## VI CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE







# CARACTERIZAÇÃO DOS PARÂMETROS DOPPLERVELOCIMÉTRICOS NAS ARTÉRIAS UTERINAS MATERNAS NO PRIMEIRO E SEGUNDO TRIMESTRES DA GESTAÇÃO

Guilherme Porto de Lima<sup>1</sup>, Antonio Gadelha da Costa<sup>2</sup>, Patricia Spara<sup>3</sup>

#### **RESUMO**

O objetivo deste estudo foi o de avaliar os índices de resistência e pulsatilidade nas artérias uterinas ndurante o primeiro e segundo trimestre de gestação. Realizou-se estudo longitudinal em 40 mulheres normais da  $8^a$  a  $12^a$  e na  $22^a$  semana de gestação. A dopplervelocimetria foi realizada em ambas as artérias uterinas por meio dos índices de resistência (IR) e pulsatilidade (IP). Utilizamos volume de amostra de 1 mm, filtro de parede de 50 a 100 Hz, e ângulo de insonação abaixo de  $60^\circ$ . O IR e o IP da artéria uterina no primeiro trimestre foram maiores da  $8^a$  a  $12^a$  que na  $22^a$  semana de gestação. O IR e o IP da artéria uterina, no primeiro trimestre, com incisura foram  $0.83 \pm 0.07$  e  $2.32 \pm 0.79$  e sem incisura foram  $0.71 \pm 0.16$  e  $1.61 \pm 0.78$ , respectivamente. O IR e o IP na artéria uterina, no segundo trimestre, com incisura foram  $0.59 \pm 0.09$  e  $1.03 \pm 0.09$  e sem incisura foram  $0.44 \pm 0.09$  e  $0.63 \pm 0.19$ , respectivamente. Os índices IR e IP das artérias uterinas foram maiores da  $8^a$  a  $12^a$  semana do que na  $22^a$  semana de gestação. O IR e IP das artérias uterinas são maiores na presença do que na ausência de incisura diastólica.

Palayras-Chave: Efeito Doppler, Restrição de Crescimento Intra-uterino, Pré-eclâmpsia.

# CHARACTERIZATION PARAMETERS OF MATERNAL DOPPLER VELOCIMETRY IN THE UTERINE ARTERIES IN THE FIRST AND SECOND TRIMESTER OF PREGNANCY

#### **ABSTRACT**

The aim of this study was to evaluate the resistance and pulsatility indices in the uterine artery during the first and second trimester of pregnancy. We carried out a longitudinal study on 40 normal women between the 8th-12th and in the 22th weeks of gestation. Doppler velocimetry was performed in both uterine arteries on the basis of resistance (RI) and pulsatility (PI) indices. We used a sample volume of 1 mm, a wall filter of 50 to 100 Hz, and a insonation angle below  $60^{\circ}$ . The first-trimester uterine artery RI and PI indices were higher from 8th to 12th than in the 22th weeks of gestation. The first-trimester uterine artery RI and PI with a notch were  $0.83 \pm 0.07$  and  $2.32 \pm 0.79$  and without a notch were  $0.71 \pm 0.16$  and  $1.61 \pm 0.78$ , respectively. In the second trimester uterine artery RI and PI indices with a notch were  $0.59 \pm 0.09$  and  $1.03 \pm 0.32$  and without a notch were  $0.44 \pm 0.09$  e  $0.63 \pm 0.19$ , respectively. Uterine artery RI and PI indices are higher between the 8th-12th than in the 22th weeks of gestation. RI and PI indices are higher in the presence than in the absence of a uterine artery diastolic notch.

**Key-words**: Doppler Effect. Intrauterine Growth Restriction. Pre-eclampsia.

#### INTRODUÇÃO

A restrição de crescimento intra-uterino (RCIU) é processo capaz de limitar o crescimento do feto devido a patologias maternas e/ou fetais (Carrera, 1997). A importância do estudo sobre essa entidade clínica é devida aos elevados índices de morbidade e mortalidade perinatais (Goldenberg & Culhane, 2007), os quais associam-se com essa grave intercorrência obstétrica. A presença de RCIU está associada a elevação do risco de morte intra-uterina em 8 vezes e taxa de óbito perinatal acrescida de 25% (Pereira, 2003).

