

Marta Alves de Freitas

Dopplervelocimetria da artéria oftálmica em gestantes pré-eclâmpticas com recém-nascidos portadores de restrição de crescimento

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Doutora em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia

Orientador: Prof. Titular José Carlos Peraçoli

Botucatu - SP

2015

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Freitas, Marta Alves de.

Dopplervelocimetria da artéria oftálmica em gestantes pré-eclâmpticas com recém-nascidos portadores de restrição de crescimento / Marta Alves de Freitas. - Botucatu, 2015

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Jose Carlos Peraçoli

Capes: 40101150

1. Dopplervelocimetria. 2. Pré-eclâmpsia. 3. Hipertensão na gravidez. 4. Artéria Oftálmica.

Palavras-chave: Artéria Oftálmica; Dopplervelocimetria; Pré-eclâmpsia; Restrição do crescimento fetal.

Marta Alves de Freitas

DOPPLERVELOCIMETRIA DA ARTÉRIA OFTÁLMICA EM GESTANTES PRÉ-ECLÂMPTICAS COM RECÉM-NASCIDOS PORTADORES DE RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Doutora.

Orientador: Prof. Titular José Carlos Peraçoli

Comissão examinadora:

Prof(a). Dr(a)

Universidade

Prof(a). Dr(a)

Universidade

Prof(a). Dr(a)

Universidade

Botucatu, 25 de fevereiro de 2015

A Deus...

Por tornar tudo possível...

Aos meus pais, Orlando e Maria de Lourdes:

*Por mostrarem sempre o melhor caminho a seguir,
com simplicidade, humildade, fé em Deus e
sacrifícios mil;
Com otimismo e confiança me ensinaram a viver e
buscar meus sonhos!*

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Ao Professor Titular José Carlos Peraçoli:

Antes de tudo, um grande homem, humilde e inteligente, mostrou com simplicidade e muito desprendimento, que os sonhos são possíveis...

A minha grande amiga Nanci de Fátima:

Objetiva, guerreira, carinhosa e sempre otimista!

A minha eterna orientadora Maria Helena:

Exemplo de luta e coragem, estará sempre presente nas minhas conquistas! Você é inesquecível professora...

Às minhas pacientes queridas:

Nos confiando o que têm de mais precioso, suas vidas, nos ajudam a percorrer nossa estrada...

AGRADECIMENTOS

Aos meus anjos favoritos, Pedro, Lucas, Paola e Amandinha, por tornarem minha vida mais leve e feliz;

A minha querida cunhada Cristiane, sempre me socorrendo com a língua inglesa;

Ao meu irmão Leonardo, meu “porto seguro”;

Aos primos Márcio e Silvinha, exemplos de que tudo é possível, tendo muita fé em Deus;

Ao meu amigo e irmão por escolha, José Paulo, sempre presente nas dificuldades e conquistas!

“Ao que está sob a proteção do altíssimo (...) transmito a mensagem do Senhor, meu refúgio e fortaleza, meu Deus em quem confio (...) ele te cobrirá com suas plumas e debaixo de suas asas te abrigará”

“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê.”

Arthur Schopenhauer

RESUMO

FREITAS, Marta Alves de. **Dopplervelocimetria da artéria oftálmica em gestantes pré-eclâmpicas com recém-nascidos portadores de restrição de crescimento.** 2015. 36 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2015.

Introdução: Dentre as síndromes hipertensivas que acometem a gestação, a pré-eclâmpsia (PE) é a principal causa de mortalidade e morbidade materna a curto e longo prazo, e de complicações perinatais como prematuridade, restrição do crescimento e óbito. O exame de fundo de olho reflete as alterações decorrentes do vasoespasmio sistêmico, alteração básica na fisiopatologia da doença. O Doppler das artérias oftálmicas é um exame reprodutível e não invasivo, constituindo-se em um método objetivo que diferencia as formas de manifestação da hipertensão entre si, aprimora a compreensão da fisiopatologia da pré-eclâmpsia e identifica a gravidade da doença, diretamente relacionada com o comprometimento do sistema nervoso central. **Objetivo:** Identificar se existe relação entre as alterações verificadas no Doppler da artéria oftálmica de gestantes portadoras de PE e a ocorrência de restrição de crescimento fetal. **Sujeitos e métodos:** Realizou-se estudo de corte transversal em uma população de 75 gestantes com diagnóstico de PE, que tiveram a resolução da gestação no Hospital Regional do Gama – Distrito Federal e cujos recém-nascidos foram classificados de acordo com a adequação do peso para a idade gestacional (PIG - pequeno para a idade gestacional e não PIG), segundo a tabela de Lubchenco. O exame dopplervelocimétrico da artéria oftálmica foi realizado em equipamento Toshiba Nemio 17, com transdutor linear na frequência de 10 MHz, determinando-se os seguintes parâmetros: índice de resistência (IR), índice de pulsatilidade (IP), pico de velocidade sistólica (PVS), velocidade diastólica final (VDF) e razão entre picos de velocidade (RPV). A análise estatística foi realizada utilizando os métodos ANOVA e Qui-quadrado. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando apresentaram valores de $p < 0,05$. **Resultados:** A análise das características clínicas maternas, segundo a classificação dos recém-nascidos (Não PIG e PIG), mostrou que não houve diferença significativa em relação à idade materna ($27,7 \pm 6,8$ anos x $29,5 \pm 7,4$ anos), a primiparidade ($48,2\%$ x 50%) e a taxa de cesárea ($84,7\%$ x 100%). Não houve diferença significativa entre os grupos estudados (Não PIG e PIG) em relação aos valores do índice de resistência ($0,69 \pm 0,08$ x $0,70 \pm 0,08$), índice de pulsatilidade ($1,38 \pm 0,40$ x $1,35 \pm 0,28$), pico de velocidade diastólica ($24,20 \pm 6,75$ x $24,33 \pm 10,86$) e pico de velocidade diastólica final ($9,75 \pm 4,87$ x $7,3 \pm 3,46$). O valor do pico de velocidade sistólica ($35,42 \pm 9,68$ x $29,93 \pm 7,41$) foi significativamente menor no grupo de recém-nascidos PIG e o valor da razão dos picos de velocidade diastólica e sistólica foi significativamente maior no grupo PIG. **Conclusão:** Entre os parâmetros determinados pela dopplervelocimetria da artéria oftálmica o valor do pico de velocidade sistólica e a razão dos picos de velocidade diastólica e sistólica diferenciaram recém-nascidos Não PIG e PIG de gestantes portadoras de PE.

Palavras-chave: Artéria oftálmica; Dopplervelocimetria; Pré-eclâmpsia; Restrição do crescimento fetal.

