados do PI-DV é a trissomia do 18.

Apesar do número reduzido de desfechos adversos encontrados em nossa amostra da ME/UFRJ, entendemos que a medida do PI-DV, não irá servir isoladamente para o rastreio de nenhum dos desfechos adverso estudado e, por esse motivo, ela deve ser adicionada aos outros marcadores biofísicos (TN, ON e frequência cardíaca fetal), para aumentar a sensibilidade do exame, conforme já realizado na instituição. Outros autores, previamente observaram que a avaliação qualitativa do DV, associado à medida da TN aumentava a sensibilidade do rastreio de aneuploidias no primeiro trimestre (OH; HARMAN; BASCHAT, 2007).

É mundialmente aceito que a TN aumentada e padrões de fluxo do DV anormal aumentam a probabilidade de cariótipo anormal. Na presença dos marcadores citados alterados, sendo cariótipo normal, anormal ou no desconhecimento deste, é compulsória a realização de ecocardiografia fetal, pois as chances de malformações cardíacas são maiores (BILARDO *et al.*, 2001). Nossa amostra apresentou 9 casos de cardiopatias congênicas, condizente com a estatística de ser a malformação congênita mais prevalente (ALLAN, *et al.*, 1994; PALADINI, 1999). Entretanto, observamos que a predição pelo PI-DV foi ruim em nossa amostra, o que nos motiva a realização do rastreio de cardiopatias congênicas universal realizada em nossa instituição, pela avaliação morfológica por exames de ultrassonografia com Doppler colorido e não restringir esta avaliação a um grupo selecionado por outro marcador.

As cardiopatias afetam aproximadamente 1% de todos os RN (BJORNARD *et al.*, 2013) e em nossa amostra encontramos apenas 0,55%. Há divergência de valores em diferentes estudos, podendo ter variação de 0,4% até 1,4% (HOFMANN; KAPLAN, 2002).

Não foi possível afastar, em nossa amostra, nos casos que evoluíram com óbito fetal e, em algumas malformações, a presença de aneuploidias, pois há baixa adesão à realização de cariótipo fetal e não é rotina a realização de cariótipo nas perdas gestacionais, o que pode ter comprometido a sensibilidade do PI-DV na predição das aneuploidias em nossa amostra.

O projeto aplicativo apresentado no APÊNDICE B, intitulado “Estruturação de linha de cuidado para gestações com ducto venoso alterado no exame de rastreio de primeiro trimestre”, foi desenvolvido para padronizar o acompanhamento do pré-natal e torná-lo universal na população em acompanhamento em nossa instituição. Apesar deste estudo não ter encontrado associação significativa do valor do PI-DV com os desfechos estudados, não descartamos a necessidade e manutenção de sua medida rotineira, que incrementa a sensibilidade do rastreio de primeiro trimestre combinada aos outros marcadores biofísicos. Além disso, também defendemos a proposta apresentada como linha de cuidado (Figura 16) de encaminhar os casos classificados como alterados, quando o valor do PI-DV estiver acima do P95 encontrado em nossa amostra final de 1,36, para o serviço de Medicina Fetal, que assume o caso e segue o protocolo apresentado no fluxograma da figura 16. Espera-se que a implantação deste protocolo assistencial melhore a assistência pré-natal, pela identificação precoce e centralização da assistência, pois irá classificar como alto risco para os desfechos apresentado os casos com PI-DV alterado. Acreditamos que o incremento do poder amostral em avaliações posteriores consiga evidenciar melhor desempenho do teste.

O presente estudo se limita pelo pequeno número de desfechos adversos observados, principalmente dos que são mais fortemente associados à alteração precoce do ducto venoso, como as aneuploidias e as cardiopatias congênitas, o que não nos permite generalizar os nossos resultados. A natureza transversa do estudo, na qual incluímos todos os exames de rastreio com medida do PI-DV ao longo de 5 anos, limitou o número observado desses desfechos na amostra, pois os mesmos ocorrem de maneira aleatória na população. Não houve cálculo prévio de tamanho amostral, pois esperávamos alcançar um número satisfatório de casos ao longo de 5 anos. A técnica da medida do PI não difere da medida do PI de outros vasos da circulação fetal como artéria umbilical e artéria cerebral média já realizadas rotineiramente no serviço há mais de 20 anos. Apesar do período do estudo corresponder aos cinco primeiros anos de mensuração do PI-DV em nossa instituição, o mesmo já era avaliado de maneira qualitativa desde 2009, o que pode afastar o risco de viés de mensuração decorrente de curva de aprendizado da equipe médica do setor de Ultrassonografia. A realização do exame de rastreio é feita por profissionais qualificados e certificados pela FMF e apesar de sermos uma instituição federal de ensino, nossos residentes de Medicina Fetal e Ultrassonografia em Ginecologia e Obstetrícia também realizam o exame sempre supervisionados, conferidos e repetidos pelos médicos *staffs*, o que confere outra vantagem do estudo, que afasta possíveis viés de informação/mensuração. Apesar de possuímos serviço de Medicina Fetal em nossa instituição, muitas das pacientes vem referenciadas por exames de

rastreio realizados fora da instituição, com algum dos marcadores biofísicos alterados e chegam para avaliação após o período que possibilitaria repetir o exame de rastreio de primeiro trimestre em nosso serviço, e dos dados servirem para o estudo. Isto possibilitaria maior prevalência dos desfechos de interesse na amostra e poder do estudo para as associações estudadas.

A grande contribuição desta dissertação é que consiste no primeiro estudo de descrição e associação do valor do PI-DV com possíveis desfechos adversos da gestação, não se limitando a associação clássica com aneuploidias e cardiopatias já exploradas por outros autores e vislumbra a continuidade do mesmo ao longo de período maior, com a inclusão de mais casos, para resultados mais poderosos e significativos.



## 6 CONCLUSÕES

1. A amostra final teve a média 1,00 (0,909-1,090), mediana 0,98 (0,97-0,99), valores limite 0,18 e 2,93 e p95 1,36(1,32-1,43). Os casos normais tiveram a média 1,00 (0,909-1,090), mediana 0,98 (0,97-0,99), valores limite de 0,18 e 2,93 e p95 de 1,35 (1,32-1,42). Nos casos alterados valor da média de 1,22 (1,008-1,438), mediana 1,00 (0,96-1,08), valores limite 0,35 e 2,59 e p95 1,84 (1,43-2,59).
2. A medida do PI-DV não apresentou desempenho significativo, em nossa amostra, na predição das alterações cromossômicas no feto e/ou recém nascido; malformações estruturais e cardiopatias na ausência de cromossomopatias e do óbito fetal.
3. Foi construída linha de cuidado para gestações que apresentam o PI-DV alterado (maior do que o P95).

## **7 RECOMENDAÇÕES**

Diante dos resultados apresentados neste estudo, recomendamos que a medida do PI-DV seja realizada, não somente pela forte associação apresentada em outras literaturas com a presença de aneuploidias e cardiopatias, mas para possibilitar o desenvolvimento de novos estudos e que o valor do PI-DV acima de 1,36 seja usado para classificar a medida como alterada

A realização de cariótipo fetal é recomendada em todas as MFF e óbitos fetais, para resultados mais fiéis e a possibilidade de números maiores de alterações cromossômicas.

## REFERÊNCIAS

- AKOLEKAR, R. *et al.* Prediction of miscarriage and stillbirth at 11–13 weeks and the contribution of chorionic villus sampling. **Prenat Diagn.**, v. 31, p. 38–45, 2011. Disponível em: <https://fetalmedicine.com/synced/fmf/miscarriage.pdf>. Acesso em: 19 set. 2017.
- ALFIREVIC, Z.; MUJEZINOVIC, F.; SUNDBERG, K. Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. **Cochrane Database Syst Rev.**, n. 3, p. CD003252, 2003.
- ALLAN, L. D. *et al.* Prospective diagnosis of 1,006 consecutive cases of congenital heart disease in the fetus. **J Am Coll Cardiol.**, v.23, n.6, p.1452-1458, 1994.
- AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS (ACOG). Practice Bulletin n. 77: screening for fetal chromosomal abnormalities. Screening for fetal chromosomal abnormalities. **Obstet Gynecol.**, v.109, p. 217-227, 2007.
- AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS (ACOG). Management of stillbirth. ACOG Practice Bulletin. n. 102. **Obstet. Gynecol.**, v.113, p.748–761, 2009.
- BJORNARD, K. *et al.* Patterns in the prevalence of congenital heart defects, metropolitan Atlanta, 1978 to 2005. **Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.**, v. 97, n.2, p. 87-94, 2013.
- BILARDO, C. M. *et al.* Blackwell science, ltd original paper ductus venosus studies in fetuses at high risk for chromosomal or heart abnormalities: relationship with nuchal translucency measurement and fetal outcome. **Ultrasound Obstet Gynecol.**, v. 17, n.4, p. 17: 288–294, 2001.
- BLOCH, K. V.; COUTINHO, E. S. F. Fundamentos da Pesquisa Epidemiológica. *In*: MEDRONHO, R. **Epidemiologia**. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 2009. p. 173-179.
- BONNET, D. *et al.* Detection of transposition of the great arteries in fetuses reduces neonatal morbidity and mortality. **Circulation.**, v. 99, n. 7, p. 916-918, 1999.
- BORRELL, A. *et al.* Fluxo anormal do ductus venosus em fetos trissomia 21 durante a gravidez precoce. **Am J Obstet Gynecol.**, v.8, n. 179, p.1612-1617, 1998.
- BORRELL, A., *et al.* First-trimester screening for Down syndrome with ductus venosus Doppler studies in addition to nuchal translucency and serum markers. **Prenat Diagn.**, v. 25, n. 10, p.901-905, 2005.
- BRAGA, A. Doença Trofoblástica Gestacional. *In*: MONTENEGRO, C. A. B., REZENDE FILHO, J. **Rezende Obstetrícia**. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2017. p. 325.

