

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**

**JOSÉ HILÁRIO ALVES BORGES**

**ESTUDO EVOLUTIVO DO COMPORTAMENTO HEMODINÂMICO DAS  
ARTÉRIAS OFTÁLMICAS EM PUÉRPERAS COM DIAGNÓSTICO DE  
PRÉ-ECLÂMPsia NA GESTAÇÃO**

**UBERLÂNDIA**

**2015**

**JOSÉ HILÁRIO ALVES BORGES**

**ESTUDO EVOLUTIVO DO COMPORTAMENTO HEMODINÂMICO DAS  
ARTÉRIAS OFTÁLMICAS EM PUÉRPERAS COM DIAGNÓSTICO DE  
PRÉ-ECLÂMPSIA NA GESTAÇÃO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia como parte das exigências para obtenção do título de mestre.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Angélica Lemos Debs Diniz

Co-orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Célia dos Santos

**UBERLÂNDIA**

**2015**

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

---

B732e  
2015

Borges, José Hilário Alves, 1963-  
Estudo evolutivo do comportamento hemodinâmico das artérias  
oftálmicas em puérperas com diagnóstico de pré-eclâmpsia na gestação /  
José Hilário Alves Borges. - 2015.  
61 f.: il.

Orientadora: Angélica Lemos Debs Diniz.  
Co-orientadora: Maria Célia dos Santos.  
Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de Uberlândia,  
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.  
Inclui bibliografia.

1. Ciências da saúde - Teses. 2. Puerpério - Teses. 3. Pré-eclâmpsia -  
Teses. 4. Artéria oftálmica - Teses. I. Diniz, Angélica Lemos Debs,  
1966. II. Santos, Maria Célia. III. Universidade Federal de Uberlândia.  
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. IV. Título.

---

CDU: 61

**JOSÉ HILÁRIO ALVES BORGES**

**ESTUDO EVOLUTIVO DO COMPORTAMENTO HEMODINÂMICO  
DAS ARTÉRIAS OFTÁLMICAS EM PUÉRPERAS COM  
DIAGNÓSTICO DE PRÉ-ECLÂMPSIA NA GESTAÇÃO**

**Presidente da Banca:**

---

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>a</sup> Angélica Lemos Debs Diniz

**Banca Examinadora:**

---

Prof<sup>º</sup> Dr. Nelson Sass -Professor Associado Livre-docente do Departamento de  
Obstetrícia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)

---

Prof<sup>º</sup> Dr. Miguel Hernandes Neto-Professor Adjunto do Departamento de  
Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal de Uberlândia (UFU)

## **DEDICATÓRIA**

Dedico esse estudo à minha esposa Ivana, pelo carinho, incentivo e compreensão. Aos meus filhos Mariana, Pedro Henrique e Giovana por darem sentido à minha vida. Aos meus pais por tudo aquilo que contribuíram para minha formação profissional.

## **AGRADECIMENTOS**

À Profª Drª Angélica Lemos Debs Diniz, Professora da Pós-Graduação de Ciências da Saúde, que aceitou entrar comigo nesse projeto, por ser uma pessoa de generosidade imensa e capacidade invejável de trabalho.

Agradeço a todas as pacientes que aceitaram participar desse estudo e que tiveram a boa vontade de retornar nos dias marcados, dividindo comigo suas histórias.

À Profª Drª Maria Célia dos Santos, minha professora da graduação, da residência médica e agora da Pós-Graduação, pelo auxílio na dissertação e por coordenar com tanta dedicação o setor de gestação de alto risco da Universidade Federal de Uberlândia.

Ao Profº Drº Miguel Hernandes Neto, por sua dedicação ao Departamento de Ginecologia e Obstetrícia.

À Profª Márcia Aires Rodrigues de Freitas pelo seu incentivo no início deste projeto.

“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*

“As convicções são inimigas mais  
perigosas da verdade do que as  
mentiras.”  
*Friedrich Nietzsche*

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> Ilustração da artéria oftálmica e suas relações com o nervo óptico e o globo ocular. ....	25
<b>Figura 2:</b> Dopplerfluxometria das artérias oftálmicas em gestantes normais e com pré-eclâmpsia, demonstrando a modificação da morfologia da onda de velocidade de fluxo (OVF) nos casos de pré-eclâmpsia. A: OVF de gestante normal, com diástole baixa e pequena elevação da velocidade após a primeira incisura. B e C: Doppler em gestantes com pré-eclâmpsia onde há maior elevação da velocidade após a primeira incisura e formação da corcunda característica da onda ainda na fase sistólica da OVF .....	28
<b>Figura 3:</b> Imagem da artéria oftálmica e central da retina e suas relações com o nervo óptico e globo ocular. ....	33
<b>Figura 4:</b> Onda de velocidade de fluxo da artéria oftálmica evidenciando o pico de velocidade sistólica (P1) e o segundo pico de velocidade sistólica (P2).....	35



## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Características gerais entre as puérperas que tiveram pré-eclâmpsia na gestação (Grupo 1) e as que evoluíram com gestações normais (Grupo 2). .....	37
<b>Tabela 2.</b> Representação e comparação entre as médias e respectivos desvios-padrão dos índices Doppler das artérias oftálmicas de 44 puérperas com pré-eclâmpsia diagnosticada na gestação (Grupo 1) e 49 puérperas normais (Grupo 2), ambos os grupos no puerpério imediato. ....	38
<b>Tabela 3.</b> Médias e respectivos desvios-padrão dos índices Doppler das artérias oftálmicas de 44 puérperas com pré-eclâmpsia diagnosticada na gestação em três tempos diferentes do puerpério, imediato, tardio e remoto, respectivamente tempos 1,2,3.....	39
<b>Tabela 4.</b> Comparação entre as médias e respectivos desvios-padrão dos índices Doppler das artérias oftálmicas de 29 puérperas, na fase remota, com pré-eclâmpsia diagnosticada na gestação (Grupo 1) e 49 puérperas normais (Grupo 2). ....	40

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

**ACM\_** Artéria Cerebral Média

**AO \_** Artéria Oftálmica

**AVC\_** Acidente Vascular Cerebral

**Hz\_** Hertz

**IMC\_** Índice de Massa Corpórea

**IP \_** Índice de Pulsatilidade

**IR \_** Índice de Resistência

**KHz\_** Kiloherztz

**mg \_** Miligramas

**MHz\_** Megahertz

**mm \_** Milímetros

**OMS \_** Organização Mundial de Saúde

**P2\_** Segundo pico de velocidade sistólica

**PAD\_** Pressão Arterial Diastólica

**PAS\_** Pressão Arterial Sistólica

**PVS \_** Pico de Velocidade Sistólica

**RM\_** Ressonância Magnética

**RPV \_** Razão Entre os Picos de Velocidade

**TC\_** Tomografia Computadorizada

**VDF \_** Velocidade Diastólica Final

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar o comportamento hemodinâmico da artéria oftálmica, por meio do emprego do método Doppler, em puérperas que apresentaram pré-eclâmpsia no período gestacional. **Método:** Estudo prospectivo observacional com 44 puérperas que tiveram pré-eclâmpsia durante a gestação (grupo 1) e 49 puérperas normotensas e sem doenças prévias conhecidas (grupo 2). Todas as puérperas foram submetidas ao exame Doppler da artéria oftálmica no puerpério imediato, ou seja, até 10 dias do parto (tempo 1). O grupo 1 foi então acompanhado prospectivamente, sendo que 26 pacientes retornaram para um segundo exame, no puerpério tardio, com 45 dias (tempo 2) e 29 pacientes retornaram para o último exame no puerpério remoto, com 90 dias (tempo 3). Foram calculados o Índice de Resistência (IR), Índice de Pulsatilidade (IP), Pico de Velocidade Sistólica (PVS), Velocidade Diastólica Final (VDF), Segundo Pico de Velocidade Sistólica (P2) e Razão entre os Picos de Velocidade (RPV). Os dados obtidos foram expressos em Média e Desvio-padrão, sendo aplicado o Teste de Normalidade de Lilliefors. As médias dos índices Doppler dos grupos 1 e 2 foram comparados por meio do test t de student. O grupo 1 foi analisado separadamente, comparando-se os três tempos entre si, utilizando o Teste de ANOVA para medidas repetidas e teste post-hoc de Tukey. **Resultados:** Foram encontradas diferenças estatisticamente significantes no IR, IP, P2, RPV e VDF ( $p<0,0001$ ,  $p<0,0001$ ,  $p<0,0009$ ,  $p<0,0001$ ,  $p<0,0028$ ) no puerpério imediato do grupo 1 em relação ao grupo 2, indicando persistência de hiperperfusão e vasodilatação orbital no período pós-parto imediato de pacientes com gestações complicadas previamente com pré-eclâmpsia. Na análise evolutiva do grupo 1, comparando os índices Doppler entre o puerpério imediato e tardio, observou-se diferenças estatisticamente significantes entre os valores de IR, P2 e RPV ( $p<0,01$ ), com elevação do IR e redução do P2 e RPV, demonstrando tendência de normalização desses valores no puerpério tardio. Quando se comparou os mesmos índices (IR, P2 e RPV) agora nos tempos 2 e 3, puerpério remoto e tardio respectivamente, não houve diferenças significantes, indicando estabilização desses valores desde o 45º dia de puerpério. Com 90 dias, IR, IP e RPV ainda não estão estabilizados em relação ao controle, embora haja uma tendência dos índices a se aproximarem do controle. **Conclusões:** Houve persistência dos sinais de vasodilatação e hiperperfusão do território orbital, representados pelo Doppler da artéria oftálmica no puerpério imediato de gestantes que tiveram pré-eclâmpsia. Observou-se uma tendência de normalização dos padrões hemodinâmicos orbitais nas puérperas a partir do período do

puerpério tardio, porém não houve normalização completa do padrão vascular no puerpério remoto.

**Palavras chave:** Artéria Oftálmica. Doppler. Pré-eclâmpsia. Puerpério

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the hemodynamic behavior of the ophthalmic artery by means of the Doppler ultrasound, in postpartum preeclamptic women. **Methods:** Observational prospective study with 44 postpartum preeclamptic women (group 1) and 49 postpartum normal women with normal blood pressure and with no previous illnesses known (group 2). All the pregnant women had a Doppler ultrasound exam of the ophthalmic artery in the immediate puerperium, that is, 10 days for the delivery (time 1). Group 1 was then followed prospectively, 26 patients of which returned to the last test in the remote puerperium in 45 days (time 2) and 29 patients returned to the last test in the remote puerperium in 90 days (time 3). The Resistance index (RI), pulsatility index (PI), Peak Systolic velocity (PSV), End Diastolic flow Velocity (EDV), second peak of systolic velocity (P2) and the Peak Ratio (PR) were calculated. The data obtained were expressed in Average and Standard Deviation, by using the Lilliefors Test for Normality. The average of the Doppler indexes in groups 1 and 2 were compared by means of test t of the student. Group 1 was analyzed separately, comparing the three times, using the Test of ANOVA for repetitive measures and Tukey post-hoc range test. **Results:** Statistically meaningful differences in RI, PI, P2, RPV and EDV ( $p < 0,0001$ ,  $p < 0,0001$ ,  $p < 0,0009$ ,  $p < 0,0001$ ,  $p < 0,0028$ ) were found in the immediate puerperium of group 1 in relation to group 2, indicating persistence of hyperperfusion and orbital vasodilatation in the immediate post-partum period in patients who had complicated pregnancies previously due to preeclampsia. In the evolutionary analysis of group 1, comparing the Doppler indexes between the immediate and late puerperium, statistically relevant differences between the rates of RI, P2 and PR ( $p < 0,01$ ) were observed, showing a raise of RI and reduction of P2 and PR, and also a tendency of normalization of these rates in the late puerperium. When the same indexes were compared (PI, P2 and PR) now in times 2 and 3, the remote and late puerperium respectively, there were no significant differences, indicating stabilization of these indexes since the 45<sup>th</sup> day of the puerperium. Within 90 days, RI, PI and PR aren't stabilized yet in relation to the control, even though there is a tendency of these indexes to reach the control. **Conclusions:** There were persistence of the signs of vasodilatation and hyperperfusion of the orbital territory, represented by the Doppler of the ophthalmic artery in the immediate puerperium of pregnant women who had preeclampsia. A tendency of normalization of the orbital hemodynamic standard in the pregnant women were observed

from the late puerperium period on, but there is no complete normalization of the vascular pattern on the remote postpartum.