ABSTRACT

FREITAS, Marta Alves de. **The ophthalmic artery Doppler velocimetry in preeclamptic women with newborns growth restricted infants**. 2015. 36 f. Thesis (PhD) - Faculty of Medicine of Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2015.

Introduction: Among hypertensive disorders that affect pregnancy, preeclampsia (PE) is the leading cause of mortality in short and long-term maternal morbidity and also perinatal complications such as premature birth, growth restriction and death. The examination of eye reflects changes arising from systemic vasospasm, a basic change in the disease pathophysiology. The Doppler of ophthalmic arteries is a reproducible and noninvasive, thus becoming an objective method that sets the manifestations of hypertension among themselves, enhances the understanding of the preeclampsia pathophysiology and identifies the severity of the disease, directly related to the central nervous system compromising. **Objective:** To identify if there is a relationship between changes in the Doppler of the ophthalmic artery of pregnant women with PE and the occurrence of fetal growth restriction. **Subjects and Methods:** Across sectional study in a population of 75 pregnant women with a diagnosis of PE, who had pregnancy resolution at Regional Hospital of Gama - Federal District and whose newborns were classified according to their weight for gestational age (SGA - small for gestational age and not SGA) according to Lubchenco table. The dopplervelocimetry of the ophthalmic artery was performed in 17 Nemio Toshiba equipment with linear transducer in the frequency of 10 MHz and, the following parameters were determined: resistance index (RI), pulsatility index (PI), systolic velocity peak (SVP), end-diastolic velocity (EDV) and velocity ratio peak (VRP). Statistical analyses were performed using ANOVA and Chi-square test. The results were considered statistically significant with p values <0.05. **Results:** Analysis of maternal clinical characteristics, according to the newborns classification (Not SGA and SGA), showed no significant difference in maternal age (27.7+6.8 years vs 29.5+7, 4 years), parity (48.2% vs 50%) and the rate of cesarean delivery (84.7% vs 100%). There was no significant difference between groups (not SGA and SGA) from the values of the resistance index (0.69+0.08 vs 0.70+0.08), pulsatility index (1.38+0.40 vs 1.35+0.28), diastolic velocity peak (24.20+6.75 vs 24.33+10.86) and late diastolic velocity peak (9.75+4.87 vs 7.39+3.46). The value of the systolic velocity peak (35.42+9.68 vs 29.93+7.41) was significantly lower in SGA infants group and the value of the ratio of diastolic and systolic velocity peaks (0.69+0.16 vs 0.82+0.16) was significantly higher in SGA group. **Conclusion:** Among the parameters which were determined by the ophthalmic artery dopplervelocimetry, the value of the systolic velocity peak and the ratio of diastolic and systolic velocity peaks differentiated newborns into not SGA and SGA of pregnant women with PE.

Keywords: Ophthalmic artery; Doppler; Preeclampsia; Fetal growth restriction.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Representação esquemática demonstrando as principais artérias (A) e veias (B) orbitais	16
Figura 2 - Onda de velocidade de fluxo da artéria oftálmica	17
Figura 3 - Onda de velocidade de fluxo da artéria oftálmica	17

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização da população estudada de acordo com a classificação dos recém-nascidos (Não PIG e PIG).....22

Tabela 2 - Média e desvio padrão dos valores dos índices, picos de velocidade e razão de picos da dopplervelocimetria da artéria oftálmica de acordo com a classificação dos recém-nascidos (Não PIG e PIG).....23

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
2	OBJETIVO.....	19
3	SUJEITOS E MÉTODOS.....	20
3.1	Técnica do exame dopplervelocimétrico.....	20
3.2	Conceitos.....	20
3.3	Comitê de Ética em Pesquisa.....	21
3.4	Análise estatística.....	21
4	RESULTADOS.....	22
5	DISCUSSÃO.....	24
6	CONCLUSÃO.....	28
	REFERÊNCIAS.....	29
	ANEXO A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE.....	33
	ANEXO B - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa / SES-DF-Fepecs.....	34
	ANEXO C - Emenda a Projeto.....	35
	ANEXO D – Questionário da Pesquisa.....	36

1 INTRODUÇÃO

Dentre as síndromes hipertensivas que acometem a gestação, a pré-eclâmpsia (PE) é a principal causa de mortalidade (15-20% em países desenvolvidos) e morbidade materna a curto e longo prazo, óbito perinatal, prematuridade e restrição do crescimento fetal¹⁻⁴.

É uma das complicações clínicas mais comuns da gravidez, incidindo entre 2% e 5% das gestações^{5,6}. Apresenta-se como uma doença sistêmica, caracterizada por múltiplas alterações no organismo materno⁷ e clinicamente identificada por hipertensão arterial e proteinúria, que se manifestam na segunda metade da gestação^{6,8}.

Os distúrbios hipertensivos da gestação acompanham-se com frequência de alterações do sistema visual, presentes entre 30% a 100% das pacientes com PE⁹. Defeitos do campo visual ou perda total da visão são decorrentes de hemorragia, edema ou descolamento da retina¹⁰.

No cérebro, as principais lesões pós-morte descritas na eclâmpsia são hiperemia, anemia focal, trombose e hemorragia. A causa da convulsão na eclâmpsia ainda é incerta, porém acredita-se que dois mecanismos fisiopatológicos são importantes: encefalopatia hipertensiva com edema vasogênico e vasoespasmo cerebral grave. A imagem cerebral obtida por tomografia computadorizada e ressonância magnética mostra edema cerebral, hemorragia e infarto. Estudos com Doppler enfatizam o componente vasoespástico da patologia cerebral. Belfort et al.¹¹ mostraram, pela dopplervelocimetria transcranial da artéria cerebral média, que o cérebro da gestante com PE pode estar normalmente perfundido, com baixa ou alta perfusão. Ainda não está estabelecida qual a lesão ou lesões que determinam as manifestações clínicas da PE como os sinais de eclâmpsia iminente e a crise convulsiva.

A placenta das mulheres com PE apresenta infartos, consequentes às lesões obstrutivas da circulação materna e ao processo de aterosclerose aguda. Assim, o fluxo sanguíneo placentário fica reduzido, comprometendo a oferta de oxigênio e nutrientes ao feto, o que determina hipóxia crônica e restrição do crescimento. Essa redução do fluxo uteroplacentário está comprovada pela dopplervelocimetria^{12,13}.

A restrição do crescimento fetal (RCF) é uma complicação obstétrica frequente, presente em 7% a 15% das gestações e que se associa com aumento da morbimortalidade perinatal¹⁴.