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Aluno de Curso de medicina, Unidade Acadêmica de Medicina, UFCG, Campina Gande , PB, E-mail: <u>quilherme P L@hotmail.com</u>

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Medicina , Prof. Pós-Doutor, Unidade Acadêmica de Medicina, UFCG, Campina Grande, PB, E-mail: gadelhamail@yahoo.com.br

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Medicina , Prof<sup>a</sup> Doutora, Unidade Acadêmica de Medicina, UFCG, Campina Grande, PB, E-mail: patispara@yahoo.com.br

Há grande interesse no reconhecimento pré-natal da RCIU, visto que a sua incidência na população obstétrica de baixo risco é de cerca de 5%, chegando a 10% na de alto risco. Dessa forma, o planejamento do parto poderá ser realizado, contribuindo para a diminuição na morbiletalidade perinatal (Carrera, 1997).

Na RCIU, há alteração no potencial de crescimento fetal como resultado de processo patológico, sendo difícil mensurar o quanto determinado feto deveria ter crescido. Em termos práticos, o peso abaixo do percentil 10, na curva de crescimento fetal, que relaciona peso dos recém-nascidos com a idade gestacional, define RCIU. Quando ocorre peso ao nascer inferior ao percentil 3, denomina-se RCIU grave (Lubchenco et al, 1963).

Nesse contexto, verifica-se que o diagnóstico pré-natal da RCIU melhorou bastante, sobretudo com a ampla tecnologia existente para a avaliação fetal e do meio intra-uterino (Mauad Filho & Ayres, 2000). Dessa forma, a obstetrícia moderna tem empregado propedêutica subsidiária procurando-se detectar, precoce e adequadamente, modificações indicadoras de hipóxia. O surgimento da dopplervelocimetria, estudando os diversos vasos sanguíneos possibilitou novas informações sobre a circulação útero-placentária, informando os mecanismos hemodinâmicos decorrentes da invasão trofoblástica e conseqüentemente adaptação útero-placentária à gestação.

A pré-eclâmpsia (PE) é patologia materna de expressiva repercussão sobre o ambiente feto-placentário, de etiologia não está bem estabelecida. Essa patologia manifesta-se clinicamente a partir da 20ª semana gestacional. Nessa época, estabelece-se desequilíbrio entre a produção placentária de tromboxano e prostaciclina (PG2), havendo favorecimento do primeiro que gera vasoconstrição, agregação plaquetária e redução do fluxo sanguíneo útero-placentário. Esse é um dos fatores associado ao surgimento dessa patologia. Além desse, considera-se que as anormalidades no processo de invasão trofoblástica e placentação, podem causar pré-eclâmpsia ou RCIU, com valor preditivo positivo de 70% e preditivo negativo de 80%, se houver persistência de incisura protodiastólica bilateralmente nas artérias uterinas com 26 semanas de gestação (Arduini et al, 1987).

A persistência da incisura protodiastólica está relacionada à falha da segunda de migração trofoblástica. Por volta do 6° – 7° dia pós-concepção, o blastocisto começa a invadir o endométrio e em torno do 28° dia do ciclo menstrual o ovo já se encontra completamente inserido nele. O trofoblasto começa a invadir gradualmente as paredes das artérias espiraladas (decídua basal e miométrio) ocasionando alterações morfológicas que destituem sua camada muscular. Como conseqüência, observa-se aumento progressivo no diâmetro destes vasos. Esta adaptação fisiológica levará à queda nos índices de resistência das artérias uterinas. Associado a esse fato, observa-se que estas artérias podem aumentar três vezes seu diâmetro no lado placentário durante a gestação, atingindo o objetivo principal, que é aumentar o fluxo para este local.

Essa redução é contínua e quando o índice de resistência (IR) estiver abaixo de 60%, o que ocorre entre 20 e 26 semanas, a incisura protodiastólica desaparecerá, indicando adequada troca materno-fetal, com boa irrigação no compartimento materno (EIV). É importante referir que 10% das gestantes que apresentam diminuição de fluxo no EIV apresentam potencial para desenvolver pré-eclâmpsia e/ou RCIU. Importante referir, dessa forma, que se verifica aumento no risco de pré-eclâmpsia, RCIU e mortalidade perinatal quando existe incisura bilateral nas artérias uterinas maternas na 22ª semana de gestação (Kurdi et al. 1998).

