

**Marta Alves de Freitas**

**Comportamento da artéria oftálmica no puerpério  
imediato de pacientes com pré-eclâmpsia grave**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia - Área de Concentração em Obstetrícia, da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Titular José Carlos Peraçoli

Botucatu – SP

2010

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

***A atitude perseverante traz sempre bons resultados.  
A personalidade enxerga as influências contrárias, as  
oposições e se desencoraja. Nossa Alma vem ao seu  
encontro e a encoraja a transcender limitações.  
Quando persistimos com ritmo e graça e em sintonia  
com os sinais que a vida nos dá, estamos  
simultaneamente purificando e transformando o  
“chumbo” da impaciência ou do desalento no “ouro”  
da auto-realização.***

## ***Dedicatórias***

# ***Dedicatória***

***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....*

*A vocês dedico esse trabalho e minha gratidão eterna;*

# ***Agradecimentos Especiais***

# ***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...*

## ***Ao Professor Paulo Sergio França:***

*Sempre incentivando com educação e gentileza, ajudou a idealizar, a muito tempo, a possibilidade de realizar esse trabalho!*

## ***Ao professor Adriano:***

*Amigo, otimista e prático;*

## ***A minha eterna orientadora Maria Helena:***

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

# ***Agradecimentos***



# ***Agradecimentos***

*Aos meus irmãos, Márcia, Alexandre, Leonardo e Juninho pelo carinho e constante apoio;*

*Aos meus sobrinhos queridos, Maria Luiza, Michele, Orlandinho, Tiago, Tiaguinho e Livia, pelo carinho e por me fazerem uma pessoa forte e com objetivos a cumprir;*

*Aos anjinhos Pedro e Lucas, por tornarem minha vida mais leve e feliz;*

*A minha querida cunhada Cristiane, pelo carinho e freqüentes socorros com a língua inglesa;*

*A minha prima Léia, que sempre sorrindo, ameniza todas as adversidades;*

*Ao Rodrigo, sempre disponível e prestativo;*

*Ao meu amigo de todas as horas José Paulo, companheiro sempre presente nas dificuldades e conquistas!*

## RESUMO

Durante sua evolução a pré-eclâmpsia (PE) pode agravar-se pelo desenvolvimento dos sinais de eclâmpsia iminente (distúrbios do sistema nervoso central, visuais e gástricos). Os distúrbios visuais caracterizam-se por escotomas, fosfenas, embaçamento da visão e até amaurose. O exame de fundo de olho mostra alterações decorrentes do vasoespasma, características da fisiopatologia da doença. 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 arterial.

**Objetivo:** Considerando que os sinais e sintomas da PE desaparecem espontaneamente após a resolução da gestação, o presente estudo teve como objetivo identificar se, no puerpério imediato de mulheres que manifestaram PE grave, as alterações de parâmetros do Doppler da artéria oftálmica apresentam sinais de involução.

**Sujeitos e métodos:** Foi realizado exame dopplervelocimétrico da artéria oftálmica de 52 mulheres portadoras de PE grave em dois momentos: na gestação e no puerpério imediato (24 e 48 horas após a resolução da gestação). Com um equipamento Toshiba Nemio 17 e transdutor linear na frequência de 10 MHz avaliaram-se os seguintes parâmetros: índice de resistência (IR), índice de pulsatilidade (IP), pico de velocidade sistólica (PVS), pico de velocidade diastólica (PVD), pico de velocidade diastólica final (PVDF) e razão entre picos de velocidade (RPV). A análise estatística foi realizada aplicando-se os testes de Wilcoxon e Mann-Witney. Os resultados obtidos foram considerados significativos quando apresentaram valores de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Os índices de resistência e de pulsatilidade foram significativamente maiores após a resolução da gestação, enquanto os picos de velocidade sistólica, de velocidade diastólica e de velocidade diastólica final foram significativamente menores após a resolução da gestação. Não houve diferença significativa entre a razão de pico de velocidade aferida

antes e após a resolução da gestação. A comparação dos parâmetros da dopplervelocimetria da artéria oftálmica realizada antes da resolução da gestação, de mulheres portadoras de PE, estratificadas segundo a ausência e presença de incisura das artérias uterinas, mostrou diferença estatisticamente significativa apenas em relação ao índice de resistência, que se mostrou maior na presença de incisura. Houve tendência do valor do índice de pulsatilidade ser maior na presença de incisura na artéria uterina.

**Conclusões:** As alterações dos índices dopplervelocimétricos da artéria oftálmica, de mulheres portadoras de PE grave, mostraram valores significativamente diferentes no puerpério imediato, indicando involução precoce das alterações vasculares produzidas por essa doença com a resolução da gestação. Gestantes portadoras de PE grave com incisura presente na artéria uterina apresentam índice de resistência da artéria oftálmica significativamente maior que aquelas sem incisura.

## ABSTRACT

**Objective:** Considering that the signs and symptoms of PE disappear spontaneously after the resolution of pregnancy, the present study is to identify if within the puerperium immediate women with severe PE, the changes parameters of ophthalmic Doppler artery show involution signals.