BRASIL. Ministério da Educação. Ministério da Saúde. **Portaria n. 2.302 ,30 de julho de 2018**. Altera, para 30 de dezembro de 2018, o prazo fixado para validade da Certificação de Unidades Hospitalares como Hospitais de Ensino.. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2018/pri2302\\_31\\_07\\_2018.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2018/pri2302_31_07_2018.html). Acesso em: 23 jun. 2020.

BRASIL. Ministério da saúde. **Portaria 1020 de 29 de maio de 2013**. Institui as diretrizes para a organização da atenção á Saúde na Gestação de Alto Risco e define os critérios para a implantação e habilitação dos serviços de referência à Atenção á saúde na Gestação de alto risco, incluída a Casa de gestante, Bêbe e Puérpera (CGBP), em conformidade com a Rede Cegonha. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1020\\_29\\_05\\_2013.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1020_29_05_2013.html). Acesso em: 11 mar. 2020.

COSTA, C.; GAMA, S.; LEAL, M. C. Congenital malformations in Rio de Janeiro, Brazil: prevalence and associated factors. **Cad. Saúde Pública.**, v.22, n.11, 2006.

CONSELHO NACIONAL DA SAÚDE (CNS). **Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012**. A presente Resolução incorpora, sob a ótica do indivíduo e das coletividades, referenciais da bioética, tais como, autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade, dentre outros, e visa a assegurar os direitos e deveres que dizem respeito aos participantes da pesquisa, à comunidade científica e ao Estado.. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>. Acesso em: 19 set. 2017.

CHACKO, A. W.; REYNOLDS, S. R. M. Embryonic development in the human of the sphincter of the ductus venosus. **The Anatomical Record**, v. 115, n. 2, p. 151-173, 1953.

CICERO, S. *et al.* Nasal bone in first-trimester screening for trisomy 21. **Am J Obstet Gynecol.**, v. 195, n. 1, p. 109-114, 2006.

DUDLEY, D. J. *et al.* A new system for determining the causes of stillbirth. **Obstet Gynecol.**, v. 116, n. 2 0 1, 2010.

GARNE, E. *et al.* Surveillance of multiple congenital anomalies: implementation of a computer algorithm in European registers for classification of cases. **Birth Defects Res A Clin Mol Teratol**, v. 91, supl. 1, p. 44-50, 2011.

GUEDJ, F.; BIANCHI, D. W.; DELABAR, J.M. Prenatal treatment of Down syndrome: a reality?. **Current Opinion in Obstet Gynecol.**, v. 26, n. 2, p. 92-103, 2014. Disponível em: [http://journals.lww.com/coobgyn/Abstract/2014/04000/Prenatal\\_treatment\\_of\\_Down\\_syndrome\\_a\\_reality\\_.8.aspx](http://journals.lww.com/coobgyn/Abstract/2014/04000/Prenatal_treatment_of_Down_syndrome_a_reality_.8.aspx). Acesso em: 19 set. 2017.

HOFMANN, J. I. E.; KAPLAN, S. The incidence of congenital heart disease. **J American College of Cardiology.**, v. 39, 2002, p. 1890-1900, 2002. Disponível: [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)01886-7](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(02)01886-7). Acesso 15 jan. 2020.

JELLIFFE-PAWLOWSKI, L. L. *et al.* Risk of critical congenital heart defects by nuchal translucency norms. **Am J Obstet Gynecol.**, v. 212, n. 4, p. 518. e1-518. e10, 2015.

KAGAN, K. O. *et al.* Screening for trisomies 21, 18 and 13 by maternal age, fetal nuchal translucency, fetal heart rate, free b-hCG and pregnancy-associated plasma protein-A. **Hum Reprod.**, v. 23, n. 9, p. 1968-1975, 2008.

KAGAN, K. O ; WRIGHT, D.; NICOLAIDES, K. H. First-trimester contingent screening for trisomies 21, 18 and 13 by fetal nuchal translucency and ductus venosus flow and maternal blood cell-free DNA testing. **Ultrasound Obstet Gynecol.**, v. 45, n. 1, p. 42-47, 2015. [Doi: 10.1002 / uog.14691](https://doi.org/10.1002/uog.14691).

KISERUD, T. In a different vein: the ductus venosus could yield much valuable information. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 9, n. 6, p. 369–372, 1997.

MAIZ, N. *et al.* Ductus venosus Doppler in fetuses with cardiac defects and increased nuchal translucency thickness. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v.31, n. 3, p. 256–260, 2008. [Doi: 10.1002/uog.5262](https://doi.org/10.1002/uog.5262).

MAIZ, N. *et al.* Ductus venosus Doppler in screening for trisomies 21, 18 and 13 and Turner syndrome at 11–13 weeks of gestation. **Ultrasound Obstet Gynecol.**,v. 33, p. 512–517, 2009. [Doi: 10.1002/uog.6330](https://doi.org/10.1002/uog.6330) .

MAIZ, N. *et al.* A mixture model of ductus venosuspulsatility index in screening for aneuploidies at 11-13 weeks' gestation. **Fetal Diagn Ther.**, v.31, n.4, p. 221-229, 2012. [Doi: 10.1159 / 000337322](https://doi.org/10.1159/000337322).

MATIAS, A. *et al.* O. Retorno venoso anômalo associado a grandes cromossomopatias no final do primeiro trimestre da gravidez. **Ultrasound Obstet Gynecol.**, v.11, p. 209-213, 1998.

MATERNIDADE ESCOLA. **Relatório divisão adjunta de atenção à saúde:** indicadores assistencias. 2011. Disponível em: <http://www.maternidade.ufrj.br/portal/index.php/atencaoasaude/indicadores-assistenciais>. Acesso em 20 de janeiro de 2020.

NICOLAIDES, K. H.; FIGUEIREDO, D. B. **O exame ultrassonográfico entre 11+ 0 – 13 + 6 semanas.** London: The Fetal Medicine Foundation, 2004.

NICOLAIDES, K. H. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. **Am J Obstet Gynecol.**, v. 191, n. 1, p. 45-46, 2004.

NICOLAIDES, K. H. First-trimester screening for chromosomal abnormalities. **Semin Perinatol.**, v.29, n. 4, p. 190-194, 2005.

NICOLAIDES, K. H.; DU, L.B. Rastreo para anomalias cromossômicas no primeiro trimestre da gestação. **Rev Bras Ginecol Obstet.**, v. 29, n.12. 2007.

NICOLAIDES, K. H. A model for a new pyramid of prenatal care based on the 11 to 13 weeks' assessment. **Prenatal Diagnosis.**, v. 31, n. 1, p. 3-6, 2011. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pd.2685/full>. Acesso em: 19 set. 2017.

OH, C.; HARMAN, C.; BASCHAT, A. A. Abnormal first-trimester ductus venosus blood flow: a risk factor for adverse outcome in fetuses with normal nuchal translucency. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 30, n.2, p. 2, p. 192–196, 2007.

PALADINI, D. Prenatal screening of congenital heart disease between ethics and cost-effectiveness. Time for a change in current prenatal ultrasound screening policies? **Ultrasound Obstet Gynecol.**, v.14, n.4, n.225–228, 1999.

PAPATHEODOROU, S, I. *et al.* First-trimester ductus venosus screening for cardiac defects: a meta-analysis. **BJOG An Internal Journal of Obs Gyn.**, v.118, n. 12, p. 1438-1445, 2011. Doi:10.1111/j.1471-0528.2011.03029.

PEIXOTO, A. B. Reference range for the pulsatility index ductus venosus Doppler measurement between 11 and 13 + 6 weeks of gestation in a Brazilian population. **J Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 29, n. 17, p. 2748-2741, 2016.

RAJANGAM, S.; DEVI, R. Consanguinity and chromosomal abnormality in mental retardation and or multiple congenital anomaly. **J Anat Soc India.**, v.56, n. 2, p. 30-33, 2007.

SYNGELAKI, A. *et al.* Challenges in the diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities at 11–13 weeks. **Prenat Diagn.**, v.31, n. 1, p. 90–102, 2011.

SNIJDERS, R. J. *et al.* Maternal age-specific risks for trisomies at 9-14 weeks' gestation. **Prenat Diagn.**, v.14, n. 7, p. 543-552, 1994.

SNIJDERS, R. J. *et al.* UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. Fetal Medicine Foundation First Trimester Screening Group. **Lancet.**, v.352, n. 9125, p.343-346, 1998.

SNIJDERS, R. J. M., *et al.* Maternal age and gestation- specific risk for trisomy 21. **Ultrasound Obstet. Gynecol.**, v.13, n. 3, p. 167-170, 1999.

TEIXEIRA, L. S. *et al.* Ductus venosus Doppler velocimetry in the first trimester: a new finding. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 31, p. 261–265, 2008.

THE FETAL MEDICINE FOUNDATION. **Training & Certification**. Disponível em: <https://courses.fetalmedicine.com/fmf/show/296?locale=en>. Acesso em: 29 fev 2020.

THE FETAL MEDICINE FOUNDATION. **Training & Certification**. Disponível em: <https://fetalmedicine.org/training-n-certification/certificates-of-competence/the-18-23-weeks-scan>. Acesso em: 24 jan. 2020.

TIMMERMAN, E. *et al.* Ductus venosus pulsatility index measurement reduces the false-positive rate in first-trimester screening. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 36, p.661–667, 2010a. Doi: 10.1002/uog.7706.