Crispi et al, (2008) relataram que o índice de pulsatilidade aumentou de 1,25 para 1,93 e 1,25 para 1,58, quando se comparou gestantes controles com gestantes portadoras de PE/RCIU antes e depois de 32 semanas, respectivamente.

A presença de incisura bilateral nas artérias uterinas está relacionada com o aumento da impedância do fluxo sangüíneo. Estudos em animais com embolização das artérias uterinas por meio de micropartículas de gelfoam mostraram que ocorre incisura das artérias uterinas apenas quando o fluxo sangüíneo nestes vasos está reduzido em um terço, com conseqüente aumento de três a quatro vezes na resistência vascular em relação aos valores normais (Ochi et al, 1995).

Deve-se considerar incisura bilateral das artérias uterinas como forte indicador de pré-eclampsia e resultados adversos perinatais. A presença de incisura unilateral da artéria uterina não tem o mesmo valor que a avaliação bilateral, com 3,6% de valor preditivo positivo para a predição de pré-eclâmpsia e 7,2% para restrição de crescimento intra-uterino (Driul et al, 2002). A dopplervelocimetria anormal das artérias uterinas tem maior relação com mau prognóstico perinatal do que a presença de proteinúria e gravidade da hipertensão (Frusca et al, 2003).

Na atualidade tem-se estudado a dopplervelocimetria das artérias uterinas no primeiro e segundo trimestres da gestação e sua relação com a predição de pré-eclâmpsia.

Em 2008, Plasencia et al relataram a relação das mudanças do índice de pulsatilidade (IP) das artérias uterinas maternas de 11 a 13 semanas e 6 dias para 21 a 24 semanas e 6 dias com a presença de préeclâmpsia, principalmente quando a mesma ocorreu abaixo de 34 semanas.

Nesta mesma linha de pesquisa, Melchiorre et al (2008) encontraram forte associação entre o IR da artéria uterina e a presença de pré-eclâmpsia precoce, assim considerada quando o parto ocorreu antes de 37 semanas de gestação. Esses autores encontraram, no primeiro trimestre da gestação, IR nessa artéria maior nas pacientes que desenvolveram pré-eclâmpsia do que nas gestantes normais.

Portanto, o objetivo deste trabalho é determinar os valores de IR e IP nas artérias uterinas (AU) de gestantes consideradas clinicamente normais no primeiro e segundo trimestres, relacionando-os com a presenca e ausência de incisuras.

### **MATERIAL E MÉTODOS**

Realizamos estudo prospectivo longitudinal em 40 gestantes consideradas clinicamente normais com 18 a 35 anos. As variáveis foram o IR e o IP das AU, presença ou ausência de incisura e idade gestacional (IG). Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba e todas as gestantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

A IG foi estabelecida pela data da última menstruação (DUM) e/ou pelo exame ultrassonográfico do comprimento cabeça-nádega (CCN) entre a 8ª e a 12ª semana de gestação, obtendo-se, dessa forma, maior fidedignidade no cálculo da IG. Em caso de discordância entre a DUM e IG, calculada pela ultrasonografia, optou-se pelo cálculo ultrassonográfico do CCN.

Os critérios de inclusão foram gestações únicas, IG inicial da 8ª a 12ª semana, avaliação clínica e laboratorial dentro dos padrões da normalidade e concordância da paciente acerca da sua participação no estudo, depois de firmado o termo de consentimento livre e esclarecido.

Foram excluídos os casos de malformação fetal, mães usuárias de fumo, álcool ou drogas ilícitas e descontinuidade total ou parcial do seguimento, tendo em vista tratar-se de estudo longitudinal.

Os exames foram realizados por único observador, que utilizou equipamento ultra-sonográfico Voluson 730 pro (GE, Áustria) equipado com transdutor convexo multifrequêncial (3,0 a 5,0 MHz).

Os parâmetros dopplervelocimétricos foram adquiridos em 40 gestantes de 8-12 semanas, e em 29, na 22ª semana.