**Methods:** 52 women with severe PE underwent the Doppler examination of ophthalmic artery at two different times: right before the interruption of pregnancy and within puerperium immediate (24 and 48 hours after the resolution of pregnancy). A Toshiba equipment and transducer Nemio 17 linear with a 10 MHz frequency evaluated the following parameters: resistance index (RI), pulsatility index (PI), systolic velocity peak (SVP), diastolic velocity peak (DVP), final diastolic velocity peak (FDVP) and ratio peak (RP). The results were subjected to statistical analysis using Wilcoxon and Mann-Witney tests, and they were considered significant when presented values of  $p < 0.05$ .

**Results:** RI and PI were significantly greater after resolution of pregnancy, while SVP, DVP and FDVP were significantly smaller after the resolution of pregnancy. There was no significant difference between the RP measured before and after the resolution pregnancy. The comparison of the parameters of the ophthalmic artery Doppler velocimetry before the resolution of pregnancy in women with PE, according to the absence and presence of uterine artery's protodiastolic notch, showed a significant statistical difference only in relation to the RI, which showed an increase in the presence of protodiastolic notch. There was a tendency of PI value to be bigger in the presence of protodiastolic notch in uterine artery.

**Conclusions:** The changes on the ophthalmic artery Doppler velocimetry indexes in women with severe PE, showed significant different values within the puerperium immediate, indicating early vascular changes involution produced by this disease during pregnancy. Pregnant women with severe PE and with protodiastolic notch uterine present a RI index of the ophthalmic artery significantly greater than those without protodiastolic notch

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>14</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVO .....</b>	<b>20</b>
<b>3</b>	<b>SUJEITOS E MÉTODOS .....</b>	<b>21</b>
3.1	TÉCNICA DO EXAME DOPPLERVELOCIMÉTRICO .....	22
3.2	CONCEITOS.....	22
3.3	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	23
<b>4</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>24</b>
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>28</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES .....</b>	<b>34</b>
<b>7</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>35</b>
<b>8</b>	<b>ANEXO – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA .....</b>	<b>41</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A pré-eclâmpsia (PE) é uma patologia específica da espécie humana, que se desenvolve durante a gestação, sendo imprevisível quanto ao momento do aparecimento e à gravidade das manifestações clínicas que a caracterizam. As manifestações clínicas ocorrem durante o desenrolar da segunda metade da gestação, desaparecendo espontaneamente após o término da mesma.

Apesar dos contínuos avanços nas pesquisas, o desconhecimento de sua etiologia e a compreensão apenas parcial da fisiopatologia continuam sendo um dos maiores desafios da medicina. Assim, os conhecimentos da fisiopatologia da PE mudam constantemente com o passar dos anos. Por muito tempo foi considerada uma doença simplesmente convulsiva, depois renal ou hipertensiva. Hoje, é unanimemente vista como uma doença multissistêmica, centralizada na disfunção vascular, em que a hipertensão arterial é apenas uma de suas manifestações<sup>1-3</sup>.

Embora permaneça sem explicação o papel exato da lesão do endotélio, como evento inicial da patogenia da PE, existem dados suficientes para se considerar essa doença como uma manifestação do comprometimento de múltiplos órgãos, sendo a disfunção endotelial o caminho comum e final na sua etiologia e patogenia<sup>4</sup>. Como consequência dessas alterações ocorre comprometimento de múltiplos órgãos, com manifestação de vasoespasmo, microtrombos e coagulopatia, que provocam lesões específicas.

Nos rins há diminuição da perfusão e da filtração glomerular, resultando na endoteliose glomerular capilar, caracterizada por edema das células intraglomerulares e depósitos subendoteliais de material protéico tipo fibrina<sup>5,6</sup>. Como resultado observa-se elevação de creatinina e ácido úrico plasmáticos, encontrando-se nos casos mais graves a proteinúria.

No fígado, a lesão mais comum é a necrose hemorrágica

periportal, sendo que o sangramento dessas lesões pode se estender até a cápsula hepática, formando o hematoma subcapsular. Essas lesões são resultantes do aumento da resistência vascular periférica e da deposição de fibrina nos sinusóides hepáticos<sup>7</sup>, que determinam obstrução dos sinusóides e impedem o fluxo sanguíneo<sup>8</sup>. Clinicamente ocorre aumento dos níveis das enzimas hepáticas, dor no hipocôndrio direito ou no epigástrio e icterícia.

No cérebro, as principais lesões pós-morte descritas na eclâmpsia são: hiperemia, anemia focal, trombose e hemorragia. A causa da convulsão da eclâmpsia ainda é incerta, porém acredita-se que dois mecanismos fisiopatológicos são importantes: encefalopatia hipertensiva com edema vasogênico<sup>9-11</sup> e vasoespasmo cerebral grave<sup>12-15</sup>. 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<sup>15,16</sup>. Belfort et al.<sup>17</sup> mostraram, pela dopplervelocimetria transcranial da artéria cerebral média, que o cérebro da gestante com PE pode estar normalmente perfundido, com baixa ou alta perfusão. Verificaram que na PE leve 52% das pacientes tinham hipoperfusão e na PE grave 59% tinham hiperperfusão. Na verdade, ainda não está estabelecida qual a lesão ou lesões que determinam as manifestações da PE como os sinais de eclâmpsia iminente e a crise convulsiva.