**Key words :** Ophthalmic Artery. Doppler. Preeclampsia. Postpartum Period.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>16</b>
<b>1.1 Conceitos e fisiopatologia da pré-eclâmpsia.....</b>	<b>18</b>
<b>1.2 Epidemiologia da pré-eclâmpsia .....</b>	<b>19</b>
<b>1.3 Fisiopatologia da pré-eclâmpsia .....</b>	<b>20</b>
1.3.1 Alterações do sistema nervoso central e olho.....	21
<b>1.4 Puerpério: conceitos .....</b>	<b>23</b>
<b>1.5 Dopplervelocimetria .....</b>	<b>24</b>
1.5.1 Anatomia da Artéria Oftálmica .....	24
1.5.2 Dopplervelocimetria dos Vasos Orbitais.....	25
<b>2 OBJETIVO .....</b>	<b>29</b>
<b>3 METODOS.....</b>	<b>30</b>
<b>3.1 Desenho do Estudo .....</b>	<b>30</b>
<b>3.2 Seleção do Grupo de Estudo .....</b>	<b>30</b>
<b>3.3 Critérios de Inclusão .....</b>	<b>30</b>
<b>3.4 Critérios de Exclusão .....</b>	<b>31</b>
<b>3.5 Critérios Para Suspensão Da Coleta De Dados .....</b>	<b>31</b>
<b>3.6 Seleção das Pacientes do Grupo Controle .....</b>	<b>31</b>
<b>3.7 Protocolo de Estudo (ANEXO 3 ).....</b>	<b>32</b>
<b>3.8 Técnica do Exame.....</b>	<b>32</b>
<b>3.9 Identificação da Artéria Oftálmica .....</b>	<b>32</b>
<b>3.10 Variáveis Dopplervelocimétricas Estudadas.....</b>	<b>33</b>
3.10.1. Pico De Velocidade Sistólica (PVS) .....	33
3.10.2 Velocidade Diastólica Final (VDF).....	33
3.10.3 Índice De Pulsatilidade (IP).....	33
3.10.4 Índice De Resistência (IR).....	34
3.10.5 Segundo Pico De Velocidade Sistólica (P2).....	34
3.10.6 Razão Entre Os Picos De Velocidade (RPV) .....	34
<b>3.11 Pressão Arterial .....</b>	<b>35</b>
<b>3.12 Informações Adicionais.....</b>	<b>35</b>
<b>3.13 Análise Estatística.....</b>	<b>36</b>
<b>4 RESULTADOS .....</b>	<b>37</b>
<b>5 DISCUSSÃO .....</b>	<b>41</b>

<b>6 CONCLUSÃO.....</b>	<b>45</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>46</b>
<b>ANEXO 1.....</b>	<b>53</b>
<b>ANEXO 2.....</b>	<b>54</b>
<b>ANEXO 3.....</b>	<b>58</b>



## 1 INTRODUÇÃO

O estudo da pré-eclâmpsia e suas complicações no período gestacional e puerperal tem importância fundamental em obstetrícia por apresentar incidência elevada, variando de 5 a 10%, e altas taxas de morbimortalidade materna e perinatal em todo o mundo (SASS et al., 2015; VIGGIANO et al, 2004.). Junto com as outras doenças hipertensivas é a segunda causa, depois dos acidentes tromboembólicos, de mortalidade e morbidade materna e perinatal nos Estados Unidos (DULEY, 2009; MATTHYS et al., 2004.). As complicações da pré-eclâmpsia são responsáveis mundialmente por cerca de 70.000 a 80.000 mortes maternas anuais e 500.000 mortes perinatais (DADELSZEN; MAGEE, 2014). Nos países em desenvolvimento é responsável por taxas de mortalidade materna de 15% enquanto nos países desenvolvidos é de 0% a 1,8% (STAFF et al., 2013). Segundo relatório da Organização Mundial de Saúde (OMS) de 2014, no Brasil, de um total de 7052 gestações avaliadas, 335 (4,7%) evoluíram com pré-eclâmpsia e, destes casos, 11 (3,2%) apresentaram eclâmpsia (ABALOS et al., 2014). Isto faz com que vários esforços sejam direcionados para melhor entendimento desta entidade, visando reduzir seu grande impacto econômico e social.

Apesar de extensamente estudada, não existe consenso mundial sobre a fisiopatologia da pré-eclâmpsia. A teoria mais aceita é a do vasoespasma associado à queda de perfusão em todos os órgãos maternos, levando à hiper-reatividade vascular diante de qualquer agente vasopressor. Estudos atuais têm valorizado o papel da disfunção do endotélio, provavelmente mediada por fatores imunológicos, que levaria à ativação de substâncias pró-coagulantes e inibição da vasodilatação fisiológica da gravidez (DADELSZEN; MAGEE, 2014; GANDELSMAN et al., 2002; ROBERTS; COOPER, 2001; PRIDJIAN; PUSCHETT, 2002; STEEGERS et al., 2010; STAFF et al., 2013; WANG et al., 2004).

Embora a literatura esteja mais voltada para os casos de pré-eclâmpsia que ocorrem durante o período gestacional e intraparto, o aparecimento de hipertensão no período puerperal é fenômeno relativamente comum. Dessa forma, o puerpério representa um momento de alto risco para o surgimento de complicações relacionadas à pré-eclâmpsia, sendo que até 50% dos casos de eclâmpsia ocorrem nesse período (MATTHYS et al., 2004). A incidência de eclâmpsia pós-parto varia em diversos estudos de 11% a 50%, sendo que 5% a 26% dos casos irão ocorrer após 48 horas do parto (AZONOBÍ; MCBRIDE-RICHTER; PATRICK, 2006; CHAMES et al., 2002).

Dentre as alterações maternas observadas na pré-eclâmpsia, destacam-se as relacionadas ao sistema nervoso central, representadas pela cefaleia, alterações visuais (visão

turva, escotomas, fotopsia e amaurose), confusão mental e diminuição do estado de consciência (ZATIK et al., 2001). A presença de convulsões caracteriza o quadro de eclâmpsia.

Existe interesse no estudo da circulação intracraniana de gestantes com pré-eclâmpsia (BELFORT et al., 1999; HANSEN et al., 1996; RISKIN-MASHIAH et al., 2002), mas sua investigação é dificultada por problemas técnicos e éticos, já que alguns exames são invasivos e usam métodos radioativos. Dadas às similaridades embriológicas, anatômicas e funcionais entre os vasos intracranianos de pequeno calibre e as artérias orbitais, é possível inferir sobre a circulação intracraniana por meio da análise dopplervelocimétrica dos vasos orbitais (BELFORT; SAADE, 1993; BILL, 1975). Atualmente, com o emprego de equipamentos de alta resolução, pode-se determinar a anatomia vascular orbital com precisão, reduzindo o tempo de execução do exame e favorecendo a correção do ângulo de insonação do Doppler, viabilizando cálculos mais fidedignos das velocidades de fluxo (DINIZ et al., 2004; NEMETH et al., 2002, SENN et al., 1996).

Os primeiros autores a descreverem o comportamento hemodinâmico da artéria oftálmica nas gestantes com pré-eclâmpsia, empregando o método Doppler, foram Hata e outros (1992). Neste estudo, o encontro de queda dos índices de pulsatilidade (IP) contrariou a hipótese fisiopatológica inicial de vasoconstrição no território ocular.

Vários trabalhos já foram publicados relatando alterações no Doppler da artéria oftálmica em pacientes com pré-eclâmpsia (AYAZ et al., 2003; MATIAS et al., 2012b ). Já está bem documentada a presença de sinais de vasodilatação nesta artéria e de hiperperfusão no território orbital, sendo identificadas mudanças no Índice de Resistência (IR), Razão entre os Picos de Velocidade (RPV), Pico de Velocidade Sistólica (PVS) e Velocidade Diastólica Final (VDF). Quanto maior a gravidade da pré-eclâmpsia, maiores são as alterações do Doppler (DINIZ et al., 2008). Baixo índice de resistência da artéria oftálmica foi sugerido como marcador de desenvolvimento de síndrome encefálica posterior reversível na pré-eclâmpsia, que está associada com disfunção da regulação vascular cerebral (BARBOSA et al., 2010).

Pouco se conhece a respeito do comportamento hemodinâmico da artéria oftálmica durante o período puerperal de pacientes que tiveram pré-eclâmpsia durante a gestação. Foi identificado na literatura um estudo publicado por Giannina e outros (1997) que demonstrou elevação significativa do PVS da artéria central da retina após 12 semanas do parto de mulheres que desenvolveram pré-eclâmpsia, sugerindo vasoconstrição das arteríolas distais do território orbital, além do período considerado como puerpério.

O estudo atual se justifica frente à escassez de artigos na literatura sobre o comportamento hemodinâmico das artérias oftálmicas no puerpério de pacientes com diagnóstico de pré-eclâmpsia na gestação.

### **1.1 Conceitos e fisiopatologia da pré-eclâmpsia**

A definição clássica de pré-eclâmpsia refere-se ao aparecimento de hipertensão arterial ( $PA \geq 140 \times 90$  mmHg) acompanhada de proteinúria ( $\geq 300$  mg em urina de 24 horas), na segunda metade da gestação, em mulheres previamente normotensas. Pode surgir antes da 20ª semana nos casos de neoplasia trofoblástica gestacional (ROBERTS; REDMAN, 1993; SIBAI; DEKKER; KUPFERMINC, 2005). Em 2013 o American College of Obstetricians and Gynecologists retirou a presença de proteinúria como um critério essencial para o diagnóstico de pré-eclâmpsia, definindo que, na ausência desta, o diagnóstico poderia ser feito baseado na presença de hipertensão arterial associada a:

- Plaquetopenia ( $\leq 100.000$  mm).
- Creatinina plasmática  $\geq 1,1$  mg/dl ou duplicação da creatinina plasmática na ausência de qualquer doença renal.
- Aumento de pelo menos duas vezes das concentrações normais das transaminases hepáticas.
- Edema pulmonar
- Sintomas visuais ou cerebrais

Dessa forma sugeriu uma nova definição para pré-eclâmpsia, como sendo o aparecimento de hipertensão arterial acompanhada de proteinúria e/ou sinais de comprometimento orgânico, na segunda metade da gestação em mulheres previamente normotensas.

