



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



ALEX OLIVEIRA DE SOUSA

**ANÁLISE DOS ÍNDICES DOPPLER DA ARTÉRIA
OFTÁLMICA DE GRÁVIDAS COM
HIPERTENSÃO ARTERIAL CRÔNICA.**

Uberlândia-MG

Fevereiro/2016

ALEX OLIVEIRA DE SOUSA

**ANÁLISE DOS ÍNDICES DOPPLER DA ARTÉRIA
OFTÁLMICA DE GRÁVIDAS COM
HIPERTENSÃO ARTERIAL CRÔNICA.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, para obtenção de título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Angélica Lemos Debs Diniz (FAMED – UFU)

Co-orientador: Prof. Dr. Paulo Cesar Fernandes Junior (FAMED – UFU)

Uberlândia-MG

Fevereiro/2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

S725a Sousa, Alex Oliveira de, 1965
2016 Análise dos índices doppler da artéria oftálmica de grávidas com hipertensão arterial
crônica / Alex Oliveira de Sousa. - 2016.
59 p. : il.

Orientadora: Angélica Lemos Debs Diniz. Coorientador: Paulo Cesar Fernandes
Junior.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa
de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.
Inclui bibliografia.

1. Ciências médicas - Teses. 2. Gravidez - Teses. 3. Hipertensão na
gravidez - Teses. 4. Artéria oftálmica - Teses. I. Diniz, Angélica Lemos Debs,
1966-. II. Fernandes Junior, Paulo Cesar. III. Universidade Federal de
Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. IV. Título.

ALEX OLIVEIRA DE SOUSA

ANÁLISE DOS ÍNDICES DOPPLER DA ARTÉRIA OFTÁLMICA DE GRÁVIDAS COM HIPERTENSÃO ARTERIAL CRÔNICA.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, para obtenção de título de Mestre em Ciências da Saúde.

Uberlândia, 22 de fevereiro de 2016.

Prof^a Dr^a Marina Carvalho Paschoini

Professora Adjunto 4 de Obstetrícia da Faculdade de Medicina do triângulo Mineiro
(UFTM)

Prof^a Dr^a Helena Borges Martins da Silva Paro

Professora Adjunto 1 de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da
UFU

Prof^a. Dr^a. Angélica Lemos Debs Diniz

Orientadora – Faculdade de Medicina -UFU

Prof. Dr. Paulo Cesar Fernandes Junior

Co-orientador - Faculdade de Medicina -UFU

Dedicatória

À minha esposa Márcia, pelo amor, incentivo e companheirismo. Aos meus filhos Lucas e Sara pelo carinho e compreensão. Aos meus pais Jose e Maria por toda contribuição para minha formação profissional e conquista dos meus objetivos, dedico esta obra.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

À Prof^a Dr^a Angélica Lemos Debs Diniz, Professora da Pós-Graduação de Ciências da Saúde, pessoa iluminada, que aceitou participar comigo nesse projeto, pela sua grandiosidade, capacidade científica e benevolência.

A todas as pacientes que aceitaram participar desse estudo.

Ao Prof^o Dr^o. Paulo César Fernandes Júnior, pela co-orientação.

À Dr^a. Gizeli de Fátima Ribeiro dos Anjos, pelo auxílio; principalmente na coleta de dados.

Ao Prof^o Dr^o Miguel Hernandes Neto, Chefe do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, pela sua compreensão, dedicação e incentivo.

Ao Rafael Mendonça Matos, secretário do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, pelo auxílio na área de informática e formatação.

Agradeço também a todos, que de alguma forma, contribuíram para a realização e concretização deste estudo, estabelecendo vínculos indeléveis.

O segredo da saúde da mente e do corpo está em não lamentar o passado, em não se afligir com o futuro e em não antecipar preocupações, mas está no viver sabiamente e seriamente o presente momento.

Sahyamuni

Na vida, não vale tanto o que temos, nem tanto importa o que somos.
Vale o que realizamos com aquilo que possuímos e, acima de tudo,
importa o que fazemos de nós.

Chico Xavier

No fim tudo dá certo, e se não deu certo é porque ainda não chegou ao fim.

Fernando Sabino

RESUMO:

Objetivo: Avaliar os índices Doppler da artéria oftálmica de grávidas com diagnóstico de hipertensão arterial crônica, bem como comparar estes dados com um grupo de grávidas não hipertensas e identificar valores de corte para diferenciação entre os índices dos dois grupos.

Método: Trata-se de estudo observacional transversal, que avaliou 220 grávidas no segundo e terceiro trimestres, portadoras de hipertensão arterial crônica e grávidas não hipertensas, constituindo grupos de estudo e controle, respectivamente. Todas as pacientes foram submetidas a avaliação Doppler da artéria oftálmica, com avaliação dos índices de resistência (IR), pulsatilidade (IP) e razão entre picos de velocidade (RPV).

Resultados: Houve diferença significante entre as médias dos índices Doppler da artéria oftálmica entre os dois grupos analisados, com valores de IR e IP menores e RPV maiores no grupo de estudo em relação ao grupo controle. Gestantes não hipertensas apresentam o IR médio ($M = 0,78$) e o IP médio ($M = 1,88$) maior do que as gestantes hipertensas ($M = 0,76$; $M = 1,75$, respectivamente).

A hipertensão também apresentou um efeito significante sobre a razão entre picos de velocidades para pessoas em diferentes condições, visto que gestantes não hipertensas apresentam o RPV médio menor ($M = 0,51$) do que gestantes hipertensas ($M = 0,63$). E foi possível identificar valores de corte para diferenciação entre os índices dos dois grupos.

Conclusão: Há modificações do fluxo nas artérias oftálmicas de grávidas portadoras de hipertensão arterial crônica, representadas por sinais de vasodilatação moderada e queda da impedância no território orbital, dado que poderá ser extrapolado para as artérias de pequeno calibre do sistema nervoso central, pelo fato das semelhanças entre estes vasos. Quanto a discriminação entre os grupos, a razão entre picos de velocidade demonstrou ser o melhor índice; por apresentar maior acurácia (74,54%) entre os três testes, com sensibilidade diagnóstica elevada, na ordem de 80%, bem como VPP e VPN elevados, 74,9% e 73,9%, respectivamente, quando adotados o nível de corte de 0,58.

Palavras-chave: Doppler, artéria oftálmica, gravidez, hipertensão arterial crônica.

ABSTRACT

Objective: To assess the Doppler indexes of the ophthalmic artery in pregnant women who have been diagnosed with severe arterial hypertension, as well as to compare these data with a group of pregnant women without hypertension blood pressure and to identify the cut-off points for differentiation between the indexes of both groups.

Method: This investigation refers to observational cross-sectional study, which assessed 220 pregnant women with chronic arterial hypertension as well as non-hypertense pregnant women in their second and third trimesters constituting, respectively, the study and the control groups. All patients underwent Doppler evaluation of the ophthalmic artery, with an evaluation of the resistance indexes (RI), pulsatility (PI), and peak ratio (PR).

Results: There was a meaningful difference between the averages of the Doppler indexes of the ophthalmic artery between the two groups assessed; showing lower IR and IP values and higher PR in the study group in relation to the control group. It was possible to identify cut-off points for differentiation between the indexes of both groups.

Conclusion: There are flow alterations in the ophthalmic arteries of pregnant women with chronic arterial hypertension, represented by signs of moderate vasodilatation and impedance decrease in the orbital territory, the fact which can be extrapolated for the small-caliber vessels of the central nervous system, considering the ophthalmic arteries belong to the central nervous system. The discrimination between the groups, the peak ratio proved to be the best index, due to its higher accuracy (74,54%) among the three tests, with diagnostic sensitivity in the order of 80%, and higher PPV and NPV, 74,9% e 73,9%, respectively, when applied at the cutting level of 0,58.

Key words: Doppler, ophthalmic artery, pregnancy, chronic arterial hypertension

SUMÁRIO

1- INTRODUÇÃO	14
1.1 Referencial teórico.....	15
1.2 Dopplervelocimetria.....	19
1.2.1 Anatomia da Artéria Oftálmica.....	20
1.2.2 Dopplervelocimetria dos Vasos Orbitais.....	22
1.2.4 Artéria oftálmica e hipertensão arterial crônica	23
2- OBJETIVOS.....	26
3 - MÉTODO	27
3.1 Desenho do Estudo.....	28
3.2 Seleção das pacientes do Grupo de Estudo	28
3.3 Seleção das pacientes do Grupo Controle	29
3.4 Critérios de Inclusão.....	29
3.5 Critérios de Exclusão.....	30
3.6 Critérios para suspensão da coleta de dados	30
3.7 Protocolo de Estudo (ANEXO 2)	30
3.8 Técnica do Exame.....	31
3.9 Identificação da Artéria Oftálmica.....	32
3.10.1 Pico de Velocidade Sistólica (P1).....	33
3.10.2 Índice de Pulsatilidade (IP)	33
3.10.3 Índice de Resistência (IR)	33
3.10.4 Segundo Pico de Velocidade Sistólica (P2)	33
3.10.5 Razão entre os Picos de Velocidade (RPV)	33
3.11 Informações Adicionais	34
3.12 Análise Estatística	35

4 - RESULTADOS	36
5 – DISCUSSÃO	40
6 - CONCLUSÕES.....	43
REFERÊNCIAS.....	44
ANEXO 1.....	51
ANEXO 2.....	52
ANEXO 3.....	54
ANEXO 4	57
ANEXO 5.....	58

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Ilustração da artéria oftálmica e suas relações com o nervo óptico e o globo ocular.....	21
Figura 2: Técnica do exame de Dopplervelocimetria da artéria oftálmica	31
Figura 3: Imagem da artéria oftálmica e central da retina e suas relações com o nervo óptico e globo ocular.	32
Figura 4: Onda de velocidade de fluxo da artéria oftálmica evidenciando o pico de velocidade sistólico (P1) e o segundo pico de velocidade sistólico (P2).	34
Figura 5: Curva ROC para a variável Índice de Resistência.	38
Figura 6: Curva ROC para a variável Índice de Pulsatilidade.....	39
Figura 7: Curva ROC para a variável Razão entre picos de velocidade.	39

LISTA DE TABELA

Tabela 1: Características gerais entre grávidas com HAC (Grupo estudo) e grávidas sem hipertensão (Grupo controle) 36

Tabela 2: Apresentação e comparação das médias dos índices das artérias oftálmicas de grávidas hipertensas crônicas e gestantes não hipertensas, com seus respectivos intervalos de confiança..... 37

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AO	Artéria Oftálmica
M	Média
GL	Graus de liberdade
P	Probabilidade associada ao erro
IC 95%	Intervalos de confiança de 95%
F	Modelo Linear Geral Univariado
η_p^2	eta parcial ao quadrado
Hz	Hertz
KHz	Kilohertz
mg	Miligramas
MHz	Megahertz
mm	Milímetros
OVF	Onda de Velocidade de Fluxo
IP	Índice de Pulsatilidade
IR	Indicie de resistência
P2	Segundo pico de velocidade sistólica
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PVS	Pico de Velocidade Sistólica
RPV	Razão Entre os Picos de Velocidade
VDF	Velocidade Diastólica Final
ROC	Receptor Característica Operacional
RPV	PEAK RATIO
PSV	P1

1- INTRODUÇÃO

As desordens hipertensivas no período gestacional constituem um grande desafio para a obstetrícia, pois este grupo de doenças ainda é responsável por elevadas taxas de morbimortalidade materna e fetal; no Brasil e no mundo (MATTHYS et al., 2004; RUDGE; VASCONCELOS, 2004; VIGGIANO et al., 2004; DULEY, 2009; DADELSZEN; MAGEE, 2014; SASS et al., 2015)

Sabe-se que as complicações hemodinâmicas decorrentes da hipertensão arterial afetam todos os órgãos e tecidos maternos, inclusive o sistema nervoso central (SCHWARTZ et al., 2000; ROBERTS; COOPER, 2001). O acesso a circulação cerebral de grávidas é desafiante, pois o uso de contrastes e irradiações, previstos em exames de imagens como a angioressonância e angiografia, são contra-indicadas neste período (DAHMUS; BARTON; SIBAI, 1992; DIGRE et al., 1993; MORRIS et al., 1997; ZEEMAN et al., 2004) .

As técnicas não invasivas, como o Doppler transcraniano, são usadas com objetivo de obter informações sobre estes vasos arteriais centrais, entretanto, a artéria cerebral média, acessível neste exame, representa artéria de grosso calibre e com reatividade particular (QUERSHI et al., 1996; BELFORT et al., 1999).

A artéria oftálmica é um vaso de acesso periférico, que representa as artérias de pequeno calibre do sistema nervoso central por ter o mesmo comportamento desses vasos, sendo escolhida para estudos pela técnica Doppler no período gestacional. Foi descrita inicialmente por Hata et al em 1992 e desde então vários autores empregaram a Dopplervelocimetria para estudar o comportamento da artéria oftálmica durante a gestação, em especial no grupo de grávidas hipertensas (BELFORT et al., 1999; TAKATA, et al., 2002; AYAZ et al., 2003; CARNEIRO et al., 2008).

