

Dopplervelocimetria no Rastreamento de Aneuploidias no Primeiro Trimestre da Gestação

Doppler Velocimetry in Screening of Aneuploidy in the First Trimester of Gestation

Carlos Geraldo Viana Murta^{1,2}, Antônio Fernandes Moron¹
Márcio Augusto Pinto de Ávila³

RESUMO

Objetivo: estudar o valor da dopplervelocimetria do duto venoso, da artéria e da veia umbilical no rastreamento de anomalias cromossômicas entre a 10^a e a 14^a semana de gestação.

Pacientes e Métodos: foram estudados 314 fetos consecutivamente. Em 112 casos realizou-se estudo citogenético no material obtido por meio da biopsia de vilosidade coriônica, e em 202 casos o resultado teve como base o fenótipo do recém-nascido. Todos os fetos foram submetidos, além da ultra-sonografia de rotina, à medida da translucência nucal e à dopplervelocimetria do duto venoso, da artéria e da veia umbilical. Na análise estatística foram utilizados o teste exato de Fisher e o teste de Mann-Whitney.

Resultados: ocorreram 25 casos de anomalias cromossômicas. Na totalidade desses casos anormais, o fluxo no duto venoso, durante a contração atrial, foi ausente (1 caso) e reverso (22 casos), sensibilidade de 92%. No grupo de fetos normais (289 casos), 6 avaliações apresentaram alterações do Doppler do duto venoso (especificidade de 97,6%, valor preditivo positivo e negativo de 76,5% e 93,3%, respectivamente), sendo que a taxa de falso-positivo foi de 2,4%. Atinente à artéria e à veia umbilical, não houve diferença estatística significativa entre os fetos normais e o grupo com cariótipo anormal.

Conclusão: O único parâmetro do Doppler da artéria e da veia umbilical que contribuiu para a detecção de aneuploidias foi o achado eventual de fluxo reverso. Os bons resultados no que tange ao Doppler do duto venoso na detecção das aneuploidias são preliminares e necessitam de comprovação em estudos posteriores.

PALAVRAS-CHAVE: Dopplervelocimetria. Duto venoso. Artéria umbilical. Veia umbilical. Anomalias cromossômicas. Diagnóstico pré-natal.

Introdução

Dentre os novos métodos de rastreamento para anomalias cromossômicas, destaca-se a medida da translucência nucal (TN) entre a 11^a e a 14^a semana de idade gestacional. Uma alta proporção de fetos portadores tanto de trissomias do

cromossomo 21, 18 e 13, quanto da síndrome de Turner e triploidias tem sido detectada mediante exame ultra-sonográfico, quando a medida da TN encontra-se superior ao percentil 95 para o comprimento crânio-caudal (CCN)¹⁻³.

O estudo hemodinâmico da circulação arterial (umbilico-placentária) e venosa (duto venoso e veia umbilical) constitui-se na proposição mais recente que busca correlacionar a presença de alterações hemodinâmicas à presença de anomalias cromossômicas no feto. Nesse particular, a dopplervelocimetria venosa e a arterial revelam os circuitos que talvez denotem a peculiaridade da anatomia placentária e da função cardíaca fetal, ambos passíveis de alterações nas aneuploidias fetais^{4,5}, uma vez que as placentas com alterações cromossômicas possuem defeitos na angiogêne-

¹Disciplina de Obstetrícia do Departamento de Tocoginecologia da UNIFESP- Escola Paulista de Medicina, ²Universidade Federal do Espírito Santo e ³Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Correspondência:

Carlos G. V. Murta

Vitória MedifetUS

Rua das Palmeiras, 795/409 – Santa Lúcia

29045-205 – Vitória – ES

Tel: (27) 225-1343; Telefax: (27) 227-2543

e-mail: cgymurta@zaz.com.br

se e de 49 a 100% dos fetos portadores de trissomias podem apresentar cardiopatias estruturais⁶⁻⁸. Subjacente às cromossomopatias, o feto pode apresentar o que os geneticistas chamam de heterocronia, ou seja, atraso ou assincronia no seu desenvolvimento cronológico. Um exemplo da heterocronia nas anomalias cromossômicas é o atraso no amadurecimento funcional do miocárdio, particularmente no surgimento de unidades contráteis (sarcômeros), o que justificaria a insuficiência cardíaca precoce, demonstrada pelo aumento da TN⁵.

Recentemente, alguns estudos têm demonstrado correlação entre alterações da Dopplervelocimetria arterial^{4,9-13} e venosa^{5,14-19} com anomalias cromossômicas. Constatou-se fluxo reverso na artéria umbilical^{9-11,13}, na veia umbilical¹⁹ e no duto venoso^{5,14-18} durante a contração atrial em fetos com TN aumentada. Esses achados vislumbram não só a possibilidade da ocorrência efetiva de insuficiência cardíaca congestiva em fetos com anormalidades cromossômicas, mas também a possibilidade de detectar essas anomalias de forma mais precisa com o uso da dopplervelocimetria venosa, notadamente do duto venoso.