Eclâmpsia refere-se ao surgimento de convulsões tônico-

clônicas em mulheres com pré-eclâmpsia na ausência de outras condições neurológicas que poderiam ser responsáveis pelas convulsões.

A pré-eclâmpsia é classificada em leve ou grave, dependendo do grau de hipertensão arterial, do comprometimento de diversos órgãos e sistemas e dos sintomas referidos pelas pacientes. A presença de um ou mais dos seguintes critérios são indicativos de pré-eclâmpsia grave:

- Acentuada elevação da pressão arterial ( $PAS \geq 160$  e/ou  $PAD \geq 110$  mmHg)
- Sintomas relacionados ao sistema nervoso central:
  - Cefaleia incapacitante e persistente
  - Fotofobia, escotomas, cegueira cortical, vasoespasma da retina
  - Confusão mental
- Plaquetopenia ( $\leq 100.000$  plaquetas/mm)
- Alterações hepáticas
  - Dor persistente epigástrica ou no quadrante superior do abdome e/ou aumento das enzimas hepáticas duas vezes dos valores normais.
- Alterações renais
  - Insuficiência renal progressiva (creatinina  $\geq 1,1$  mg/dl ou aumento de duas vezes de sua concentração normal)
- Edema pulmonar

Em 2013 o American College of Obstetricians and gynecologists também retirou a presença de proteinúria maciça ( $\geq 5,0$ g/24 horas) do diagnóstico de pré-eclâmpsia grave devido à pobre correlação entre proteinúria maciça e o prognóstico da doença.

A HELLP síndrome (hemólise-elevação das enzimas hepáticas-plaquetopenia) provavelmente representa uma forma severa de pré-eclâmpsia, mas pode ser uma doença independente. Cerca de 12 a 18% das pacientes afetadas são normotensas e 13% não apresentam proteinúria. No momento do diagnóstico, 52% dos casos correspondem a gestações pré-termo, 18% estão a termo e 30% estão no período pós-parto (LEEMAN, FONTAINE 2008).

## 1.2 Epidemiologia da pré-eclâmpsia

A pré-eclâmpsia pode surgir no período gestacional, durante o parto ou no período pós-parto. No período pós-parto pode ser de início precoce, se ocorre dentro das primeiras 48 horas, ou tardio, quando se instala entre 48 horas até 6 semanas do parto de gestações previamente normais (BIGELOW et al., 2014). A identificação e tratamento precoce da pré-eclâmpsia durante a gestação pode diminuir severas complicações maternas, fetais e neonatais. Estudos demonstram que mulheres com quadro de pré-eclâmpsia pós-parto tardia, que tiveram gestações absolutamente normais, são um grupo de alto risco para eclâmpsia.

Matthys e outros (2004) publicaram um estudo em 2004 sobre a pré-eclâmpsia no período pós-parto tardio. Avaliaram 3988 pacientes com pré-eclâmpsia, sendo que 229 (5,7%) foram diagnosticadas no período puerperal. Setenta e oito pacientes (34%) tiveram o diagnóstico ainda internadas no hospital e 151 (66%) após a alta hospitalar. O tempo médio para a reinternação foi de 164,5 horas, sendo que 1 caso foi diagnosticado somente após 24 dias de puerpério. Os sintomas mais comuns, no momento do diagnóstico, foram cefaleia (62%), sintomas visuais (19%), dispneia ou dor torácica (13%), eclâmpsia (11%) e dor abdominal (7%).

Bigelow e outros (2014) publicaram um artigo onde, pela primeira vez, tentou-se identificar um grupo de risco, para facilitar o rastreamento de puérperas que tiveram gestações normais e poderiam estar em risco de desenvolver quadro de pré-eclâmpsia puerperal tardia. Os autores verificaram maior risco em mulheres com idade igual ou maior de 40 anos, raça negra, obesas (IMC no final da gestação igual ou maior de 30), etnia latina e história de diabetes mellitus gestacional. Sugeriu que pacientes que se enquadrassem nesse grupo de risco deveriam ser orientadas, após a alta hospitalar, a reconhecerem os sinais e sintomas de pré-eclâmpsia puerperal tardia, assim como deveriam ser encorajadas ao monitoramento da pressão arterial domiciliar.

### **1.3 Fisiopatologia da pré-eclâmpsia**

Pré-eclâmpsia é uma desordem multissistêmica, de causa desconhecida, caracterizada por uma resposta vascular anormal à placentação, associada a um aumento da resistência vascular sistêmica, maior agregação plaquetária, ativação do sistema de coagulação intravascular e disfunção endotelial (SIBAI; DEKKER; KUPFERMINC, 2005).

Existe uma diminuição da perfusão sanguínea em praticamente todos os órgãos, a qual é secundária a um intenso vasoespasma provocado por um aumento da sensibilidade vascular aos agentes vasopressores (ROBERTS; COOPER, 2001).

Embora a causa permaneça desconhecida, a hipótese mais aceita refere-se a um distúrbio da função placentária no início da gestação. A remodelação incompleta das artérias espiraladas tem sido considerada um defeito precoce, mas não necessariamente uma alteração primária, na gênese da pré-eclâmpsia. (STEEGERS et al., 2010). Em gestações normais, essa remodelação das artérias espiraladas provoca modificações dramáticas em sua estrutura, com eliminação das camadas musculares e elásticas, transformando-as em vasos flácidos e dilatados, com aumento de 5 a 10 vezes no diâmetro luminal terminal. Essas modificações se

estendem até o terço interno do miométrio. A profundidade de invasão é importante porque nessa localização acredita-se que exista uma camada muscular arterial que funcionaria como um “esfíncter funcional”. Durante o processo de remodelação esse esfíncter também desaparece, levando a uma incapacidade das artérias espiraladas de se contraírem em resposta a um sinal humoral ou neurológico (ROBERTS, 2014).

Na pré-eclâmpsia as alterações fisiológicas não ocorrem. A porção terminal dos vasos não dilata normalmente, a camada muscular lisa permanece na parede dos vasos e as modificações não se estendem além da camada decidual, resultando em manutenção do “esfíncter funcional” (ROBERTS, 2014). Essa falha na remodelação das artérias espiraladas provoca, então, isquemia e hipoperfusão placentária. A placenta isquêmica libera fatores que provocam disfunção endotelial generalizada, responsável pelos sintomas e complicações da pré-eclâmpsia. Esses fatores produzidos pelo trofoblasto contribuem para a resposta inflamatória exagerada observada na pré-eclâmpsia. Tais fatores são denominados de antiangiogênicos, sFlt-1 (soluble fms-like tyrosine kinase 1) ou FCVE (fator de crescimento vascular endotelial) receptor 1 e sENG (endoglin solúvel). Já o principal fator proangiogênico é representado pelo PlGF (fator de crescimento placentário). Na pré-eclâmpsia, as concentrações plasmáticas de sFlt1 e sENG estão aumentadas, enquanto que as concentrações do PlGF estão diminuídas, quando comparadas com gestantes normotensas (STAFF et al., 2013).

### **1.3.1 Alterações do sistema nervoso central e olho**

As manifestações do sistema nervoso central na pré-eclâmpsia incluem cefaleia, sintomas visuais, confusão mental, diminuição do nível de consciência, hiper-reflexia generalizada. Espasmo clônico sustentado do tornozelo também pode estar presente (SCHWARTZ et al., 2000).

A cefaleia geralmente é do tipo latejante ou em pontada, podendo ser localizada ou difusa. Sua característica principal é não apresentar melhora após a administração de analgésicos, podendo se tornar incapacitante.

Os sintomas visuais são causados, pelo menos em parte, devido à constrição dos vasos da retina. São representados pela presença de turvação visual, luzes piscando (fotopsia) e escotomas (presença de áreas escuras no campo visual). Diplopia e amaurose fugaz (cegueira em um olho) podem também ocorrer. A cegueira cortical é rara e tipicamente transitória. A amaurose pode ser permanente nos casos de trombose arterial ou venosa, descolamento da

retina, lesão do nervo óptico, espasmo da artéria da retina e isquemia retiniana.

O aparecimento de convulsões significa mudança do diagnóstico para o termo eclâmpsia. Ocorre em 1 em 400 casos de pré-eclâmpsia leve e 1 em 50 casos de pré-eclâmpsia grave. (KANE et al., 2013).

Avaliação cerebral, por meio de autópsias de mulheres que tiveram eclâmpsia, revelou presença de graus variados de hemorragias e petéquias, lesão vascular e necrose fibrinóide, lesões isquêmicas e microinfartos (SHEEHAN; LYNCH, 1973). Estudos que empregaram a ultrassonografia com Doppler transcraniano sugerem a presença de vasoespasma severo nesses casos (BELFORT et al., 1999; QURESHI et al., 1996). Tomografia Computadorizada (TC) de pacientes com eclâmpsia demonstrou várias anormalidades, a maioria das quais de caráter transitório, como lesões consistentes com edema e hemorragia cerebrais, assim como áreas hipodensas, provavelmente formadas por edemas localizados induzidos por hipóxia (DAHMUS; BARTON; SIBAI, 1992). Imagens por Ressonância Magnética (RM) também evidenciaram presença de hemorragia e edema, relatos de alterações nos hemisférios posteriores e na distribuição vascular, consistentes com isquemia generalizada devido a vasoespasma. A predominância de lesões em regiões posteriores do cérebro explicariam a maior incidência de distúrbios visuais nos casos de pré-eclâmpsia e eclâmpsia (DIGRE et al., 1993; MORRIS et al., 1997; ZEEMAN et al., 2004).

Dahmus, Barton e Sibai (1992) publicaram um estudo comparando a RM versus a TC em um grupo de 24 mulheres com quadro de eclâmpsia. Encontraram anormalidades em 46% dos exames de RM contra 33% nos exames de TC. O achado mais frequente foi edema cortical, subcortical e na substância branca.

A predileção pelo edema nos lobos posteriores e em áreas irrigadas pela circulação posterior parece ser devido à menor quantidade de receptores simpáticos vasoconstritores nessas artérias. A piora do edema seria a responsável pela ocorrência de hemorragia intraparenquimatosa e menos frequentemente isquemia e infarto. As convulsões marcam o último estágio dessa doença, que é secundária ao edema cerebral e à quebra da barreira hematoencefálica (RAZMARA et al., 2014; SCHWARTZ et al., 2000).

Pré-eclâmpsia e eclâmpsia são os principais fatores de risco para a ocorrência de acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico ou isquêmico durante a gestação. Adicionalmente, a eclâmpsia por si mesma, leva ao aparecimento da síndrome da encefalopatia posterior reversível, uma forma de encefalopatia hipertensiva que provoca edema cerebral, convulsões e AVC isquêmico ou hemorrágico. Mais de 95 % das mulheres que apresentam eclâmpsia também desenvolvem a síndrome da encefalopatia posterior

reversível. A incidência de AVC hemorrágico em pacientes que desenvolvem essa síndrome está estimada em 10% a 15% (CUNNINGHAM; TWICKLER, 2000; HOSLEY; MCCULLOUGH, 2011; RAZMARA et al., 2014; SARMENTO et al., 2014).