TIMMERMAN, E.*et al.* First-trimester measurement of the ductus venosus pulsatility index and the prediction of congenital heart defects. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, v 36, n. 6, p. 668-675, 2010b. Doi:10.1002/uog.7742.

TREVETTE, T. JOHNSON, A. Monochorionic twin pregnancy. **Clin Perinatol.**, v. 32, n. 2, p. 275-294, 2005.

**ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa.**

MATERNIDADE ESCOLA DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
RIO DE JANEIRO/ ME-UFRJ

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** RASTREIO DO RISCO GESTACIONAL NO PRIMEIRO TRIMESTRE

**Pesquisador:** Rita Bernardete Ribeiro Guérios Borna

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 16754813.6.0000.5275

**Instituição Proponente:** Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro

**Patrocinador Principal:** FUN CARLOS CHAGAS F. DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - FAPERJ

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 369.465

**Data da Relatoria:** 23/08/2013

**Apresentação do Projeto:**

O projeto de pesquisa intitulado "Rastreamento do risco gestacional no primeiro trimestre" tem um enfoque especial na pré-eclâmpsia e nas suas complicações no ciclo gravídico puerperal que segundo os pesquisadores se constituem na principal causa de mau prognóstico materno-fetal em todo o mundo.

**Objetivo da Pesquisa:**

1. Identificar gestantes com risco aumentado para pré-eclâmpsia, aneuploidias, óbito fetal e crescimento intrauterino restrito, no primeiro trimestre da gravidez
2. Estratificar o risco da pré-eclâmpsia por idade gestacional ao nascimento.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Os riscos adicionais são pequenos e controláveis e tem como benefício a vigilância que será feita no grupo para as afecções maternas e fetais mais frequentes.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O projeto de pesquisa é bom e de interesse da instituição e possui uma amostra que será representativa.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

A apresentação do estudo foi bem feita e o desenho da pesquisa está de acordo com os objetivos.



MATERNIDADE ESCOLA DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
RIO DE JANEIRO/ ME-UFRJ



Continuação do Parecer: 369.465

**Recomendações:**

As recomendações que foram sugeridas pelo colegiado em relação a metodologia e o desenho da pesquisa , foram aceitas e modificadas pelos autores.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O projeto está aprovado.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Projeto aprovado, seguindo a relatoria.



RIO DE JANEIRO, 23 de Agosto de 2013

---

Assinador por:

Ivo Basilio da Costa Júnior  
(Coordenador)

## ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa.

	<p>UFRJ - MATERNIDADE ESCOLA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO</p>	
<b>PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP</b>		
<b>DADOS DO PROJETO DE PESQUISA</b>		
<p>Título da Pesquisa: O DESEMPENHO DA MEDIDA DO ÍNDICE DE PULSATIBILIDADE DO DUCTO VENOSO NA PREDIÇÃO DE DESFECHOS GESTACIONAIS ADVERSOS</p>		
<p>Pesquisador: juliana marques</p>		
<p>Área Temática:</p>		
<p>Versão: 1</p>		
<p>CAAE: 66950817.2.0000.5275</p>		
<p>Instituição Proponente: Maternidade-Escola da UFRJ</p>		
<p>Patrocinador Principal: Financiamento Próprio</p>		
<b>DADOS DO PARECER</b>		
<p>Número do Parecer: 2.042.964</p>		
<p>Apresentação do Projeto:</p>		
<p>Projeto de pesquisa que visa descrever a distribuição do Índice de puls atibilidade do ducto venoso (PI-DV) e verificar a associação da mensuração do mesmo com o óbito fetal sem causa aparente, presença de alterações cromossômicas no feto e/ou recém-nascido</p>		
<p>(RN) e com a presença de malformações no feto e/ou RN. MÉTODOS: Estudo transversal, descritivo e analítico. Serão incluídos todos casos, de maneira consecutiva, de gestações únicas e múltiplas com corionicidade distinta, que realizaram ultrassonografia (USG) com a mensuração de PIDV, no período de 01 de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2017, com desfecho conhecido da gestação. Será construída curva ROC (receiver operator characteristic) para determinar o desempenho do teste, para cada um dos possíveis desfechos estudados</p>		
<p>Objetivo da Pesquisa:</p>		
<p>Objetivo Primário:</p>		
<p>Avaliar o desempenho da medida ultrassonográfica do PI-DV na predição dos desfechos de gestações atendidas na ME/UFRJ.</p>		
<p>Objetivo Secundário:</p>		
<p>1) Descrever a distribuição dos valores do PI-DV quanto às medidas de tendência central- média e</p>		
<p>Endereço: Rua das Laranjeiras, 130 Bairro: Laranjeiras CEP: 22.240-003 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO Telefone: (21)2556-9747 Fax: (21)2205-9054 E-mail: cep@me.ufrj.br</p>		



UFRJ - MATERNIDADE  
ESCOLA DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO RIO DE JANEIRO



Continuação do Parecer: ZD42564

mediana - e de variabilidade: limite inferior, superior e percentil 95.

- 2) Associar a medida do PI - DV, com a presença de alterações cromossômicas no feto e/ou recém-nascido.
- 3) Associar a medida do PI-DV, com a presença de malformações, na ausência de cromossomopatias e com as cardiopatias.
- 4) Associar o PI-DV com o óbito fetal sem causa aparente.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

O projeto não envolve risco específicos, pois é observacional. Os exames são realizados rotineiramente na instituição após o esclarecimento e consentimento da gestante.

O exame de ultrassonografia com Doppler colorido é realizado nesta instituição desde 1986.

**Benefícios:**

Testar se a medida do índice de pulsatilidade do ducto venoso no 1o trimestre da gestação apresenta associação com desfechos adversos da gestação em nossa população melhorará a prática assistencial, o aconselhamento das gestantes.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa factível para a Instituição, pois a mesma já realiza este exame rotineiramente.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos presentes e corretos.

**Recomendações:**

Nenhuma.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não se aplica.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

- 1) De acordo com a Resolução CNS n.º 466/12 e 510/16 o pesquisador deverá apresentar relatórios anuais (parciais ou finais, em função da duração da pesquisa).
- 2) Eventuais emendas (modificações) ao protocolo devem ser apresentadas, com justificativa, ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada.

Endereço: Rua das Laranjeiras, 180

Bairro: Laranjeiras

CEP: 22.240-003

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2556-9747

Fax: (21)2205-9054

E-mail: cep@me.ufrj.br



UFRJ - MATERNIDADE  
ESCOLA DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO RIO DE JANEIRO



Continuação do Parecer: Z.D42564

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_885376.pdf	10/04/2017 16:02:40		Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	10/04/2017 16:01:45	KARINA BILDA DE CASTRO REZENDE	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOJULIANA.docx	10/04/2017 15:59:25	KARINA BILDA DE CASTRO REZENDE	Aceito
Outros	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_369465.pdf	10/04/2017 15:54:16	KARINA BILDA DE CASTRO REZENDE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	10/04/2017 15:50:10	KARINA BILDA DE CASTRO REZENDE	Aceito
Outros	Listadepesquisadores.doc	10/04/2017 15:16:27	KARINA BILDA DE CASTRO REZENDE	Aceito
Outros	termodecompromisso.JPG	10/04/2017 15:10:34	KARINA BILDA DE CASTRO REZENDE	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 03 de Maio de 2017

Assinado por:

Ivo Basílio da Costa Júnior  
(Coordenador)

## ANEXO C – Tabela de Distribuição do PI-DV.

CRL. (mm)	Ductus venosus PI		
	5th	50th	95th
45	0.9	1.1	1.4
46	0.9	1.1	1.4
47	0.9	1.1	1.4
48	0.9	1.1	1.4
49	0.9	1.1	1.4
50	0.9	1.1	1.4
51	0.8	1.1	1.4
52	0.8	1.1	1.4
53	0.8	1.1	1.4
54	0.8	1.1	1.4
55	0.8	1.1	1.4
56	0.8	1.1	1.4
57	0.8	1.1	1.4
58	0.8	1.1	1.4
59	0.8	1.1	1.4
60	0.8	1.1	1.4
61	0.8	1.1	1.4
62	0.8	1.1	1.3
63	0.8	1.1	1.3
64	0.8	1.1	1.3
65	0.8	1.1	1.3
66	0.8	1.1	1.3
67	0.8	1.1	1.3
68	0.8	1.1	1.3
69	0.8	1.1	1.3
70	0.8	1.1	1.3
71	0.8	1.0	1.3
72	0.8	1.0	1.3
73	0.8	1.0	1.3
74	0.8	1.0	1.3
75	0.8	1.0	1.3
76	0.7	1.0	1.3
77	0.7	1.0	1.3
78	0.7	1.0	1.3
79	0.7	1.0	1.3
80	0.7	1.0	1.3
81	0.7	1.0	1.3
82	0.7	1.0	1.3
83	0.7	1.0	1.3
84	0.7	1.0	1.3

Fonte: Peixoto *et al.*, (2016).

## APÊNDICE A- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Pós-Informação.



UNIVERSIDADE FEDERAL  
DO RIO DE JANEIRO

MATERNIDADE-ESCOLA DA UFRJ

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PÓS-INFORMAÇÃO

O Programa de rastreio de primeiro trimestre da Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro inclui a participação de várias categorias profissionais e especialidades médicas. Sua participação não é obrigatória e você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Inicialmente você receberá todos os esclarecimentos que desejar sobre o programa.