Apesar da utilização cada vez mais frequente dos métodos ultrassonográficos para identificação do crescimento fetal, somente 50% dos recém-nascidos têm o diagnóstico do seu estado nutricional avaliado durante o pré-natal. Por isso, no período pós-natal faz-se necessário o uso de métodos que avaliem o crescimento fetal, destacando-se para este fim as curvas de crescimento intra-uterino, que correlacionam o peso de nascimento e a idade gestacional.

A mais tradicional curva de crescimento intra-uterino foi elaborada em 1963, por Lubchenco et al.¹⁵, na forma de gráficos que identificam percentis para o peso de nascimento, o comprimento, o perímetro cefálico e a relação peso/comprimento.

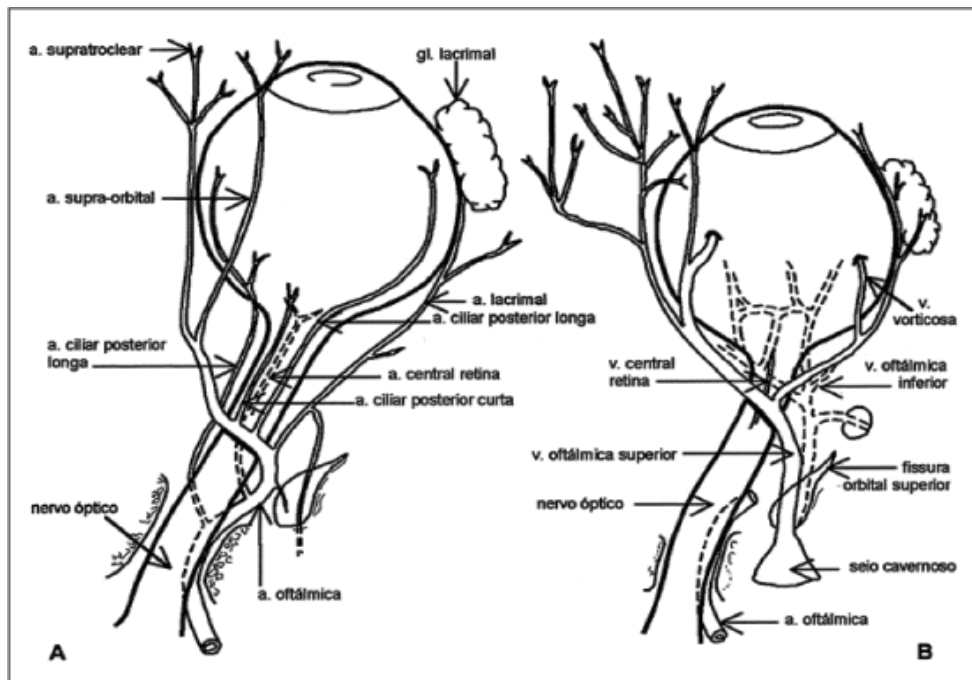
O baixo peso ao nascer (BPN) é definido ao nascimento pela aferição de peso menor ou igual a 2500g, sendo diferenciado em baixo peso (BP) quando o valor é maior que 1500g e menor que 2500g, muito baixo peso (MBP) quando maior que 1000g e menor ou igual a 1500g e extremo baixo peso (EBP) quando menor ou igual a 1000g¹⁶.

Estima-se que nasçam por ano no Brasil cerca de 18 milhões de crianças com baixo peso. Apesar dessa cifra representar apenas 14% dos recém-nascidos é responsável por cerca de 60% a 80% das mortes neonatais¹⁷.

A literatura identifica o BPN por meio da duração da gestação e da velocidade do crescimento fetal. Assim, o recém-nascido pode apresentar BPN por ser prematuro e/ou por ser pequeno para sua idade gestacional (PIG), como consequência de restrição de crescimento intra-uterino¹⁸. Esta restrição norteará o desenvolvimento do feto, pois, dependendo do momento e da duração do fator prejudicial que interfira com o crescimento fetal, a condição física ao nascimento, o crescimento pós-natal e o desenvolvimento subsequente serão diferentes¹⁹.

A circulação orbital é composta por vasos arteriais que se originam da artéria oftálmica, sendo esta um ramo direto da carótida interna, responsável por grande parte da irrigação cerebral (Figura 1)²⁰.

Figura 1 - Representação esquemática demonstrando as principais artérias (A) e veias (B) orbitais



Fonte: MacKenzie et al.³³

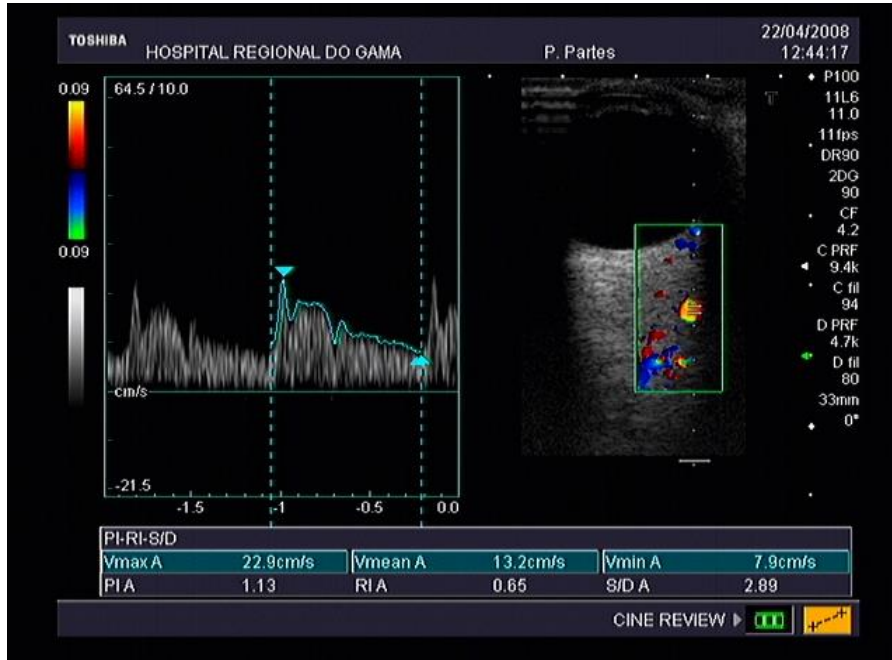
A dopplervelocimetria colorida da circulação orbital é estudada há mais de vinte anos, quando foram descritos os padrões de normalidade dos vasos arteriais e venosos orbitais, demonstrando-se sua importância na investigação de doenças oculares e retrobulbares.