Em geral, a resolução da pré-eclâmpsia ocorre após o nascimento do feto e a retirada da placenta. Em alguns casos, porém, pode haver piora do quadro no período pós-parto, especialmente nas primeiras 48 horas (SIBAI; DEKKER; KUPFERMINC, 2005). É reconhecido que o período pós-parto imediato continua a ser um período de risco em pacientes com pré-eclâmpsia (MATTHYS et al., 2004; BIGELOW et al., 2014). Estudos têm sido publicados também sobre o aparecimento de pré-eclâmpsia no período pós-parto tardio, isto é, entre 48 horas e 6 semanas pós-parto de pacientes que tiveram gestações normais. Essas mulheres estariam sob risco aumentado para edema pulmonar, insuficiência renal, HELLP síndrome, eclâmpsia pós-parto e AVC isquêmico ou hemorrágico (ANDRUS; WOLFSON 2010; CHAMES et al., 2002; MATTHYS et al., 2004; YANCEY et al., 2011).

#### **1.4 Puerpério: conceitos**

O puerpério é o período em que as modificações locais e sistêmicas, imprimidas pela gestação no organismo materno, retornam ao estado pré-gravídico (NEME, 2006). Tem início após a dequitação da placenta e se estende até 6 semanas completas após o parto ( ZUGAIB, 2008). Existe alguma discordância entre os autores clássicos em relação à sua nomenclatura e principalmente no que se refere ao seu término. Pelo fato de nem todos os sistemas maternos retornarem à condição primitiva até o término da 6ª semana, alguns estudos postergam o final do puerpério para até 12 meses após o parto (ZUGAIB, 2008). Há de se considerar ainda que a lactação inaugura nova fase biológica, ímpar no endocrinismo da mulher, com profundas repercussões na evolução dos processos puerperais (REZENDE, 1991).

Nesse estudo, seguimos o conceito clássico de Vokaer (1995), dividindo o puerpério didaticamente em três períodos distintos:

- Puerpério imediato: inicia-se logo após a dequitação placentária e se estende até o 10º dia;
- Puerpério tardio: do 11º dia ao 45º dia (ou 6 semanas);
- Puerpério remoto: além do 45º dia;



## 1.5 Dopplervelocimetria

A avaliação do sistema vascular pode ser realizada por meio da Dopplervelocimetria. O método diagnóstico é baseado no princípio de Doppler, onde 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; SERGOTT, 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; BATISTUTA; CUNHA FILHO, 2002), o que permite o estudo de qualquer vaso do corpo humano. O método tornou 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. Pode ser usada para determinar a presença de fluxo sanguíneo normal ou anormal em praticamente todas as regiões do corpo humano. Cada vaso do corpo tem a sua “assinatura” característica, representada por uma onda de velocidade de fluxo própria e única, da mesma forma que apresenta também alterações morfológicas específicas de determinadas doenças (WOOD et al., 2010).

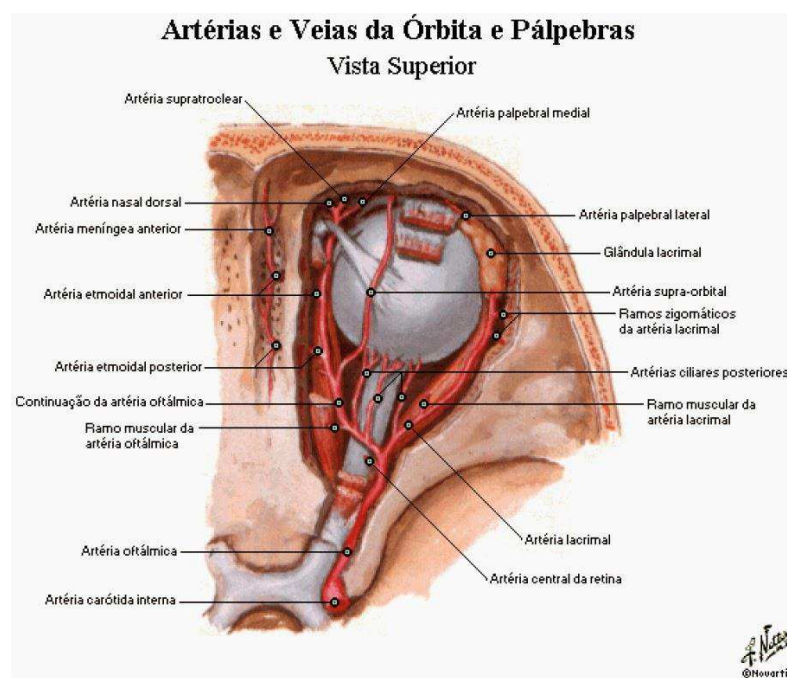
### 1.5.1 Anatomia da Artéria Oftálmica

Segundo Hayreh (2006), a circulação da órbita humana é fornecida principalmente pela artéria oftálmica, com menor contribuição a partir da artéria carótida externa. A artéria oftálmica 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.

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 (HAYREH, 2006; ABURN; SERGOTT, 1993). (figura 1)

**Figura 1:** Ilustração da artéria oftálmica e suas relações com o nervo óptico e o globo ocular.



**FONTE:** (NETTER, 2008)

### 1.5.2 Dopplervelocimetria dos Vasos Orbitais

A primeira investigação de distúrbios da órbita com a Dopplervelocimetria foi relatada em 1989 e no final da década de oitenta, 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 e outros (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 e outros (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 e outros (1995) demonstraram pela primeira vez que o Doppler colorido é sensível o suficiente para avaliar as alterações hemodinâmicas em diferentes estágios de retinopatia diabética. Mais de um autor investigou a reprodutibilidade das medições de fluxo retrobulbares por meio do método Doppler e encontraram boa reprodutibilidade intra e interobservador, 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 (CARNEIRO et al., 2008; CORRÊA-SILVA et al., 2012, DINIZ et al., 2004, DINIZ et al., 2005; DINIZ et al., 2008; MATIAS et al., 2012b; OLIVEIRA et al., 2013).

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

### 1.5.3 Artéria oftálmica e pré-eclâmpsia

O padrão espectral normal da artéria oftálmica em pacientes saudáveis é uma onda de padrão dicrótico, 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., 2008).

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), (DINIZ et al., 2008; HATA; HATA, K.; MORITAKE, 1997), (Figura 2).

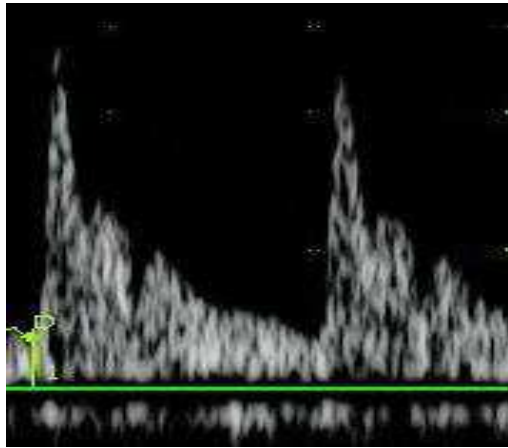
Os primeiros autores que propuseram o estudo da artéria oftálmica em gestantes foram Hata e outros (1992). Descreveram uma diminuição do Índice de Pulsatilidade (IP) aumento

da velocidade de fluxo nessa artéria, contrariando a hipótese inicial de vasoconstrição. Esses dados foram confirmados posteriormente por outros autores (AYAZ et al., 2003; BELFORT et al., 1999.). Takata, Nakatsuka e Kudo. (2002) 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 vários autores, provando ser útil na diferenciação entre hipertensão crônica e pré-eclâmpsia. Além disso, fornece informações sobre o grau e severidade da pré-eclâmpsia, já que esse índice está significativamente mais elevado nos casos de pré-eclâmpsia grave (BARBOSA et al., 2010; DINIZ et al., 2008).

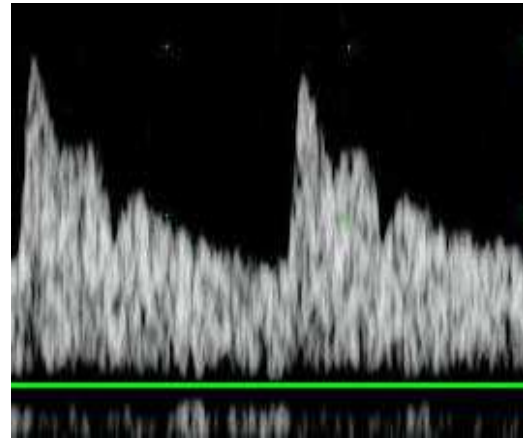
Recentes estudos têm testado o valor prognóstico do Doppler da artéria oftálmica no primeiro e segundo trimestre de gestação, no sentido de prever o surgimento futuro de pré-eclâmpsia, mas os resultados ainda necessitam ser confirmados e melhor definidos (ALVES et al., 2014; DE AQUINO et al., 2014; MATIAS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

A FIGURA 2 demonstra a modificação da morfologia da onda de velocidade de fluxo observada nas gestantes com pré-eclâmpsia em relação a gestantes normais

**Figura 2:** Dopplerfluxometria das artérias oftálmicas em gestantes normais e com pré-eclâmpsia, demonstrando a modificação da morfologia da onda de velocidade de fluxo (OVF) nos casos de pré-eclâmpsia. A: OVF de gestante normal, com diástole baixa e pequena elevação da velocidade após a primeira incisura. B e C: Doppler em gestantes com pré-eclâmpsia onde há maior elevação da velocidade após a primeira incisura e formação da corcunda característica da onda ainda na fase sistólica da OVF



A



B



C

FONTE: (DINIZ;FERREIRA;SANTOS, 2006).

## **2 OBJETIVO**

Avaliar o comportamento hemodinâmico da artéria oftálmica, por meio do emprego do método Doppler, em puérperas que apresentaram pré-eclâmpsia no período gestacional, com seguimento prospectivo desde o puerpério imediato até o tardio.

### 3 METODOS

#### 3.1 Desenho do Estudo

Estudo prospectivo observacional realizado na Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Minas Gerais, Brasil e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa desta Universidade sob o parecer 329/11 (ANEXO 1). Todas as gestantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

#### 3.2 Seleção do Grupo de Estudo

O grupo de estudo foi constituído por 44 puérperas (Grupo 1) que tiveram pré-eclâmpsia durante a gestação, atendidas no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, no período de junho de 2012 a dezembro de 2013.

Os critérios diagnósticos de pré-eclâmpsia 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 acima de 300 mg em urina de 24 horas ou presença de pelo menos 1+ de proteinúria em amostra isolada de urina.( REPORT..., 2000)

As pacientes foram admitidas no estudo independentemente da gravidade do quadro e incluídas consecutivamente.