O Doppler da artéria oftálmica é um método de grande importância no acompanhamento das gestantes de alto risco, com interesse especial nas grávidas hipertensas. Em razão de suas semelhanças embriológicas, anatômicas e funcionais

com os vasos cerebrais; permitindo o estudo da circulação cerebral da gestante e agregando as vantagens de não ser invasivo, não usar contrastes nem radiações, baixo custo e útil na prática clínica (DINIZ et al., 2004, DINIZ et al., 2005a; CARNEIRO et al., 2008; DINIZ et al., 2008; CORRÊA-SILVA et al., 2012; MATIAS et al., 2012b; OLIVEIRA et al., 2013).

Os padrões de normalidade dos vasos orbitais foram estabelecidos por vários autores, entretanto, há na literatura somente dois estudos que descreveram os padrões Doppler da artéria oftálmica em grávidas portadoras de hipertensão arterial crônica (HATA et al., 1997; OLIVEIRA et al., 2013). Além disso, o número total de pacientes avaliadas com hipertensão arterial crônica nestes dois estudos; foram 39 gestantes hipertensas crônicas, número reduzido de pacientes, que poderia limitar a interpretação dos resultados.

A pré-eclâmpsia é uma condição grave que pode levar a sérias complicações materno-fetais (QUERSHI et al., 1996; BELFORT et al., 1999) ; além disso é descrita a associação entre a pré-eclâmpsia e a hipertensão arterial crônica. O padrão Doppler da artéria oftálmica em gestantes com pré-eclâmpsia grave, está bem estabelecido na literatura (DINIZ et al., 2008; MATIAS et al., 2012). Dentro deste contexto, torna-se importante estabelecer os padrões Doppler da artéria oftálmica agora no grupo de gestantes hipertensas crônicas, o que futuramente poderá nos ajudar no estudo diferencial entre grupos de gestantes com pré-eclâmpsia e hipertensão arterial crônica superajuntadas.

1.1 Referencial teórico.

As Síndromes Hipertensivas permanecem como a principal causa de morbidade e mortalidade materna e perinatal. As diferentes formas de manifestação da hipertensão arterial na gestação distinguem-se pela presença de hipertensão arterial pré-existente ao período gestacional e pela presença de hipertensão arterial que se manifesta pela primeira vez na gestação e como consequência da mesma. E compreendem duas entidades de etiologia completamente diferentes. Uma é a Hipertensão arterial crônica, que coincide com a gestação e tem como principal

causa à hipertensão essencial ou primária (93% dos casos), e a segunda causa secundária mais comum é a doença do parênquima renal.

A outra é a Pré-eclâmpsia/Eclâmpsia induzida pela gestação e que reverte após o parto.

Eventualmente a Pré-eclâmpsia pode se instalar numa gestante com hipertensão arterial crônica, quadro este denominado de pré-eclâmpsia superajuntada. O diagnóstico de pré-eclâmpsia superajuntada é definido quando ocorre aumento dos níveis pressóricos, associados à proteinúria antes ausente.

Nas duas situações ocorrem lesões vasculares, porém com características específicas; a consideração mais importante a se fazer quanto à classificação da hipertensão arterial é diferenciar a hipertensão que antecede a gravidez daquela que é condição específica da mesma. Na primeira, a elevação da pressão arterial é o aspecto fisiopatológico básico da doença, enquanto na segunda é resultado da má adaptação do organismo materno à gravidez, sendo apenas um de seus achados; segundo o consenso do National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP).

O endotélio é uma das estruturas vasculares mais complexas, que apresenta funções importantes, entre elas a manutenção da hemostasia e o controle do tônus vascular. Quando preservado, impede a formação de trombos; se lesado desencadeia o processo de coagulação e aderência de plaquetas. O endotélio também produz substâncias vasoativas de efeitos antagônicos, isto é, vasoconstritoras e vasodilatadoras. O desequilíbrio entre prostaglandinas vasodilatadoras - prostaciclina e vasoconstritoras - tromboxano A2, com predomínio desta última na circulação útero-placentária, é um dos processos envolvidos na fisiopatologia da pré-eclâmpsia (GANDELSMAN, et al., 2002).

Na presença de lesão endotelial ocorre diminuição de prostaciclina, potente vasodilatador e antiagregante plaquetário. Perdendo a célula endotelial a capacidade de funcionar normalmente, ocorre aumento de substâncias vasoconstritoras, como tromboxano A2, liberado pelas plaquetas ativadas, constituindo potente agente vasoconstritor e agregante plaquetário.

Na pré-eclâmpsia, a própria placenta, direta ou indiretamente, produz substâncias que alteram a função endotelial, como as citocinas, os radicais livres de oxigênio (fatores decorrentes do estresse oxidativo) (PERAÇOLI et al., 2008).

O comprometimento ocular é frequentemente relatado, afetando 30% a 100% da visão das gestantes, sendo a vasoconstrição das arteríolas da retina a alteração mais frequente (MIHU et al., 2008).

Uma das maneiras de identificar a presença da lesão vascular é o exame de fundo de olho, que reflete o estado das artérias do organismo materno, que pode ser classificado em fases, da seguinte forma:

A pré-eclâmpsia é caracterizada por alterações conhecidas como fase I, isto é, fase vasoconstritiva focal ou difusa, em que há estreitamento focal de vasos normais e dilatação dos escleróticos. Na microvasculatura predomina o vasoespasmo, determinando isquemia focal. Haveria um processo de compensação inicial pela dilatação de artérias de maior calibre (artéria oftalmica), no esforço de aumentar a perfusão do tecido isquemizado. A queda de resistência nos leitos orbitais pode ser decorrente de mecanismos autorregulatórios vasculares, para manter a oxigenação adequada aos órgãos nobres, como o sistema nervoso central, caracterizando a possível centralização materna, de maneira semelhante aos fetos com hipoxia. O agravamento da pré-eclâmpsia relaciona-se com vasodilatação e hiperperfusão orbital, causando congestão da trama coriocapilar, o que resulta em espasmo secundário da artéria retiniana, funcionando como um mecanismo protetor, especialmente na presença de cefaleia e sintomas visuais (BELFORT et al., 1999; DINIZ et al., 2005).

Na hipertensão arterial crônica, o exame de fundo de olho, caracteriza-se por alterações identificadas por três fases: fase II – fase esclerótica, onde ocorrem estreitamento das artérias, cruzamentos arteriovenosos patológicos e esclerose da parede dos vasos, com alterações de seus reflexos.

Fase III - fase exsudativa, caracterizada por quebra da barreira hematorretiniana, com extravasamento de líquido.

Fase IV – fase esclerótica, em que se verifica oclusão da artéria central da retina ou de um de seus ramos, membrana epirretiniana e oclusão da veia central da retina. Como é uma doença de longa duração, não se observa dilatação da artéria oftálmica semelhante ao grau visto na pré-eclâmpsia (DINIZ et al., 2006).

O uso do Doppler na obstetrícia foi introduzido Mc Callum et al., em 1977, e logo se destacou como método de grande valia para a propedêutica obstétrica, o que diminuiu as indicações de exames invasivos e a mortalidade materna e perinatal. Proporcionando aos médicos uma melhor compreensão dos mecanismos circulatórios na vida intrauterina, principalmente nas gestações de alto risco (COSTA, 2005).

O estudo da Dopplervelocimetria dos vasos orbitais na obstetrícia, iniciou-se com Hata et al., em 1992, que descreveram o padrão de fluxo na artéria oftálmica de grávidas com pré-eclâmpsia (HATA et al., 1995). Os autores identificaram queda importante nos índices de pulsatilidade (IP) , com aumento da velocidade do fluxo nessa artéria, contrariando a hipótese fisiopatológica inicial de vasoconstrição sistêmica nessa patologia (DINIZ et al., 2008). A vasodilatação e a hiperperfusão no território orbital, foram constatadas em vários estudos posteriores (BELFORT et al., 1999; AYAZ et al., 2003).

A presença de sinais de vasodilatação nas artérias oftálmica e central da retina, associada à hiperperfusão orbital na pré-eclâmpsia, foi confirmada por outros autores que empregaram novos índices para quantificar a hiperperfusão e vasodilatação na artéria oftálmica (TAKATA et al., 2002).

Verifica-se uma falha na autorregulação do fluxo cerebral, na vigência da encefalopatia hipertensiva, nas pacientes com eclampsia (CARNEIRO et al., 2008). Para esse efeito, têm-se duas teorias propostas: a do hiperfluxo (ou vasodilatação forçada) e a do vasoespasmo (SIBAI, 2005).

A primeira delas descreve o aumento do débito cardíaco seguido por vasodilatação sistêmica compensatória, para manter a pressão arterial estável. Com a progressão da doença, haveria elevação da resistência vascular caracterizada pela vasoconstrição (DINIZ et al., 2008; BARBOSA et al., 2004). A segunda baseia-

se na hipótese de que o vasoespasmo na pré-eclampsia predominaria na microvasculatura, levando à isquemia local, assim, inicialmente, haveria um processo compensatório caracterizado pela dilatação de artérias de maior calibre (artéria oftálmica), com o intuito de aumentar a perfusão nas áreas decorrentes de mecanismos autorregulatórios vasculares para manter a oxigenação adequada aos territórios nobres, como o sistema nervoso central, através da abertura de vias secundárias, nesse caso da artéria carótida externa para a carótida interna, através da artéria oftálmica (NAKATSUKA et al., 2002; DINIZ et al., 2005a; DINIZ et al., 2008).

Uma confirmação da teoria do hiperfluxo decorre da observação de que ao insonar as artérias cerebral anterior e posterior em pacientes normotensas e com pré-eclampsia, encontrou aumento da perfusão cerebral com diminuição no índice de resistência nas pacientes com pré-eclampsia, quando comparadas com as normotensas (MELCA, 2007).

A determinação do fluxo da artéria oftálmica pelo Doppler pode oferecer novas perspectivas para a compreensão da fisiopatologia, do diagnóstico diferencial e da gravidade dos distúrbios hipertensivos da gestação (SILVA NETTO, 2010).

1.2 Dopplervelocimetria

A Dopplervelocimetria da artéria oftálmica é uma técnica nova que vem ganhando espaço no acompanhamento das gestantes de alto risco, com interesse especial nas hipertensas. Em razão de suas semelhanças embriológicas, anatômicas e funcionais com os vasos cerebrais, além de ser um ramo direto da artéria carótida interna, permite o estudo da circulação cerebral da gestante, agregando as vantagens de não ser invasivo, não usar contrastes nem radiações; evitando implicações em questões técnicas e éticas. O desenvolvimento dessa nova técnica, abriu um novo horizonte para o entendimento da fisiopatologia dos processos hipertensivos da gestação, como também a possibilidade de diferenciar estes estados hipertensivos. Como valor prognóstico a artéria oftálmica poderia detectar as pacientes com riscos de complicações mais graves, ao avaliar o fenômeno de centralização materna, tal como visto na adaptação circulatória de

fetos em hipoxemia. Sabe-se que os parâmetros Doppler se alteram na proporção da elevação da pressão arterial e da vasoconstrição materna, porém, nesses casos, estas medidas refletem o momento da realização do exame.

A avaliação do sistema vascular pode ser realizada por meio da Dopplervelocimetria. O método diagnóstico é baseado no princípio de Doppler, em que as ondas sonoras que emanam a partir de uma fonte em movimento irão variar em frequência, dependendo do movimento relativo entre a fonte e o observador. Essa variação proporciona uma avaliação temporal com deslocamentos da velocidade em função do tempo, fornecendo uma representação gráfica das características do fluxo sanguíneo (ABURN e SERGOT 1993).

Quando um feixe de ultrassom Doppler é dirigido para um vaso sanguíneo, a onda é refletida principalmente pelas células que fluem no interior desse vaso, notadamente as hemácias (MURTA et al., 2002), o que permite o estudo de qualquer vaso do corpo humano. Assim, com o emprego do método, tornou-se possível a definição de curvas de normalidade, da morfologia e da avaliação hemodinâmica normal e patológica de diferentes vasos, em diversas regiões do corpo.

Nos últimos anos, a ultrassonografia com Doppler tem sido parte integrante do diagnóstico de diversas patologias. Cada vaso do corpo humano tem seu padrão característico, representado por uma onda de velocidade de fluxo própria e única, apresentando também alterações morfológicas específicas (WOOD et al., 2010).

1.2.1 Anatomia da Artéria Oftálmica

A artéria oftálmica (AO) entra na órbita em conjunto com o nervo óptico através do canal óptico e o curso orbital é dividido em três partes: na primeira parte, corre anteriormente na órbita ínfero-lateralmente ao nervo óptico. Na segunda parte, se curva antes de cruzar o nervo óptico no lado nasal na órbita média. Em aproximadamente 85% dos casos a artéria cruza a porção superior do nervo óptico e nos 15% restantes, ela o cruza na porção inferior. Na terceira parte, nasal ao nervo óptico, o vaso se divide em seus ramos terminais, como demonstrado na figura 1 (ABURN; SERGOTT, 1993; HAYREH, 2006). Esta artéria tem origem na região

temporal e posterior ao nervo óptico, dirigindo-se anteriormente para a região nasal. Na órbita encontra-se localizada lateralmente ao nervo óptico. Após cruzar o nervo óptico, da origem a grande parte dos seus ramos: artéria central da retina, artérias ciliares posteriores, artéria lacrimal, artéria supra-troclear e artéria supra-orbital. A artéria oftálmica compõe um dos eixos vasculares que ligam o sistema carotídeo externo ao interno, a fim de manter o suporte sanguíneo para o sistema nervoso central em situações de obstrução local.