O estudo desses vasos não ficou restrito à área da oftalmologia, pois Hata et al.²¹ utilizaram-se do método para análise da artéria oftálmica em gestantes com pré-eclâmpsia leve, verificando redução significativa dos índices de pulsatilidade da artéria oftálmica, contrariando a hipótese inicial de vasoconstrição no território ocular. Posteriormente, a literatura confirmou que, os vasos orbitais estão comprometidos em gestantes portadoras de hipertensão arterial, auxiliando no entendimento da fisiopatologia da pré-eclâmpsia^{22,23} e na diferenciação entre as formas de hipertensão arterial²⁴.

Segundo Barbosa et al.²⁵, pela dopplervelocimetria a artéria oftálmica é identificada mais profundamente na face temporal da região retrobulbar, sendo possível visualizar o seu cruzamento anterior ao nervo óptico, prosseguindo medialmente em relação ao nervo em sua porção mais superficial. O registro da artéria pode ser feito em qualquer ponto do seu trajeto, onde se obtém o fluxo de

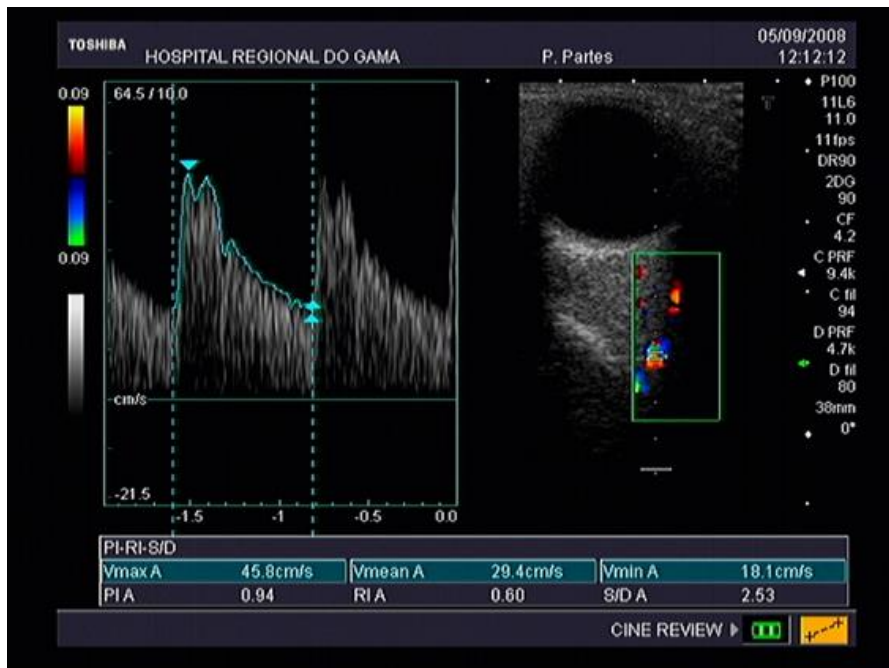
maior velocidade, com padrão dicrótico na fase de desaceleração, semelhante ao observado na artéria carótida interna (Figuras 2 e 3).

Figura 2 - Onda de velocidade de fluxo da artéria oftálmica



Fonte: material elaborado pelo autor

Figura 3 - Onda de velocidade de fluxo da artéria oftálmica



Fonte: material elaborado pelo autor

Considerando-se os resultados de diferentes propedêuticas cerebrais, inclusive a dopplerfluxometria, a encefalopatia hipertensiva é reconhecida como modelo para as anormalidades observadas no sistema nervoso cerebral após a ocorrência de eclâmpsia, verificando-se falha da auto-regulação do fluxo cerebral. A explicação para esse fato está em duas teorias, a da vasodilatação forçada e a do vasoespasmo^{2,26}. A primeira teoria sugere que, pelo aumento da pressão arterial ocorra inicialmente vasoconstrição cerebral, atingindo-se o limite máximo da auto-regulação. Desencadeia-se assim a vasodilatação para manter o fluxo sanguíneo cerebral, desenvolvendo o edema intersticial subsequente. A segunda teoria só admite a vasoconstrição geral, com isquemia, edema citotóxico e infarto como resposta à hipertensão aguda grave^{2,11}.

A confirmação da teoria do hiperfluxo foi feita por Riskin-Mashah e Belfort²⁷ que, comparando gestantes normotensas e portadoras de PE, pela insonação das artérias cerebral anterior e posterior, encontraram aumento da perfusão cerebral e diminuição no índice de resistência.

Hata et al.²¹, por meio da dopplervelocimetria da artéria oftálmica de mulheres com PE, registraram diminuição significativa dos índices de pulsatilidade, contrariando a hipótese inicial de vasoconstrição no território ocular.

Também se observaram sinais de hiperfluxo e vasodilatação nos vasos do território orbital, tanto na artéria oftálmica, quanto na central da retina, quando comparadas com gestantes normais com portadoras de PE. Várias teorias procuram explicar esse fato, sendo que uma delas descreve o aumento do débito cardíaco acompanhado de vasodilatação sistêmica compensatória, como tentativa de manter a pressão arterial estável. Segundo Diniz e Sass²⁸, com a progressão da doença ocorre elevação da resistência vascular e conseqüente vasoconstrição.

As alterações no fluxo dos vasos orbitais caracterizam patologias e ampliam o entendimento dos diferentes comprometimentos vasculares. Em gestantes, portadoras de PE, estudos de dopplervelocimetria mostram que os vasos orbitais estão comprometidos, auxiliando no entendimento da fisiopatologia desta doença e na diferenciação entre as formas de hipertensão arterial³.

2 OBJETIVO

Identificar se existe relação entre as alterações verificadas no Doppler da artéria oftálmica de gestantes portadoras de PE e a ocorrência de restrição de crescimento fetal.

3 SUJEITOS E MÉTODOS

Foi realizado estudo de corte transversal em uma população de 75 gestantes com diagnóstico de PE, que tiveram a resolução da gestação no Hospital Regional do Gama – Distrito Federal e cujos recém-nascidos foram identificados, pesados e classificados de acordo com a tabela de Lubchenco¹⁵. Assim, os recém-nascidos foram estratificados em dois grupos: PIG (pequeno para a idade gestacional) e não PIG, segundo Lubchenco.

Foram considerados critérios de exclusão quando identificada a concomitância de outras patologias maternas (cardiopatias, diabetes, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome de anticorpo antifosfolípide), feto malformado e gemelaridade.

3.1 Técnica do exame dopplervelocimétrico

O exame dopplervelocimétrico foi realizado em equipamento Toshiba Nemio 17, com transdutor linear na frequência de 10 MHz. Foram avaliados os vasos orbitais do olho direito, com a paciente em decúbito dorsal e com o olho fechado. Após aplicação de gel o transdutor foi posicionado transversalmente sobre a pálpebra superior⁴ executando-se movimentos no sentido crânio-caudal, sem exercer pressão no olho da paciente, evitando assim alterações dos dados velocimétricos. Os seguintes parâmetros foram determinados: índice de resistência (IR), índice de pulsatilidade (IP), pico de velocidade sistólica (PVS), velocidade diastólica final (VDF) e razão entre picos de velocidade (RPV).