Será feita entrevista com perguntas sobre a sua saúde e suas gestações anteriores, seguida da verificação do seu peso e altura, da medida da pressão arterial e do exame de ultrassonografia com Doppler, por via abdominal e vaginal. Antes ou depois do exame de ultrassonografia, será realizada coleta de sangue para dosagem de marcadores específicos para as patologias rastreadas.

Estes exames já fazem parte da rotina do pré-natal, e não trazem riscos para a gravidez. Após estas etapas, será liberado laudo padrão de ultrassonografia e os resultados serão digitados em programa de computador que calcula o risco para cada paciente e emite relatório que vai para seu prontuário. Este risco somente poderá ser calculado se o feto medir entre 43mm e 84 mm de comprimento.

O benefício da sua participação neste estudo é definir se existe risco maior ou menor da gestante estar gerando feto com problemas genéticos, como a síndrome de Down, ou com problemas no coração. E também, de avaliar o risco aumentado para a pré-eclâmpsia (aumento da pressão arterial que aparece na segunda metade da gravidez), parto prematuro e ~~parto~~ ~~parto~~ ~~parto~~ com baixo peso, nesta gestação. Em caso de risco aumentado, novos exames serão indicados para o diagnóstico das ~~síndromes~~ genéticas e da pré-eclâmpsia.

As informações obtidas através desse programa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre sua participação. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação.

Você pode tirar suas dúvidas sobre o programa e sua participação, agora ou a qualquer momento, com o médico do pré-natal ou do setor de ultrassonografia.

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação no programa e:

(  ) Concordo em participar      (  ) Não concordo em participar

Rio de Janeiro, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 201\_\_

Nome da Paciente: \_\_\_\_\_ Registro \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura da Paciente

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Responsável

\_\_\_\_\_  
Assinatura e carimbo do médico

Em caso de recusa da paciente a participar do programa:

Testemunhas: \_\_\_\_\_

Rua das Laranjeiras, 120, Laranjeiras - Rio de Janeiro - RJ - Cep: 22240-002  
Tel.: (21) 2245 7925 ramal 219\_\_\_\_\_/Fax.: (21) 2205 9064 E-mail: matern@ma.ufrj.br

**APÊNDICE B - Projeto aplicativo.**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
MATERNIDADE ESCOLA  
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE  
PERINATAL**



**JULIANA LAPOENTE MARQUES FONSECA**

**PROJETO APLICATIVO**

**ESTRUTURAÇÃO DE LINHA DE CUIDADO PARA GESTAÇÕES COM DUCTO VENOSO  
ALTERADO NO EXAME DE RASTREIO DE PRIMEIRO TRIMESTRE**

Projeto Aplicativo desenvolvido no Programa de Mestrado profissional em Saúde Perinatal, como requisito para a obtenção do título de Mestre.

Professor Orientador: Joffre Amim Junior

Co- orientador: Karina Bilda de Castro Rezende

**Rio de Janeiro - RJ  
Dezembro – 2018**

**LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS**

**Central de Regulação Unificada - REUNI/RJ**

**Ducto venoso - DV**

**Fetal Medicine Foundation - FMF**

**Índice de pulsatilidade do ducto venoso -PI-DV**

**Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro - ME/UFRJ**

**Ministério da Educação - MEC**

**Ministério da Saúde – MS**

**Organização Mundial da Saúde - OMS**

**Translucência Nucal - TN**

**Ultrassonografia em Ginecologia e Obstetrícia - G & O**

**Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ**

**LISTA DE TABELAS**

**Tabela 1 - Atores Sociais 74**

**Tabela 2 - Primeira Ação Estratégica 77**

**Tabela 3 - Segunda Ação Estratégica 78**

**Tabela 4 - Terceira Ação Estratégica 78**



## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>64</b>
<b>1.1 OBJETIVOS.....</b>	<b>67</b>
1.1.1 Objetivo da ação.....	67
1.1.2 Ações específicas.....	67
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>68</b>
2.1 Conceito do problema: alteração do ducto venoso.....	68
2.2 Conceito da estratégia: a Linha de cuidado.....	68
2.3 Detecção precoce do problema: assistência pré - natal.....	70
<b>3 ANÁLISE DE PROBLEMAS.....</b>	<b>72</b>
3.1 Conceito fundamental da árvore de problemas.....	72
3.1.1 Árvore de problemas.....	72
<b>4 ATORES SOCIAIS.....</b>	<b>74</b>
4.1 Matriz de identificação e relevância dos atores sociais.....	75
4.1.1 Análise de atores sociais.....	75
<b>5 PLANO DE AÇÃO.....</b>	<b>77</b>
5.1 Ações estratégicas.....	77
5.2 Resultados esperados das Ações Estratégicas Propostas.....	79
5.3 Operações propostas com relação ao Fluxograma do Protocolo.....	80
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>82</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A assistência pré-natal, constitui importante avanço no cuidado das gestantes e desempenha papel fundamental na redução da mortalidade materna e perinatal alcançada durante o último século.

O rastreio de primeiro trimestre é realizado universalmente entre 11 e 13 semanas e 6 dias. Foi desenvolvido, originalmente para o rastreio de cromossomopatias. Apesar deste ser o objetivo principal, ampliaram-se os eventos passíveis de predição nesta ocasião, como a pré-eclâmpsia, restrição de crescimento fetal e parto prematuro. Os desfechos desfavoráveis da gestação são muito temidos por familiares e em nosso meio temos pouca aceitação para exames invasivos, nos incentivando a estudar exames de baixo custo e não invasivos e relacionando-os a desfechos adversos, dando maior conforto aos familiares e amigos que aguardam ansiosamente o feto que está se desenvolvendo.

O ducto venoso (DV) é o único shunt que carrega sangue oxigenado da veia umbilical até o átrio direito, através da veia cava inferior, e atravessa o forame oval até o átrio esquerdo. Aparece ser o vaso mais útil para avaliar distúrbios de função cardíaca (KISERUD, 1997). Seu fluxo sanguíneo tem onda característica com alta velocidade durante a sístole ventricular (onda S) e a diástole (onda D), e fluxo anterógrado durante a contração atrial (onda A). (NICOLAIDES; FIGUEIREDO, 2004)

A alteração na dopplerfluxometria venosa no final do primeiro trimestre relacionada à presença de anomalias cromossômicas pode ser explicada pelo conhecimento de que placentas com alterações cromossômicas apresentam defeitos na angiogênese e que fetos portadores de trissomias apresentam cardiopatias estruturais em cerca de 50-90% dos casos. A pressão atrial durante a contração aumenta quando o enchimento ventricular está prejudicado, e conseqüentemente observa-se do fluxo retrógrado para a veia cava e diminuição da velocidade durante a contração atrial, com aparecimento de fluxo ausente ou reverso no DV (MATIAS et al, 1998; BORRELL et al., 1998).

Em 2009, o DV passou a incorporar o algoritmo de cálculo de risco para aneuploidias da *Fetal Medicine Foundation* (FMF), como variável categórica (onda A positiva ou negativa). Verificaram que o DV melhorava o desempenho do rastreio do primeiro trimestre, pois aumentava a taxa de detecção de trissomias e de Síndrome de Turner para 96% e reduzia a taxa de falso positivo para 2,5 %. Naquela ocasião, 80 examinadores eram certificados para fazer o rastreio com avaliação do DV (MAIZ et al, 2009).

Timmerman et al, (2010), publicaram o primeiro trabalho envolvendo o índice de pulsatilidade do ducto venoso (PI-DV) na avaliação de fetos com alto risco para alterações cromossômicas.

Finalmente, Maiz et al, (2012), verificaram que a análise quantitativa do DV, ou seja, o PI-DV aumentava a performance do rastreio de primeiro trimestre para trissomia do 21, aumentando a taxa de detecção e

diminuindo a de falso positivo. Então, começou a ser mensurado e sua incorporação dentro do algoritmo da FMF atualizado.

Diante das possibilidades de diversos desfechos da gestação após a realização do exame de rastreio de 1º trimestre, que mede o DV, consideramos avaliar estas associações na Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro (ME/UFRJ).

Em 2013, a equipe médica do setor de ultrassonografia da Maternidade Escola incluiu a mensuração do Ducto Venoso na rotina de primeiro trimestre da gestação, durante o exame de rastreio de cromossomopatias, das pacientes gestantes atendidas no pré-natal da unidade. Em parceria com o Ministério da Saúde, recebemos pacientes dos postos de Saúde da região para a realização do mesmo exame, retornando depois para seu pré-natal de origem.

A ME/UFRJ é instituição de ensino certificada, pela Portaria interministerial do Ministério da Educação (MEC) e Ministério da Saúde (MS), segundo Portaria interministerial MEC/MS n 1000 de 15/04/2004 (BRASIL, 2004), localizada na cidade do Rio de Janeiro no sudeste do Brasil. É vinculada à Universidade Federal do Rio de Janeiro e recebe alunos de graduação e pós graduação das faculdades da área da saúde. É unidade de referência da área programática AP 2.1 do município do Rio de Janeiro (BRASIL, 2013), e atende à demanda de forma espontânea e referenciada. Realiza atendimento de pré-natal de baixo e alto risco que inclui as consultas médicas e da equipe multiprofissional, todos os exames de ultrassonografia e/ou dopplerfluxometria necessários, e os exames laboratoriais. O setor de ultrassonografia da ME/UFRJ realiza os exames obstétricos de pacientes previamente agendadas do ambulatório, e das pacientes internadas quando estes são indicados pelos médicos assistentes da instituição.