Segundo HAYREH 2006, a circulação da órbita humana é fornecida principalmente pela artéria oftálmica, com menor contribuição a partir da artéria carótida externa. A AO é o primeiro ramo principal da artéria carótida interna. O autor também relata outras origens descritas em literatura:

- A partir da artéria meníngea média.
- Da parte intracavernosa da artéria carótida interna.
- Da artéria cerebral média.
- Da artéria cerebral anterior.
- Da artéria basilar.

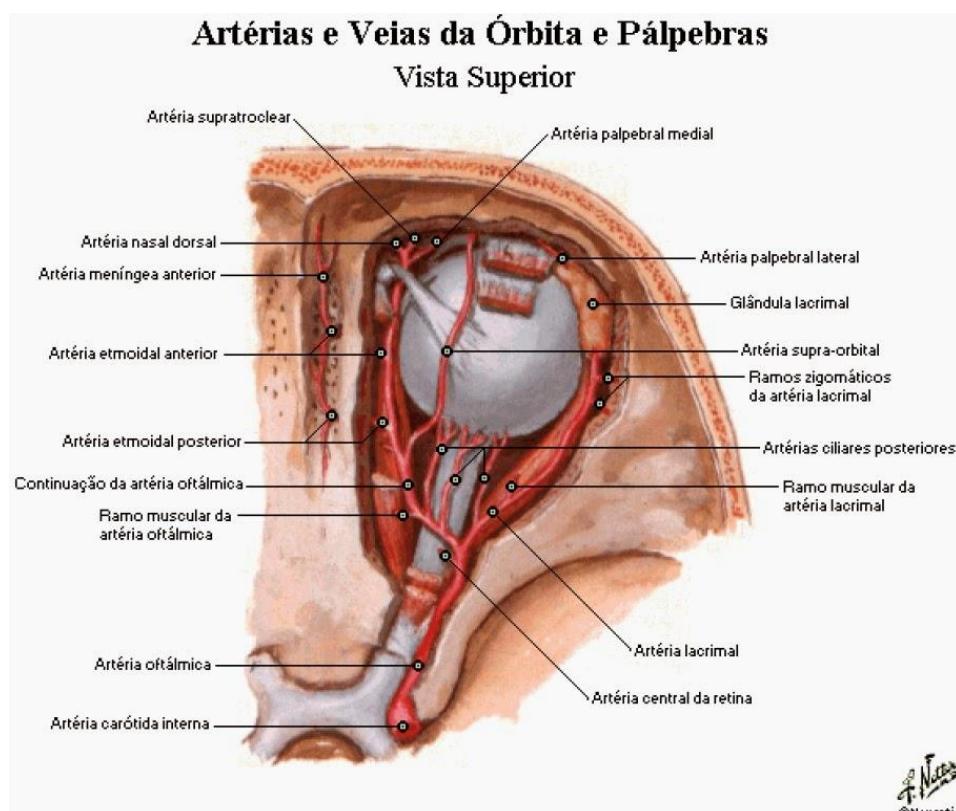


Figura 1: Ilustração da artéria oftálmica e suas relações com o nervo óptico e o globo ocular. FONTE: (NETTER, 2008)

1.2.2 Dopplervelocimetria dos Vasos Orbitais

A primeira investigação de distúrbios da órbita com a Dopplervelocimetria foi relatada em 1989 e posteriormente, foram descritos os padrões normais e alterados dos vasos arteriais e venosos orbitais. Desde então, a técnica provou ser valiosa na investigação de numerosas condições orbitais e oculares. O grupo mais importante destas desordens são aquelas que envolvem alterações na hemodinâmica e perfusão do olho (ABURN; SERGOTT, 1993; DINIZ et al., 2004).

O estudo da Dopplervelocimetria colorida dos vasos orbitais e oculares não está restrito à Oftalmologia. HARRIS et al 1996 estudaram os efeitos do álcool na artéria oftálmica e notaram que embora o etanol tenha amplos efeitos cognitivos e cardiovasculares, em níveis de sangue, segundo definições legais de intoxicação, não foi eficaz em alterar a hemodinâmica retrobulbar. LOCKHART et al 2006 utilizaram a Dopplervelocimetria para acompanhar o padrão da AO, em resposta à modulação do óxido nítrico, mostrando a utilidade do método na avaliação de efeitos hemodinâmicos em intervenções farmacológicas. GOEBEL et al 1995 demonstraram pela primeira vez que o Doppler colorido é sensível o suficiente para avaliar as alterações hemodinâmicas em diferentes estágios de retinopatia diabética. Outros autores investigaram a reproduzibilidade das medições de fluxo retrobulbares por meio do método Doppler intra e interobservador, com resultados concordantes, mesmo no grupo de gestantes (MATHIESSEN et al., 2004; OLIVEIRA et al., 2009).

O método mostrou boa concordância e foi conceituado como fácil de executar, não invasivo, barato e útil na prática clínica (DINIZ et al., 2004; DINIZ et al., 2005b; CARNEIRO et al., 2007; DINIZ et al., 2008; OLIVEIRA et al., 2013).

Durante a gravidez, a Dopplervelocimetria continua sendo utilizada para avaliação da AO em portadoras de pré eclâmpsia leve e grave, na avaliação de grávidas com fetos portadores de restrição de crescimento intrauterino, gestantes tabagistas e em grávidas portadoras de lúpus eritematoso sistêmico (HATA; MIYAZAKI, 1998; OHNO et al., 1999; AYAS et al., 2003; DINIZ et al., 2008; FREITAS et al., 2009; PAES; DINIZ, 2014; MELO et al., 2014).

1.2.3 Artéria oftálmica e pré-eclâmpsia

O padrão espectral normal da artéria oftálmica em pacientes saudáveis é uma onda de padrão dicrotico, verificado pela presença de onda monofásica, com ascensão sistólica rápida, seguida por um segundo pico de velocidade sistólica e um pico diastólico menor, que ocorrem entre duas incisuras bem marcantes, além de velocidade diastólica sempre positiva, nunca alcançando a linha de base (DINIZ et al., 2007; CARNEIRO et al., 2007).

Na pré-eclâmpsia ocorre uma alteração importante da morfologia da onda, representada por uma elevação da velocidade diastólica e elevação do segundo pico de velocidade sistólica, após a primeira incisura, sendo que o mesmo adquire uma forma mais larga e arredondada "formação de corcova" (HATA et al., 1997, DINIZ et al., 2007).

Em 2002, Takata et al., introduziram um novo índice, chamado Razão entre os Picos de Velocidade (RPV), que representava melhor as alterações no formato da onda de velocidade de fluxo. Esse índice foi adotado desde então por autores, como DINIZ et al., 2008; MATIAS et al., 2012; OLIVEIRA et al., 2013. Além disso, fornece informações sobre o grau e severidade da pré-eclâmpsia, uma vez que esse índice está significativamente mais elevado nos casos de pré-eclâmpsia grave (DINIZ et al., 2008; BARBOSA et al., 2010).

Recentes estudos têm testado o valor prognóstico do Doppler da artéria oftálmica, no primeiro e segundo trimestres da gestação, no sentido de prever o surgimento futuro de pré-eclâmpsia, mas os resultados ainda necessitam ser confirmados e melhor definidos (MATIAS et al., 2014; DE AQUINO et al., 2014).

1.2.4 Artéria oftálmica e hipertensão arterial crônica

A hipertensão arterial crônica trata-se de entidade clínica que interfere na reatividade vascular, com comprometimento de vários órgãos e sistemas maternos durante o período gestacional, além de aumentar a morbidade e mortalidade tanto materna quanto fetal (ACOG, 2013). Há descrito que o território orbital pode ser afetado pela hipertensão; causando complicações locorregionais (DINIZ et al.,

2006), bem como modificações no fluxo da artéria oftálmica, que também representa o sistema nervoso central (BELFORT et al., 1999).

Há na literatura dois artigos que abordaram o comportamento da artéria oftálmica no grupo de gestantes hipertensas, pelo uso do método Doppler. O primeiro foi publicado em 1997, por Hata et al., que analisaram o índice de pulsatilidade da artéria oftálmica de nove pacientes com hipertensão arterial crônica. Os autores avaliaram outros grupos de gestantes sem hipertensão (29 casos), com pré-eclâmpsia (9 pré-eclâmpsia leve e 6 pré-eclâmpsia grave) e hipertensão transitória da gestação (6 casos). Ao comparar as médias dos IP entre os grupos, chegaram a conclusão que este índice, estava mais baixo no grupo das pré-eclâmpsias graves e que não houve diferenças significantes entre as médias dos IP quando compararam a pré-eclâmpsia leve e a hipertensão arterial crônica; entre hipertensão transitória da gestação e hipertensão arterial crônica.

Outro grupo de autores, em 2013, analisaram os índices de resistência, de pulsatilidade e razão entre picos de velocidade da artéria oftálmica de gestantes portadoras de pré-eclâmpsia leve, grave e hipertensão arterial crônica e compararam também com um grupo de gestantes sem hipertensão (289 casos). Estes autores recrutaram um número de trinta gestantes em cada grupo, compararam as médias dos índices entre os três grupos e calcularam parâmetros de corte para os índices que apresentaram diferenças significantes. Os autores encontraram diferenças significantes entre as médias dos índices, com sinais de hiperperfusão orbital no grupo de pacientes com pré-eclâmpsia grave. Além disso, concluíram que a RPV foi o melhor índice discriminatório entre os três grupos de gestantes hipertensas (OLIVEIRA et al., 2013).

Analizar os padrões Doppler da artéria oftálmica em todos os grupos de gestantes com hipertensão, incluindo as hipertensas crônicas, pode ser importante dentro do contexto geral de reconhecimento das síndromes hipertensivas. Como já está bem estabelecido o uso dos índices Doppler da artéria oftálmica no grupo de gestantes com pré-eclâmpsia, bem como, sabendo que há superposição da hipertensão arterial crônica, neste grupo de pacientes, fica estabelecida a necessidade de se determinar os valores dos índices Doppler da artéria oftálmica no grupo de gestantes hipertensas crônicas. Os índices mais importantes para se

quantificar a vascularização no território orbital são o IP em conjunto com a RPV. O IP leva em consideração a análise de todo o envelope da onda dopplervelocimétrica, sendo mais representativo para a avaliação de territórios com baixa impedância e vasos de pequeno calibre. A RPV analisa a segunda elevação sistólica da onda de velocidade de fluxo , dividida pelo pico de velocidade sistólica, quantificando melhor as mudanças específicas, de uma onda dicroítica, sendo empregado somente na artéria oftálmica (DINIZ et al., 2006).

Nossa hipótese é que grávidas hipertensas crônicas apresentarão índices Doppler da artéria oftálmica diferentes das grávidas não hipertensas, com sinais de vasodilatação maior no território orbital das gestantes hipertensas crônicas.

2- OBJETIVOS

- O objetivo do atual estudo foi avaliar os índices Doppler da artéria oftálmica de grávidas com diagnóstico de hipertensão arterial crônica durante o período gestacional, bem como compará-los com um grupo de gestantes não hipertensas.
- Definir parâmetros de corte dos índices Doppler da artéria oftálmica, para diferenciação entre grávidas hipertensas crônicas e gestantes não hipertensas.

3 - MÉTODO

Trata-se de estudo observacional transversal, que avaliou 220 grávidas no segundo e terceiro trimestres da gestação, portadoras de hipertensão arterial crônica e gestantes não hipertensas, constituindo grupos de estudo e controle, respectivamente. Todas as pacientes foram submetidas a avaliação Doppler da artéria oftálmica. As pacientes foram oriundas dos Ambulatórios de gestação de Alto Risco e gestação de risco habitual, da Universidade Federal de Uberlândia. Tamanho amostral mínimo calculado ($n=210$). Todas as pacientes hipertensas crônicas estavam sob uso de medicação anti-hipertensiva. A alfametildopa foi a droga mais empregada, com doses que variaram entre 500 e 2000 mg/dia ; somente duas pacientes estavam sob uso de nifedipina na dose de 60mg/dia e duas pacientes, Pindolol na dose de 20mg/dia.

Foram analisadas 104 grávidas hipertensas e 116 gestantes sem hipertensão. Dentro do grupo de grávidas hipertensas três foram excluídas por apresentarem proteinúria acima de 300 mg; chegando a um número total de 217 casos. As grávidas foram incluídas no estudo de forma consecutiva. Os critérios de inclusão do grupo de estudo foram grávidas com idade gestacional entre 20 e 40 semanas, gestação única, com diagnóstico prévio de hipertensão arterial crônica, não tabagistas. Os critérios de inclusão do grupo controle foram os mesmos do grupo de estudo, exceto pela presença de hipertensão. Excluímos do estudo grávidas com proteinúria ≥ 300 mg ao exame de urina de 24 horas, com diabetes mellitus, lúpus eritematoso sistêmico, gestações gemelares, óbito fetal, gestantes que relataram doenças oculares prévias como o glaucoma, usuárias de drogas ilícitas ou em trabalho de parto.

Os critérios adotados para o diagnóstico de hipertensão arterial crônica foram hipertensão diagnosticada antes da vigésima semana de gestação, associado a ausência de proteinúria ≥ 300 mg ao exame de urina de 24 horas e/ou com EAS normal (amostra de Urina tipo I, sem sinais de proteinúria ou infecção urinária).

A hipertensão arterial foi definida como pressão sistólica ≥ 140 mmHg e diastólica ≥ 90 mm Hg (NHBPEP 2000).