Concomitante ao exame da artéria oftálmica foi realizada biometria fetal com determinação da presença ou não de RCF. Após o nascimento, o peso do recém-nascido foi determinado pelo neonatologista, que diagnosticou ou não o RCF, segundo a tabela de Lubchenco.

3.2 Conceitos

Para o presente estudo foram adotados os seguintes conceitos²⁹:

- Hipertensão arterial: pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica (5º. som de Korotkoff) ≥ 90 mmHg.

- Proteinúria: presença de proteínas em amostra de urina ($\geq +$) ou valor de proteínas em urina de 24hs ≥ 300 mg.
- Pré-eclâmpsia: em gestante sem antecedente de hipertensão arterial, presença de hipertensão arterial na segunda metade da gestação associada a proteinúria. Quando a proteinúria era negativa, considerou-se também pré-eclâmpsia quando identificada iminência de eclâmpsia, eclâmpsia ou síndrome HELLP.
- Pré-clâmpsia grave: quando estiverem presentes um ou mais dos seguintes critérios: valor da pressão arterial de pelo menos 160x110 mmHg, proteinúria de 24 horas igual ou maior que 2g, valor de creatinina sérica igual ou maior que 1,2mg%, sinais e sintomas de eclâmpsia iminente, manifestação de crise convulsiva (eclâmpsia), ter quadro laboratorial compatível com síndrome HELLP, estar em oligúria (diurese inferior a 600mL/ 24 horas), apresentar edema agudo de pulmão ou presença de restrição de crescimento intra-uterino.

3.3 Comitê de Ética em Pesquisa

O projeto 486/11 foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde – FEPECS - Brasília-DF. Todas as gestantes foram informadas sobre o estudo e, uma vez cientes concordaram em participar, assinando o termo de consentimento livre e esclarecido.

3.4 Análise estatística

Para a comparação das médias foi utilizado o método ANOVA e para a comparação das proporções foi utilizado o teste Qui-quadrado, com nível de significância de 5%. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando apresentaram valores de $p < 0,05$.

4 RESULTADOS

A Tabela 1 mostra as características clínicas maternas segundo a classificação dos recém-nascidos (Não PIG e PIG) e verifica-se que não houve diferença significativa em relação à idade materna ($27,7 \pm 6,8$ anos x $29,5 \pm 7,4$ anos), a primiparidade (48,2% x 50%) e a taxa de cesárea (84,7% x 100%).

Tabela 1 - Caracterização da população estudada de acordo com a classificação dos recém-nascidos (Não PIG e PIG)

Características da população	Classificação dos recém-nascidos		<i>p</i>
	Não PIG (n = 62)	PIG (n = 16)	
	média ± dp	média ± dp	
Idade materna (anos)	27,7 ± 6,8	29,5 ± 7,4	0,387
Idade gestacional (semanas)	36,4 ± 3,3	33,6 ± 3,8	0,005
	n (%)	n (%)	
Primiparidade	27 (48,2)	6 (50,0)	0,580
Prematuridade	24 (38,7)	13 (81,3)	0,003
Via de parto – Cesárea	50 (84,7)	16 (100,0)	0,100

PIG: pequeno para idade gestacional
p < 0,05

Na Tabela 2 encontram-se as médias e desvios padrão dos valores da dopplervelocimetria da artéria oftálmica segundo a classificação dos recém-nascidos em Não PIG e PIG. Não houve diferença significativa entre os grupos estudados quando foram avaliados os valores do índice de resistência ($0,69 \pm 0,08$ x $0,70 \pm 0,08$), índice de pulsatilidade ($1,38 \pm 0,40$ x $1,35 \pm 0,28$), pico de velocidade diastólica ($24,20 \pm 6,75$ x $24,33 \pm 10,86$) e pico de velocidade diastólica final ($9,75 \pm 4,87$ x $7,3 \pm 4,87$). O valor do pico de velocidade sistólica ($35,42 \pm 9,68$ x $29,93 \pm 7,41$) foi significativamente menor no grupo de recém-nascidos PIG e o valor da razão dos picos de velocidade diastólica e sistólica foi significativamente maior no grupo PIG.

Tabela 2 - Média e desvio padrão dos valores dos índices, picos de velocidade e razão de picos da dopplervelocimetria da artéria oftálmica de acordo com a classificação dos recém-nascidos (Não PIG e PIG)

Dopplervelocimetria artéria oftálmica	Classificação dos recém-nascidos		<i>p</i>
	Não PIG (n = 62)	PIG (n = 16)	
Índice de resistência	0,69 ± 0,08	0,70 ± 0,08	0,491
Índice de pulsatilidade	1,38 ± 0,40	1,35 ± 0,28	0,774
Pico de velocidade sistólica (PVS)	35,42 ± 9,68 ^a	29,93 ± 7,41 ^b	0,038
Pico de velocidade diastólica (PVD)	24,20 ± 6,75	24,33 ± 10,86	0,961
Pico de velocidade diastólica final	9,75 ± 4,87	7,39 ± 3,46	0,077
Razão PVD:PVS	0,69 ± 0,16 ^a	0,82 ± 0,16 ^b	0,005

$p < 0,05$

* a ≠ b

5 DISCUSSÃO

O presente estudo verificou que, na população de gestantes analisada, dentre os parâmetros determinados pela dopplervelocimetria da artéria oftálmica apenas o pico de velocidade sistólica e a razão entre os picos de velocidade (PVD:PVS) identificaram diferença significativa entre recém-nascidos Não PIG e PIG. As mães de recém-nascidos PIG apresentam menor valor do PVS e maior razão PVD:PVS. Esse resultado confirma o predomínio de vasodilatação da artéria oftálmica no grupo de gestantes pré-eclâmpticas que tiveram recém-nascidos PIG. Portanto, esse vaso tem comportamento oposto ao comportamento clássico - estado de vasoconstrição, verificado nos outros vasos de gestantes com pré-eclâmpsia.

Na literatura obstétrica os estudos de dopplervelocimetria revelam novos conhecimentos sobre os efeitos da gestação, normal e patológica, nos vasos orbitais. Assim, durante a gestação normal^{11,21,22,30-37} ou de mulheres portadoras de PE^{3,10,11,21,30,33,34,36,38-40} foram determinados vários índices dopplervelocimétricos de artérias como a oftálmica, a central da retina e a ciliar posterior.