O objetivo deste trabalho foi estudar o valor da dopplervelocimetria do duto venoso, da artéria e da veia umbilical no rastreamento de anomalias cromossômicas entre a 10^a e a 14^a semana de gestação.

Pacientes e Métodos

A presente análise compreende 314 fetos que foram estudados consecutivamente, entre a 10^a e a 14^a semana, no período de setembro de 1998 a junho de 2000. Em 112 casos realizou-se estudo citogenético no material obtido por meio da biopsia de vilosidade coriônica, e em 202 o resultado teve como base o fenótipo do recém-nascido. Todos os fetos foram submetidos, além da ultra-sonografia de rotina, à medida da TN e à dopplervelocimetria do duto venoso, da artéria e da veia umbilical. O estudo foi aprovado pela Comissão de Normas Éticas e Regulamentares da UNIFESP.

Em Vitória (ES) o estudo foi realizado, na maioria das vezes, por via vaginal (aparelho Toshiba 140 com transdutor de 6.0 MHz) e em São Paulo, por via abdominal (aparelho Disonic Synergi, com transdutor convexo de 3.5 MHz). Os equipamentos têm capacidade de emitir simultaneamente, em mesmo tempo real, a ultra-sonografia convencional (escala de cinza) e o Doppler (colorido e pulsátil). O tamanho da amostra de volume foi ajustado em um nível mínimo

para evitar interferência com os vasos adjacentes, mantendo-se entre 1 e 2 mm. Para remover as interferências de baixas frequências causadas pelo movimento das paredes dos vasos, utilizou-se filtro de 50 e 70 Hz. O ângulo entre o feixe ultrassônico e a direção do fluxo sempre foi menor que 30°. Foram obtidas 3 ondas velocimétricas com o máximo de clareza e amplitude (máxima velocidade possível). O valor de cada parâmetro foi o resultado da média das 3 medidas.

A medida da TN foi aferida por meio de "corte" sagital do feto, o mesmo utilizado para a avaliação do CCN, com a coluna posteriormente localizada. Mediu-se o espaço hipocogênico entre a pele e o tecido celular subcutâneo que recobre a coluna cervical.

O duto venoso foi identificado à luz do Doppler colorido no fígado fetal, aproximadamente entre o lobo direito e o esquerdo, em um plano sagital e ventral, à direita do tronco do feto. A amostra de volume do Doppler pulsátil foi posicionada na região do istmo, imediatamente acima da veia umbilical (duto venoso proximal), local onde o fluxo se torna mais brilhante e com tonalidade mais clara. A onda de velocidade de fluxo do duto venoso é unidirecional e trifásica, sendo identificada por meio do Doppler pulsátil preto e branco. O Doppler colorido não é imprescindível para o estudo velocimétrico do duto venoso no primeiro trimestre da gestação. O primeiro pico surge durante a sístole ventricular (S) e o segundo, na diástole ventricular (D). A terceira fase da onda representa o final da diástole e a contração atrial (A). Enfatizamos neste trabalho o comportamento da velocidade do fluxo, particularmente durante a fase "A" da onda velocimétrica. Considerando-se o pequeno comprimento do duto venoso, na análise da contração atrial há de se tomar bastante cuidado para evitar contaminação com o fluxo da porção intra-hepática da veia umbilical, da veia hepática esquerda e da veia cava inferior. Avaliamos ainda o índice de pulsatilidade (IP) da artéria umbilical e da veia umbilical na sua porção intra-abdominal, evitando, assim, a transmissão por contigüidade da onda pulsátil da artéria umbilical no cordão.

Os resultados foram separados em 2 grupos. O primeiro constituiu-se de fetos com cariótipo anormal e o segundo grupo foi composto por fetos fenotipicamente e/ou cariotipicamente normais. Com base em estudos anteriores, os resultados foram formulados em termos de suspeição ou não de anomalias cromossômicas. Para suspeição das aneuploidias adotamos o intervalo de confiança (IC) de 95% e fluxo reverso ou ausente durante a contração atrial no duto venoso. Calculamos a sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo posi-

vo e o valor preditivo negativo. Na análise estatística foi utilizado o teste exato de Fisher, e o teste de Mann-Whitney foi utilizado para determinar o significado das diferenças encontradas nas variáveis analisadas, nos grupos com resultado normal e anormal.

Resultados

A média da idade materna foi de 32 anos (variando de 17 a 47 anos). A média de idade no grupo portador de cromossomopatias foi de 34,4 anos (variando de 17 a 46 anos), ao passo que no grupo que não apresentou alteração do cariótipo foi de 30,6 anos (variando de 17 a 47 anos). Com relação ao CCN, a média foi de 58 mm (38-84 mm) e a idade gestacional média foi de 12 semanas. Comparando-se o grupo normal com o grupo portador de anomalias cromossômicas, observa-se na Tabela 1 que houve diferença altamente significativa em relação à medida da TN, à velocidade "A" e ao IP do duto venoso.