A pressão arterial foi medida no momento do exame, após a paciente permanecer em repouso por 10 minutos.

3.1 Desenho do Estudo

Foi realizado um estudo clínico tipo observacional transversal, durante o segundo e terceiro trimestre da gestação, em grávidas com diagnóstico de hipertensão arterial crônica, acompanhadas no serviço de gestação de Alto Risco do Hospital das clínicas da Universidade federal de Uberlândia. Não foram incluídas grávidas portadoras de outras patologias concomitantes, como diabete, cardiopatias e lúpus eritematoso sistêmico, e aquelas com diagnóstico de gestação múltipla, feto morto e em trabalho de parto.

O projeto foi apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade federal de Uberlândia, tendo recebido Parecer nº 291/11 (ANEXO 1).

Todas as grávidas foram informadas sobre o estudo e uma vez cientes e concordantes em participar do mesmo, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

CONCEITOS

- Hipertensão arterial – valor de pressão arterial sistólica de pelo menos 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica de pelo menos 90mmHg, em duas medidas sucessivas com intervalo de 6 horas (NHBPEP 2000).
- Hipertensão arterial crônica – gestante com história de hipertensão arterial prévia a gestação ou hipertensão diagnosticada antes da 20^a semana de gestação, com EAS normal e/ou proteinúria de 24 horas inferior a 300 mg (ACOG 2013).

3.2 Seleção das pacientes do Grupo de Estudo

O grupo de estudo foi constituído por 101 grávidas no segundo e terceiro trimestres da gestação. Todas as pacientes foram submetidas à avaliação Doppler da artéria oftálmica. As pacientes foram atendidas no período de janeiro de 2012 a

junho de 2014; oriundas dos ambulatórios de gestação de Alto Risco e gestação de risco habitual da Universidade Federal de Uberlândia; estando as pacientes hipertensas crônicas em uso de medicação anti-hipertensiva.

Os critérios diagnósticos foram baseados no protocolo do National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy 2000: elevação da pressão arterial sistólica acima de 140 mmHg ou da pressão arterial diastólica acima de 90 mmHg, associada a presença de proteinúria abaixo de 300 mg em urina de 24 horas; e incluídas consecutivamente (ACOG 2013) .

3.3 Seleção das pacientes do Grupo Controle

Os critérios de inclusão do grupo controle foram os mesmos do grupo de estudo, exceto pela presença de hipertensão. Foram 116 grávidas no segundo e terceiro trimestres da gestação, sem hipertensão. Todas as pacientes foram submetidas à avaliação Doppler da artéria oftálmica. As pacientes foram oriundas do ambulatório de pré-natal de risco habitual da Universidade Federal de Uberlândia.

3.4 Critérios de Inclusão

Os critérios de inclusão do grupo de estudo foram grávidas com idade gestacional entre 20 e 40 semanas, gestação única, com diagnóstico prévio de hipertensão arterial crônica com proteinúria inferior a 300 mg em urina de 24 horas ou urina do tipo 1 sem sinais de proteinúria

- PAS \geq 140 mmHg
- PAD \geq 90 mmHg

3.5 Critérios de Exclusão

- Gestantes com proteinúria ≥ 300 mg no exame de urina de 24 horas
- Gestantes tabagistas
- Diabetes mellitus prévio
- Diabetes gestacional
- Hipotireoidismo
- Hipertireoidismo
- Gestações gemelares
- Feto Morto
- Grávidas em trabalho de parto
- Doenças oculares vasculares
 - Trombose da veia central da retina
 - Oclusão da artéria central da retina
 - Oclusão da artéria oftálmica
- Informação de doença ocular prévia

3.6 Critérios para suspensão da coleta de dados

- Complicações maternas que exigissem pronto atendimento.
- Informação de dor ou desconforto pela paciente.
- A pedido da paciente.

3.7 Protocolo de Estudo (ANEXO 2)

Todas as participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (**ANEXO 3**).

As pressões arteriais eram aferidas sempre antes da realização dos exames ultrassonográficos.

3.8 Técnica do Exame

A avaliação dopplervelocimétrica realizada no Setor de Ecografia do HC da UFU com equipamento de alta resolução equipamento de ultrassom Sonoace 8000 e X6 (Samsung Medison Co, Ltd, Seoul, Korea), com transdutor linear eletrônico multifrequencial de 7,5 MHz (DINIZ et al 2004); e todos os exames foram realizados pelos pesquisadores com experiência em ultrassonografia.

A técnica utilizada para análise da artéria oftálmica foi descrita por Diniz et al (figura 2). O exame foi realizado após um período de repouso de 10 minutos; com a paciente em decúbito dorsal, sendo o transdutor posicionado transversalmente sobre a pálpebra superior com os olhos fechados, após a colocação de uma pequena quantidade de gel. Realizados movimentos em sentido crânio-caudal, identificando o vaso, sem pressionar o transdutor sobre a pálpebra, o que poderia causar desconforto da gestante e alterações dos dados dopplervelocimétricos, em função da compressão dos tecidos (DINIZ et al 2005c)



Figura 2: Técnica do exame de Dopplervelocimetria da artéria oftálmica

Diniz ALD, Moron AF, Santos MC, Sass N. Dopplervelocimetria colorida dos vasos orbitais: técnica de exame e anatomia vascular normal. *Radiol Bras* 2004; 37(4): 287:290

3.9 Identificação da Artéria Oftálmica

A artéria oftálmica foi identificada aproximadamente a 15 mm de profundidade em relação ao disco óptico e seu fluxo registrado sempre imediatamente medial ao nervo óptico. Após a identificação, registraram-se seis ondas sem mudança de padrão. A aferição dos índices será efetuada em penas um olho, uma vez comprovada a semelhança entre os olhos. O ângulo utilizado para a coleta dos índices Dopplervelocimétricos foi o mais próximo possível de 0° e obrigatoriamente abaixo de 20°, com filtro de 50 Hz, frequência de repetição de pulso de 125 KHz e amostra volume de 2 mm (figura 3).

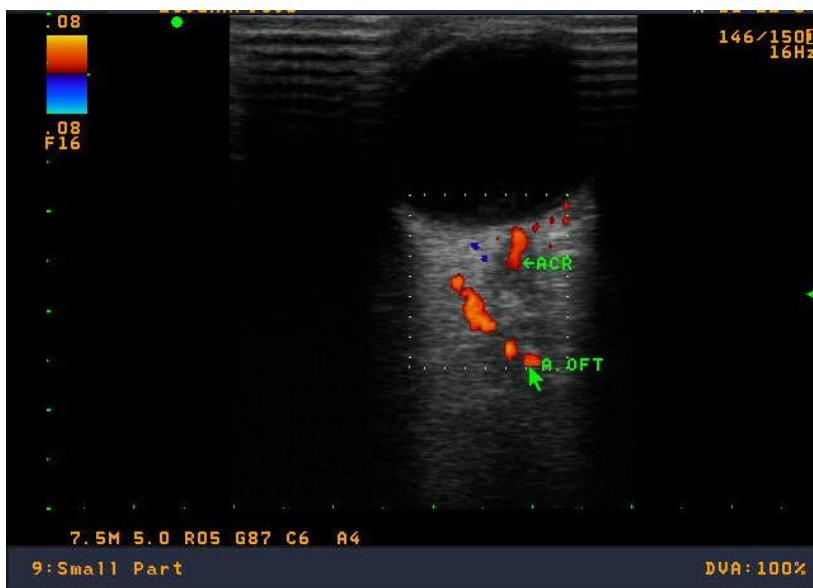


Figura 3: ilustra a imagem da Artéria Oftálmica em seu cruzamento medial ao Nervo Óptico, identificado por ultrassom com modo Doppler colorido. **FONTE: O autor.**

3.10 Variáveis Dopplervelocimétricas Estudadas e suas definições

A dopplervelocimetria da artéria oftálmica avaliou os seguintes parâmetros para quantificação da onda de velocidade de fluxo:

3.10.1 Pico de Velocidade Sistólica (P1)

Medida da primeira elevação sistólica da onda de velocidade de fluxo, expressa em centímetros por segundo.

3.10.2 Índice de Pulsatilidade (IP)

Calculado a partir da medida do contorno da onda de velocidade de fluxo, em que se obtém a velocidade média e fornece uma avaliação da resistência vascular. É estimado utilizando-se a fórmula:

IP = pico de velocidade sistólica - velocidade diastólica final / velocidade média.

3.10.3 Índice de Resistência (IR)

Calculado como se segue:

IR = pico de velocidade sistólica - velocidade diastólica final / pico de velocidade sistólica

3.10.4 Segundo Pico de Velocidade Sistólica (P2)

Medida da segunda elevação sistólica da onda de velocidade de fluxo, expressa em centímetros por segundo.

3.10.5 Razão entre os Picos de Velocidade (RPV)

Determinado a partir da fórmula:

RPV = P2/ P1 onde PVS ou P1, representa o pico de velocidade sistólica inicial e P2 o segundo pico de velocidade sistólica, após a primeira incisura (figura 4).



Figura 4: ilustra a onda de velocidade de fluxo da artéria oftálmica, sendo P1 o pico de velocidade sistólico e o P2 a segunda elevação da velocidade de fluxo sistólico. FONTE: O autor.

3.11 Informações Adicionais

Todos os exames ultrassonográficos com Doppler da artéria oftálmica foram realizados com a paciente em decúbito dorsal, pelos dois pesquisadores (A.L.D.D e A.O.S.), com mais de 20 anos de experiência em ultrassonografia; sob uso do equipamento de ultrassom Sonoace 8000 e X6 (Samsung Medison Co, Ltd, Seoul, Korea), com transdutor linear eletrônico multifrequencial de 7,5 MHz . Apenas um olho foi avaliado, por não haver diferenças significativas entre os olhos, de acordo com a literatura, o que reduz pela metade o tempo de execução do exame do estudo, que foi de cinco a dez minutos.

As idades gestacionais foram calculadas baseadas na ultrassonografia de primeiro trimestre.

A pressão arterial foi aferida após pelo menos dez minutos de repouso, no membro superior direito. Foi utilizado um único esfigmomanômetro fabricado pela empresa Tycos com manguito apresentando largura padrão de 12 cm. A determinação da pressão arterial sistólica foi baseada no aparecimento do primeiro som arterial audível e pressão arterial diastólica na fase V de Korotkoff.

3.12 Análise Estatística

O Cálculo do tamanho amostral foi baseado na adoção do poder do teste alto ($\beta = 0,95$), tamanho do efeito f moderado ($f = 0,25$), Nível de significância padrão ($\alpha = 0,05$), chegando-se ao tamanho mínimo de 210 casos estudados, utilizando o programa de computador G*Power v. 3.1.9.2 (2014) (Faul, Erdfelder, Lang, & Buchner, 2007; Faul, Erdfelder, Buchner, & Lang, 2009).

Para comparação dos índices registrados entre os grupos, utilizou-se o Modelo Linear Geral univariado. As variáveis foram descritas, dentro de cada grupo, por meio de media, mediana, desvio padrão máximo e mínimo, intervalo de confiança. Além disso, aplicou-se o teste de Normalidade Shapiro-Wilk.

Posteriormente, como todas as variáveis apresentaram diferença significativa, foi construída curva ROC para determinar, o ponto de corte, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia do teste. Os testes foram aplicados utilizando uma significância de 5% ($p < 0,05$) e foi utilizado o programa de computador Statistical Package for the Social Sciences v.21 (2012).

4 - RESULTADOS

Foram analisadas algumas características demográficas das pacientes estudadas.

Tabela 1: Características gerais entre grávidas com HAC (Grupo estudo) e grávidas sem hipertensão (Grupo controle)

Características (Amostra)	Grupo estudo (n=101)	Grupo controle (n=116)
Idade materna (anos)	30 (18-42)	25 (15-38)
Idade gestacional (semanas)	29 (20-40)	33 (27-39)
Paridade (número)	1 (0-4)	1 (0-3)
PAS	127mmHg	100mmHg
PAD	82mmHg	70mmHg

Valores expressos em media, com valores mínimos e máximos entre parênteses.

A média e desvio-padrão de idade das grávidas com hipertensão arterial crônica foi de 30,03 +/- 5,56 anos (18 a 42 anos) e a do grupo controle foi de 25,71 +/- 6,03 anos (15 a 38 anos).

Dentre as grávidas hipertensas a média de pressão arterial sistólica e diastólica foram respectivamente 127 mmHg e 82 mmHg, e a do grupo controle foi de 100 mmHg e 70 mmHg, portanto, no momento do exame, todas as pacientes avaliadas encontravam-se normotensas. Dentro do grupo de grávidas hipertensas, 60 pacientes foram submetidas ao exame proteinúria de 24 horas, com resultado

médio obtido de 120 mg/24 horas. As demais pacientes apresentaram exame simples de urina do tipo 1 sem sinais de proteinúria.

As médias e respectivos desvio-padrões e intervalos de confiança do IR, IP e RPV estão expressos na tabela 2.

Na comparação das médias dos índices entre os grupos, todas as variáveis apresentaram diferenças significantes.

Tabela 2: Apresentação e comparação das médias dos índices das artérias oftálmicas de grávidas hipertensas crônicas e gestantes não hipertensas, com seus respectivos intervalos de confiança.