Na pré-eclâmpsia observa-se queda do IP e elevação do PVD^{34,38}, que a onda de velocidade tem padrão dicrótico e que, quanto maior a onda de velocidade diastólica após a incisura protodiastólica maior a razão de picos de velocidade³.

Dadas as similaridades embriológicas, anatômicas e funcionais entre os vasos intracranianos de pequeno calibre e as artérias orbitais, a análise dopplervelocimétrica dos vasos orbitais passou a ser modelo para se inferir sobre as condições da circulação intracraniana^{2,3,21,25,28}. Segundo Belfort et al.³², na gestação normal, os índices dopplervelocimétricos das artérias oftálmica e central da retina diferem dos índices da artéria cerebral média, sugerindo que vasos mais calibrosos comportam-se diferentemente que os de menor calibre. Segundo Diniz et al.²², por ser ramo direto da artéria carótida interna, a artéria oftálmica tem similaridade embriológica, anatômica e funcional com as artérias cerebrais de pequeno calibre, de difícil acesso aos exames de imagem não invasivos, podendo refletir as alterações presentes nesses vasos.

Em mulheres com PE, a redução do valor de IP e o aumento da velocidade média na artéria oftálmica sugerem queda da resistência vascular ou hiperperfusão, no mínimo nos vasos orbitais. Diminuição da resistência vascular

orbital e aumento da perfusão orbital são mais evidentes na presença de fotofobia e edema de retina³⁶.

Belfort et al.¹¹ e Kyle et al.⁴¹ verificaram que, na gestação o aumento da pressão arterial média resulta em redução do IR e sugerem que dentro da variação da autoregulação, aumentar a pressão sanguínea causa redução na resistência das circulações cerebral e orbital. Esse achado seria uma resposta reflexa incomum, uma vez que a autoregulação mantém o fluxo sanguíneo cerebral constante dentro de uma variação da pressão arterial média entre 60 mmHg e 150 mmHg⁴². A explicação para a queda da resistência cerebral seria que o aumento da pressão arterial média abre outros leitos vasculares e tende a formar shunts ao longo da circulação cerebral, induzindo vasodilatação reguladora para manter o fluxo sanguíneo cerebral¹¹.

Segundo Belfort et al.¹¹, dois modelos podem explicar o aumento dos índices de resistência das artérias oftálmica e central da retina que acompanham o aumento da pressão arterial média, e também a falta de alteração do índice de resistência da artéria cerebral média observados em mulheres com PE. O primeiro fundamenta-se na alteração do metabolismo, tanto da prostaciclina como do óxido nítrico, observados na PE, existindo ainda evidências que o sistema nervoso simpático está superativado nessa situação⁴³. Neste modelo, as artérias central da retina e oftálmica respondem aos efeitos da PE com vasoespasmo em limiares inferiores aos da artéria cerebral média. Portanto, por esse modelo a artéria cerebral média continua a atuar normalmente dentro de uma variação da pressão sanguínea em que a autoregulação é funcional. O segundo modelo fundamenta-se na suposição que altas pressões arteriais médias das artérias central da retina e oftálmica atuam normalmente para proteger suas circulações distais do aumento da pressão sanguínea e do risco de superperfusão. Portanto, a artéria cerebral média falha em manter essa função, expondo sua circulação distal a superperfusão, causando lesão vascular.

Segundo Mihu et al.³³, a queda dos valores do índice de pulsatilidade e o aumento da velocidade média na artéria oftálmica de mulheres com PE sugerem um processo de hiperperfusão e de queda da resistência vascular não apenas em nível de vasos orbitais, mas também do sistema nervoso central. Portanto, o Doppler da artéria oftálmica poderia ser um método rastreador de comprometimento do sistema

nervoso central, ainda na fase assintomática. Trabalhos nesse sentido poderiam antever situações de risco para eclâmpsia iminente ou eclâmpsia e oferecer novas perspectivas em relação à compreensão da fisiopatologia, ao diagnóstico e a quantificação da gravidade da PE. Pelo presente trabalho também poderia ser um método rastreador de fetos PIG.

Na gestação normal, MacKenzie et al.³³ determinaram, pela dopplervelocimetria, nas artérias oftálmica e central da retina, os valores da relação sístole/diástole (S/D), do índice de pulsatilidade (IP) e do índice de resistência (IR). Na artéria central da retina todos esses índices mostraram correlação negativa com a idade gestacional, o mesmo ocorrendo para o S/D e o IR da artéria oftálmica. Posteriormente esses autores verificaram que a velocidade de fluxo diastólico final nessas duas artérias aumentou com a idade gestacional e que o pico da velocidade sistólica manteve-se constante em relação à idade gestacional. Esses achados foram confirmados por Belfort et al.³² e por West et al.³⁵.

Em mulheres com PE, a redução do valor de IP e o aumento da velocidade média na artéria oftálmica sugerem queda da resistência vascular ou hiperperfusão, no mínimo nos vasos orbitais. Diminuição da resistência vascular orbital e aumento da perfusão orbital são mais evidentes na presença de fotofobia e edema de retina³⁶.

A queda dos valores do índice de pulsatilidade e o aumento da velocidade média na artéria oftálmica de mulheres com PE sugerem um processo de hiperperfusão e de queda da resistência vascular não apenas em nível de vasos orbitais, mas também do sistema nervoso central⁴⁰. Portanto, o Doppler da artéria oftálmica poderia ser um método rastreador de comprometimento do sistema nervoso central, ainda na fase assintomática. Trabalhos nesse sentido poderiam antever situações de risco para eclâmpsia iminente ou eclâmpsia.

O Doppler colorido é um método valioso na detecção de informações hemodinâmicas dos vasos centrais da região retrobulbar (artérias oftálmica, central da retina, carótida interna) e complementa o diagnóstico de alterações oculares⁴⁴. Assim, a análise dopplervelocimétrica dos vasos orbitais vem se valorizando em abordagens obstétricas e sua aplicabilidade é de grande importância por ser método não invasivo.

Segundo Mihu et al.⁴⁰, a avaliação do fluxo da artéria oftálmica pelo Doppler pode oferecer novas perspectivas em relação a compreensão da fisiopatologia, ao diagnóstico e a quantificação da gravidade da PE. Pelo presente trabalho essa abordagem também pode ser útil na identificação de fetos PIG em gestações de mulheres com pré-eclâmpsia.

6 CONCLUSÃO

Entre os parâmetros determinados pela dopplervelocimetria da artéria oftálmica o valor do pico de velocidade sistólica e a razão dos picos de velocidade diastólica e sistólica diferenciaram recém-nascidos Não PIG e PIG de gestantes portadoras de pré-eclâmpsia.