Na Tabela 2 observa-se que o cariótipo foi anormal em 19 dos 31 fetos que apresentaram TN com medida acima do percentil 95 (12 trissomias do 21, 2 trissomias do 13, 1 trissomia do 9, 1 triploidia, 2 monossomias do cromossomo X e 1 caso de triplo X). Dos 283 fetos que exibiram TN

menor que o 95º percentil, 6 apresentaram anomalias cromossômicas (2 trissomias do 21, 1 trissomia de 22, 1 triplo X, 1 trissomia do 18 e 1 caso de Klinefelter), resultando em uma sensibilidade de 76%, especificidade de 95,5%, valor preditivo positivo de 59,4%, valor preditivo negativo de 97,9% e taxa de falso-positivo de 4,5%, totalizando 12 casos de falsos-positivos.

Tabela 1 - Média dos valores para a idade materna, para os achados ultra-sonográficos e dopplervelocimétricos no grupo de fetos normais e no grupo de fetos portadores de anomalias cromossômicas.

Variável	Grupo normal	Grupo anormal	p*
	(n = 289)	(n = 25)	
	Média ± DP	Média ± DP	
Idade materna	30,6 ± 6	34,4 ± 7,3	<0,001
CCN (mm)	59,5 ± 11,8	59,3 ± 12,6	NS
FCF (bpm)	159,4 ± 11,3	157,8 ± 19,7	NS
TN (mm)	1,7 ± 0,8	4,4 ± 2,1	<0,0001
Veloc. S (cm/s)	31 ± 10,6	29,6 ± 13	NS
Veloc. S-D (cm/s)	21 ± 7,4	14,6 ± 6,2	<0,05
Veloc. D (cm/s)	25,4 ± 9,1	20,4 ± 6,1	NS
Veloc. A (cm/s)	6,5 ± 3,2	-5,6 ± 5,9	<0,0001
IP	1,1 ± 0,4	2,2 ± 0,8	<0,0001

* = Teste Mann-Whitney, CCN = comprimento cabeça-nádega, FCF = frequência cardíaca fetal, TN = translucência nucal, Veloc. = velocidade, IP = índice de pulsatilidade e NS = não-significante

Tabela 2 - Padrão do fluxo sanguíneo no duto venoso em fetos normais e com cariótipo anormal de acordo com a translucência nucal entre 10 e 14 semanas de gestação. Considerou-se fluxo anormal a velocidade invertida ou ausente durante a contração atrial. O tipo de cromossomopatia encontrado está discriminado. O asterisco significa presença de hipoplasia do coração esquerdo (má-formação cardíaca *major*).

Translucência nucal	Fetos normais (n = 289)		Cariótipo anormal (n = 25)		Tipo de cromossomopatia
	Fluxo normal	Fluxo anormal	Fluxo normal	Fluxo anormal	
< percentil 95	272	5	2	4	Trissomia 21 = 2 Trissomia 22 = 1 Trissomia 18 = 1 Triplo X = 1 Klinefelter = 1
> percentil 95	11	1*	0	19	Trissomia 21 = 12 Trissomia 9 = 1 Trissomia 13 = 2 Triplo X = 1 S. Turner = 2 Triploidia = 1

Em 289 fetos normais, o fluxo do duto venoso foi normal durante a contração atrial em 283 (apenas 6 casos de falso-positivos). Ao contrário, dos 25 casos com anomalias cromossômicas, o flu-

xo foi reverso em 22 (Figura 1) e ausente em 1 caso. A onda de velocidade do fluxo do duto venoso foi obtida satisfatoriamente em todos os 314 casos, acrescentando-se em média 5 minutos ao

tempo dispensado para obter-se uma boa medida da TN. Houve 1 caso em que após várias tentativas, tanto por via vaginal, quanto por via abdominal, não conseguimos mapear o duto venoso. Repetimos o exame por mais 4 vezes durante o evolver da prenhez, sem sucesso. O feto apresentou crescimento normal e foi assumido o diagnóstico de agenesia de duto venoso.

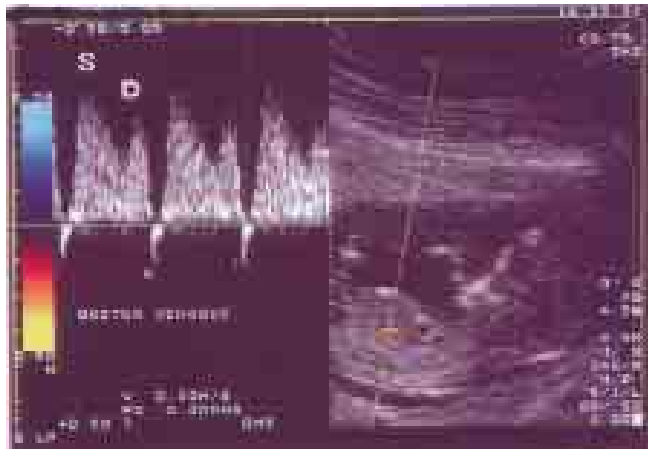


Figura 1 - Onda de velocidade do fluxo do duto venoso evidenciando velocidade reversa durante a contração atrial em feto com 12 semanas de idade gestacional. O estudo citogenético concluiu por trissomia do cromossomo 21. Este feto apresentava translucência nucal de 2,3 mm.