O setor de ultrassonografia da ME/UFRJ é equipado com aparelhos de ultrassonografia de boa qualidade e ótima resolução da imagem, são eles *Nemio (Toshiba®, Japão)*, *Xario (Toshiba®, Japão)*; *Medison V10 (Samsung Medison®, Korea)* e *Aloka (AlokaCo, USA)* que são suficientes para a realização de exames de qualidade e atender à demanda de exames para pacientes do pré-natal da instituição e referenciados. Contamos com Laboratório de Genética para realização de cariótipo fetal a partir de material de biópsia de vilos coriônicas, amniocentese e cordocentese, e Laboratório de Análises Clínicas para dosagem dos marcadores bioquímicos.

Apesar de a avaliação ultrassonográfica ser realizada por diversos examinadores, os critérios de obtenção da imagem ideal são habitualmente alcançados, uma vez que os exames de rastreio são concentrados em turnos específicos com examinadores certificados pela FMF, para a avaliação do DV.

A identificação precoce de cromossomopatias e malformações pode levar a redução de complicações neonatais e orientar o momento adequado para a interrupção da gestação e a falta de conhecimento dos familiares do diagnóstico e prognóstico neonatal, pode resultar em stress, ansiedade e angústia, custos desnecessários aos sistemas de saúde, conflitos médico-legais potenciais e possível aumento na morbidade e mortalidade neonatais.

O DV quando alterado, de maneira qualitativa e/ou quantitativa, associa-se a maior risco de óbito fetal. A gestante é informada de que os exames mostram risco de desfechos desfavoráveis e a gestação segue na ME/UFRJ. Estruturar um fluxograma para gestantes com DV alterado, possibilita uma estratégia de ação com potencial para atenuar os resultados perinatais adversos.

**Assim, a pergunta que ativa o intento desta pesquisa e a criação desta linha de cuidado é: seria possível estruturar uma linha de cuidados para gestações com ducto venoso alterado?**

Há vários motivos que justificam a implementação de uma linha de cuidados para gestantes com DV alterado. São eles:

- 1 - o DV é uma estrutura muito pequena e cuja abordagem é dificultada pela posição, movimentação fetal, experiência do examinador e qualidade do aparelho de ultrassonografia;
- 2 - não existe na rede pública de saúde do Rio de Janeiro e Brasil, protocolo de rastreio de primeiro trimestre;
- 3 - o diagnóstico pré-natal de cromossomopatias é ausente ou tardio, e na maioria dos casos acontece no momento do nascimento;
- 4 - o número de profissionais capacitados para o rastreio e diagnóstico no pré-natal é insuficiente;
- 5- existem poucos centros de referência para Medicina Fetal.

A implementação de protocolo para gestações com ducto venoso alterado irá padronizar o acompanhamento do pré-natal, torná-lo universal na população em acompanhamento em nossa instituição.

Espera-se, para a implantação da linha de cuidado nesta temática os seguintes objetivos sejam cumpridos:

**1.1 OBJETIVOS****1.1.1 Geral**

Construir linha de cuidado para gestações com PI – DV alterado.

**1.1.2 Específico**

- Construir fluxograma para assistência pré-natal das gestações com PI-DV alterado;
- Incluir fluxograma em protocolo assistencial da ME/UFRJ;
- Divulgar protocolo assistencial modificado na ME/UFRJ.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Conceito do problema: alteração do Ducto Venoso

Atualmente realizam-se exames de predição de desfechos gestacionais adversos ainda no início da gestação, podendo levar informações mais acuradas às gestantes e seus familiares. Cromossomopatias, óbito fetal e malformações, incluindo cardiopatias são desfechos com grande impacto social e econômico na sociedade. A mensuração do PI-DV faz parte do rastreio de primeiro trimestre e tem mostrado resultados promissores nos últimos anos, aumentando a sensibilidade e especificidade do exame.

O DV é um pequeno vaso que aparece no embrião humano em torno do 30º dia de vida, quando o mesmo tem em torno de 6,5 mm de comprimento cabeça nádega (CCN) (CHACKO; REYNOLDS, 1953). O DV origina-se a partir da porção umbilical da veia porta esquerda, continuando, posterior e cranialmente, sobre a porção superior do ligamento hepatogástrico. No período pós-natal, torna-se o ligamento venoso. Ele se fecha, alguns minutos após o nascimento, porém em fetos prematuros, pode-se manter por longos períodos.

O fluxo sanguíneo do DV, reflete o fluxo do sistema venoso central fetal e é grandemente influenciado por alterações que ocorrem no nível do coração direito. (BASCHAT, 2003) A existência de diferentes padrões de DV, sugere que a avaliação da forma de onda DV deve se estender além da simples mensuração do PI-DV (BASCHAT, TURAN, TURAN, 2012).

O DV quando está alterado, manifesta onda A ausente ou onda A reversa. Entretanto, pode ser observada em 3 a 5% dos fetos normais e em cerca de 70% dos fetos com trissomia do 21 (BORRELL et al, 2005). O PI - DV aumentado está associado com as aneuploidias, significativamente (TIMMERMAN et al, 2010; MAIZ et al, 2012), e dentre as aneuploidias, a que apresenta associação com valores mais elevados do PI-DV é a trissomia do 18 (KAGAN; WRIGHT; NICOLAIDES, 2015).

### 2.2 Conceito da Estratégia: LINHA DE CUIDADO

Child em 1972, define estratégia como a determinação básica das metas e objetivos de longo prazo de um empreendimento e a adoção de cursos de ação e de alocação dos recursos necessários para atingir tais objetivos e diz que uma nova estratégia exige uma nova estrutura, ou, no mínimo, uma estrutura remodelada. E conclui de que a escolha estratégica é a variável crítica na teoria das organizações (CHILD, 1972).

A Linha do cuidado é a imagem pensada para expressar os fluxos assistenciais seguros e garantidos ao usuário, no sentido de atender às suas necessidades de saúde. Ela desenha o itinerário que o usuário faz por dentro de uma rede de saúde incluindo segmentos não necessariamente inseridos no sistema de saúde,

mas que participam de alguma forma da rede, tal como entidades comunitárias e de assistência social (FRANCO).

Quando se fala de Cuidado, se referem quase sempre, a um conjunto de princípios e estratégias que norteiam, ou devem nortear, a relação entre um sujeito, o paciente, e o profissional de saúde que lhe atende (AYRES, 2004).

O desenho da Linha de cuidado entende a produção da saúde de forma sistêmica, a partir de redes macro e microinstitucionais, em processos extremamente dinâmicos, nos quais está associada a imagem de uma linha de produção voltada ao fluxo de assistência ao beneficiário, centrada em seu campo de necessidades. Segundo Merhy e Cecílio (2003).

A concepção da Linha de cuidado parte da missão institucional do estabelecimento/serviço de saúde, provendo mecanismos que garantam o cuidado (CECÍLIO, 1997).

Para a construção do Cuidado, tão importante quanto investir na reflexão e transformação relativas às características das interações interpessoais nos atos assistenciais e a partir deles, é debruçar-se sobre as raízes e significados sociais dos adoecimentos em sua condição de obstáculos coletivamente postos a projetos de felicidade humana e, de forma articulada, da disposição socialmente dada das tecnologias e serviços disponíveis para sua superação (AYRES et al, 2003).

A linha de cuidado para a mensuração do DV, envolve ações da assistência pré-natal de solicitar, realizar e interpretar os exames de rastreio de primeiro trimestre da gestação. Este exame deve ser realizado de 11 a 13 semanas e 6 dias de gestação, de maneira universal e é o nosso primeiro ponto na linha de cuidado. O exame tem como objetivo rastrear fetos com alto risco para os desfechos estudados na dissertação: óbito fetal, aneuploidias e malformações. Na população de nossa instituição é realizado universalmente em paciente que iniciam o pré-natal precocemente, ou seja, até as 13 semanas e 6 dias e o exame de rastreio já está incluso no protocolo assistencial da Maternidade Escola. É fundamental, que antes do exame, o profissional que irá realiza-lo, explique a importância do exame e faça o aconselhamento adequado. As gestações com risco aumentado devem ser direcionadas para o cuidado diferenciado, com consulta especializada e protocolo assistencial próprio. Os exames laboratoriais e de imagem, e a periodicidade das consultas é diferenciado do pré-natal de baixo risco e individualizada dependendo da patologia, morbidade e idade gestacional. A via de parto deve ser discutida entre a equipe de pediatria e Medicina Fetal, para a programação e preparação da equipe.

A primeira ação estratégica é construir fluxograma para assistência pré-natal das gestações com PI-DV alterado e o exame de rastreio do primeiro trimestre é a peça principal para iniciar essa ação. A interpretação do resultado é fundamental para o cumprimento das etapas da ação estratégica. Após a coleta dos dados que

será realizada na tese será definido valores de referência do PI-DV a partir do qual se definirá se o mesmo está alterado e construir o fluxograma a partir desses resultados.

A segunda ação estratégica é incluir fluxograma em protocolo assistencial da ME/UFRJ, para realizar a ação enviarei o arquivo do protocolo construído ao Setor de Informática da instituição. A ME/UFRJ já possui rede digital (<http://www.me.ufrj.br/>) e nesta divulgamos todos os Protocolos assistenciais utilizados na Unidade, não só no serviço de Obstetrícia, como de outras especialidades, o de Medicina Fetal ainda está em construção e o objetivo é incluir o fluxograma construído para pacientes com DV alterado, para que haja acesso por qualquer pessoa ou serviço, levando o conhecimento e atualização a todos que assim se interessarem.

A terceira ação estratégica é divulgar o protocolo assistencial modificado na Maternidade Escola, com o produto do projeto aplicativo. Enviarei aviso de mudança de protocolo no e-mail corporativo da Maternidade escola e haverá divulgação na sessão clínica. Para finalizar o projeto aplicativo será registrado na Biblioteca Nacional.