REFERÊNCIAS

1. Sibai BM, Schneider JM, Morrison JC, et al. The late postpartum eclampsia controversy. *Obstet Gynecol.* 1980;55(1):74-8.
2. Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol.* 2005; 05(2):402-10.
3. Diniz AL, Moron AF, Sass N, et al. Dopplervelocimetria da artéria oftálmica: método aplicável à rotina de acompanhamento das gestantes com pré-eclâmpsia. *Femina.* 2008;36(4):249-54.
4. Oliveira CA, Sá RA, Velarde LG, Marchiori E, Netto HC, Ville Y. Doppler velocimetry of the ophthalmic artery in normal pregnancy: reference values. *J Ultrasound Med.* 2009;28(5):563-9.
5. Faas MM, Schuiling GA. Pre-eclampsia and the inflammatory response. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2001;95(2):213-7.
6. Paternoster DM, Fantinato S, Manganelli F, Nicolini U, Milani M, Girolami A. Recent progress in the therapeutic management of pre-eclampsia. *Expert Opin Pharmacother.* 2004;5(11):2233-9.
7. Wegmann TG, Lin H, Guilbert L, Mosmann TR. Bidirectional cytokine interactions in the maternal-fetal relationship: is successful pregnancy a TH2 phenomenon? *Immunol Today.* 1993;14(7):353-6.
8. Rein DT, Breidenbach M, Hönscheid B, et al. Preeclamptic women are deficient of interleukin-10 as assessed by cytokine release of trophoblast cells in vitro. *Cytokine.* 2003;23(4-5):119-25.
9. Jaffe G, Schatz H. Ocular manifestations of preeclampsia. *Am J Ophthalmol.* 1987;103(3 Pt 1):309-15.
10. Ayaz T, Akansel G, Hayirlioglu A, Arslan A, Suer N, Kuru I. Ophthalmic artery color Doppler ultrasonography in mild-to-moderate preeclampsia. *Eur J Radiol.* 2003;46(3):244-9.
11. Belfort MA, Grunewald C, Saade GR, Varner M, Nisell H. Preeclampsia may cause both overperfusion and underperfusion of the brain: a cerebral perfusion based model. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1999;78(7):586-91.
12. Kofinas AD, Penry M, Nelson LH, Meis PJ, Swain M. Uterine and umbilical artery flow velocity waveform analysis in pregnancies complicated by chronic hypertension or preeclampsia. *South Med J.* 1990;83(2):150-5.
13. Fairlie FM, Lang GD, Lowe GG, Walker JJ. Umbilical artery flow velocity waveforms and cord blood viscosity. *Am J Perinatol.* 1991;8(4):239-43.

14. Cetin I, Cozzi V, Papageorgiou AT, et al. First trimester PTX3 levels in women who subsequently develop preeclampsia and fetal growth restriction. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009;88(7):846-9.
15. Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M, Boud E. Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics*. 1963;32:793-800.
16. Sberse, L. Fatores associados à prematuridade e baixo peso ao nascer em Bento Gonçalves [dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina; 2011. 94 p.
17. Oliveira ZA, Bettiol H, Gutierrez MR, Silva AA, Barbieri MA. Factors associated with infant and adolescent mortality. *Braz J Med Biol Res*. 2007;40(9):1245-55.
18. Silva CH. Baixo peso ao nascer e gemelaridade no município de Porto Alegre (Brasil): um novo desafio [tese]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina; 2007. 76 p.
19. Leone CR, Sadeck LSR, Vaz FC, et al. Brazilian neonatal research network (BNRN): very-low-birth-weight (VLBW) infant morbidity and mortality. *Pediatr Res*. 2001;49:405A.
20. Erickson SJ, Hendrix LE, Massaro BM, et al. Color Doppler flow imaging of the normal and abnormal orbit. *Radiology*. 1989;173(2):511-6.
21. Hata T, Senoh D, Hata K, Kitao M. Ophthalmic artery velocimetry in pregnant women. *Lancet*. 1992;340(8812):182-3.
22. Diniz AL, Moron AF, Sass N, Santos MC, Pires CR. Dopplervelocimetria das artérias oftálmica e central da retina em gestantes normais. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(4):168-73.
23. Freitas MA, Silva Netto JP, Borges VT, Consonni M, Peracoli JC. P78 Behavior of ophthalmic artery in the early postpartum of women with severe preeclampsia. *Pregnancy Hypertens*. 2010;1(Suppl 1):S63.
24. Silva Netto JP, Freitas MA, Magalhães CG, Peracoli JC. P77 Maternal ophthalmic artery Doppler velocimetry in pregnancies complicated by hypertension disorders. *Pregnancy Hypertens*. 2010;1(Suppl 1):S63.
25. Barbosa AS, Cabral ACV, ZSN Reis, Fernandes CAS, Pereira AK, Rezende CAL. A review of ophthalmic manifestations in severe preeclampsia. *Hypertens Pregnancy*. 2004;23 Suppl 1:1-213.
26. Dahmus MA, Barton JR, Sibai BM. Cerebral imaging in eclampsia: magnetic resonance imaging versus computed tomography. *Am J Obstet Gynecol*. 1992; 167(4 Pt 1):935-41.

27. Riskin-Mashiah S, Belfort MA. Preeclampsia is associated with global cerebral hemodynamic changes. *J Soc Gynecol Investig.* 2005;12(4):253-6.
28. Diniz ALD, Moron AF, Santos MC, Sass N. Dopplervelocimetria colorida dos vasos orbitais: técnica de exame e anatomia vascular normal. *Radiol Bras.* 2004;37(4):287-90.
29. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(1):S1-S22.
30. Belfort MA, Saade GR. Retinal vasospasm associated with visual disturbance in preeclampsia: color flow Doppler findings. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169(3):523-5.
31. Williams K, Wilson S. Maternal middle cerebral artery blood flow velocity variation with gestational age. *Obstet Gynecol.* 1994;84(3):445-8.
32. Belfort MA, Yared M, Saade G, et al. Cerebrovascular resistance decrease in normal pregnancy: normative data for middle cerebral, central retinal, and ophthalmic arteries and comparison with preeclamptic pregnancy (Abstract). *Am J Obstet Gynecol.* 1995;172:382.
33. MacKenzie F, de Vermette R, Nimrod C, Boisvert D, Jackson B. Doppler sonographic studies on the ophthalmic and central retinal arteries in the gravid woman. *J Ultrasound Med.* 1995;14(9):643-7.
34. Hata T, Hata K, Moritake K. Maternal ophthalmic artery Dopplervelocimetry in normotensive pregnancies and pregnancies complicated by hypertensive disorders. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;177(1):174-8.
35. West MS, Belfort MA, Herd JA, Giannina G, Dorman K. Normative longitudinal data for three new Doppler cerebral hemodynamic indices during pregnancy. *J Soc Gynecol Invest.* 1997;4(1):200A.
36. Ohno Y, Kawai M, Wakahara Y, Kitagawa T, Kakihara M, Ariei Y. Ophthalmic artery velocimetry in normotensive and preeclamptic women with or without photophobia. *Obstet Gynecol.* 1999;94(3):361-3.
37. Carneiro RS, Sass N, Diniz ALD, Souza EV, Torloni MR, Moron AF. Ophthalmic artery Doppler velocimetry in healthy pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2008;100(3):211-5.
38. Hata T, Senoh D, Hata K, Kitao M. Ophthalmic artery velocimetry in preeclampsia. *Gynecol Obstet Invest.* 1995;40(1):32-5.
39. Takata M, Nakatsuka M, Kudo T. Differential blood flow in uterine, ophthalmic, and brachial arteries of preeclamptic women. *Obstet Gynecol.* 2002;100(5):931-9.