#### 3.3 Critérios de Inclusão

- Puérperas de 12 a 49 anos, com diagnóstico de pré-eclâmpsia após a 20ª semana de gestação:
  - $PAS \geq 140$  mmHg
  - $PAD \geq 90$  mmHg
  - Proteinúria acima de 300 mg em urina de 24 horas ou de 1+ em amostra isolada de urina;
  - Na ausência de proteinúria foram incluídas pacientes cuja elevação da pressão arterial estava acompanhada por cefaleia, visão turva e dor abdominal, ou por alterações de exames laboratoriais, especialmente plaquetopenia e alterações das enzimas hepáticas.

### 3.4 Critérios de Exclusão

- Puérperas com diagnóstico prévio de Hipertensão Arterial Crônica;
- Puérperas que tiveram elevação da pressão arterial antes da 20ª semana de gestação;
- Tabagistas;
- Diabetes mellitus prévio;
- Diabetes gestacional;
- Hipotireoidismo;
- Hipertireoidismo;
- Gestações gemelares;
- Doenças oculares vasculares:
  - Trombose da veia central da retina;
  - Oclusão da artéria central da retina;
  - Oclusão da artéria oftálmica;
- Informação de doença ocular prévia.

### 3.5 Critérios Para Suspensão Da Coleta De Dados

A coleta dos dados seria suspensa nos casos de:

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

### 3.6 Seleção das Pacientes do Grupo Controle

O grupo controle do estudo foi composto por 49 puérperas (Grupo 2) com idade entre 12 e 49 anos, atendidas no Hospital de Clínicas da UFU, cujas gestações evoluíram sem apresentar intercorrências clínicas de qualquer natureza e que se mantiveram normotensas durante o período gestacional e puerperal. Todas as pacientes do grupo controle foram examinadas apenas uma vez, no puerpério imediato (até o 10º dia pós-parto). Este grupo não foi acompanhado prospectivamente devido ao fato de que o primeiro exame já mostrava normalidade dos índices Doppler, sendo assim desnecessária a sua repetição.



### **3.7 Protocolo de Estudo (ANEXO 3 )**

Todas as puérperas foram convidadas a participar do estudo, durante o período de internação, sendo o primeiro exame realizado entre 24 horas do parto até o 10º dia do puerpério. Todas as participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO 2). Após a realização do primeiro exame, elas eram orientadas a guardar o agendamento do próximo exame, com 45 dias de puerpério. O último exame era agendado com 90 dias do parto, quando se encerrava a sua participação no estudo. As pressões arteriais eram aferidas sempre antes da realização dos exames ultrassonográficos.

### **3.8 Técnica do Exame**

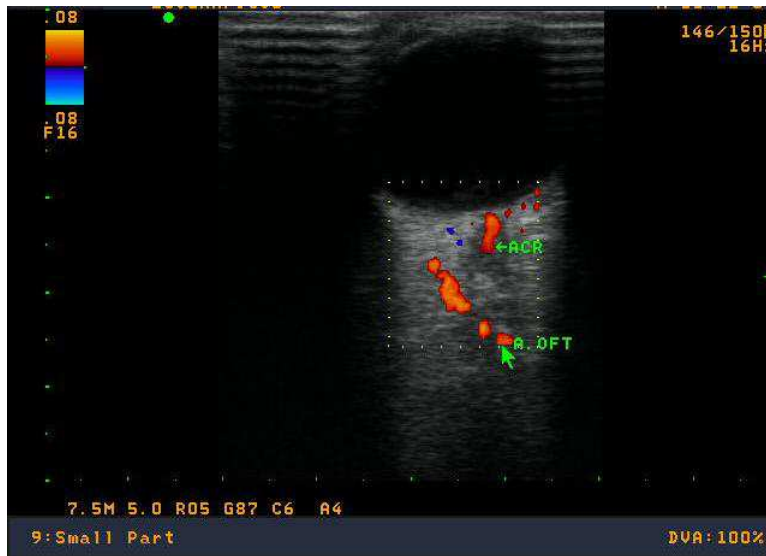
O ultrassom modo Doppler foi realizado com equipamento de alta resolução Medison Sonoace 8000SE, com transdutor linear eletrônico multifrequencial de 7,5 MHz (DINIZ et al 2004). A aferição dos índices foi randomizada e efetuada em apenas um olho, uma vez comprovado que não há diferenças significantes dos índices entre os dois olhos. A paciente permaneceu em decúbito dorsal, com o transdutor em posição transversal sobre a pálpebra superior e com o olho fechado, após a colocação de uma pequena quantidade de gel. Foram realizados movimentos suaves, no sentido craniocaudal até a identificação dos vasos. Evitou-se a pressão do transdutor sobre a pálpebra, que poderia causar desconforto e alterações dos dados em função de compressão dos tecidos (DINIZ et al., 2005).

### **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. 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 5 KHz e amostra volume de 2 mm.

A FIGURA 3 ilustra a imagem da Artéria Oftálmica em seu cruzamento medial ao Nervo Óptico, identificado por ultrassom com modo Doppler colorido.

**Figura 3:** Imagem da artéria oftálmica e central da retina e suas relações com o nervo óptico e globo ocular.



FONTE: (O AUTOR, 2015)

### 3.10 Variáveis Dopplervelocimétricas Estudadas

#### 3.10.1. Pico De Velocidade Sistólica (PVS)

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

#### 3.10.2 Velocidade Diastólica Final (VDF)

Medida da fase final da telediástole e expressa em centímetros por segundo.

#### 3.10.3 Índice De Pulsatilidade (IP)

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

$$\text{IP} = \frac{\text{pico de velocidade sistólica} - \text{velocidade diastólica final}}{\text{velocidade média}}$$

#### **3.10.4 Índice De Resistência (IR)**

Calculado como se segue:

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

#### **3.10.5 Segundo Pico De Velocidade Sistólica (P2)**

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

#### **3.10.6 Razão Entre Os Picos De Velocidade (RPV)**

Determinado a partir da fórmula:

$$\mathbf{RPV = P2/ PVS}$$

Onde PVS representa o pico de velocidade sistólica inicial e P2 o segundo pico de velocidade sistólica, após a incisura protodiastólica.

A FIGURA 4 ilustra a onda de velocidade de fluxo da artéria oftálmica, sendo P1 o pico de velocidade sistólica e o P2 a segunda elevação da velocidade de fluxo.

**Figura 4:** Onda de velocidade de fluxo da artéria oftálmica evidenciando o pico de velocidade sistólica (P1) e o segundo pico de velocidade sistólica (P2).



FONTE: (O AUTOR, 2015)

### 3.11 Pressão Arterial

A pressão arterial foi aferida após pelo menos dez minutos de repouso, no membro superior esquerdo. 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 Informações Adicionais

Todos os exames ultrassonográficos foram realizados por um único pesquisador com mais de 20 anos de experiência.

### 3.13 Análise Estatística

Os dados obtidos foram expressos em Média e Desvio Padrão, sendo aplicado o Teste de Normalidade de Lilliefors. Primeiro foram comparadas as médias dos índices Doppler dos grupos 1 e 2 por meio do teste t de student. Posteriormente o grupo 1 foi analisado separadamente, comparando-se os 3 tempos entre si, utilizando o Teste de ANOVA para medidas repetidas e teste *post-hoc* de Tukey. Foi adotada para todos os testes a significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

#### 4 RESULTADOS

No grupo 1 foram avaliadas 44 puérperas na fase imediata, sendo que 26 pacientes retornaram para uma segunda avaliação na fase tardia (45 dias de puerpério) e 29 pacientes retornaram para uma terceira avaliação na fase remota (90 dias pós-parto).

Os dois grupos de puérperas foram pareados em relação à idade, com a média no grupo 1 de 26 +/- 7 anos (variação de 14 – 45 anos) e no grupo 2 de 24 +/- 6 anos (variação de 13 – 38 anos) sem diferença significativa entre os grupos ( $p < 0,001$ ).

As médias das pressões arteriais sistólicas e diastólicas no grupo 1 foram 148 x 96 mmHg no puerpério imediato, 121 x 79 mmHg no puerpério tardio e 120 x 77 mmHg no puerpério remoto, portanto houve queda significativa das pressões arteriais do puerpério imediato para o tardio ( $p < 0,01$ ). A partir do puerpério tardio até o remoto, as médias das pressões arteriais se mantiveram normais e estáveis, sem diferenças significantes.

As demais características dos dois grupos quanto ao número de gestações e paridade, estão expressas na tabela 1.

**Tabela 1.** Características gerais entre as puérperas que tiveram pré-eclâmpsia na gestação (Grupo 1) e as que evoluíram com gestações normais (Grupo 2).

Amostra	Grupo 1 n= 44	Grupo 2 n= 49
Idade	26 (+/- 7,1)	24(+/- 6,4)
Idade Gestacional	33,1 (+/- 4,7)	38,8 (+/-2,07)
PAS	148 (+/- 17,4)	110 (+/- 10,8)
PAD	96 (+/- 12,7)	68 (+/- 9,6)
Número de gestações		
1	27 (61%)	23 (47%)
2	11 (25%)	17 (35%)
3	4 (9%)	7 ( 14%)
>3	2 (5%)	2 (4%)
Paridade		
1	32 (73%)	28 (57%)
2	8 (18%)	15 (31%)
3	3 (7%)	6 (12%)
>3	1 (2%)	0

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

As médias e desvios-padrão dos Índices Dopplervelocimétricos da artéria Oftálmica do Grupo 1 e do Grupo 2 estão resumidos na Tabela 2.

Quando se comparou as médias dos índices Doppler da artéria oftálmica entre o grupo de puérperas advindas de gestação complicada com pré-eclâmpsia e puérperas normotensas, observou-se valores alterados no grupo 1 em relação ao grupo normal, exceto pelo PVS, cujos valores não demonstraram diferenças significantes com  $p=0,30$ . Além disso, foi possível identificar valores menores de IR, IP e maiores de RPV, VDF e P2 no grupo 1 em relação ao grupo 2, demonstrando haver persistência de hiperperfusão e vasodilatação orbital ainda no puerpério imediato no grupo de pacientes com gestações complicadas previamente pela pré-eclâmpsia.

**Tabela 2.** Representação e comparação entre as médias e respectivos desvios-padrão dos índices Doppler das artérias oftálmicas de 44 puérperas com pré-eclâmpsia diagnosticada na gestação (Grupo 1) e 49 puérperas normais (Grupo 2), ambos os grupos no puerpério imediato.

Índices Doppler	Grupo 1	Grupo 2	<i>p</i> value
Número de pacientes	44	49	
Índice de Resistência	0,72 +/- 0,07	0,82 +/-0,05	<0.0001
Índice de Pulsatilidade	1,69 +/- 0,55	2,27 +/-0,51	<0,0001
PVS (cm/s)	38,25 +/-11,83	40,91 +/-13,11	0,3000
P2 (cm/s)	28,57 +/-9,42	22,44 +/-7,85	0,0009
RPV	0,75 +/-0,14	0,55 +/-0,12	<0,0001
VDF (cm/s)	9,23 +/-3,59	7,21 +/-2,70	0,0028

PVS: pico de velocidade sistólica; P2: segundo pico de velocidade sistólica; RPV: razão entre picos de velocidade; VDF: velocidade diastólica final; *p*: probabilidade.