### **2.3 Detecção precoce do problema: assistência pré-natal**

O objetivo do acompanhamento pré-natal é assegurar o desenvolvimento da gestação, permitindo o parto de um recém-nascido saudável, sem impacto para a saúde materna, inclusive abordando aspectos psicossociais e as atividades educativas e preventivas. O início precoce do pré-natal é essencial para a adequada assistência, o número ideal de consultas permanece controverso. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o número adequado seria igual ou superior a seis. Segundo a OMS primeiro passo para o pré-natal de qualidade é o início até 12 semanas (captação precoce) (BRASIL, 2013).

A atenção pré-natal é fator essencial na proteção e na prevenção a eventos adversos na saúde obstétrica, possibilitando a identificação e o manuseio clínico de intervenções oportunas sobre potenciais fatores de risco para complicações à saúde das mães e de seus recém-nascidos. (BASSO, NEVES, SILVEIRA, 2012). Porém, a qualidade do acesso, no que diz respeito ao início do pré-natal, ao número de consultas realizadas e à realização de procedimentos básicos preconizados pelo Ministério da Saúde, principalmente, em determinados grupos populacionais menos favorecidos econômica e socialmente (VIELLAS et al, 2014).

A identificação precoce do grupo de alto risco para desfechos adversos da gestação, que neste estudo inclui óbito fetal, malformações e alterações cromossômicas, pode levar a redução destas, através de monitorização mais rigoroso do crescimento e bem-estar fetal e do momento adequado do parto.



A concentração dos recursos e atenção especializada no grupo de maior risco otimiza o cuidado pré-natal, já que as gestações com curso normal não demandam acompanhamento de equipe especializada nem recursos vultosos. A correta análise do teste de rastreio, que divide as pacientes em alto e baixo risco é crucial para o seguimento das pacientes, constituindo um dos pontos da linha de cuidado. A partir desta estratificação, atenção é centralizada para as gestantes de alto risco.

O acompanhamento pré-natal realizado na ME/UFRJ é realizado, para pacientes de baixo e alto risco que são referenciadas, seguindo a rotina habitual do serviço realizamos o rastreio de primeiro trimestre entre 11 semanas e 13 semanas e 6 dias. Após a realização do exame podemos calcular, com a mensuração do DV e outros marcadores já citados anteriormente, o cálculo de risco da gestação para aneuploidias e identificar algumas malformações precocemente, a correta análise do teste de rastreio é crucial para o seguimento das pacientes, constituindo um dos pontos da linha de cuidado. A partir desta estratificação, a atenção é centralizada e as pacientes encaminhadas ao pré-natal realizado pelo serviço de Medicina Fetal.

A linha de cuidado aqui proposta não se limita ao exame de 1º trimestre, Em caso de suspeita de aneuploidias, o exame invasivo para realização de cariótipo fetal é oferecido a paciente, que decide sobre sua realização. Entre 20 e 24 semanas é realizado o exame morfológico do segundo trimestre que tem como principal objetivo identificar malformações e entre 26 a 32 semanas é realizado e ecocardiograma fetal para identificação de malformações cardíacas. A unidade não oferece ecocardiograma fetal para todas as pacientes, então fica reservado às pacientes com alto risco ou que exista alguma suspeita de cardiopatia.

### **3 ANÁLISE DE PROBLEMAS**

O objetivo da análise de problemas é o de estabelecer uma visão geral da situação problemática. É importante lembrar que “problemas não existem independentemente das pessoas que os têm – eles existem quando elas os sentem.” (HELMING, GÖBEL, 1998). Isso significa que, ao se proceder à análise de problemas, deve ficar claro que atores sociais estão enfocando a realidade. Uma situação pode ser considerada problema para um grupo e solução para outro. Existem diversos instrumentos para se efetuar essa análise. Sua escolha dependerá do método de planejamento que se adote. Trabalharemos a árvore de problemas.

#### **3.1 Conceito: árvore de problemas**

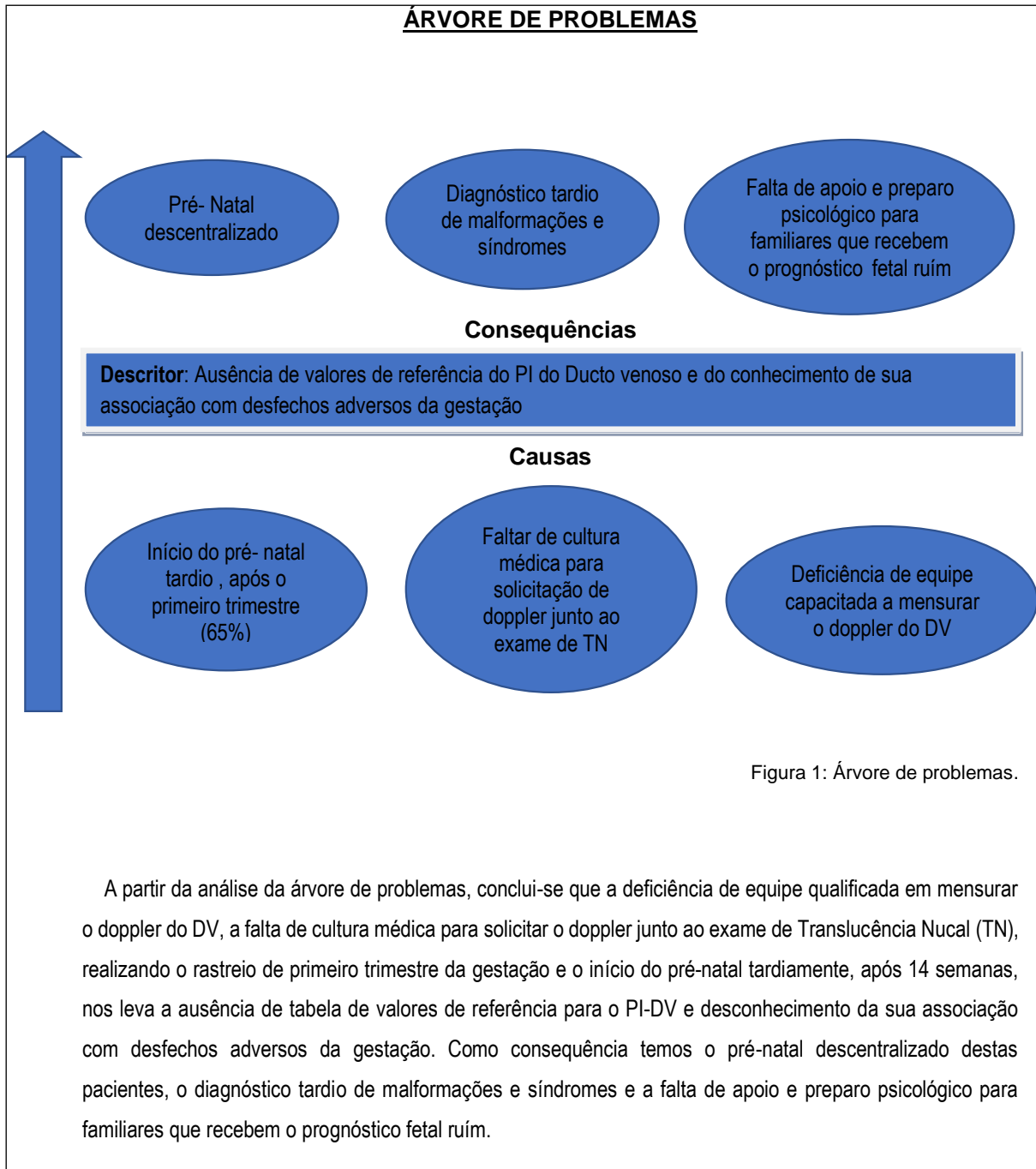
A árvore de problemas é um instrumento que possibilita uma adequada análise dos problemas existentes, com a compreensão de suas inter-relações causais. Nela são estabelecidas as ligações mais importantes, transformando a realidade, que é complexa, numa concepção simplificada a fim de tornar possível uma ação.

Para iniciar a construção da árvore é necessário que se determine claramente qual o corte a ser dado na realidade a ser trabalhada. A determinação do foco de análise (ou problema central, ou problema inicial), delimita o subconjunto da realidade a ser analisada, possibilitando clareza sobre a situação problemática e sua abrangência. Estabelecido o foco, passa-se ao levantamento e à ordenação dos problemas, considerando a relação de causalidade entre eles, dentro do princípio de que problemas geram problemas. A importância de um problema não é dimensionada por sua posição na árvore. O raciocínio, ao se trabalhar com esse instrumento, é analítico-causal e não hierárquico (BRASÍLIA, 2007).

A análise de problemas é, portanto, um conjunto de técnicas para: definir o foco de análise de uma determinada situação; identificar os principais problemas dessa situação; e analisar os problemas estabelecendo suas relações de causalidade.

##### **3.1.1 Árvore de Problemas da Linha de Cuidado para Gestantes com PI - DV alterado no rastreio de primeiro trimestre.**

A árvore de problemas apresentada abaixo foi construída com o intuito de analisar a condução de projetos desenvolvidos ou executados nas Linhas de Cuidado para Gestantes com PI - DV alterado no rastreio de primeiro trimestre.



#### 4. ATORES SOCIAIS

Ator social é definido como um grupo organizado de pessoas, ou até mesmo uma única personalidade, que agindo em determinada realidade, é capaz de transformá-la (MATUS, 1993), para tanto é necessário que esse ator tenha: o controle sobre os recursos relevantes; uma organização minimamente estável; um projeto para intervir nessa realidade.