A paciente foi posicionada em decúbito dorsal, posição semi-sentada, obedecendo a ângulo de aproximadamente 15°-30°, evitando, desse modo, a compressão da veia cava. Após a aplicação de gel sob o transdutor, procedia-se à formação das imagens e ao mapeamento Doppler.

Após formação das imagens, as aferições dopplervelocimétricas foram realizadas nas artérias uterinas maternas, logo após o cruzamento dos vasos ilíacos (Figura 1). Utilizamos ângulo de insonação abaixo de 60°, filtro de parede na freqüência de 50-100 Hz e volume de amostra de 1 a 2 mm, posicionado no centro do vaso, onde as velocidades de fluxo sanguíneo são lineares e coerentes (Figura 2). Os parâmetros dopplervelocimétricos foram obtidos após a análise espectral das AU (Figura 2).



Figura 1 – Dopplervelocimetria colorida das artérias uterinas no cruzamento com os vasos ilíacos



Figura 2 – Espectrograma das artérias uterinas, utilizando ângulo de insonação abaixo de 60º

As variáveis dependentes foram o IR e o IP nas AU e a independente foi a IG da 8ª a 12ª semana e na 22ª semana gestacional.

A análise estatística foi realizada por meio das Medidas Centrais de Distribuição e Dispersão e pelo teste t de Student, considerando-se como nível de significância p < 0,05.

# **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

O IR e o IP na AU foram maiores no primeiro trimestre do que no segundo (p<0,05 - t de Student, Tabela 1).

No primeiro trimestre o IR e IP da AU com incisura foram, respectivamente,  $0.83 \pm 0.07$  e  $2.32 \pm 0.79$  e sem incisura,  $0.71 \pm 0.16$  e  $1.61 \pm 0.78$  (Tabela 1).

Tabela 1 – Médias e desvios padrão dos índices de resistência e pulsatilidade das artérias uterinas no primeiro e segundo trimestres de gestação.

Doppler Artérias Uterinas	IR com Incisura	IR sem Incisura	IP com Incisura	IP sem Incisura
Primeiro Trimestre	0,83 ± 0,07	0,71 ± 0,16	2,32 ± 0,79	1,61 ± 0,78
Segundo Trimestre	0,59 ± 0,09	0,44 ± 0,09	1,03 ± 0,32	0,63 ± 0,19

n = 40 gestantes no primeiro trimestre e 33 gestantes no segundo trimestre. p < 0,05 para a análise de todas as semanas (t de Student). IR: índice de resistência. IP: índice de pulsatilidade.

No segundo trimestre, o IR e IP da AU com incisura foram, respectivamente,  $0.59 \pm 0.09$  e  $1.03 \pm 0.32$  e sem incisura,  $0.44 \pm 0.09$  e  $0.63 \pm 0.19$  (Tabela 1).

No primeiro trimestre, 34 (85,0%) gestantes apresentaram incisura bilateral, 2 (5,0%) unilateral e 4 (10,0%) não apresentaram incisura (Tabela 2). Na 22ª semana, 5 (17,2%) apresentaram incisura bilateral, 8 (27,6%) unilateral e 16 (55,2%) não apresentaram incisura (Tabela 2). Das 29 gestantes que tiveram seguimento, 27 apresentaram incisura no primeiro trimestre. Em 15 (55,5%) desapareceu a incisura, no segundo trimestre da gestação. Não houve diferença quando comparados os valores dopplervelocimétricos da artéria uterina esquerda com a artéria uterina direita (p > 0,05 – t de Student).

Tabela 2 – Percentagem de incisura bilateral, unilateral e ausência de incisura em gestantes normais no primeiro e segundo trimestres da gestação

Idade Gestacional (semanas)	Incisura Bilateral	Incisura Unilateral	Ausência de Incisura
12	34 (85,0%)	2 (5,0%)	4 (10,0%)
22	5 (17,2%)	8 (27,6%)	16 (55,2%)

n = 40 gestantes na 12<sup>a</sup> semana e 29 gestantes na 22<sup>a</sup> semana.