	Hipertensas		Não Hipertensas						
	M	IC 95%	M	IC 95%	F	GL	P		η_p^2
IR	0,76	0,75-0,77	0,78	0,77-0,79	5,15	1, 215	0,024		0,02
IP	1,75	1,67-1,83	1,88	1,79-1,97	4,71	1, 215	0,031		0,02
RPV	0,63	0,61-0,65	0,51	0,49-0,53	68,24	1, 215	<0,001		0,24

Nota: M representa média; IC 95% representa intervalos de confiança de 95%; F: representa a estatística teste do Modelo Linear Geral; GL: representa os graus de liberdade; P representa a probabilidade associada ao erro; η_p^2 representa o tamanho de efeito eta parcial ao quadrado; IR: índice de resistência; IP: índice de pulsatilidade; RPV: razão entre picos de velocidade.

A hipertensão apresentou um efeito significante sobre o índice de resistência (Tabela 2) e sobre o índice de pulsatilidade (Tabela 2) para pessoas em diferentes condições, visto que gestantes não hipertensas apresentam o IR médio ($M = 0,78$) e o IP médio ($M = 1,88$) maior do que as gestantes hipertensas ($M = 0,76$; $M = 1,75$, respectivamente).

A hipertensão também apresentou um efeito significante sobre a razão entre picos de velocidades (Tabela 2) para pessoas em diferentes condições, visto que gestantes não hipertensas apresentam o RPV médio menor ($M = 0,51$) do que gestantes hipertensas ($M = 0,63$).

A curva ROC para a variável IR, pode ser observado na Figura 5 e ponto de corte corresponde ao valor 0.782, que apresenta uma Sensibilidade de 56% e Especificidade de 66.70%. A Área abaixo da curva é 0.6054 que é estatisticamente diferente de 0.5 ($p = 0.0080$). O Valor preditivo positivo é 67%, Valor preditivo negativo é 55.66% e a Acurácia 60.85%.

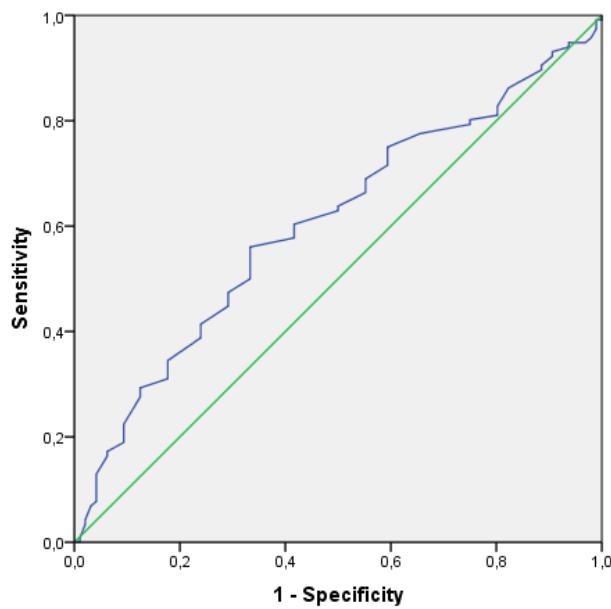


Figura 5: Curva ROC para a variável Índice de Resistência.

A curva ROC para a variável IP pode ser observado na Figura 6 e ponto de corte corresponde ao valor 1.947, que apresenta uma Sensibilidade de 45.70% e Especificidade de 77.10%. A Área abaixo da curva é 0.6022 que é estatisticamente diferente de 0.5 ($p = 0.0100$). O Valor preditivo positivo é 70.67%, Valor preditivo negativo é 54.04% e a Acurácia 59.92%.

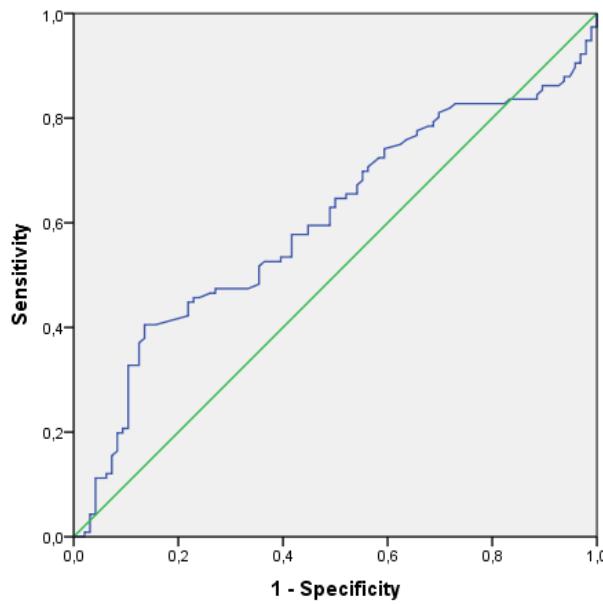


Figura 6: Curva ROC para a variável Índice de Pulsatilidade.

A curva ROC para a variável RPV, pode ser observado na Figura 7 e ponto de corte corresponde ao valor 0.589, que apresenta uma Sensibilidade de 80.20% e Especificidade de 67.70%. A Área abaixo da curva é 0.785 que é estatisticamente diferente de 0.5 ($p < 0.0001$). O Valor preditivo positivo é 74.99%, Valor preditivo negativo é 73.90% e a Acurácia 74.54%.

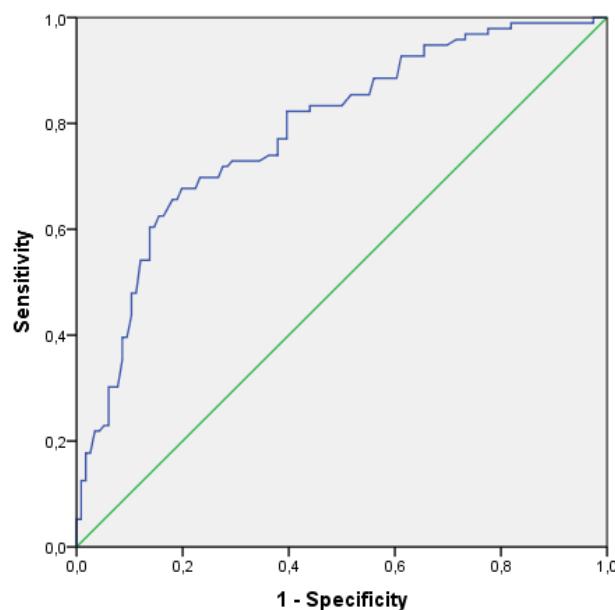


Figura 7: Curva ROC para a variável Razão entre picos de velocidade.

5 – DISCUSSÃO

O atual estudo procurou conhecer o comportamento arterial no território orbital, por meio da análise Doppler da artéria oftálmica de grávidas hipertensas crônicas. Este se justifica por haver na literatura poucos estudos e números reduzidos de pacientes abordadas, com a análise Doppler da artéria oftálmica (HATA et al., 1997; OLIVEIRA et al., 2013). Além disso, poderemos entender por meio da extração dos dados, sobre o comportamento das artérias de pequeno calibre do sistema nervoso central no grupo de grávidas hipertensas crônicas (BELFORT et al., 1999; BARBOSA et al., 2010).

Neste estudo, comparamos os índices Doppler de um grupo de grávidas hipertensas crônicas, com grávidas sem hipertensão. Posteriormente, como todas as três variáveis analisadas apresentaram diferenças significativas, foi construída curva ROC para determinar, o ponto de corte, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e a acurácia do teste.

Identificamos que as pacientes hipertensas crônicas, apresentaram sinais de queda leve da impedância arterial, na região orbital em relação as gestantes não hipertensas; sugerindo haver readaptação vascular neste território, o que está de acordo com os achados de HATA et al., 1997 e OLIVEIRA et al., 2013.

Quanto a discriminação entre os grupos, a razão entre picos de velocidade demonstrou maior acurácia (74,54%) entre os três testes, com sensibilidade diagnóstica elevada, na ordem de 80%, bem como VPP e VPN elevados, 74,9% e 73,9%, respectivamente, quando adotados o nível de corte de 0,58.

Este índice tem sido descrito como muito sensível, na identificação de modificações na artéria oftálmica de grávidas com doenças vasculares, como a pré-eclâmpsia, diabetes mellitus e lúpus eritematoso sistêmico (DINIZ et al., 2005a; FREITAS et al., 2009; ANJOS et al., 2012). Uma das explicações é que a RPV valorizaria a modificação do desenho da onda de velocidade de fluxo destas artérias, com elevação das velocidades na sístole (demonstrado por aumento do P2), o que resultaria numa modificação pontual nestas artérias que apresentam duas incisuras

na fase sistólica, com elevações subsequentes das velocidades (DINIZ et al., 2008). Esse índice tem sido usado, em especial, no grupo de pacientes com pré-eclâmpsia e foi inicialmente descrito por Takata et al., em 2002, e denominado Peak Ratio .

O índice de pulsatilidade, demonstrou boa especificidade na identificação do grupo de hipertensas (77 %), quando adotado 1,947 como parâmetro de corte. Entretanto a acurácia e sensibilidade foram consideradas baixas, com valores inferiores a sessenta por cento. O índice menos expressivo no diagnóstico de grávidas hipertensas foi o de resistência, cujas sensibilidade, especificidade, acurácia foram abaixo de sessenta e oito por cento, quando adotado índice de corte de 0,78. Uma das explicações para haver menor acurácia do IR é que este, quando usado isolado, nem sempre reflete as alterações da resistência distal do território analisado (BUDE ; RUBIN, 1999; POLSKA et al., 2001). Isso porque quando se usa velocidades isoladas da forma da onda, pode haver limitação da avaliação da morfologia da onda em todo o ciclo cardíaco, sendo assim, mais representativo para avaliação de territórios com baixa resistência e vasos de pequenos calibres. (CAMPBELL et al., 1989)

Vários estudos demonstram sinais de vasodilatação e hiperperfusão no território orbital de grávidas com pré-eclâmpsia (HATA et al., 1995; NAKATSUKA et al., 2002; AYAZ et al., 2003; DINIZ et al., 2007; BARBOSA et al., 2010) e diversas teorias têm sido propostas para explicar esse fato. Alguns autores sugerem que a diminuição da resistência vascular na região orbital seria devido à abertura de uma circulação vascular colateral como uma resposta autorregulatória à elevação da pressão arterial sistêmica (HATA et al., 1997). Outros sugerem que a vasoconstricção generalizada da pré-eclâmpsia ocorreria principalmente na microcirculação (como, por exemplo, da artéria central da retina) levando a isquemia local. Neste caso, a moderada vasodilatação das artérias de maior calibre (como a artéria oftálmica) resultaria na liberação de metabólitos e fatores vasodilatadores pelos tecidos isquêmicos (GIANNINA et al., 1997). Há autores que descrevem o aumento do tônus vascular no território central das grávidas com pré-eclâmpsia decorrente da lesão endotelial na fase inicial, porém há evidências de que na pré-eclâmpsia grave e eclâmpsia, a manifestação final do dano endotelial do SNC seria a vasodilatação e hiperperfusão com alteração da permeabilidade vascular,

decorrentes do prejuízo na autorregulação arterial neste território (SCHWARTZ et al., 2000; ZEEMAN et al., 2004, BARBOSA et al., 2009).

Diniz et al., 2005 encontraram relação direta entre as alterações dos índices Doppler e a severidade da pré-eclâmpsia. Estabeleceram ainda a importância da RPV como o índice de maior utilidade na classificação e diagnóstico do grau de severidade da pré-eclâmpsia. Assim, quanto maior a RPV, maior seria a gravidade do quadro. A valorização da RPV na quantificação da onda de velocidade de fluxo da artéria oftálmica se dá pelo fato desta artéria ter um padrão característico, com duas incisuras na fase sistólica, seguidas de aceleração de fluxo. Além disso, as ondas arteriais apresentam uma assinatura específica para cada vaso avaliado e em presença de anormalidades vasculares, a modificação da morfologia dessas ondas pode auxiliar no diagnóstico clínico (WOOD et al., 2010). Na pré-eclâmpsia há elevação da velocidade em P2, o que reflete no aumento dos valores da RPV, diretamente relacionada à gravidade do caso.

Nosso estudo foi observacional transversal, que avaliou 217 grávidas no segundo e terceiro trimestres da gestação, portadoras de hipertensão arterial crônica e grávidas não hipertensas, constituindo grupos de estudo e controle, respectivamente, todas as pacientes estavam normotensas, no momento do exame; inclusive as grávidas hipertensas, pelo uso de medicação anti-hipertensiva para controle de pressão arterial. A possível influência do uso de medicação anti-hipertensiva sobre o fluxo orbital, poderia ser um fator limitante para confirmação dos resultados deste estudo; assim outras análises são necessárias para avaliar a influência da sua utilização no fluxo sanguíneo cerebral de grávidas hipertensas.

6 - CONCLUSÕES

- 1- Há modificações do fluxo nas artérias oftálmicas de grávidas portadoras de hipertensão arterial crônica, representadas por sinais de vasodilatação moderada e queda da impedância no território orbital, podendo ser extrapolado para as artérias de pequeno calibre do sistema nervoso central, pelo comportamento semelhante dessas artérias.
- 2- A razão entre picos de velocidade, demonstrou ser o melhor índice para estabelecer diferenças entre os grupos de grávidas hipertensas crônicas e grávidas não hipertensas; por apresentar maior acurácia (74,54%) entre os três testes, com sensibilidade diagnóstica elevada, na ordem de 80%, bem como VPP e VPN elevados, 74,9% e 73,9%, respectivamente, quando adotado o nível de corte de 0,58.