##### 4.1 Matriz de Identificação e relevância dos atores sociais

**Tabela 1-** Identificação e relevância dos atores sociais

ATOR SOCIAL	VALOR	INTERESSE
Secretaria Municipal de Saúde	Alto	+
Direção UFRJ	Alto	+
Chefia do setor de Medicina Fetal	Alto	+
Chefia do setor de Ultrassonografia	Alto	+
Obstetras do ambulatório de pré-natal	Alto	+
Residentes de Medicina Fetal e Ultrassonografia	Alto	+
Pacientes	Alto	+
Pesquisadora Juliana	Alto	+

Fonte: Elaborado pela autora, 2018.

#### 4.1.1 Análise de Atores Sociais:

A Secretaria Municipal de Saúde é responsável pela regulação de vagas de gestações de alto risco para a nossa unidade. Constitui como ações principais do Programa de Saúde da Mulher a melhoria da qualidade e do acesso a assistência pré-natal e redução da mortalidade fetal (PREFEITURA DO RIO DE JANEIRO). Por este motivo, é imprescindível que o pré-natal inicie o mais brevemente possível.

A implantação da regulação materno-infantil no âmbito dos municípios diz respeito aos leitos obstétricos de risco habitual e às consultas e exames que sejam necessários durante o pré-natal. O processo regulatório relacionado ao Alto Risco Estratégico Ambulatorial da Rede Cegonha é realizado pela Central de Regulação Unificada (REUNI/RJ), desde a sua criação em junho de 2015, cujos protocolos estão relacionados diretamente às comorbidades associadas à gestação. Este processo é realizado através de gestão de fila e classificação de risco, onde todos os municípios do estado do Rio de Janeiro estão aptos e habilitados a inserirem suas solicitações de consulta de primeira vez no Sistema Estadual de Regulação. A partir das solicitações dos municípios, os médicos reguladores da REUNI/RJ agendam as consultas em tempo hábil à assistência nas vagas de primeira vez ofertadas pelos prestadores, incluindo a ME/UFRJ (GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO).

A direção da ME/UFRJ é composto pelo diretor geral, vice-diretor e diretores adjuntos e é de interesse deles o incentivo a atividade acadêmicas, viabilização de pesquisas, melhora do ensino aos residentes e alunos e a melhor assistência aos pacientes. Sendo assim, a direção da instituição tem alto valor e interesse que se alcance resultados.

O serviço de Medicina Fetal e Ultrassonografia compartilham o espaço físico na Maternidade, com integração entre os médicos e residentes. No serviço temos o chefe de cada um destes serviços e mais cinco médicos *staffs* que compõem a equipe. São ofertadas anualmente 5 vagas no programa de residência Médica sendo 3 para área de atuação em Ultrassonografia em Ginecologia e Obstetrícia (G & O) e 2 para Medicina Fetal. No ano de 2017 foram completadas quatro destas vagas com 1 médico residente na Medicina Fetal e 3 na Ultrassonografia em G & O. Os 4 residentes ficam no serviço durante o período de 1 ano, e a pesquisadora integrou este grupo no período de março de 2015 a fevereiro de 2016. Em geral, todos têm interesse no aprendizado das técnicas corretas e saem com boa formação. Os residentes também são responsáveis pela entrega do termo de consentimento livre e esclarecido à paciente e realização da entrevista antes do exame, com informações para integrar o relatório de dados utilizado na pesquisa. Todos os médicos do serviço têm alto valor como atores sociais, pois o exame de rastreio de primeiro trimestre tem que ser confiável e realizado de acordo com as recomendações da *FMF*.

O ambulatório de pré-natal é o responsável pela primeira consulta e solicitação do exame de rastreio, por esse motivo, seu grande valor. Possui um chefe do serviço, médicos staffs, professores da graduação de medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e residentes de Obstetrícia.

A pesquisadora atuou como membro (médica residente de Medicina Fetal e Obstetrícia) e hoje atua como pesquisador do tema aqui exposto. Possui alto valor e interesse por melhorar a assistência pré-natal prestada na ME/UFRJ e contribuir com os resultados de sua pesquisa. A dissertação vai avaliar a associação do DV com desfechos adversos da gestação.

As pacientes são essenciais para a realização do exame de rastreio de primeiro trimestre e para o estudo realizado pela pesquisadora, por esse motivo seu alto valor. Em geral, elas têm interesse pela realização do exame e saber se “está tudo bem” na gestação, com pouquíssimas faltas.

## 5. PLANO DE AÇÃO

O plano de ação é uma ferramenta para acompanhamento de atividades. Com um Plano de Ação é possível apresentar fácil e rapidamente o andamento de atividades, as táticas utilizadas, quem executou, quando, enfim, todo o histórico das ações executadas ou previstas no âmbito aplicado (RODRIGUES, 2014).

### 5.1 Ações estratégicas

**Tabela 2-** primeira ação estratégica.

Ação Estratégica	Construir fluxograma para assistência pré-natal das gestações com PI-DV alterado.						
<b>Operações :</b> 1- Definir valores de referência do PI-DV a partir do qual se definirá se o mesmo está alterado.  2- Associar os valores do PI-DV aos desfechos perinatais	<b>Dificuldades:</b> Pré-Natal tardio após 14 semanas. Não aceitação da realização de exames invasivos por parte de pacientes.	<b>Facilidades:</b> Agenda própria com rastreio de primeiro trimestre que atende toda a demanda da maternidade. Serviço de residência Médica em Medicina Fetal na unidade (profissionais qualificados). Operações compõem os objetivos específicos da dissertação da pesquisadora.	<b>Recurso financeiro:</b> Próprio. <b>Organizativo:</b> Contato entre coordenadores de serviços com aceitação de novo fluxograma. <b>Poder:</b> Direção da unidade e coordenadores dos serviços. <b>Materiais:</b> Estrutura física e de materiais já existentes em unidade.	<b>Cronograma:</b> Dezembro 2019.	<b>Responsável:</b> Mestranda Juliana Lapoente, orientador (Dr. Joffre Amin) e co-orientadora (Dra. Karina Bilda) com a colaboração do serviço de medicina fetal e ultrassonografia.	<b>Avaliação:</b> Número de casos de pacientes com DV alterado que tiveram o seguimento proposto.	<b>Monitoramento:</b> Adesão ao protocolo.

Fonte: Elaborado pela autora, 2018.

Tabela 3 - segunda ação estratégica.

Tabela 3 - segunda ação estratégica.							
Ação Estratégica	Incluir fluxograma em protocolo assistencial da ME-UFRJ.						
Operações:	Dificuldades:	Facilidades:	Recurso financeiro: Próprio. Organizativo:	Cronograma:	Responsável:	Avaliação:	Monitorar
1- Enviar o arquivo do protocolo construído ao Setor de Informática da instituição.	Problemas de padronização do protocolo e na rede de informática para inclusão do protocolo na página da ME/UFRJ.	Website da Maternidade com aba do link de Atenção à Saúde no qual se incluem os protocolos assistenciais.	Condenação SADT (serviço de apoio diagnóstico e terapêutico). <b>Poder:</b> Direção da unidade e setor de informática. <b>Materiais:</b> Website da ME/UFRJ	Janeiro 2020	Mestranda Juliana Lapoente, orientador (Dr. Joffre Amin) e co-orientadora (Dra. Karina Bilda) com a colaboração do serviço de informática.	Visualização do respectivo protocolo na página da ME/UFRJ	Adesão protoco

Fonte: Elaborado pela autora, 2018.

Tabela 4 - terceira ação estratégica.

Tabela 4 - terceira ação estratégica.							
Ação Estratégica	Divulgar protocolo assistencial modificado na ME/UFRJ.						
Operações:	Dificuldades:	Facilidades:	Recurso financeiro: Próprio. Organizativo:	Cronograma:	Responsável:	Avaliação:	Monitorar
1- Enviar aviso de mudança de protocolo no e-mail cooperativo da Maternidade escola e divulgação na sessão clínica.  2- Registro do projeto aplicativo na Biblioteca Nacional.	Garantia de que o e-mail foi lido por todos que receberam.	E-mail cooperativo já existente e operante.	Condenação SADT (serviço de apoio diagnóstico e terapêutico). <b>Poder:</b> Direção da unidade. <b>Materiais:</b> E-mail cooperativo já existente, contendo todos os funcionários e residentes.	Janeiro 2020	Mestranda Juliana Lapoente, orientador (Dr. Joffre Amin) e co-orientadora (Dra. Karina Bilda) com a colaboração do serviço de informática.	Resposta do e-mail com ciência do recebimento e compreensão do conteúdo.	Adesã proto