Campbell et al (1983) foram pioneiros na apresentação de dados da circulação útero-placentária por meio do estudo das artérias arqueadas utilizando a dopplervelocimetria, tendo relatado que incisura diastólica das artérias uterinas, no segundo e terceiro trimestres da gestação, estava relacionada ao aumento da resistência vascular útero-placentária, RCIU e hipertensão.

Estudos atuais relatam associação entre valores do IR e IP e o desenvolvimento subsequente de préeclâmpsia, no primeiro trimestre gestacional, principalmente, quando a mesma ocorre antes de 37 semanas de gestação (Plasencia et al. 2008).

Em gestantes normais, observa-se diminuição significante do IP das artérias uterinas de 11 para a 13 semanas e 6 dias de gestação, como também de 21 para a 24 semanas e 6 dias (Melchiorre et al, 2008).

No nosso estudo verificamos diminuição do IR e IP das artérias uterinas de 8 a 12 para 22 semanas de gestação. Essa diminuição ocorreu tanto na presença quanto na ausência de incisuras nas artérias uterinas. Entretanto os valores dos parâmetros dopplervelocimétricos foram menores quando não havia incisura nessas artérias.

Melchiorre et al (2008) estudaram o IR das artérias uterinas no primeiro trimestre da gestação e relacionaram a relação dos valores deste parâmetro dopplervelocimétrico com o desenvolvimento de préeclâmpsia antes e após 37 semanas, o que denominaram de pré-eclâmpsia precoce e tardia, respectivamente. Esses autores verificaram maiores valores do IR nas gestantes que desenvolveram préeclâmpsia precoce do que nas gestantes normais. Entretanto, não houve diferenças entre o IR de gestantes normais e as que desenvolveram pré-eclâmpsia acima de  $37^a$  semana gestacional. Os valores do IR de gestantes normais foi  $0.70 \pm 0.10$  e nas gestantes que desenvolveram pré-eclâmpsia antes de 37 semanas  $0.79 \pm 0.12$ .

Os valores do IR das artérias uterinas na idade gestacional de 8 a 12 semanas, no nosso estudo, foi  $0.83 \pm 0.07$  para as gestantes que apresentaram incisura bilateral e  $0.71 \pm 0.16$  nas que não se observou incisura. Por se tratar de estudo cujo critério de inclusão é de gestantes normais, nenhuma delas desenvolveu pré-eclâmpsia.

No estudo de Melchiorre et al (2008) não houve a relação entre os valores do IR e a presença ou ausência de incisura nas artérias uterinas. Esses autores relataram que a prevalência de incisura bilateral das artérias uterinas no primeiro trimestre em pacientes com pré-eclâmpsia abaixo de 37 semanas (75,8%) foi significantemente maior do que nas gestantes normais ou com pré-eclâmpsia acima de 37 semanas de gestação.

Observamos no nosso estudo que, no primeiro trimestre da gestação, a maior parte das gestantes (85,0%) apresentou incisura bilateral das artérias uterinas. Apenas em 5,0% foi encontrada incisura unilateral e em 10,0% não se verificou incisura. Deve-se enfatizar que, nesse estudo, não houve desenvolvimento de pré-eclâmpsia nas fases posteriores da gestação. Portanto, a presença de incisura bilateral nas artérias uterinas no primeiro trimestre da gestação não indica que irá haver desenvolvimento de pré-eclâmpsia.

Pela comparação com os estudos de Plasencia et al (2008) e Melchiorre et al (2008) verifica-se que a predição de pré-eclâmpsia pela avaliação do IR e IP no primeiro trimestre deve ser realizada comparando-se valores Dopplervelocimétricos de gestantes normais com gestantes de alto risco para pré-eclâmpsia e/ou fetos pequenos para a idade gestacional. Apesar de ainda não indicada nas avaliações clínicas, os relatos desses autores de aumento do IR e IP nas AU, em relação a gestantes normais, estiveram relacionados, com maior evidência, a pré-eclâmpsia precoce.