REFERÊNCIAS

- ABURN, N.S.; SERGOTT, R.C. Orbital Colour Doppler Imaging. **Eye**, Edinburgh, v.7, p.639-647, 1993.
- ACOG practice bulletin. Hypertension in Pregnancy: Executive Summary. Number 05, November 2013. **American College of Obstetricians and Gynecologists**. v. 122, p.1122-1131, 2013.
- ANJOS, G.F.R.; DINIZ, A.L.D.; DAMIAN, N.G.C. Estudo do perfil hemodinâmico da artéria oftálmica em grávidas com diabetes mellitus gestacional. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 34 n.10, p. 473-477, 2012.
- AYAZ, T. et al. Ophthalmic artery color Doppler ultrasonography in mild-moderate preeclampsia. **Eur J Radiol**, Stuttgart, v.46, p.244-249, 2003.
- BARBOSA, A.S. et al. Ophthalmic artery resistive index and evidence of overperfusion-related encephalopathy in severe preeclampsia. **Hypertension**, Chichester, v.55, p.189-193, 2010.
- BARBOSA, A.S. **Estudo da associação entre as manifestações oftalmológicas da pré-eclâmpsia grave e os parâmetros de fluxo sanguíneo das artérias oftálmica e central da retina ao ecodoppler ocular**. 2004, 102f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) - Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2004.
- BARBOSA, A. S.; OLIVEIRA A.A.; CABRAL A.C.V. Doppler das artérias oftálmica e central da retina: Novo método de auxilio ao diagnóstico diferencial dos estados hipertensivos da gravidez. **Femina**, Belo Horizonte, v. 28, n. 9, p. 508-509, out. 2000.
- BELFORT, M. A. et al. Effects of blood pressure on orbital and middle cerebral artery resistances in healthy pregnant women and women with preeclampsia. **Am J Obstet Gynecol**, St. Louis, v.180, p.601-607, 1999.

BUDE, R.O.; RUBIN, J.M. Relationship between the resistance index and vascular compliance and resistance. **Radiology**, New York, v.211, p.411-417, 1999.

CAMPBELL, S. The prediction of fetal maturity by ultrasonic measuremet of the biparietal diameter. **J Obstet Gynecol** v.76, p.603-609, 1989.

CARNEIRO, R.S. **Intervalos de referência dos índices dopplervelocimétricos da artéria oftálmica em gestantes normais**. 2006. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2006.

CARNEIRO, R.S. Ophthalmic artery Doppler velocimetry in health pregnancy. In **J Gynaecol Obstet**, Santa Clara, v.100, p.211-215, 2008.

CORRÊA-SILVA, E. P. et al. Reference values for Doppler velocimetry of the ophthalmic and central retinal arteries in low-risk pregnancy. In **J gynaecol Obstet**, Santa Clara, p.117, p.251-256, 2012.

COSTA, G.C. Histórico e aplicabilidade da dopplervelocimetria em Obstetrícia. **Femina**, São Paulo, v. 33, n. 7, p. 131-140, 2005.

DADELSZEN, P.V.; MAGEE, L.A. Pre-eclampsia: an update. **Curr Hypertens Rep**, Philadelphia, v.16, p.454, 2014.

DAHMUS, M.A.; BARTON, J.R.; SIBAI, B.M. Cerebral imaging in eclampsia: magnetic resonance imaging versus computed tomography. **Am J Obstet Gynecol**, St. Louis ,v.167, p.935-941, 1992.

DIGRE, K.B. et al. Cranial magnetic resonance imaging in severe preeclampsia vs eclampsia. **Arch Neurol**, Zürich, p.50, p.399-406, 1993.

DINIZ, A. L. D. et al. Color dopplervelocimetry of orbital vessels: technique and normal vascular anatomy. **Radiol Bras**, Rio de Janeiro, v.37, n.4, p.287-290, 2004.

DINIZ, A.L.D. **Dopplervelocimetria das artéria oftálmicas e central da retina em gestantes normais e com pré-eclampsia**. 2005, 80 f. Tese (Doutorado em

Ciências da Saúde) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2005a.

DINIZ, A. L. D. et al. Ocular hyperfusion in preeclampsia women demonstrated by ophthalmic and central retinal arteries Doppler. **Ultrasound Obstet Gynecol.**, São Paulo, v. 26, p. 462. 2005b.

DINIZ, A. L.D. et al. Dopplervelocimetria das artérias oftálmica e central da retina em gestantes normais. **Rev Bras Ginecol Obstet**, São Paulo, v.27, p.168-173, 2005c.

DINIZ, A.L.D.; FERREIRA, M.A.; SANTOS, M.C. In: **Hipertensão arterial e nefropatias na gravidez**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 85-101, 2006.

DINIZ, A.L.D. et al. Ophthalmic artery Doppler as a measure of severe preeclampsia. In **J Gynaecol Obstet**, São Paulo, v.100, n.3, p. 216-220, 2008.

DINIZ, A. L. D. Doppler dos vasos orbitais: técnica de exame. **Radiologia**, São Paulo, v.37, n.4, p.287-290, 2008.

DINIZ, A. L. D. Dopplervelocimetria da artéria oftálmica; método aplicável à rotina de acompanhamento da gestantes com pré-eclampsia. **Femina**, v. 36, n. 4, p. 249-255, 2008.

FREITAS, M.A.R, et al. Hiperperfusão no território orbital de gestantes portadoras de lúpus eritematoso sistêmico. **Rev Bras Ginecol Obstet**, São Paulo, v.31, n.11, p-4-9, 2009.

GANDELSMAN, A. et al. A disfunção endotelial na pré-eclâmpsia. **Femina**, Rio de Janeiro, v.30, n.7, p.455-460, 2002.

GIANNINA, G. et al. Persistent cerebrovascular changes in postpartum preeclamptic women: a Doppler evaluation. **Am J Obstet Gynecol**, St. Louis, v.177, p.1213-1218, 1997.

GOEBEL, W. et al. Farhoumand R,Grehn F..Color Doppler Imaging: A New Technique to Assess Orbital Blood Flow in Patients with Diabetic

Retinopathy. Investigative **Ophthalmology & Visual Science**, St. Louis, v.36, n.5, April 1995.

HARRIS, A. et al. Ocular Hemodynamic Effects of Acute Ethanol Ingestion. **Ophthalmic Res**, Tehran, v.28, p.193-200, 1996.

HATA, T. et al. Ophthalmic artery velocimetry in pregnant women. **Lancet**, England, v.340, n.18, p.182-183, 1992.

HATA, T. et al. Ophthalmic artery velocimetry in preeclampsia. **Gynecol Obstet Invest**, Basel, v.40, p.32-35, 1995.

HATA, T.; HATA, K.; MORITAKE, K. Maternal ophthalmic artery Doppler velocimetry in normotensive pregnancies and pregnancies complicated by hypertensive disorders. **Am J Obstet Gynecol**, St. Louis, v.177, p.174-178, 1997.

HATA, T.; MIYAZAKI, K. Maternal ophthalmic artery Doppler velocimetry in normotensive pregnancies with small-for-gestational-age infants. **Ultrasound Obstet Gynecol**, England, v.11, p.328-331, 1998.

HAYREH, S. S. Orbital vascular anatomy. **Eye**, Edinburgh, v. 20, p.1130–1144, 2006.

LOCKHART, C. J. et al. Nitric oxide modulation of ophthalmic artery blood flow velocity waveform morphology in healthy volunteers. **Clinical Science**, San Francisco, v.111, p.47-52, 2006.

MATIAS, D. S. et al. Predictive value of ophthalmic artery Doppler velocimetry in relation to development of preeclampsia. **Ultrasound Obstet Gynecol**, England, v.44, p.419-426, 2014.

MATIAS, D.S. Ophthalmic artery Doppler velocimetric values in pregnant women at risk for preeclampsia. **J Ultrasound Med, Hong Kong**, v.31, p.1659-1664, 2012a.

MATIAS, D.S. et al. Doppler velocimetry of the orbital vessels in pregnancies complicated by preeclampsia. **J Clin Ultrasound**, Denve, v.40, p.576-585, 2012b.

MATTHIESSEN E.T. et al. Reproducibility of blood flow velocity measurements using colour decoded Doppler imaging. **Eye**, Edinburgh v.18, p.400-405, 2004.

MATTHYS, L.A. et al. Delayed postpartum eclampsia: na experience of 151 cases. **Am J Obstet Gynecol**, St. Louis, v.190, p.1464-1466, 2004.

MELCA, L.A.V. **Estudo do índice de resistência da artéria oftálmica como preditor dopplerfluxométrico da pré-eclampsia.** 2007, 70f. Dissertação de (Mestrado em Ciências da Saúde) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2007.

MELO, N.B. et al. P13.01: Hemodynamic pattern of ophthalmic artery in pregnant women with appropriate-for-gestational-age fetuses and fetal growth restriction: Doppler study. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, Passadena, v. 44, p. 253-254, 2014.

MIHU, D. et al. Ocular changes in preeclampsia. **Oftalmologia**. v 52, n.2, p.16-22, 2008.

MORRIS, M.C. et al. Cerebral blood flow and cranial magnetic resonance imaging in eclampsia and severe preeclampsia. **Obstet Gynecol**, München, v.89, p.561-568, 1997.

NAKATSUKA, M. et al. Effect of a nitric oxide donor on the ophthalmic artery flow velocity waveform in preeclamptic women. **J Ultrasound Med**, Hong Kong, v.21, p.309-313, 2002.

NETTER, F. H. **Atlas de anatomia humana**.4.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.

OHNO, Y. et al. Ophthalmic artery velocimetry in normotensive and preeclamptic women with or without photophobia. **Obstet Gynecol**, St. Louis, v.94, n.3, p.361-363, 1999.

OLIVEIRA, C.A. **Dopplervelocimetria da artéria oftálmica em gestantes: curva de normalidade.** 2008, 66 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2008.

OLIVEIRA, C.A. et al. Changes in ophthalmic artery Doppler indices in hypertensive disorders during pregnancy. **J Ultrasound Med, Hong Kong**, v.32, p.609-616, 2013.

OLIVEIRA, C.A. et al. Doppler velocimetry of the ophthalmic artery in normal pregnancy. **J Ultrasound Med**, Hong Kong, v.28, p.563-567, 2009.

PAES, M.M.B.M.; DINIZ, A.L.D. Chronic perfusion changes and reduction in preeclampsia incidence in pregnant smokers: na ophthalmic artery Doppler study. **J Matern Fetal Neonatal Med**, Boca Raton, v.11, p.1-6, 2014.

PERAÇOLI, M.T.S. et al. Cytokines and pro and anti-angiogenic factors in placenta of pregnancy women with preeclampsia. **Hypertens Pregnancy**, v.27, n.4, p.430, 2008.

POLSKA, E. et al. RI in central retinal artery as assessed by CDI does not correspond to retinal vascular resistance. **Am J Physiol - Heart Circ Physiol**, Bethesda, v.28, n.4, p.1442-1447, 2001.

QURESHI, A.I. et al. Cerebral hemodynamics in preeclampsia and eclampsia. **Arch Neurol**, Zürich,v.53, p.1226- 1231, 1996.

REPORT of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. **Am J Obstet Gynecol**, St. Louis, v.183, p. S1-S22, 2000.

ROBERTS, J.M.; COOPER, D.W. Pathogenesis and genetics of pre-eclampsia. **Lancet**, England, v.357, p.53-56, 2001.

RUDGE, M. V. C.; VASCONCELOS M. J. A. **Classificação das síndromes hipertensivas; diabetes e hipertensão na gravidez: manual de orientação**. São Paulo, 2004.

SASS, N. [151-POS]: Maternal mortality in Brazil and proportion to hypertensive disorders: a trend of stagnation. **Pregnancy Hypertens**, Amtserdam , v.5, n.1, p.78, Jan. 2015.

SCHWARTZ, R.B. et al. Preeclampsia-eclampsia: clinical and neuroradiographic correlates and insights into the pathogenesis of hypertensive encephalopathy. **Radiology**, New York, v.217, p.371-376, 2000.

SIBAI, B.M. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. **Obstet Gynecol**, Cincinnati, v.105, n.2, P.402-410, 2005.

SILVA NETTO, J.P. **Comportamento dopplervelocimétrico das artérias oftálmicas nas síndromes hipertensivas da gestação**. 2010, 32f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2010.

TAKATA, M.; NAKATSUKA, M. KUDO, T. Differential blood flow in uterine, ophthalmic, and brachial arteries of preeclamptic women. **Obstet Gynecol**, St. Louis, v.100, n.5, p.931-938, 2002.

VIGGIANO, M.B. et al. Necessidade de cuidados intensivos em maternidade pública terciária. **RBGO**, São Paulo, v.26, n.4, p.317-323, 2004.

WOOD, M.M. et al. Spectral Doppler signature waveforms in ultrassonography. A review of normal and abnormal waveforms. **Ultrasound Q**, [S.I], v.26, p.83-99, 2010.

ZEEMAN, G.G.; HATAB, M.R.; TWICKLER, D.M. Increased cerebral blood flow in preeclampsia with magnetic resonance imaging. **Am J Obstet Gynecol**, St. Louis, v.191, p.1425-1429, 2004.