A dopplervelocimetria do duto venoso, notadamente a velocidade durante a contração atrial, foi capaz de detectar 92% das anomalias cromossômicas, com especificidade de 97,6%. O valor preditivo positivo foi de 76,7% e o valor preditivo negativo de 93,3% e a taxa de falso-positivo foi de apenas 2,4%. A diferença entre os 2 grupos (fetos normais e cariótipo anormal) foi altamente significativa, quando analisada estatisticamente pelo teste exato de Fisher ($p < 0,0001$). A Figura 2 mostra a distribuição dos valores da onda "A" no duto venoso e os valores da TN nos fetos normais e com cariótipo anormal.

Em relação ao IP da artéria umbilical, a sensibilidade foi de apenas 10%, a especificidade de 96,1%, o valor preditivo positivo de 20,7% e o valor preditivo negativo de 91,7%. Entretanto, destaca-se a presença de 2 casos de fluxo inverso: o primeiro, em caso de trissomia do 9 e o segundo, numa triploidia.

Atinente à veia umbilical, apesar de a pulsação ter sido encontrada em todos os casos de aneuploidias e o IP ter sido maior no grupo com cariótipo anormal (média do IP = 0,55) do que no grupo normal (média do IP = 0,21), não houve diferença estatística significativa entre os 2 grupos. Vale salientar o achado de fluxo reverso na veia umbilical em 1 caso de trissomia do cromossomo 9.

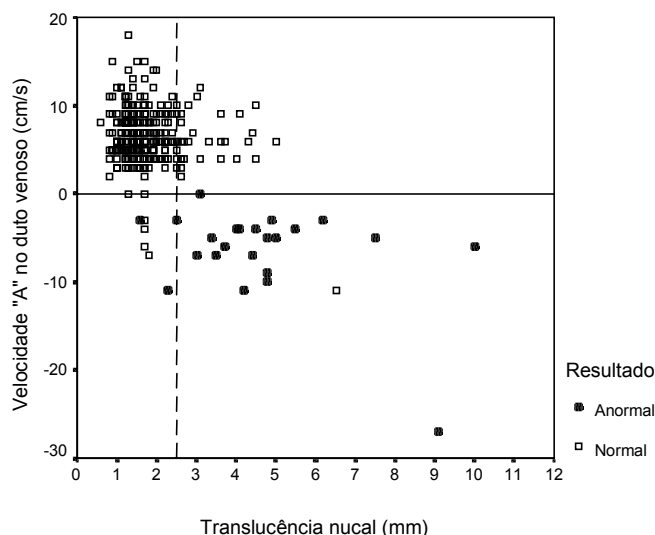


Figura 2 - Relação entre a amplitude da onda "A" obtida no duto venoso e o valor da translucência nucal, avaliada entre a 10ª e a 14ª semana, em fetos normais ($n = 289$) e com cariótipo anormal ($n = 25$).

Discussão

Os dados do presente estudo confirmam os resultados da literatura, os quais evidenciam que o aumento da TN não só indicou aumento do risco para anomalia cromossômica¹⁻³, mas também reforça a hipótese de que a disfunção cardíaca pode ser a base fisiopatológica do aumento da TN⁵. Dos nossos resultados, depreende-se que o Doppler do duto venoso, nomeadamente da velocidade durante a contração atrial, possui melhor acurácia do que a medida da TN no rastreamento das anomalias cromossômicas.

A forma da onda de velocidade do fluxo no duto venoso é reflexo do gradiente de pressão entre o átrio direito e a veia umbilical. Sua alteração é sinal indireto de comprometimento do coração fetal. Recentes estudos demonstraram essa correlação tanto na segunda metade da gravidez^{20,21}, quanto no primeiro trimestre^{5,14-18,22-24}.

As alterações dos fluxos na veia umbilical, na veia cava inferior e no duto venoso revelam aumento de pressão ventricular durante a fase diastólica final e a contração atrial. A redução da velocidade do fluxo sanguíneo no duto venoso durante a contração atrial está associada ao crescimento intra-uterino restrito²¹, má-formação cardíaca^{21,23,24} e cromossomopatia^{5,14-18}.