40. Miħu D, Miħu CM, Tălu S, Costin N, Ciuchină S, Mălutan A. Ocular changes in preeclampsia. *Oftalmologia*. 2008;52(2):16-22.
41. Kyle PM, de Swiet M, Buckley D, Serra V, Redman CW. Noninvasive assessment of the maternal cerebral circulation by transcranial Doppler ultrasound during angiotensin II infusion. *Br J Obstet Gynaecol*. 1993;100(1):85-91.
42. Paulson OB, Strandgaard S, Edvinsson L. Cerebral autoregulation. *Cerebrovasc Brain Metab Rev*. 1990;2(2):161-92.
43. Oian P, Kjeldsen SE, Eide IK. Preeclampsia - a state of sympathetic overactivity. *N Engl J Med*. 1997;336(18):1326-7.
44. Tsubakimori S, Fukuda M. Color Doppler imaging of the orbital vessels. *Rinsho Byori*. 2007;55(2):170-8.

ANEXO A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

A Senhora está sendo convidada a participar do projeto **Dopplervelocimetria da artéria oftálmica em gestantes hipertensas com recém-nascidos portadores de crescimento intra-uterino restrito**. O nosso objetivo é melhorar o atendimento às gestantes grávidas com Doença Hipertensiva Específica da Gestação (DHEG). Pretendemos realizar um exame de ultra-sonografia nos olhos destas pacientes, visando identificar fatores de risco de complicações decorrentes da DHEG e relacionar o peso fetal com essas possíveis complicações. A senhora receberá todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-la.

A sua participação será através de uma entrevista seguida de um exame de ultra-sonografia no setor de gestação de alto risco no Hospital Regional do Gama na data combinada com auxílio de um Médico do Setor; Após o parto, será colhido o valor do peso do RN. Não existe um tempo pré-determinado para realização da entrevista e exame. Informamos que a senhora pode se recusar a responder qualquer questão que lhe traga constrangimento, podendo desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo para a senhora.

Os resultados da pesquisa serão divulgados aqui no Setor de Gestação de Alto Risco e para todo o Hospital Regional do Gama, podendo inclusive ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sobre a guarda do Setor de Gestação de Alto Risco. A Pesquisa se utilizará também do prontuário no que se refere a verificação do peso do RN.

Se você tiver qualquer pergunta em relação à pesquisa, por favor telefone para o Dra. Marta Alves de Freitas, no Setor de Gestação de Alto Risco/HRG, no telefone 3385 9717, às terças e quartas feiras, pela manhã.

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o sujeito da pesquisa.

Nome/assinatura: _____

Esposo, nome e assinatura

Médico _____ Responsável, _____ nome _____ e

assinatura: _____

Brasília, ____ de ____ de 20 ____

ANEXO B - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa / SES-DF-Fepecs



GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Carta Nº 062/2012 - CEP/FEPECS.

Brasília, 02 de março de 2012.

Ilmº (a) Senhor(a)

DIRETOR(a) do(a): HOSPITAL REGIONAL DO GAMA (com vistas à Chefia da Unidade de Ginecologia e Obstetrícia) – SES/DF

Assunto: aprovação do projeto de pesquisa – 486/11 - CEP/SES/DF

Senhor(a) Diretor(a),

Participamos a V. Sa. que o projeto “DOPPLERVELOCIMETRIA DA ARTÉRIA OFTÁLMICA EM GESTANTES HIPERTENSAS COM RECÉM-NASCIDOS PORTADORES DE CRESCIMENTO INTRA-UTERINO RESTRITO” encontra-se em conformidade com a Resolução 196/96 Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde - CNS/MS e suas complementares.

Data da aprovação: 02/03/2012

Validade do parecer: 02/03/2014

Pesquisador responsável e telefone: MARTA ALVES DE FREITAS – (61) 3386-6463

Os dados serão coletados na SES-DF o pesquisador deverá observar as responsabilidades que lhe são atribuídas na Resolução 196/96 CNS/MS, incisos IX.1 e IX.2, em relação ao desenvolvimento do projeto.

Ressaltamos que a conduta do pesquisador, assim como o seu acesso à Unidade de Saúde deve seguir as normas e os procedimentos preconizados pela Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. O pesquisador deve se apresentar ao Diretor da Unidade de Saúde para os procedimentos administrativos necessários.

Atenciosamente,

Maria Rita Carvalho Garbi Novaes
Comitê de Ética em Pesquisa/FEPECS
Coordenadora

AL-CEP/FEPECS

Original
Assinado
José Sílvia
Diretora Gerente de Saúde do Gama
Assessor

Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde - SES
Comitê de Ética em Pesquisa
Fone/Fax: 3325-4955 - e-mail: cepsesdf@saude.df.gov.br
SMHN - Q. 501 - Bloco "A" - Brasília - DF - CEP.: 70.710-907
BRASÍLIA - PATRIMÔNIO CULTURAL DA HUMANIDADE

ANEXO C - Emenda a Projeto



GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde



Comitê de Ética em Pesquisa

Projeto nº 486/11

Emenda a Projeto

I – Identificação

Título: *Dopplervelocimetria da artéria oftálmica em gestantes hipertensas com recém-nascidos portadores de crescimento intra-uterino restrito*

Pesquisador Responsável: Médica Ginecologista/Obstetra

Data da entrada no CEP: 29/05/2014

Data de distribuição: 02/06/2014

II – Introdução: Motivos da emenda

Solicitação de prorrogação do tempo de pesquisa e conseqüente defesa de tese. A data da defesa de tese estava prevista para março de 2015, conforme cronograma anexado ao projeto original

III - Conclusão

Emenda aprovada.

Brasília, 02 de junho de 2014

Luiz Fernando Galvão Salinas
Coordenadora do CEPFEPECS/SES/DF