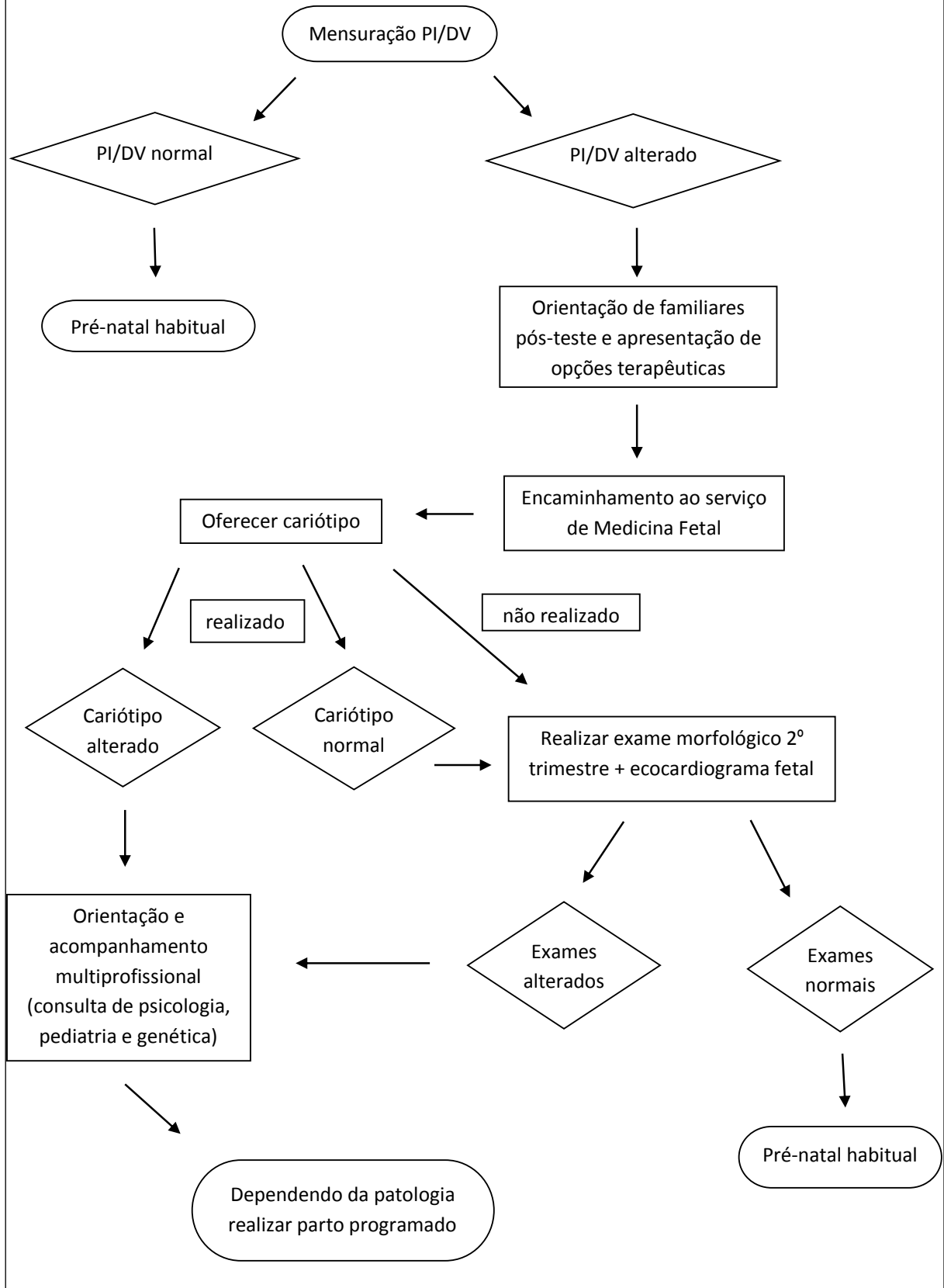
Fonte: Elaborado pela autora, 2018.

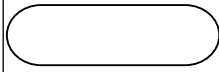


**5.2 Resultados esperados das Ações Estratégicas Propostas**

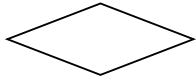
A implantação de protocolo assistencial para gestações com PI-DV alterado vai melhorar a assistência pré-natal, identificar precocemente e centralizar o pré-natal das pacientes classificadas como alto risco para os desfechos estudados: malformações, cromossomopatias e óbito fetal e preparo psicológico de familiares que recebem o prognóstico fetal ruim.

### 5.3 Operações propostas com relação ao Fluxograma do Protocolo

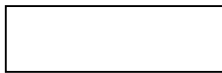


**Símbolos:**

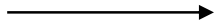
: figura que define o início e fim do fluxo



: figura que indica processo decisório



: figura que indica processo



: símbolo que identifica o fluxo dos dados

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AYRES, J.R.C.M. et al. O conceito de vulnerabilidade e as práticas de saúde: novas perspectivas e desafios. In: CZERESNIA, D.; FREITAS, C.M. (Org.) **Promoção da Saúde: conceitos, reflexões, tendências**. Rio de Janeiro, Ed. Fiocruz, p. 117-139, 2003.
- AYRES, J.R.C.M. O cuidado, os modos de ser (do) humano e as práticas de saúde. Care, (the) human being and health practices, **Revista Saúde e Sociedade** v.13, n.3, p.16-29, 2004.
- BASCHAT AA, TURAN OM, TURAN S. Ductus venosus blood-flow patterns: more than meets the eye? **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**. v.39, p.598-599. 2012. doi:10.1002/uog.10151.
- BASCHAT AA. Relationship between placental blood flow resistance and precordial venous Doppler indices. **Ultrasound Obstet Gynecol**.v.22, p. 561-566. 2003. doi:10.1002/uog.902.
- BASSO CG, NEVES ET, SILVEIRA A. Associação entre realização de pré-natal e morbidade neonatal. **Texto Contexto Enferm**. v.21, p. 269-76. 2012. doi.org/10.1590/S0104-07072012000200003.
- BORRELL, A. et al. Fluxo anormal do ductus venosus em fetos trissomia 21 durante a gravidez precoce. **Am J Obstet Gynecol**, v.8, n. 179, p.1612-1617, 1998.
- BRASIL. Ministério da Educação. Ministério da Saúde. Certifica como Hospital de Ensino as Instituições Hospitalares que servirem de campo para prática e atividades curriculares na área da saúde, sejam Hospitais Gerais e, ou Especializados, de propriedade de Instituição de Ensino Superior, pública ou privada, ou, ainda, formalmente conveniados com Instituições de Ensino Superior. Portaria n.1000,16 de abril de 2004. **DOU**. Brasília. 2004.
- BRASIL. Ministério da saúde. Institui as diretrizes para a organização da atenção à Saúde na Gestação de Alto Risco e define os critérios para a implantação e habilitação dos serviços de referência à Atenção à saúde na Gestação de alto risco, incluída a Casa de gestante, Bêbe e Puérpera (CGBP), em conformidade com a Rede Cegonha. Portaria 1020 de 29 de maio de 2013. **DOU**. Brasília. 2013.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de atenção à saúde. Departamento de atenção básica. **Atenção ao pré-natal de baixo risco**. Brasília. 2013.
- CECÍLIO, L.C.O.. Uma sistematização e discussão de tecnologia leve de planejamento estratégico aplicada ao setor governamental. In: MERHY, E.E.; ONOKO, R. (Orgs.). **Agir em saúde, um desafio para o público**. Hucitec, São Paulo. p.151-67. 1997.
- CHILD, J. Organizational structure, environment and performance: the role of strategic choice. **Sociology, USA**. v. 6, p. 1-22, 1972.
- Ferramentas e Métodos de Planejamento. **Curso PPA: Elaboração e Gestão – Ciclo Básico**: Modulo II. Brasília. p. 1-14. 2007.
- FRANCO, C.M. **Linhas do cuidado integral: uma proposta de organização da rede de saúde**. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva), UFF. Rio de Janeiro.
- GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO. **Gestão de alto risco**. Disponível em <<https://www.saude.rj.gov.br/comum/code/MostrarArquivo.php?C=NjQzOQ%2C%2C>> acesso em: 26 nov. 2018.

HELMING, S., GÖBEL, M. **Planejamento de Projeto Orientado por Objetivos**. Deutsche Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit, Eschborn, 1998.

KISERUD, T. In a different vein: the ductus venosus could yield much valuable information. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 9, n. 6, p. 369–372, 1997.

MAIZ, N. et al. A mixture model of ductus venosus pulsatility index in screening for aneuploidies at 11-13 weeks' gestation. **Fetal Diagn Ther**.v.31, n.4, p. 221-229, 2012. Disponível em: DOI: 10.1159 / 000337322. Acesso em: 23 jan. 2017.

MAIZ, N. et al. Ductus venosus Doppler in screening for trisomies 21, 18 and 13 and Turner syndrome at 11–13 weeks of gestation. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 33, p. 512–517, 2009. Disponível em: DOI: 10.1002/uog.6330. Acesso em: 23 jan. 2017.

MATIAS, A. et al. O. Retorno venoso anômalo associado a grandes cromossomopatias no final do primeiro trimestre da gravidez. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v.11, p. 209-213, 1998.

MATUS, C. El plan como apuesta. **Revista PES**. Fundación Altadir, n. 2, p. 9-59. 1993.

MERHY, E.E.; CECÍLIO, L.C.O. **A integralidade do cuidado como eixo da gestão hospitalar**. Unicamp, Campinas, 2003.

NICOLAIDES, K. H; FIGUEIREDO, D. B. **O exame ultrassonográfico entre 11+ 0 – 13 + 6 semanas**. London: The Fetal Medicine Foundation; 2004.

PREFEITURA DO RIO DE JANEIRO. **Saúde da Mulher**. Disponível em <rio.rj.gov.br/web/sms/saúde-da-mulher#> acesso em: 26 nov. 2018.

RODRIGUES, E. **Como fazer um plano de ação**. 2014. Disponível em: <<http://www.elirodrigues.com/2013/06/03/como-fazer-um-plano-de-acao/>>. Acesso em 26 nov. 2018.

TIMMERMAN, E. et al. Ductus venosus pulsatility index measurement reduces the false-positive rate in first-trimester screening. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 36, p.661–667, 2010. Disponível em: DOI: 10.1002/uog.7706. Acesso em: 23 jan. 2017.

VIELLAS, E.F. et al. Assistência pré-natal no Brasil. **Cad Saude Publica**. p. 85-100. 2014. [doi.org/10.1590/0102-311X00126013](https://doi.org/10.1590/0102-311X00126013). PMID:25167194.