Na análise evolutiva dos índices Doppler da artéria oftálmica do grupo 1(tabela 3), agora avaliando os tempos do puerpério imediato e tardio, observou-se diferenças significantes entre os valores de IR, P2 e RPV entre os dois tempos, com  $p<0,01$ . Houve elevação do IR e redução do P2 e RPV, demonstrando tendência a normalização desses valores , com queda da hiperperfusão e da vasodilatação no puerpério tardio. Já os demais índices, IP, PVS e VDF não demonstraram diferenças significantes entre os três tempos do puerpério, com os respectivos valores de  $p= 0,6140$ ;  $p= 0,1550$ ;  $p=0,2020$ . Quando observamos o comportamento dos índices IR, P2 e RPV do grupo 1 entre as fases do puerpério tardio e remoto, não observamos diferenças significantes, sendo interpretado como haver a partir do puerpério tardio, por volta de 45 dias, estabilização desses índices Doppler

da artéria oftálmica. As médias dos Índices Doppler do Grupo 1, que foi acompanhado durante 3 meses, estão resumidas na Tabela 3.

**Tabela 3.** Médias e respectivos desvios-padrão dos índices Doppler das artérias oftálmicas de 44 puérperas com pré-eclâmpsia diagnosticada na gestação em três tempos diferentes do puerpério, imediato, tardio e remoto, respectivamente tempos 1,2,3.

Índices Doppler	Tempo 1	Tempo 2	Tempo 3	<i>p</i> value
Índice de Resistência	0,72 ±0,07 a	0,75 ±0,06 b	0,76 ±0,06b	0,0003
Índice de Pulsatilidade	1,69 ±0,55 a	1,70 ±0,36 a	1,70 ±0,38 a	0,6140
PVS (cm/s)	38,25 ±11,83 a	35,08 ±10,10 a	34,60±11,87 a	0,1550
P2 (cm/s)	28,57±9,42a	23,56±6,57b	22,03±6,47b	<0,0001
RPV	0,75±0,14 a	0,67±0,16 b	0,65±0,14 b	<0,0001
VDF (cm/s)	9,23±3,59 a	8,66±3,71 a	8,04±3,13 a	0,2020

Observação: médias com letras diferentes indicam que há diferença significativa (  $p < 0,05$  ), médias com letras iguais indicam que não há diferença significativa (  $p > 0,05$  ).

PVS: pico de velocidade sistólica; P2: segundo pico de velocidade sistólica; RPV: razão entre picos de velocidades; VDF: velocidade diastólica final.

A fim de identificarmos se há normalização completa dos padrões Doppler das artérias oftálmicas das puérperas do grupo 1 na fase remota, foram comparadas as médias dos índices Doppler entre o grupo controle e o tempo três do grupo com pré-eclâmpsia na gestação. As médias dos índices Doppler P2 , PVS e VDF não diferiram significantemente entre os dois grupos (Tabela 4). Entretanto, os índices de resistência e pulsatilidade permaneceram significantemente alterados em relação ao grupo controle, índices mais baixos no grupo 1 em relação ao grupo 2 e o RPV mais elevado (Tabela 4).



**Tabela 4.** Comparação entre as médias e respectivos desvios-padrão dos índices Doppler das artérias oftálmicas de 29 puérperas, na fase remota, com pré-eclâmpsia diagnosticada na gestação (Grupo 1) e 49 puérperas normais (Grupo 2).

	Grupo 1	Grupo 2	<i>p</i>
Número de pacientes	29	49	
Índice de Resistência	0,76 +/-0,06	0,82 +/-0,05	<0,0001
Índice de Pulsatilidade	1,70 +/-0,38	2,27 +/-0,51	<0,0001
PVS (cm/s)	34,60 +/-11,87	40,91 +/-13,11	0,3660*
P2 (cm/s)	22,03 +/-6,47	22,44 +/-7,85	0,8109*
RPV	0,65 +/-0,14	0,55 +/-0,12	0,0010
VDF (cm/s)	8,04 +/-3,13	7,21 +/-2,70	0,2180*

PVS: pico de velocidade sistólica; P2: segundo pico de velocidade sistólica; RPV: razão entre picos de velocidade; VDF: velocidade diastólica final.

\*não há diferença significativa

Ao analisar os resultados expressos nas Tabelas 2 e 4 é possível observar que aos 90 dias metade das variáveis, representadas pelo PVS, P2 e VDF estão estabilizadas em relação ao controle, pois já não demonstram diferenças significantes entre suas médias. Já as médias dos IR, IP e RPV do grupo 1 na fase remota continuam alteradas em relação ao grupo controle, com diferenças significantes entre os grupos, demonstrando a tendência de pequena modificação do desenho da onda de velocidade de fluxo arterial ao longo do puerpério .

## 5 DISCUSSÃO

O atual estudo procurou conhecer o comportamento arterial do território orbital, por meio da análise Doppler da artéria oftálmica de puérperas que tiveram pré-eclâmpsia na gestação. Este estudo é justificado por não haver na literatura um número satisfatório de artigos que abordam a análise Doppler da artéria oftálmica em mulheres no puerpério (GIANNINA, 1997). Além disso, poderemos entender, por meio da extrapolação dos dados, sobre o comportamento das artérias de pequeno calibre do sistema nervoso central no grupo de puérperas com diagnóstico prévio de pré-eclâmpsia (BILL, 1975; DINIZ et al., 2008).

Sabe-se que a pré-eclâmpsia e a eclâmpsia, são situações que podem ocorrer até quatro semanas após o parto, o que deixa a puérpera vulnerável a eventos graves, que incluem convulsão, edema cerebral, crises hipertensivas, além de lesões e sintomas visuais (CHAMES et al., 2002; MATTHYS et al., 2004; ANDRUS; WOLFSON, 2007; YANCEY, 2011; BIGELOW et al., 2014).

A pré-eclâmpsia é uma condição multissistêmica, heterogênea, caracterizada por danos endoteliais, ativação da cascata de coagulação e modificação do tônus vascular. O entendimento do comportamento da reatividade vascular na pré-eclâmpsia torna-se fundamental para a leitura dos dados obtidos neste estudo. Há descrição de modificações dos níveis do fator de crescimento vascular endotelial (FCVE) nas gestantes com pré-eclâmpsia, sendo demonstrado, em estudo experimental, que os níveis de FCVE não interferiram no tônus muscular das artérias cerebrais de ratas ou interferiu pouco na reatividade arterial, mas aumentou a permeabilidade vascular arterial nestas gestantes (AMBURGEY et al., 2010).

Há evidências de que a reatividade das artérias cerebrais médias de gestantes com pré-eclâmpsia estaria comprometida com redução da resposta vasodilatadora, demonstrado pela não modificação do IP e IR destas artérias após as pacientes inalarem dióxido de carbono, diferente do grupo de gestantes normais (RISKIN-MASHIAH et al., 2001). Identificamos um estudo que suporta a ideia de que a pressão arterial elevada na pré-eclâmpsia exerce papel secundário no prejuízo da autorregulação das artérias cerebrais (SCHWARTZ et al., 2000).

Vários estudos na literatura demonstram sinais de vasodilatação e hiperperfusão no território orbital de gestantes com pré-eclâmpsia (HATA et al., 1995, NAKATSUKA et al., 2002, AYAZ et al., 2003, DINIZ et al., 2008, 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;

HATA, K.; MORITAKE, 1997; Van VEEN et al., 2015). Outros sugerem que a vasoconstricção generalizada da pré-eclâmpsia seria principalmente da microcirculação (como, por exemplo, da artéria central da retina) levando a isquemia local. Nesse caso, a vasodilatação das artérias de maior calibre (como a artéria oftálmica) seria resultante da 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 gestantes 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., 2010).

Diniz e outros 2008 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, sendo que quanto maior a RPV maior seria a gravidade do quadro de pré-eclâmpsia. A valorização da RPV na quantificação da onda de velocidade de fluxo da artéria oftálmica se dá pelo fato desta artéria ter uma assinatura característica, 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 MATIAS et al., 2012b. No atual estudo foi possível identificar a tendência na manutenção da morfologia alterada da OVF da artéria oftálmica nas puérperas até a fase remota, com estabilização da RPV a partir do puerpério tardio. A demonstração de alterações persistentes dos índices Doppler no puerpério imediato é compatível com a já bem documentada ocorrência de eclâmpsia no período puerperal, em que as alterações cerebrais e sistêmicas provocadas pela pré-eclâmpsia ainda não regrediram (CHAMES et al., 2002, MATTHYS et al., 2004, ANDRUS; WOLFSON 2010, YANCEY 2011, BIGELOW et al., 2014).

Nossos dados sugerem que no puerpério imediato há persistência dos sinais de hiperperfusão e vasodilatação no território orbital de pacientes com diagnóstico prévio de pré-eclâmpsia, o que colocaria estas pacientes em risco para o desenvolvimento de complicações neurológicas como a convulsão. Não há dados na literatura para qualquer comparação nesta fase do puerpério.

Giannina e outros (1997) avaliaram um grupo de 19 mulheres na sexta semana pós-parto e 8 mulheres na décima segunda semana pós-parto, todas com diagnóstico pré-natal de preeclâmpsia e compararam com um grupo de mulheres normotensas, realizando Doppler transcraniano da artéria cerebral média (ACM) e Doppler transorbital das artérias oftálmica e central da retina. Não encontraram diferença estatística nos índices Doppler da ACM com 6 e 12 semanas de puerpério, sugerindo que o vasoespasma cerebral já havia desaparecido na 6ª semana pós-parto. Descreveram uma elevação persistente do PVS da artéria central da retina na 6ª e 12ª semanas, sugerindo a permanência da vasoconstrição dos vasos de pequeno calibre após a 12ª semana do puerpério. Quanto à artéria oftálmica, encontraram valores alterados na sexta semana pós-parto (menores valores de IR e IP e maiores da VDF comparados com o grupo de pacientes normotensas), o que está de acordo com os nossos achados, porém no estudo de Giannina e outros (1997) foi detectada normalização do IR, IP e VDF na 12ª semana, o que vai contra os nossos achados. A maior limitação do estudo de Giannina e outros (1997), é que o número de pacientes avaliados foi pequeno, bem como não houve registro dos índices Doppler no puerpério imediato, nem houve a quantificação do P2 e RPV, sendo estes índices importantes na avaliação da mudança da morfologia da onda de velocidade de fluxo na artéria oftálmica. O índice de resistência, quando usado isolado, nem sempre reflete as alterações da resistência distal (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.

O seguimento das puérperas que tiveram pré-eclâmpsia durante três meses, por meio do Doppler da artéria oftálmica, mostrou uma tendência de normalização já a partir de 45 dias pós-parto. A análise individualizada caso a caso evidenciou uma normalização mais rápida nos casos mais brandos da doença e mais lenta nos casos de pré-eclâmpsia grave. Algumas pacientes permaneceram com a RPV alterada após três meses de puerpério, o que demonstra um padrão vascular mais relacionado a vasodilatação e hiperperfusão orbital. Isso pode sinalizar para o fato de que este grupo de mulheres com pré-eclâmpsia no período gestacional são de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e eventos vasculares cerebrais. Já se sabe que gestantes com pré-eclâmpsia compõe grupo de risco, mesmo sem hipertensão crônica superajuntada, de desenvolverem complicações cardiovasculares no futuro ao longo da vida (BELLAMY et al., 2007; AUKES et al., 2012).