Montenegro et al.⁵ estudaram a Dopplervelocimetria do duto venoso e a medida da TN em 65 fetos entre 10 e 13 semanas de idade gestacional. Desses, 17 apresentaram TN acima de 3 mm. Em relação ao duto venoso, todos os 5 casos portadores de cromossomopatias evidenciaram alteração na Dopplervelocimetria. O único parâmetro

velocimétrico que se alterou foi a velocidade do fluxo durante a contração atrial, abaixo de 2 cm/s ($p < 0.001$). Os autores acreditam que tanto o aumento da TN quanto a alteração velocimétrica no duto venoso ocorrem por disfunção do coração, e que a alteração da dopplervelocimetria concorra para diminuir a taxa de falso-positivo da medida da TN no rastreamento de cromossomopatias.

Em casuística mais alargada, Matias et al.¹⁶ rastrearam 486 gravidezes entre a 10^a e a 14^a semana. Dessas, 63 apresentavam anomalias cromossômicas (38 casos de trissomia do 21, 12 trissomias do 18, 7 do 13, 3 casos de síndrome de Turner e 3 casos de triploidia). Em 57 dos 63 casos de aneuploidia (90,5%) foi evidenciado fluxo ausente ou reverso no duto venoso durante a contração atrial. Essa mesma alteração foi encontrada em 13 casos (3,1%) dos 423 fetos cromossomicamente normais. Ressalta-se que em 7 desses 13 casos foram demonstrados defeitos cardíacos de grande porte entre 14 e 16 semanas de idade gestacional. Esses dados reforçam a hipótese de que essa alteração velocimétrica reflete uma disfunção cardíaca, mesmo que seja transitória, visto que em um dos casos de síndrome de Down, descrito por Matias et al.¹⁶, a medida da TN e a velocidade do fluxo no duto venoso na 13^a semana normalizaram-se na 15^a semana de gestação. Caso semelhante foi publicado por Huisman e Bilardo²⁵, condizente com a trissomia do 18, que revelou fluxo reverso no duto venoso e aumento da TN com 13 semanas em gravidez gemelar na qual o outro gêmeo não evidenciava nenhuma alteração. Na 20^a semana tanto a velocidade no duto quanto a TN voltaram à normalidade. Na nossa casuística, o caso da trissomia do 18 apresentou fluxo reverso no duto venoso na 12^a semana, normalizando-se na 14^a, o que confirma a hipótese de que a alteração fluxométrica no duto venoso, eventualmente, pode ser transitória.

No presente estudo 23 dos 25 fetos com aneuploidias exibiram alteração do fluxo durante a contração atrial, uma taxa de detecção de 92%. A possibilidade de essa anormalidade no duto venoso vislumbrar uma falha cardíaca precoce foi confirmada no caso de hipoplasia do coração esquerdo fetal, no qual a TN mediu 6,5mm, o Doppler do duto venoso apresentou velocidade negativa na contração atrial e o estudo citogenético concluiu pela normalidade.

Apesar de os nossos resultados terem sido bastante semelhantes aos de Matias et al.¹⁶, com taxa de detecção de aproximadamente 90%, com taxa de falso-positivo de menos que 4%, ao contrário desses autores o fluxo reverso no duto venoso permitiu-nos detectar 4 casos de anomalias cromossômicas (2 trissomias do 21, 1 trissomia

do 22 e 1 trissomia do 18) no grupo de fetos com a medida da TN abaixo do percentil 95 para o CCN ($n = 283$).

No trabalho de Montenegro et al.⁵, o único parâmetro velocimétrico alterado na onda de velocidade de fluxo do duto venoso nos casos de cromossomopatia foi a velocidade mínima na contração atrial. Em investigação recente, Borrell et al.¹⁷ avaliaram a velocimetria no duto venoso em 534 fetos entre a 10^a e a 18^a semana de gestação. Dentre os parâmetros estudados, o aumento do IP teve maior importância na detecção da síndrome de Down. Uma proporção substancial de fetos portadores de trissomia do 21, 73% (8/11), apresentou aumento do IP. No trabalho de Matias et al.¹⁶, apesar de o IP ter sido significativamente mais elevado no grupo de fetos com aneuploidias, a análise de regressão multivariada demonstrou que apenas a velocidade na contração atrial contribuiu de forma independente na discriminação de fetos cromossomicamente normais e anormais. Na nossa experiência, em todos os casos de trissomia do 21, cristalizou-se a ausência ou a inversão do fluxo, além de considerar-se que fluxos reversos durante a contração atrial aumentam o IP do duto venoso. Com base no IP, nossa taxa de detecção foi de 71%. A crítica que se faz ao trabalho de Borrell et al.¹⁷ é o fato de esses autores terem estudado fetos com idade entre 10 e 18 semanas, detectando apenas 82% dos dutos venosos. Provavelmente houve erros metodológicos nessa investigação.