ANEXO 1



Universidade Federal de Uberlândia

Pro-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
COMITÉ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP

Av. João Naves de Ávila, nº 2121 - Bloco A - sala 224 - Campus Santa Mônica - Uberlândia-MG -
CEP 38406-144 - FONE/FAX (34) 3239-4131

**ANALISE FINAL Nº. 867/11 DO COMITÉ DE ÉTICA EM PESQUISA PARA O PROTOCOLO REGISTRO CEP/UFU
291/11**

Projeto Pesquisa: "Padrão Dopplervelocimétrico das artérias oftálmicas nas gestantes com hipertensão arterial crônica".

Pesquisador Responsável: Angélica Lemos Debs Diniz

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, o CEP manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto.
O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

O CEP/UFU lembra que:

- segundo a Resolução 196/96, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.
- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.
- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução 196/96/CNS, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Data de entrega do Relatório Parcial: **dezembro de 2012**.

Data de entrega do Relatório Final: **dezembro de 2013**.

SITUAÇÃO: PROTOCOLO APROVADO

OBS.: O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

Uberlândia, 16 de dezembro de 2011.

Profa. Dra. Sandra Terezinha de Farias Furtado
Coordenadora do CEP/UFU

ANEXO 2

PROTOCOLO

Dopplervelocimetria da Artéria Oftálmica de grávidas com hipertensão arterial crônica

Data da coleta dos dados: ____/____/____

Número:

Idade:

Cor:

Antecedentes Pessoais:

Antecedentes Obstétricos:

G__P__A__ DUM:_____

Idade gestacional (DUM):

Idade gestacional (USG):

Medicações em uso:

PA (na internação em DLE):

Exames laboratoriais:

Urina I: Proteinúria de 24hs:

Dopplervelocimetria da artéria oftálmica:

IR:_____

IP:_____

PVS:_____

P2:_____

RPV: _____

VDF: _____

Legenda:

DUM: data da última menstruação

IG: idade gestacional

G: gestações

P: paridade

A: abortos

US: ultra-som

DLE: decúbito lateral esquerdo

IR: índice de resistência

IP: índice de pulsatilidade

PVS: pico de velocidade sistólica

P2: segundo pico de velocidade sistólica

RPV: razão entre picos de velocidade

VDF: velocidade diastólica final

ANEXO 3

Modelo de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidada para participar da pesquisa, cujo título técnico é: **“Padrão Dopplervelocimétrico das artérias oftálmicas nas gestantes com hipertensão arterial crônica”**. Este estudo será realizado sob a responsabilidade dos pesquisadores: pelo médico Alex Oliveira de Sousa e a Profª Drª Angélica Lemos Debs Diniz. A Dopplervelocimetria é um exame ultras-sonográfico que avalia o fluxo sanguíneo dentro de vasos do corpo humano. Não causa dor ou lesões em você ou no feto. Este estudo irá analisar os fluxos sanguíneos (através do Doppler) de uma artéria que nutre o olho da pessoa (artéria oftálmica). Para obter estes valores, será realizado um exame de ultrassom em você, na posição deitada e com os olhos fechados, sendo colocado uma pequena quantidade de gel e o transdutor do aparelho de ultrassonografia em contato com a sua pálpebra. Em seguida, serão obtidos os valores dos índices Doppler da artéria oftálmica. Apenas um olho será avaliado e deverá durar o exame de cinco a dez minutos; tendo como benefício o diagnóstico precoce e diferenciação das síndromes hipertensivas, contribuindo também para o diagnóstico em outras gestantes com doença hipertensiva. Finalmente, será realizado o exame convencional de ultrassonografia para análise da gestação e determinação das medidas, peso e bem-estar fetal.

Você é livre para não participar ou desistir de colaborar no estudo a qualquer momento, sem prejuízos para continuidade de seu tratamento na instituição. Será garantido que as informações obtidas sejam analisadas em conjunto e não sendo divulgada a sua identificação. Também garantimos o acesso a todas as informações sobre a pesquisa.

Não haverá despesas pessoais para você em qualquer etapa da pesquisa e também não haverá compensação financeira relacionada à sua participação.

Os pesquisadores envolvidos neste trabalho assumem o compromisso de utilizar o material coletado somente para esta pesquisa. Sendo os resultados divulgados em revistas e congressos com esse tema, sendo sempre preservada a sua identidade.

Eu _____, R.G._____ estou devidamente esclarecida sobre os dados acima expostos e autorizo a minha participação nesta pesquisa e posterior publicação. Declaro ter uma cópia deste termo onde consta o nome, endereço e telefone do pesquisador principal e do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) podendo tirar dúvidas sobre o estudo e minha participação, a qualquer momento.

Uberlândia ____/____/20____

Assinatura da paciente

Assinatura da testemunha

Declaro que obtive de forma voluntária e apropriada o Consentimento Livre e Esclarecido desta paciente para a participação neste estudo.

Alex Oliveira de Sousa

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa, você poderá entrar em contato com: Alex Oliveira de Sousa e Angélica Lemos Debs Diniz, no telefone 34-32182124, na maternidade do HC da UFU localizada na Av. Pará, 1720 – Campus Umuarama. Poderá também entrar em contato com o Comitê de Ética na Pesquisa com Seres-Humanos – Universidade Federal de Uberlândia: Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco A, sala 224, Campus Santa Mônica – Uberlândia – MG, CEP:38408-100; fone: 34-3239-4131.

Uberlândia, de de 20.....

Assinatura dos pesquisadores

Assinatura dos pesquisadores

ANEXO 4 - Grupo Normal oftálmica

Nome (Grupo)	Pronunciário	Idade Materna	IG sem.	Doppler Oftalmica					VDF	
				grupo	IR	IP	PVS	V2		
Alessandra M	540001	26	37	1	0,86	2,34	28,40	14,78	0,52	4,15
Alfadias Gori	1221489	25	37,5	1	0,70	0,72	28,40	13,93	0,49	10,13
Aline Moreira	1391480	17	34	1	0,69	1,34	31,68	9,57	0,30	9,57
Ana Karla Toc	561870	21	31	1	0,77	1,88	32,22	7,31	0,23	7,31
Ana Paula Al	736128	31	38	1	0,85	1,93	32,55	22,92	0,70	4,65
Ana Sarah W	897737	32	27	1	0,62	1,07	22,58	13,78	0,61	8,30
Anteys e Fr	1411085	27	36	1	0,70	1,53	35,67	16,74	0,47	9,76
Bruno Alves	595983	16	32	1	0,79	2,09	41,45	17,54	0,42	8,50
Carla Barros	535455	29	33	1	0,73	1,47	25,24	13,79	0,55	6,48
Cibele Maria	863379	37	32	1	0,80	2,04	31,62	17,80	0,56	6,38
Cristiane Ma	728661	35	31	1	0,62	0,97	30,06	18,27	0,61	6,31
Dayse Monte	1384592	21	35	1	0,76	1,32	29,89	14,95	0,50	8,14
Denise Alenc	763251	19	34	1	0,86	2,12	43,84	18,33	0,42	4,78
Edileusa Gori	688979	25	36	1	0,78	1,86	36,40	14,35	0,39	7,97
Edmara Pere	1207759	22	38	1	0,67	1,29	50,48	27,90	0,55	13,29
Edvalva Pere	732044	27	33	1	0,75	1,48	39,30	19,80	0,50	10,80
Elaine Ferreira	632306	35	33	1	0,74	1,57	29,89	12,12	0,41	7,80
Fabiana Barr	748327	24	39	1	0,71	1,54	28,06	16,27	0,58	7,97
Fabiana Pov	917032	24	34	1	0,54	0,84	66,56	36,63	0,55	30,29
Geisiane de	915995	18	32	1	0,77	1,97	35,48	18,33	0,52	4,28
Glaucia Regi	666495	31	30	1	0,81	2,26	38,26	18,33	0,48	7,17
Henry Mylaf	684862	20	27	1	0,71	1,46	40,12	19,13	0,48	11,16
Iris Evelin Al	755496	24	37	1	0,64	1,13	41,94	19,66	0,47	14,16
Kesia dos Re	628184	20	34	1	0,86	2,60	28,89	13,95	0,48	3,99
Larissa Pinhe	654283	18	33	1	0,71	1,66	29,45	16,21	0,55	4,52
Letícia Cristina	784444	16	34	1	0,73	1,61	42,18	11,29	0,27	11,29
Leia Cristina	641132	34	39	1	0,84	1,98	17,10	10,79	0,63	2,49
Lucimara And	918039	26	36	1	0,78	1,91	32,95	13,82	0,42	7,17
Miceneide Ma	1222068	26	37	1	0,74	1,56	23,75	16,44	0,69	3,82
Meire Terenz	636488	23	34	1	0,62	2,11	30,06	15,11	0,50	5,31
Monica Mark	858469	29	36	1	0,61	1,05	31,09	23,32	0,75	10,96
Regiane Oliv	696553	24	36	1	0,72	1,60	22,92	10,30	0,45	5,48
Rhynay Kellei	634934	17	36	1	0,81	2,23	25,08	8,14	0,32	4,82
Silvana Mariz	623975	28	35	1	0,83	1,36	30,20	14,32	0,47	5,30
Suelen Janai	820314	25	28	1	0,69	1,30	32,15	18,86	0,59	8,77
Ustalia Santa	111769	23	35	1	0,63	1,13	46,83	31,68	0,68	17,60
Vanessa De	581900	22	31	1	0,86	2,34	18,77	7,47	0,40	2,66
Veronica Res	852365	28	36,5	1	0,68	1,18	55,13	35,87	0,65	16,61
Viviane Dos	824079	22	33	1	0,75	1,49	38,19	21,92	0,57	8,61
Viviane Quei	1150616	19	29	1	0,83	2,28	53,80	21,12	0,39	7,97
				1	0,63	1,08	32,50	42,22	0,81	12,00
				1	0,83	2,20	33,05	38,57	0,46	12,00
				1	0,72	1,58	42,20	45,04	0,49	5,80
				1	0,79	1,86	29,35	31,89	0,49	5,20
				1	0,74	1,70	30,50	34,96	0,46	9,70
				1	0,81	1,86	44,00	48,56	0,55	8,30
				1	0,76	1,63	32,78	37,69	0,61	9,70
				1	0,79	1,70	37,05	40,50	0,54	6,40
				1	0,80	2,02	28,50	32,21	0,47	7,90
				1	0,72	1,53	27,70	30,58	0,52	5,55
				1	0,85	2,30	37,00	40,59	0,47	7,65
				1	0,78	1,82	21,95	25,14	0,56	5,70
				1	0,84	2,09	32,20	35,22	0,63	4,80
				1	0,78	1,78	32,20	34,54	0,46	5,10
				1	0,75	1,64	41,10	45,62	0,58	7,80
				1	0,78	2,55	37,50	42,67	0,51	10,15
				1	0,69	1,35	28,80	33,40	0,59	7,80
				1	0,76	1,78	44,70	49,08	0,49	8,95
				1	0,77	2,00	29,00	31,40	0,45	5,35
				1	0,79	2,15	29,30	31,94	0,44	6,00
				1	0,83	2,07	29,85	32,57	0,45	6,05
				1	0,79	1,78	33,50	36,25	0,53	5,20
				1	0,84	2,24	34,40	37,78	0,47	7,20
				1	0,80	2,04	27,70	29,92	0,40	5,55
				1	0,75	1,62	34,10	37,20	0,54	5,75
				1	0,84	2,26	44,65	48,03	0,38	8,90
				1	0,85	2,82	32,00	34,27	0,31	7,35
				1	0,89	2,67	46,95	48,39	0,36	4,00
				1	0,81	1,87	41,20	43,69	0,48	5,20
				1	0,78	1,80	24,25	28,37	0,50	8,25
				1	0,66	1,22	35,60	38,70	0,58	5,35
				1	0,75	1,63	29,35	36,45	0,59	12,05
				1	0,78	1,69	44,70	48,67	0,56	7,10
				1	0,79	1,95	25,70	35,99	0,44	9,85
				1	0,81	2,37	48,55	50,64	0,38	5,50
				1	0,67	1,15	37,80	43,49	0,73	7,80
				1	0,77	1,80	28,05	33,95	0,48	12,30
				1	0,81	2,22	36,85	38,81	0,35	5,05
				1	0,76	1,79	51,65	55,10	0,50	6,90
				1	0,76	1,68	39,05	44,78	0,47	12,20
				1	0,85	2,52	31,00	34,64	0,39	9,35
				1	0,72	1,31	33,65	36,67	0,68	4,45
				1	0,80	2,01	37,55	41,88	0,49	8,85
				1	0,84	2,22	24,00	26,69	0,42	6,40
				1	0,80	1,63	35,60	37,68	0,52	4,00
				1	0,75	1,59	27,50	31,88	0,51	8,60
				1	0,80	2,63	37,50	40,58	0,44	7,00
				1	0,82	2,17	43,50	47,43	0,44	9,00
				1	0,74	1,64	28,80	33,36	0,57	8,00
				1	0,81	2,00	37,00	39,99	0,41	7,30
				1	0,79	1,84	28,00	32,41	0,63	7,00
MB	28	1	0,68	1,30	20,94	15,23	0,72	6,65		
MC	33	1	0,81	2,08	31,15	19,85	0,63	5,82		
JL	25	1	0,81	2,11	30,12	15,75	0,52	5,82		
LS	26	1	0,68	2,41	35,94	19,85	0,55	4,45		
JR1	24	1	0,83	2,44	35,73	16,70	0,46	6,01		
P	33	1	0,79	1,79	42,08	24,38	0,57	8,68		
C	25	1	0,84	2,49	30,04	14,84	0,49	4,95		
C	27	1	0,83	2,11	31,81	17,87	0,56	5,30		
F	31	1	0,88	2,60	27,57	12,72	0,46	3,18		
A	34	1	0,89	2,56	34,74	20,23	0,58	3,71		
R	30	1	0,80	1,73	35,62	25,14	0,70	6,98		
M	26	1	0,85	2,51	35,62	18,16	0,50	5,24		
L	26	1	0,83	2,35	19,24	8,46	0,43	3,32		
NOPILA	25	1	0,76	1,72	37,56	22,81	0,60	9,06		
TMP	22	1	0,71	1,40	26,89	18,16	0,67	7,68		
TCR	37	1	0,80	1,97	45,50	27,90	0,61	9,30		
MAMM	38	1	0,83	2,08	40,58	24,16	0,59	6,71		
ARBA	27	1	0,88	2,73	24,15	8,72	0,36	3,02		
DAS	35	1	0,89	2,75	13,60	6,80	0,50	1,49		
CSN	24	1	0,85	2,17	34,92	19,21	0,55	5,24		
LCT	23	1	0,87	2,42	31,53	19,12	0,60	4,02		
EJWC	24	1	0,86	2,36	38,76	18,86	0,48	5,59		
APPVOB	23	1	0,90	3,01	27,59	10,13	0,36	2,79		
LSD	24	1	0,89	2,72	42,95	17,46	0,40	4,89		
NTO	15	1	0,75	1,50	23,15	15,20	0,65	5,87		
		Media	0,7801	1,8771	33,9462	26,6243	0,5097	7,3434		
		Desvio Padrão	0,0688	0,4717	8,3028	12,2673	0,1			