Os mecanismos exatos que envolvem a fisiopatologia dessa doença permanecem obscuros, mas incluem invasão trofoblástica e placentação anormais, possivelmente devido a fatores imunológicos e/ou genéticos, levando a disfunção endotelial (STAFF et al., 2013).

Essa doença começa na placenta e termina com disfunção endotelial materna sistêmica (CELIK; AVEI; ISIK, 2013; KLEINROUWELER et al., 2012; ROBERTS, 2014). Embora a ultrassonografia com Doppler não permita a avaliação direta da lesão endotelial, o método pode ser usado para medir quantitativamente a velocidade do fluxo de sangue, nos permitindo supor que o vasoespasm e vasodilatação persistentes representem alterações funcionais na perfusão vascular secundárias a lesões endoteliais (PAES; DINIZ, 2014).

Zeeman (2004) em um estudo utilizando ressonância magnética em um grupo de gestantes com pré-eclâmpsia, com idade gestacional média de 36,8 semanas e sem uso de drogas anti-hipertensivas, encontrou aumento significativo do fluxo sanguíneo nas artérias cerebrais média e posterior, não relacionado a vasodilatação, quando comparadas com gestantes normotensas. Esse fato reforça o papel da lesão endotelial, que associada à hiperperfusão cerebral romperia o delicado equilíbrio de forças hidrostáticas nos capilares cerebrais, com perda dos mecanismos autorregulatórios, levando a extravasamento de fluidos, edema, e formação de áreas de isquemias focais. Além disso, Riskin-Mashiah e outros (2002) e Belfort e outros (1999) demonstraram, através de ultrassonografia com Doppler transcraniano, que em gestantes hipertensas crônicas sem pré-eclâmpsia (e consequentemente sem lesão endotelial), o aumento da pressão arterial não resultava em aumento de fluxo sanguíneo cerebral.

Optamos por excluir as pacientes tabagistas neste estudo, pois embora as alterações endoteliais crônicas observadas no tabagismo lembrem as anormalidades agudas observadas na pré-eclâmpsia (SALAFIA; SHIVERICK, 1999), alguns autores relatam redução na pré-eclâmpsia nessa população (KARUMANCHI; LEVINE, 2010; CONDE-AGUDELO et al., 1999). Além disso, há um padrão distinto de fluxo da artéria oftálmica entre as mulheres com pré-eclâmpsia e gestantes fumantes, sugerindo que as mudanças crônicas de fluxo em gestantes fumantes podem reduzir o número de eventos súbitos e catastróficos na pré-eclâmpsia (PAES; DINIZ, 2014).

O atual estudo tem como limitação a não coleta de dados do grupo controle normal na sexta e décima segunda semanas de puerpério, entretanto, julgamos desnecessário este acompanhamento, pois as mulheres apresentavam valores normais dos índices Doppler já na fase de puerpério imediato. Como parte dos índices Doppler da artéria oftálmica mantiveram-se alterados mesmo na fase remota, novos estudos serão necessários com extensão desta análise por um tempo maior, visando identificar se há ou não manutenção das anormalidades dos índices nesta população, fora do período gestacional.

## **6 CONCLUSÃO**

Houve persistência dos sinais de vasodilatação e hiperperfusão do território orbital, representados pelo Doppler da artéria oftálmica no puerpério imediato de gestantes que tiveram pré-eclâmpsia. Observou-se uma tendência de normalização dos padrões hemodinâmicos orbitais nas puérperas a partir do período do puerpério tardio, porém não houve normalização completa do padrão vascular no puerpério remoto.

## REFERÊNCIAS

- AMERICAN College of Obstetricians and Gynecologists. Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. **Obstet Gynecol**, München, v.122, p.1122, 2013.
- ABALOS, E. et al. Pre-eclampsia, eclampsia and adverse maternal and perinatal outcomes: a secondary analysis of the World Health Organization multicountry survey on maternal and newborn health. **BJOG**, Stuttgart, v. 121.Suppl.1.p.14-24, 2014.
- ABURN, N.S.; SERGOTT, R.C. Orbital Colour Doppler Imaging. **Eye**, Edinburgh, v.7, p.639-647, 1993.
- ALVES, J.A.G. et al. First-trimester maternal ophthalmic artery Doppler analysis for prediction of preeclampsia. **Ultrasound Obstet Gynecol**, **England**, v.44, p.411-418, 2014.
- AMBURGEY, O. A. et al. Plasma from preeclamptic women increases blood-brain barrier permeability: role of vascular endothelial growth factor signaling. **Hypertension**, Chichester, v.56, n.5, p.1003-1008, 2010.
- ANDRUS, S.S.; WOLFSON, A.B. Postpartum preeclampsia occurring after resolution of antepartum preeclampsia. **J Emerg Med**, Hangzhou, v.38, p.168-170, 2010.
- AQUINO, L.O. et al. Doppler flowmetry of ophthalmic arteries for prediction of pre-eclampsia. **Ver Assoc Med Bras**, São Paulo, v.60, n.6, p.538-541, 2014.
- AUKES, A.M. et al. Long-term cerebral imaging after pre-eclampsia, **BJOG**, Stuttgart, v.119, p.1117-1122, 2012.
- AYAZ, T. et al. Ophthalmic artery color Doppler ultrasonography in mild-moderate preeclampsia. **Eur J Radiol**, Stuttgart, v.46, p.244-249, 2003.
- AZONOB, I.; MCBRIDE-RICHTER, H.; PATRICK, L. Late-onset postpartum eclampsia. **J Midwifery Womens Health**, New York, v.51, p.51-53, 2006.
- 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.
- 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.
- BELFORT, M.A; SAADE, G. Retinal vasospasm associated with visual disturbance in preeclampsia: Color flow doppler findings. **Am J Obstet Gynecol**, St. Louis, v.169, n.3, p. 523-525, 1993.

BELLAMY, L. et al. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. **BMJ**, London, v.335, n.7627, p.974, 2007.

BIGELOW, C.A. et al. Risk factors for new-onset late postpartum preeclampsia in women without a history of preeclampsia. **Am J Obstet Gynecol**, St. Louis, v.210, n.e1-8, p.338, 2014.

BILL, A. Blood circulation and fluid dynamics in the eye. **Physiol Rev**, Baltimore, v.55, p.383-417, 1975.

BRANDÃO, A.H.F. et al. Função endotelial, perfusão uterina e fluxo central em gestações complicadas por pré-eclâmpsia. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo, v.99, p.1-6, 2012.

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.

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

CELIK, H.; AVEI, B. ISIK, Y. Vascular endotelial growth fator and endothelin-1 level in normal pregnant women and pregnant women with pre-eclampsia. **J Obstet Gynaecol**, Toronto, v.33, p.355-358, 2013.

CHAMES, M.C. et al. Late postpartum eclampsia: a preventable disease? **Am J Obstet Gynecol**, St. Louis, v.186, p.1174-1177, 2002.

CONDE-AGUDELO, A. et al. Cigarette smoking during pregnancy and risk of preeclampsia: a systematic review. **Am J Obstet Gynecol**, St. Louis, v.181, n.4, p.1026-103, 1999.

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.

CUNNINGHAM, F.G.; TWICKLER, D. Cerebral edema complicating eclampsia. **Am J Obstet Gynecol**, St. Louis, v.182, p.94-100, 2000.

DA SILVA C. G. al. [173-POS]: the role of placenta growth factor as predictor of preeclampsia. **Pregnancy Hypertens**, Amtserdam, v.5, n.1, p.88-89, 2015.

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; FERREIRA, M.A. F; SANTOS, M.C. Modificações oculares e dos vãos orbitários nas síndromes hipertensivas da gravidez. In: SASS, N.; CAMAFDO, L. MORON, A.F. **Hipertensão arterial e nefropatias na gravidez**. Rio de Janeiro: Guanabara Koog, 2006. Cap.8, p. 85-101.
- DINIZ, A. L. D. et al. Color doplervelocimetry of orbital vessels: technique and normal vascular anatomy. **Radiol Bras**, Rio de Janeiro, v.37, n.4, p.287-290, 2004.
- DINIZ, A. L. et al. Dopplervelocimetria das artérias oftálmica e central da retina em gestantes normais. **Rev Bras Ginecol Obstet**, São Paulo, v.27, p.168-173, 2005.
- DINIZ, A.L.D. et al. Ophthalmic artery Doppler as a measure of severe preeclampsia. **In J Gynaecol Obstet**, Santa Clara, v.100, n.3, p. 216-220, 2008.
- DULEY, L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. **Semin Perinatol**, New York, v.33, p.130-137, 2009.
- 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.
- HANSEN, W.F. et al. Transcranial doppler findings of cerebral vasospasm in preeclampsia. **J Matern Fetal Med**, New York, v.4, n.4, p.194-200, 1996.
- 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 preeclampsia. **Gynecol Obstet Invest**, Basel, v.40, p.32-35, 1995.
- HATA, T. et al. Ophthalmic artery velocimetry in pregnant women. **Lancet**, England, v.340, n.18, p.182-183, 1992.
- 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.
- HOSLEY, C.M.; MCCULLOUGH, L.D. Acute neurological Issues in pregnancy and the peripartum. **The Neurohospitalist**, Thousand Oaks, v.1, n.2, p.104-116, 2011.
- KANE, S.C. et al. Contemporary clinical management of the cerebral complications of preeclampsia. **Obstet Gynecol Int**, St. Louis, p.10 Dec. 2013.
- KARUMANCHI, S.A.; LEVINE, R.J.; HOW Does Smoking Reduce the Risk of Preeclampsia. **Hypertension**, Chichester, v.55, 1100-1101, 2010.
- KLEINROUWELER, C.E. et al. Accuracy of circulating placental growth factor, vascular endothelial growth factor, soluble endoglin in the prediction of pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis. **BJOG**, Stuttgart, v.119, n.7, p.778-787, 2012.
- LEEMAN, L.; FONTAINE, P. Hypertensive disorders of pregnancy. **Am Family Phys**,[S.l.], v.78, p.93-100, 2008.
- 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. et al. Doppler velocimetry of the orbital vessels in pregnancies complicated by preeclampsia. **J Clin Ultrasound**, Denve, v.40, p.576-585, 2012b
- 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
- 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.
- 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.
- 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.
- MURTA, C.G.V.; BATISTUTA, P.N.; CUNHA FILHO, J.S. Dopplerfluxometria no Estudo da Circulação Fetal: Revisão do Aspecto Segurança. **Radiol Bras**, Rio de Janeiro, v.35, n.6, p.365-370, 2002.