Vainio et al (2005), estudando as artérias uterinas maternas pela dopplervelocimetria da 12ª a 14ª semana de gestação, relataram que a presença de incisura bilateral, nestes vasos e nesta IG, é ferramenta útil para se predizer o desenvolvimento de desordens hipertensivas. Uma de quatro gestantes que apresentam incisura bilateral das artérias uterinas, no primeiro trimestre gestacional, vai desenvolver desordenes hipertensivas durante a gestação. Pacientes com incisura bilateral das artérias uterinas da 12ª a 14ª semana de gestação devem ser acompanhadas durante a gestação. A persistência de incisura bilateral nestes vasos, da 24ª a 26ª e, especialmente da 32ª a 34ª semana de gestação, está associada com hipertensão induzida pela gestação.

Frente a essas considerações, torna-se importante a possibilidade da avaliação dos valores do IR e IP no primeiro trimestre da gestação para a predição de pré-eclâmpsia.

Apesar de ainda não indicada de rotina nas avaliações clínicas, deve-se considerar estudos sobre a dopplervelocimetria das artérias uterinas no primeiro trimestre da gestação.

Kurdi et al (1998) relataram aumento no risco de pré-eclâmpsia, RCIU e mortalidade perinatal quando existe incisura bilateral nas artérias uterinas no segundo trimestre da gravidez.

No nosso estudo, na 22ª semana de gestação, 17,2% das gestantes apresentaram incisura bilateral, 27,6% unilateral e 55,2% não apresentaram incisura. Verifica-se, portanto, que no segundo trimestre da gestação, a maior parte de gestantes normais não mais apresentam incisura bilateral nas artérias uterinas.

Papageorghiou et al (2005) estudaram as AU maternas entre 22 e 24 semanas de gestação tanto do ponto de vista qualitativo, pela presença ou ausência de incisura bilateral, quanto quantitativo pela medida do IP. A média do IP das gestantes que desenvolveram pré-eclâmpsia foi 1,36 e das que não desenvolveram 1.02.

Em 2007, Toal et al (2007) ao avaliaram gestantes de alto risco da 19ª a 23ª semana de gestação pelo Doppler das AU, consideraram doppervelocimetria anormal na presença de incisura bilateral das artérias uterinas e IP acima de 1,45.

No nosso estudo, no qual foram avaliadas gestantes consideradas clinicamente normais, encontramos, na  $22^a$  semana de gestação, IP de 1,03. Além disso, diferenciamos os valores do IP na presença e ausência de incisura das artérias uterinas maternas, tendo sido 1,03  $\pm$  0,32 e 0,63  $\pm$  0,19, respectivamente.

Se entre 20 e 24 semanas de gestação não se observar incisura bilateral das AU, as gestantes são consideradas de baixo risco para pré-eclâmpsia e RCIU. Ao contrário, a presença de incisura bilateral das AU nesta idade gestacional está relacionada a maiores casos de pré-eclâmpsia e RCIU (Park et al, 2005).

Nosso estudo envolveu gestantes de baixo risco, tendo verificado que, em gestantes consideradas clinicamente normais, a incisura uterina desapareceu em 55,5% na 22ª semana gestacional.

Além disso, relacionamos a análise qualitativa com a quantitativa na dopplervelocimetria das AU, estabelecendo valores do IR e IP de gestantes consideradas clinicamente normais no primeiro e segundo trimestres da gestação.

#### **CONCLUSÕES**

O IR e o IP nas AU de gestantes de baixo risco são menores no segundo trimestre que no primeiro. Metade das gestantes apresenta desaparecimento da incisura na 22ª semana de gestação. A ausência de incisura na AU relacionou-se à diminuição do IR e IP. Os valores do IR e IP determinados nesse estudo podem ser comparados com estudos que envolvam gestantes de alto risco.

#### **AGRADECIMENTOS**

Ao CNPq pela bolsa de Iniciação Científica.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARDUINI D, RIZZO G, ROMANINI C, MANCUSO S. Útero-placental blood flow velocity waveforms as predictors of pregnancy-induced hypertension. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.v.26, n. 4, p. 335-41, 1987.

CAMPBELL S, DIAZ-RECASENS J, GRIFFIN DR, COHEN-OVERBEEK TE, PEARCE JM, WILLSON K, TEAGUE MJ. **New doppler technique for assessing uteroplacental blood flow.** Lancet v. 26, n. 1, p. 675-7. 1983.

CARRERA JM. **Crecimiento intrauterino retardado: concepto y frecuencia**. In: Carrera JM y cols. (eds). Crecimiento fetal normal y patológico. Barcelona: Editorial Mason, 1997. 219-22p.