No nosso trabalho e no estudo de Matias et al.¹⁶, o duto venoso foi analisado em 99,7% e em 100%, respectivamente. Em apenas 1 feto com provável agenesia de duto, não foi possível identificá-la. Esse feto, surpreendentemente, não apresentou restrição do crescimento, nem hidropisia ou qualquer outra má-formação. Com base neste caso, especulamos que o duto venoso é um vaso de reserva e que o sistema hepato-portal pode suprir a sua ausência em condições normais, transportando eficazmente o sangue bem oxigenado para o coração fetal.

Em relação à veia umbilical, Rizzo et al.²⁶ reportaram a pulsação da veia umbilical como sendo normal em fetos no primeiro trimestre. É importante salientar que a onda de velocidade de fluxo da veia umbilical deve ser obtida na sua porção intra-abdominal, evitando, assim, a transmissão por contigüidade da onda pulsátil da artéria umbilical no cordão.

Em caso de anomalias cromossômicas, admite-se maior pulsação da veia umbilical no primeiro trimestre da gestação. No entanto, não há estudos que confirmem essa hipótese. Recentemente Brown et al.²⁷ estudaram o fluxo da veia

umbilical em 342 gravidezes entre 11-14 semanas, imediatamente antes da biópsia de vilos coriais. A prevalência da pulsação da veia umbilical foi maior nos 18 fetos portadores da trissomia do 18 e do 13 (16 de 18, 88,9%) quando comparada com a trissomia do 21 (6 de 18, 33,3%) ou quando comparada com o grupo normal (73 de 302, 24,2%). Nesse estudo a pulsação da veia, apesar de aferida no cordão, esteve presente em 90% dos casos de trissomia do 18 ou 13 e apenas em 25% dos fetos cromossomicamente normais. Em relação à síndrome de Down, não houve diferença significativa quando comparada ao grupo de fetos normais. Nós estudamos a veia umbilical na sua porção intra-abdominal. A pulsação esteve presente em 100% das anomalias cromossômicas. Avaliando-se a dopplervelocimetria da veia umbilical quantitativamente por meio do IP, apesar deste índice ter sido mais elevado (média do IP = 0,55) nas aneuploidias, não houve diferença significativa em relação ao grupo normal (média do IP = 0,21). É razoável supor que a pulsação na veia umbilical assume relevante importância na detecção de cromossomopatias no 2º trimestre da gestação²⁸.

Existe na literatura apenas um caso publicado de fluxo reverso da veia umbilical, na segunda metade da gestação, em caso de grave restrição de crescimento fetal²⁹. Nós descrevemos, por vez primeira, fluxo reverso na veia umbilical no primeiro trimestre da gravidez em caso de trissomia do cromossomo 9¹⁹.

Concernente à artéria umbilical, o mecanismo etiopatogênico responsável pelo aumento do IP da artéria umbilical nas cromossomopatias é desconhecido. Postulam-se algumas teorias: alterações da angiogênese placentária⁹, alterações da matriz extracelular placentária (edema do estroma)⁴ e distúrbio hemodinâmico decorrente de má-formação da estrutura cardíaca³⁰, comum nas anormalidades cromossômicas.

As evidências da possibilidade de a Dopplervelocimetria da artéria umbilical detectar trissomia do 21 são bastante contraditórias. Apenas o estudo de Martínez et al.⁴ mostrou que a associação do IP da artéria umbilical com a medida da TN no rastreamento de aneuploidias aumenta consideravelmente a sensibilidade do rastreamento de cromossomopatia, quando comparada apenas com a medida da TN. Vale ressaltar que a combinação dos dois parâmetros aumentou o valor preditivo negativo, assegurando um pequeno risco (0,6%) de doença quando a TN e o IP estão normais. Ao contrário, na nossa experiência ora relatada, assim como no estudo de Jauniaux et al.³¹ e Brown et al.¹², o IP da artéria umbilical não contribuiu com a medida da TN no rastreamento

de anomalias cromossômicas.

Ainda atinente à artéria umbilical, a presença de fluxo reverso no primeiro trimestre é um achado eventual que pode indicar presença de anomalia cromossômica e/ou cardiopatia. De acordo com revisão de artigos da língua inglesa indexados no MEDLINE, até maio de 2000, existem apenas 6 casos descritos na literatura: 4 deles portavam anomalias cromossômicas⁹⁻¹¹ e 1, cardiopatia³⁰. Recentemente, em junho de 2000, descrevemos o sexto e sétimo caso¹³: tratava-se de 1 triploidia e de 1 trissomia do cromossômico 9. Neste último, identificamos comunicação interventricular na ultra-sonografia transvaginal de 12 semanas, achado que foi confirmado na autópsia. Não sabemos se a inversão de fluxo na artéria umbilical é decorrente de defeitos placentários ou cardíacos.