ANEXO 5 – Planilha Gestantes Hipertensas

Nome:	Registro	Cor	Idade	Data Exame	Pressão Arterial	tempo de evolução da HAS	Idade Gestacional	Medicação	Doppler Artérias Oftálmica								
									Proteinúria/EAS	Proteinúria/24hs	IR	IP	PVS	P2	RPV	VDF	
Ira Antônia dos Santos	532717	Negra	44	21/04/12	130x80	37 Sem	Aldomet 1g/dia	240mg	0,75	1,39	21,6	17,7	0,81	5,39			
Rosivaine do Carmo Andrade	714007	Branca	38	12/03/12	150x95	34 Sem	Aldomet 1,5g/dia	185mg	0,77	1,78	61,3	40,5	0,66	13,87			
Lucinete Magalhaes Souza	464318	Branca	41	04/04/12	110x80	23 Sem	Aldomet 1g/dia		0,73	1,47	31,3	20,9	0,66	8,43			
Veronica dos Santos Rodrigues	496509	Branca	26	25/04/12	120x70	27 Sem	Aldomet 0,5g/dia	69mg	0,83	2,5	23	12,5	0,54	5,98			
Jeniffer Tayna R. Silva	550458	Negra	23	02/05/2012	120x80	21sem	1g/d	300mg	0,73	1,32	10,8	7,5	0,69	2,88			
Danielle C. Barbosa	535603	Branca	27	02/05/2012		26sem	0,75g/d		0,78	1,75	16,7	10,9	0,65	3,25			
Eliane Aparecida	369565	Branca	32	14/05/2012	130x90	24sem	1g/d	175mg	0,64	1,44	28,2	11,4	0,42	3,5			
Sueli M. Monteiro	882451	Branca	42	19/03/2012	140x100	19sem	1,5g/d	420mg	0,67	1,1	34,6	30,4	0,87	11,93			
Jesusa Jorge Silve	1174628	Branca	35	07/05/2012	130x90	22sem	0,5g/d	230mg	0,65	1,4	22,1	18,3	0,62	5,9			
Danubia B. Modesto	94287	Negra	26	16/05/2012	120x80	22sem	2g/d		0,72	1,54	51,6	28,8	0,55	14,88			
Eliene C. G. Lopes	533119	Branca	37	23/05/2012	100x60	32sem	1,5g/d	386,4mg	0,84	2,3	26,5	15,6	0,58	4,98			
Anaicele Silva Leal	590404	Negra	27	30/05/2012	120x90	23sem	0,75g/d		0,7	1,41	65,2	39,8	0,61	19,93			
Marina R. Silva	91164586	Branca	34	27/06/2012	120x70	21sem	0,75g/d	218mg	0,84	2,1	19,8	14,3	0,72	3,47			
Raisa K. C. Viera	664910	Negra	18	27/06/2012	120x80	34sem	1,5g/d	172,8mg	0,72	1,42	25,5	12,6	0,49	8,53			
Greiciene A. Silva	1071380	Branca	27	04/07/2012	130x80	19sem	0,5g/d		0,73	1,47	25,6	17,8	0,69	6,74			
Sheila Cristina Rosa	1159368	Negra	28	04/07/2012	120x90	19sem	2g/d	235mg	0,72	1,41	24,2	15,6	0,64	6,97			
Sandra M. Borges	1197262	Negra	32	24/03/2012		21sem	Aldomet 1,5g/dia	300,3mg	0,73	1,43	18,7	14,2	0,75	5,6			
Andreia C. Ramos	1236492	Negra	31	07/05/2012	120x80	18sem	Pindolol /Nifipidina	120mg	0,8	2,01	36,5	17,6	0,48	2,0			
Claudia A. S. Monteiro	506878	Negra	28	19/08/2012	130x85	27sem	1g/d	112mg	0,74	1,65	14,8	11,1	0,75	3,88			
Helois A. Silva	1205693	Branca	19	27/08/2012	120x80	32sem	1,5g/d	89mg	0,58	1,01	19,9	13,4	0,67	8,43			
Angela C. E. Santos	60229	Negra	34	01/09/2012	130x70	37sem	0,75g/d		0,71	1,49	30,3	19,4	0,59	5,7			
Priscila C. Reis	1047315	Branca	28	07/09/2012	140x80	16sem	1,5g/d	40mg	0,72	1,52	32,6	24,5	0,78	10,6			
Simone da Costa	9184278	Negra	35	20/08/2012	120x70	29sem	2g/d		0,83	2,01	20,05	12,5	0,6	3,54			
Josenilda V. Fagundes	255595	Branca	34	12/09/2012	110x80	29sem	2g/d	244,8mg	0,8	1,89	40,1	22,5	0,56	8,31			
Lurice M. Araújo	695659	Branca	29	26/09/2012					0,78	1,67	32,8	21,2	0,64	6,6			
Diocely F. de Almeida	1442722	Negra	25	17/09/2012	120x70	28sem	1g/d	180mg	0,74	1,69	22,5	10,6	0,47	5,6			
Cristiane V. Moreira	154117	Negra	32	13/11/2012	160X110	34 sem			0,63	1,35	25,4	17,6	0,69	16,6			
Gislaine A. Camilo	1104313	Branca	23	20/11/2012	120x80	20s		222,6mg	0,66	1,46	26	13,8	0,53	8,8			
Angelica Julia Alves	1259841		19	20/02/2013	120x70	5a		36s		0,67	1,65	24,5	10,9	0,44	8,3		
Adelia Ferreira	111222		36	20/02/2013	120x80	4a		36s		0,82	1,38	36,6	23,9	0,65	10,7		
Dryelle Batista	463138		25	25/03/2013	130X100	3m		37s		209mg	0,76	1,42	54,7	41,9	0,76	13,2	
Carla A. Nascimento	1259266		32	25/03/2013	120x80	27s			0,85	2,48	40,8	20,2	0,49	5,3			
Franciele Maximiana	427603		29	14/04/2013	120x80	27s			0,78	1,6	15,3	9,8	0,64	3,3			
Edilene M. Oliveira	63239		31	14/04/2013	130x80	36s			240mg	0,74	1,67	31,5	19,4	0,63	5,6		
Wellika R. Viana	900050		24	14/01/2013	120x80	26s			140mg	0,89	3	30,2	13,6	0,45	5		
Gleise Rodrigues Lima	1199635		27	09/01/2013	130x80	2a		39s		206mg	0,82	1,89	35,8	21,9	0,61	6,6	
Danielle Cristina S. Rosa	91207437		25	24/10/2012	120x80	6a		22s			0,72	1,59	11,1	7,5	0,67	3,2	
Tania R. Silva	35		03/12/2012	160X100					270mg	0,66	1,24	27,2	20,2	0,74	5,6		
Carolina S. A. Guedes	1257321		38	10/12/2012	110x60	15a		32s		180mg	0,84	2	33,8	22,9	0,67	5,3	
Jeanne Aparecida Silva	530783		38	10/12/2012	100x60	13a				0,79	1,57	24,7	17,9	0,72	4,8		
Isis Pereira	1185740		33	05/12/2012	110x70	9a		25s			0,81	2,67	22,5	12,3	0,54	4	
Flavia N. M. Silva	1266208		32	25/02/2013	120x80	4a		17s			0,74	1,57	33,5	22,2	0,66	8,9	
Luiza Helena Silva	1311850		32	25/02/2013	130x90	5a		19s			0,87	2,5	37,8	23,5	0,62	4,9	
Sitesia Maria Jesus	1254767		26	18/03/2013	120x80	3a		36s			0,82	2,27	56,8	29,2	0,51	10,1	
Andrea Carvalho	1259852		29	18/02/2013	120x70	9a		24s			0,79	1,3	9,1	7,5	0,82	1,9	
Luciana Dias Pimentel	366940	Branca	30	06/02/2013	130x100	9a		29s			112mg	0,79	1,3	9,1	7,5	0,82	1,9
Ieda V. Souza	1242455		24	11/03/2013	120x80	18a		18s			40mg	0,76	1,54	25,9	20,6	0,79	7,6
Ronete Fonseca Naves	1224766		22	04/03/2013	160x85	2a		31s			86mg	0,74	1,68	25,9	13,4	0,63	5
Cristina Ruffo	944720		39	12/02/2014	140X100	40 sem		167mg	0,73	1,63	28,5	16,6	0,68	7,3			
Flavia Machado Carrijo	332669	Branca	35	17/02/2014	140X100	21 sem				0,8	1,95	24,9	17,3	0,7	4,9		
Andreia Cristina Oliveira	257898	Negra	40	15/05/2013	120x80	37 sem				108mg	0,71	1,42	26,5	20,5	0,77	7,9	
Ana Paula de Oliveira P. Leite	469640	Negra	34	08/12/2013	140x80	40 sem				212mg	0,66	1,33	31,5	19,6	0,62	10,6	
Albertina da Costa Neto	1293616	Branca	33	02/12/2013		31 sem				108mg	0,77	1,84	40,1	18,9	0,47	8,3	
Danielle Castro Barbosa	535603	Branca	29	27/02/2013	140x80	18 sem				168mg	0,69	1,71	16,6	10,4	0,62	4	
Cláudia M. Borges	1242454	Branca	32	16/12/2013	140X100	14 sem				100mg	0,71	1,74	11,6	8,1	0,63	3,5	
Rayane Souza Rocha	1236348	Negra	20	05/12/2013	150x90	26 sem				100mg	0,78	1,88	25,8	14,6	0,57	6,6	
Roscicleide Alves de Souza	1971271	Branca	29	16/12/2013	160X100	21 sem				100mg	0,77	1,9	29,5	16,9	0,57	6,3	
Maria Jose Andrade L. Bindella	1244835	Branca	37	09/12/2013	130X100	30 sem				100mg	0,71	1,42	26,5	20,5	0,77	7,9	
Ingrid Rodrigues	1284954		30			22 sem				204mg	0,79	1,78	22,2	13,3	0,59	4,6	
Vanessa Nogueira	35					31,5 sem				228mg	0,7	1,56	20,46	9,8	0,48	5,8	
Paula Roberta	2089079		33			28,5 sem				93mg	0,8	1,93	34,2	22,6	0,66	7,64	
Karina Borges	600546		25			40sem				110mg	0,73	1,57	28,2	17,7	0,63	7,6	
Patricia Rafaela	646243		20			38sem				300mg	0,79	2	25,57	12,9	0,48	5,85	
Raquel Aline	146122		25			37,2sem				214,6	0,69	1,44	15,55	9,7	0,64	4,79	
Maria do Carmo	1274209		39			34sem				152,4mg	0,68	1,39	40,5	25,5	0,62	12,3	
Adriana Inacio da Silva	558460	Negra	36	26/07/2013	120x80	34 sem	Pindolol 10mg	163mg	0,78	1,84	22,9	13,9	0,6	5,14			
Suzana Borges	6242458		28			14sem				139,9mg	0,74	1,81	11,9	9,3	0,62	4,24	
Karina Oliveira	70771		35			36 sem				100mg	0,78	1,6	27,9	20,2	0,72	6,6	
Patricia Silva	1270493		26			24 sem				Ausente	0,83	1,89	15,62	9,4	0,63	2,68	
Rosimeire Ramos	10999112		29			29,6 sem				EAS NL	0,69	1,33	24,58	17,33	0,72	8,3	
Kellen de Oliveira	297424		25			18sem				201mg	0,81	2	30,5	20,5	0,67	5,98	
Janaína Fernandes	1262458		25			37sem				239mg	0,73	1,62	13,3	7,3	0,54	3,8	
Juliana de Freitas	628000		22			18 sem				128mg	0,75	1,83	21,2	11,3	0,53	6,3	
Tamires Oliveira	1261122		22			36,2 sem				265mg	0,77</						