CRISPI F, LLURBA E, DÓMÍNGUEZ C, MARTÍN-GALLÁN P, CABERO L, GRATACÓS E. Predictive value of angiogenic factors and uterine artery Doppler for early-versus late-onset pre-eclampsia and intrauterine growth restriction. Ultrasound Obstet Gynecol. v. 31, n. 3, p. 303-9, 2008.

DRIUL L, SPRINGOLO F, PEZZANI I, CASARSA S, PLAINO L, IANNI A, CIMENTI C,MARCHESONI D. **Pathological monolateral Doppler velocimetry of the uterine artery and materno-fetal outcome**. Minerva Ginecol v. 54, n. 5, p. 397-402, 2002.

FRUSCA T, SOREGAROLI M, PLATTO C, ENTERRI L, LOJACONO A, VALCAMONICO A. **Uterine artery velocimetry in patients with gestational hypertension**. Obstet Gynecol v. 102, n. 1, p. 136-40, 2003.

GOLDENBERG RL, CULHANE JF. Low birth weight in the United States. Am J Clin Nutr v. 85, n. 2, p.584-90, 2007.

KURDI W, CAMPBELL S, AQUILINA J, ENGLAND P, HARRINGTON K. The role of color Doppler imaging of the uterine arteries at 20 weeks' gestation in stratifying antenatal care. Ultrasound Obstet Gynecol v. 12, n. 5, p.339-45, 1998.

LUBCHENCO LO, HANSMAN C, DRESSLER M, BOYD E. Intrauterine growth as estimated from liveborn birth weight dara at 24 to 42 weeks of gestation. Pediatrics v. 32, p. 793, 1963.

MAUAD FILHO F, AYRES CE. **Crescimento Intra-uterino Retardado**. In: Medicina Materna e Perinatal. Rio de Janeiro: Revinter, 2000. 157-66p

MELCHIORRE K, WORMALD B, LESLIE K, BHIDE A, THILAGANATHAN B. First-trimester uterine artery Doppler indices in term and preterm pre-eclampsia. Ultrasound Obstet Gynecol. v. 32, n. 2, p. 133-7, 2008.

OCHI H, SUGINAMI H, MATSUBARA K, TANIGUCHI H, YANO J, MATSUURA S. **Micro-bead embolization of uterine spiral arteries and changes in uterine arterial flow velocity waveforms in the pregnant ewe.** Ultrasound Obstet Gynecol v. 6, n. 4, p. 272-6, 1995.

PAPAGEORGHIOU AT, YU CK, ERASMUS IE, CUCKLE HS, NICOLAIDES KH. Assessment of risk for the development of pre-eclampsia by maternal characteristics and uterine artery Doppler. BJOG v. 112, n.6, p. 703-9, 2005.

PARK YW, LIM JC, KIM YH, KWON HS. Uterine artery Doppler velocimetry during mid-second trimester to predict complications of pregnancy based on unilateral or bilateral abnormalities. Yonsei Med J v. 46, n. 5, p. 652-7, 2005.

PEREIRA AK. **Crescimento Intra-uterino Restrito**. In: Ginecologia e Obstetrícia. Terceira edição, Rio de Janeiro: Medsi, p. 802-08, 2003.

PLASENCIA W, MAIZ N, POON L, YU C, NICOLAIDES KH. Uterine artery Doppler at 11 + 0 to 13 + 6 weeks and 21 + 0 to 24 + 6 weeks in the prediction of pre-eclampsia. Ultrasound Obstet Gynecol. v. 32, n. 2, p. 138-46, 2008.

TOAL M, CHAN C, FALLAH S, ALKAZALEH F, CHADDHA V, WINDRIM RC, KINGDOM JC. **Usefulness of a placental profile in high-risk pregnancies.** Am J Obstet Gynecol v. 196, n.4, p. 363, 2007.

VAINIO M, KUJANSUU E, KOIVISTO AM, MÄENPÄÄ J. Bilateral notching of uterine arteries at 12-14 weeks of gestation for prediction of hypertensive disorders of pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand v. 84, n. 11, p. 1062-7, 2005.