Do exposto depreende-se que, em relação ao duto venoso na detecção de anomalias cromossômicas, o único achado consistente foi a alteração da velocidade de fluxo durante a contração atrial. Reflexões e estudos recentes procuram relacionar as distorções na onda de velocidade do fluxo no duto venoso às anomalias cromossômicas e/ou defeitos cardíacos^{5,14-19,32}. Os caracteres sonográficos reproduzem o espaço-tempo do complexo venoso, a compleição cardiovascular e exprimem a qualidade do ritmo vital. A insuficiência cardíaca, em estágio avançado ou seqüente ao lapso da imperfeição morfológica, intrínseca ou circunjacente, reverte o trânsito ascendente ao projetar o duto venoso com fluxo reverso.

Embora haja alguns resultados contraditórios na literatura³³, o grupo do Kings College considera a medida da TN um excelente método para rastreamento de cromossomopatias¹⁻³. Foi bastante difundida em todo o mundo e vem de ser adotada como rotina em diversos centros. Os bons resultados no que tange à dopplervelocimetria do duto venoso na detecção das aneuploidias ainda necessitam de incursão mais substancial. Relatamos resultados preliminares que nos permitem vislumbrar a utilização desse novo método no rastreamento de anomalias cromossômicas. A dopplervelocimetria do duto venoso não é talvez apenas coadjuvante à medida da TN, como sugere Matias et al.¹⁶, mas método príncipe. Além disso, a alteração da onda de velocidade do fluxo do duto venoso no 1º trimestre da gestação poderá ser um sinal de alerta para a investigação de defeitos cardíacos, por meio da seleção de fetos direcionados à ecocardiografia. Assim, o rastreamento das anomalias cromossômicas e de defeitos cardíacos no primeiro trimestre da gravidez poderá diminuir o ônus emocional do casal, ao possibilitar a realização de aconselhamento mais precoce e contribuir

para melhorar a saúde neonatal.

SUMMARY

Objective: *to study the value of Doppler velocimetry of the ductus venosus and of the umbilical artery and vein, in the screening for chromosomal abnormalities at 10-14 weeks of gestation.*

Patients and Methods: *a total of 314 fetuses were studied consecutively. In 112 cases a cytogenetic study was performed on material obtained from a biopsy of the chorionic villus, and in 202 cases the postnatal phenotype was used as a basis for the result. In addition to the routine ultrasonographic examination, all the fetuses were submitted to measurement of the nuchal translucency thickness and to Doppler velocimetry of the umbilical artery and vein, particularly of the ductus venosus. For statistical analysis the Fisher exact test and the Mann-Whitney test were used. Results: twenty-three cases of chromosomal abnormalities occurred. Of these abnormal cases, the ductus venosus blood flow during atrial contraction was absent (1 case) and reverse (22 cases), sensitivity was 92%. In the group of normal fetuses (289 cases), 6 evaluations demonstrated alterations in the Doppler of the ductus venosus (specificity of 97.6%, positive and negative predictive values of 76.7% and 93.3%, respectively); the false-positive rate was 2.4%. In reference to the umbilical vein and umbilical artery, there was no statistically significant difference between the abnormal and the normal group.*

Conclusion: *The only parameter of Doppler velocimetry of the umbilical artery and vein which contributed to the detection of aneuploidies was the accidental discovery of the reverse blood flow in both vessels. Although our favorable results demonstrated that the Doppler velocimetry of the ductus venosus is effective in detecting aneuploidies, this conclusion, however, is preliminary and needs further investigation.*

KEY WORDS: *Doppler velocimetry. Ductus venosus. Umbilical artery. Umbilical vein. Chromosomal abnormalities. Prenatal diagnosis.*

Referências

1. Snijders RJ, Noble P, Seberi N, Souka A, Nicolaides KH. UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. *Lancet* 1998; 351:343-6.
2. Nicolaides KH, Brizot ML, Snijders RJ. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for fetal trisomy in the first trimester of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101:782-6.
3. Pandya PP, Snijders RJ, Johnson SP, Brizot ML, Nicolaides KH. Screening for fetal trisomies by maternal age and fetal nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102:957-62.
4. Martinez JM, Borrell A, Antolin E, et al. Combining nuchal translucency with umbilical Doppler velocimetry for detecting fetal trisomies in the first trimester of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104:11-4.
5. Montenegro N, Matias A, Areias JC, Castedo S, Barros H. Increased fetal nuchal translucency: possible involvement of early cardiac failure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10:265-8.
6. Hyett JA, Moscoso G, Nicolaides KH. First trimester nuchal translucency and cardiac septal defects in fetuses with trisomy 21. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:1411-3.
7. Hyett JA, Moscoso G, Nicolaides KH. Increased nuchal translucency in trisomy 21 fetuses: relationship to narrowing of the aortic isthmus. *Hum Reprod* 1995; 10:3049-51.
8. Hyett JA, Moscoso G, Nicolaides KH. Cardiac defects in first trimester fetuses with trisomy 18. *Fetal Diagn Ther* 1995; 10:381-6.
9. Montenegro N, Beires J, Leite LP. Reverse end-diastolic umbilical artery blood flow at 11 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5:141-2.
10. Martinez Crespo JM, Comas C, Borrell A, et al. Reversed end-diastolic umbilical artery velocity in two cases of trisomy 18 at 10 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7:447-9.
11. Comas C, Carrera M, Devesa R, et al. Early detection of reversed diastolic umbilical flow: should we offer karyotyping? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10:400-2.
12. Brown R, Di Luzio L, Gomes C, Nicolaides KH. The umbilical artery pulsatility index in the first trimester: is there an association with increased nuchal translucency or chromosomal abnormality? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12:244-7.
13. Murta CG, Moron AF, Ávila MA. Reversed diastolic umbilical artery flow in the first trimester associated with chromosomal fetal abnormalities or cardiac defects. *Obstet Gynecol* 2000; 95:1011-3.
14. Matias A, Montenegro N, Areias JC, Brandão O. Anomalous fetal venous return associated with major chromosomopathies in the late first trimester of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 11:209-13.
15. Areias JC, Matias A, Montenegro N, Brandão O. Early antenatal diagnosis of cardiac defects using transvaginal Doppler ultrasound: new perspectives? *Fetal Diagn Ther* 1998; 13:111-4.