- 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.
- NEME, B. **Obstetrícia básica**. 3. ed. São Paulo: Salvier, 2006.
- NEMETH, J. et al. Observer experience improves reproducibility of color Doppler sonography of orbital blood vessels. *J Clin Ultrasound*, Denve, v.30, n.6, p.332-335, 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. et al. Changes in ophthalmic artery Doppler índices 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.
- 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.
- PRIDJIAN, G.; PUSCHETT, J.B. Preeclampsia. Part 1: Clinical and pathophysiologic Considerations. *Obstet Gynecol Surv*, St. Louis, v.59, n.9, p.598-618, 2002.
- QURESHI, A.I. et al. Cerebral hemodynamics in preeclampsia and eclampsia. *Arch Neurol*, Zürich, v.53, p.1226- 1231, 1996.
- RAZMARA, A. et al. Cerebrovascular complications of pregnancy and postpartum period. *Curr Cardiol Rep*, Philadelphia, v.16, p.532-539, 2014.
- 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.
- REZENDE, J. **Obstetrícia**. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991.
- RISKIN-MASHIAH, S. et al. Transcranial Doppler measurement of cerebral velocity indices as a predictor of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, St. Louis, v.187, n.6, p.1667-1672, Dec. 2002.
- RISKIN-MASHIAH, S. et al. Cerebrovascular reactivity in normal pregnancy and preeclampsia. *Obstet Gynecol*, St. Louis, v.98, p.827-832, 2001.
- ROBERTS, J.M. Pathophysiology of ischemic placental disease. *J Sem Perinatol*, [S.l.], v.38, p.139-145, 2014.

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

ROBERTS, J.M.; REDMAN, C.W.G. Pre-eclampsia: more than pregnancy-induced hypertension. **Lancet**, England, v.34, p.1447-1451, 1993.

SALAFIA, C; SHIVERICK, K. Cigarette Smoking and Pregnancy II: Vascular. **Effects.Placenta**,[S.l], v.20, p.273-279, 1999.

SARMENTO, S.G. et al. Microcirculation approach in HELLP syndrome complicated by posterior reversible encephalopathy syndrome and massive hepatic infarction. **Case Rep Emerg Med**, New York, p.4, 2014.

SASS, N. [151-POS]: Maternal mortality in Brazil and proportion to hypertensive disorders: a trend of stagnation. **Pregnancy Hypertens**, Amsterdam , 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.

SENN, B.C. et al. Reproducibility of color Doppler imaging in orbital vessels. **Ger J Ophthalmol**, Berlin, v.5, n.6, p.386-391, 1996.

SHEEHAN, H.L.; LYNCH, J.B. **Pathology of toxemia of pregnancy**. London: Churchill Livingstone, 1973.

SIBAI, B.; DEKKER, G.; KUPFERMINC, M. Pré-eclâmpsia. **Lancet**, England, v.365, p.785-799, 2005

STAFF, A.C.et al. Redefining preeclampsia using placenta-derived biomarkers. **Hypertension**, Chichester, v.61, p.932-942, 2013.

STEEGERS, E.A. P.et al. R. Pre-eclampsia. **Lancet**, England, v.376, p.631-644, 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.

Van VEEN, T.R. et al. Cerebral autoregulation in different hypertensive disorders of pregnancy. **Am J Obstet Gynecol**, St. Louis, v.7, p.212-513, 2015.

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

VOKAER, R. Hormonologie et récepteurs au cours du postpartum normal. **Bull Fed Soc Gynéc Obst**, Paris, v.7, p.92, 1995.

WANG, Y. et al. Evidence of endothelial dysfunction in preeclampsia: decreased endothelial nitric oxide synthase expression is associated with increased cell permeability in endothelial cells from preeclampsia. **Am J Obstet Gynecol**, St. Louis, v.190, n.3, p.817-824, 2004.

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

YANCEY, L.M. et al. Postpartum preeclampsia: emergency department presentation and management. **J Emerg Med**, [S.l.], v.40, p.380-384, 2011.

ZATIK, J. et al. Comparison of cerebral blood flow velocity as measured in preeclamptic, healthy pregnant, and nonpregnant women by transcranial doppler sonography. **Gynecol Obstet Invest**, Basel, v.51, n.4, p.223-227, 2001.

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.

ZUGAIB, M. **Obstetrícia**. São Paulo: Manole, 2008.

## ANEXO 1



Universidade Federal de Uberlândia  
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP  
Avenida João Naves de Ávila, nº. 2160 – Bloco A – Sala 224 - Campus Santa Mônica - Uberlândia-MG –  
CEP 38408-144 - FONE/FAX (34) 3239-4131; e-mail: [cep@propp.ufu.br](mailto:cep@propp.ufu.br); [www.comissoes.propp.ufu.br](http://www.comissoes.propp.ufu.br)

ANÁLISE FINAL Nº. 051/12 DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA PARA O PROTOCOLO REGISTRO CEP/UFU  
329 /11

Projeto Pesquisa: “Dopplervelocimetria da Artéria Oftálmica em Puérperas com Pré-eclâmpsia Grave”.

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:

a- 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.

b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.

c- 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 Final: **dezembro de 2012.**

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, 02 de março de 2012.

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

## ANEXO 2

### ANEXO – Modelo de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

#### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidada para participar da pesquisa intitulada **“Dopplervelocimetria da artéria oftálmica em puérperas com pré-eclâmpsia grave”**, sob a responsabilidade dos pesquisadores Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Angélica Lemos Debs Diniz, Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Célia dos Santos e José Hilário Alves Borges.

Nessa pesquisa nós estamos tentando entender como se comportam os valores da Dopplervelocimetria da artéria oftálmica após o parto de mulheres que tiveram pré-eclâmpsia grave e até quando esses valores permanecem alterados. Dopplervelocimetria é um exame ultrassonográfico que avalia o fluxo sanguíneo dentro de vasos do corpo humano. Não causa dor ou lesões. Este estudo irá analisar os fluxos sanguíneos (através do Doppler) de uma artéria que nutre o olho da pessoa (artéria oftálmica); sendo a mesma avaliada em pacientes que tiveram pré-eclâmpsia grave. A pré-eclâmpsia grave é uma complicação séria da pressão alta na gravidez sendo caracterizada por níveis de pressão arterial muito elevados, alterações no fígado, rins e cérebro, podendo causar dor de cabeça e até uma possível convulsão. Além da ultrassonografia, também será realizado um exame de urina, através da coleta de aproximadamente 20 ml de sua urina.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtido pelo pesquisador José Hilário Alves Borges, após o parto, durante a sua internação na Maternidade do HC da UFU.

Na sua participação, será realizado um exame de ultrassonografia, em você deitada e com os olhos fechados, sendo colocado uma pequena quantidade de gel e o transdutor do aparelho de ultra-sonografia 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. Um segundo exame de ultrassonografia será feito após doze semanas do parto. Também será realizado um exame simples de urina para avaliar a função dos seus rins.

Em nenhum momento você será identificada. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada.

Você não terá nenhum gasto e ganho financeiro por participar na pesquisa.

A ultrassonografia é um exame seguro, rápido e indolor, portanto o risco de sua participação é o de que a sua identidade seja revelada, porém a equipe executora se compromete em manter a sua identidade em sigilo absoluto. Os benefícios de sua participação serão permitir que você seja acompanhada mais de perto, sendo possível avaliar até quando as alterações da pré-eclâmpsia estarão presentes no seu organismo, além disso, você estará contribuindo para melhorar os conhecimentos a respeito dessa doença.

Você é livre para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem nenhum prejuízo ou coação.

Uma cópia desse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com você.

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa, você poderá entrar em contato com: José Hilário Alves Borges, Maria Célia dos Santos 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: 34-32394131.

Uberlândia, ..... de ..... de 20.....

---

Assinatura dos pesquisadores

Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecida.

---

Participante da pesquisa

**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para menores de 18 anos**



Sua filha está sendo convidada para participar da pesquisa intitulada **“Dopplervelocimetria da artéria oftálmica em puérperas com pré-eclâmpsia grave”**, sob a responsabilidade dos pesquisadores Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Angélica Lemos Debs Diniz, Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Célia dos Santos e José Hilário Alves Borges.

Nessa pesquisa nós estamos tentando entender como se comportam os valores da Dopplervelocimetria da artéria oftálmica após o parto de mulheres que tiveram pré-eclâmpsia grave e até quando esses valores permanecem alterados. Dopplervelocimetria é um exame ultrassonográfico que avalia o fluxo sanguíneo dentro de vasos do corpo humano. Não causa dor ou lesões. Este estudo irá analisar os fluxos sanguíneos (através do Doppler) de uma artéria que nutre o olho da pessoa (artéria oftálmica); sendo a mesma avaliada em pacientes que tiveram pré-eclâmpsia grave. A pré-eclâmpsia grave é uma complicação séria da pressão alta na gravidez sendo caracterizada por níveis de pressão arterial muito elevados, alterações no fígado, rins e cérebro, podendo causar dor de cabeça e até uma possível convulsão. Além da ultrassonografia, também será realizado um exame de urina, através da coleta de aproximadamente 20 ml de urina de sua filha.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtido pelo pesquisador José Hilário Alves Borges, após o parto, durante a internação na Maternidade do HC da UFU.

Na participação de sua filha, será realizado um exame de ultrassonografia, com ela deitada e com os olhos fechados, sendo colocado uma pequena quantidade de gel e o transdutor do aparelho de ultra-sonografia em contato com a 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. Um segundo exame de ultrassonografia será feito após doze semanas do parto. Também será realizado um exame simples de urina para avaliar a função dos rins.

Em nenhum momento sua filha será identificada. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a identidade dela será preservada.

Você não terá nenhum gasto ou ganho financeiro pela participação de sua filha na pesquisa.

A ultrassonografia é um exame seguro, rápido e indolor, portanto o risco da participação de sua filha é o de que a identidade dela seja revelada, porém a equipe executora

se compromete em manter a identidade em sigilo absoluto. Os benefícios da participação serão permitir que ela seja acompanhada mais de perto, sendo possível avaliar até quando as alterações da pré-eclâmpsia estarão presentes no seu organismo, além disso, ela estará contribuindo para um melhorar os conhecimentos a respeito dessa doença.

Sua filha é livre para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem nenhum prejuízo ou coação.

Uma cópia desse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com você.

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa, você poderá entrar em contato com: José Hilário Alves Borges, Maria Célia dos Santos 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: 34-32394131.

Uberlândia, ..... de ..... de 20.....

---

Assinatura dos pesquisadores

Eu aceito a participação de minha filha no projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido (a).

---

Assinatura do (a) responsável

**ANEXO 3****PROTOCOLO****Dopplervelocimetria da Artéria Oftálmica em Puérperas com Pré-eclâmpsia grave.**

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 antes da internação:

Sintomas: ( ) cefaléia

( ) epigastralgia

( ) distúrbios visuais

( ) outros

PA (na internação em DLE):

Exames laboratoriais:

Urina I:

Proteinúria de 24hs:

outros:

Dopplervelocimetria da artéria oftálmica:

IR:\_\_\_\_\_

IP:\_\_\_\_\_

PVS:\_\_\_\_\_

P2:\_\_\_\_\_

RPV:\_\_\_\_\_

VDF:\_\_\_\_\_

VDF:\_\_\_\_\_

Peso fetal:

Apgar:            1º minuto:\_\_\_\_\_    5º minuto:\_\_\_\_\_

Intercorrências fetais:

Intercorrências maternas:

**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:** pico de velocidade mesodiastólica

**RPV:** razão entre picos de velocidade

**VDF:** velocidade diastólica final