16. Matias A, Gomes C, Flack N, Montenegro N, Nicolaides KH. Screening for chromosomal abnormalities at 10-14 weeks: the role of ductus venosus blood flow. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12:380-4.
17. Borrell A, Antolin E, Costa D, Farre MT, Martinez JM, Fortuny A. Abnormal ductus venosus blood flow in trisomy 21 fetuses during early pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179:1612-7.
18. Murta CGV, Moron AF, Ávila MAP, França LC. Fluxo reverso no duto venoso: nova perspectiva na detecção de anomalias cromossômicas. *Rev Bras Ginecol Obstet* 1999; 21:371-6.
19. Murta C, Moron A, Ávila M, França L, Vargas P. Reverse flow in the umbilical vein in a case of trisomy 9. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16:575-7.
20. Kiserud T, Eik-Nes SH, Hellevir LR, Blaas HG. Ductus venosus blood velocity changes in fetal cardiac diseases. *J Matern Fetal Invest* 1993; 3:15-20.
21. Kiserud T, Eik-Nes SH, Blaas HG, Hellevir LR, Simensen B. Ductus venosus blood velocity and the umbilical circulation in the seriously growth-retarded fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4:109-14.
22. Matias A, Huggon I, Areias JC, Montenegro N, Nicolaides KH. Cardiac defects in chromosomally normal fetuses with abnormal venous blood flow at 10-14 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 14:307-10.
23. Murta CGV, Moron AF, Ávila MAP. Detecção de alterações funcionais do coração fetal no primeiro trimestre da gestação. *Arq Bras Cardiol* 1999; 72:739-50.
24. Murta CGV, Moron AF, Ávila MAP. Anomalias cromossômicas e suas circunstâncias: condição cardíaca fetal mediada pelo duto. *Femina* 1998; 26:641-6.
25. Huisman TWA, Bilardo CM. Transient increase in nuchal translucency thickness and reversed end-diastolic ductus venosus flow in a fetus with trisomy 18. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10:397-9.
26. Rizzo G, Arduini D, Romanini C. Umbilical vein pulsations: a physiologic finding in early gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167:675-7.
27. Brown RN, Di Luzio L, Gomes C, Nicolaides KH. First trimester umbilical venous doppler sonography in chromosomally normal and abnormal fetuses. *J Ultrasound Med* 1999; 18:543-6.
28. Heyl W, Funk A, Reineke T, Rath W. Pulsation of blood flow in the umbilical vein during the second trimester of pregnancy correlated to fetal malformation and chromosomal aberration. *J Perinat Med* 1998; 26:278-83.
29. Baschat AA, Gembruch U. Triphasic umbilical venous blood flow with prolonged survival in severe intrauterine growth retardation: a case report. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8:201-5.
30. Borrell A, Costa D, Martinez JM, et al. Reversed end-diastolic umbilical flow in a first-trimester fetus with congenital heart disease. *Prenat Diagn* 1998; 18:1001-5.
31. Jauniaux E, Gavril P, Khun P, Kurdi W, Hyett J, Nicolaides KH. Fetal heart rate and umbilico-placental doppler flow waveforms in early pregnancies with a chromosomal abnormality and/or an increased nuchal translucency thickness. *Hum Reprod* 1996; 11:435-9.
32. Montenegro CAB, Rezende Filho J. Doppler do duto venoso no 1º trimestre da gravidez. *Femina* 1999; 28:11-3.
33. ACOG Committee Opinion. First-trimester screening for fetal anomalies with nuchal translucency. Number 223, October 1999. Committee on Genetics. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet* 2000; 68:71-2.

Agradecimentos

Agradecemos ao professor Luiz Cláudio França pelo encaminhamento e discussão de casos, ao professor Carlos Antônio Barbosa Montenegro pelo incentivo e discussões dos resultados, e ao suporte da CAPES.