O coração também sofre alterações decorrentes da hipertensão própria da gestação. Magalhães et al.<sup>18</sup>, comparando pela ecodopplercardiografia, gestantes normotensas e com PE, encontraram neste grupo aumento significativo de rigidez vascular, da resistência periférica, da espessura do septo inter-ventricular na diástole, da espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo durante a diástole, da espessura relativa da parede posterior, da massa do ventrículo esquerdo, o índice de massa do ventrículo esquerdo, da porcentagem da fração de ejeção e da porcentagem de variação do diâmetro ventricular, concluindo que as alterações observadas caracterizam um quadro de hipertrofia concêntrica, sem prejuízo da função ventricular.

A anemia hemolítica microangiopática é causada pelo

vasoespasmos intensos, que produzem deformidade da hemácia (esquizócitos e/ou equinócitos) determinando sua destruição. É caracterizada pela presença de esquizócitos em esfregaço de sangue periférico, queda dos valores de hematócrito e da haptoglobina, aumento de bilirrubinas e da desidrogenase láctica<sup>19</sup>.

A plaquetopenia é resultado do consumo elevado das mesmas, decorrente da agregação e adesão à parede dos vasos com lesão endotelial. O vasoespasmos também altera a estrutura das plaquetas, que liberam aminas vasoconstritoras, aumentando a vasoconstrição e sua destruição.

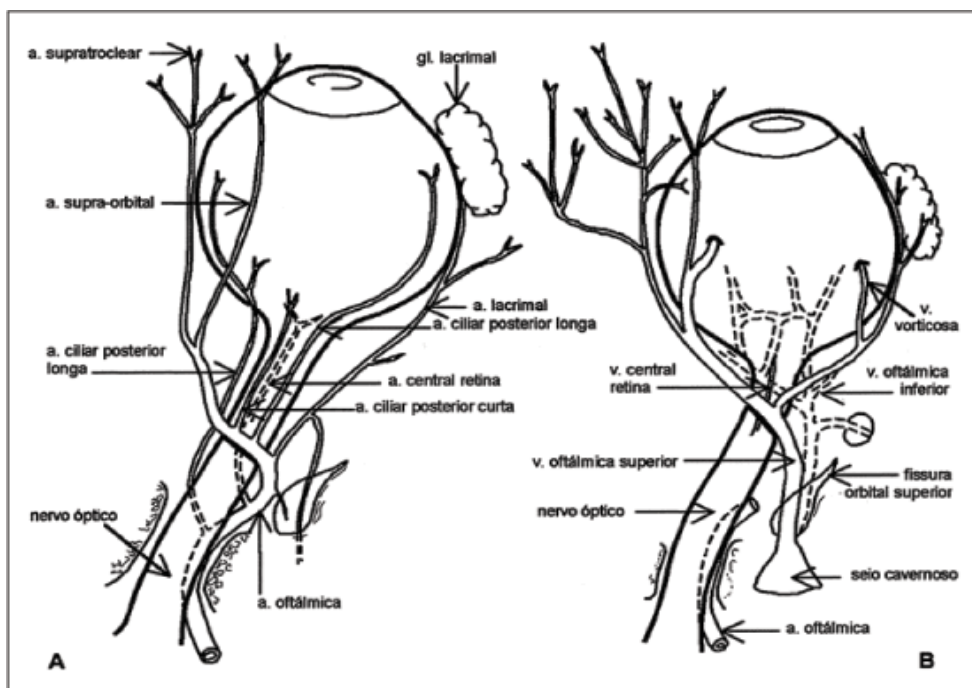
A placenta das mulheres com PE apresenta infartos, conseqüentes às lesões obstrutivas da circulação materna e ao processo de aterosclerose aguda<sup>20</sup>. Assim, o fluxo sanguíneo placentário fica reduzido, comprometendo a oferta de oxigênio e nutrientes ao conceito e, determinando hipóxia crônica e restrição do crescimento<sup>21</sup>. Kofinas et al.<sup>22</sup> e Fairlie et al.<sup>23</sup> mostraram pela dopplervelocimetria a redução do fluxo útero-placentário.

A evolução da doença pode ser agravada pelo desenvolvimento dos sinais de eclâmpsia iminente, representados por distúrbios do sistema nervoso central, visuais e gástricos. Os distúrbios visuais caracterizam-se por escotomas, fosfenas, embaçamento da visão e até amaurose. O exame de fundo de olho mostra alterações decorrentes do vasoespasmos, características da fisiopatologia da doença.

A dopplervelocimetria colorida da circulação orbital é motivo de estudo 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<sup>24</sup>.

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)<sup>25</sup>.





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

Segundo Barbosa et al.<sup>26</sup>, 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 (Figura 2).

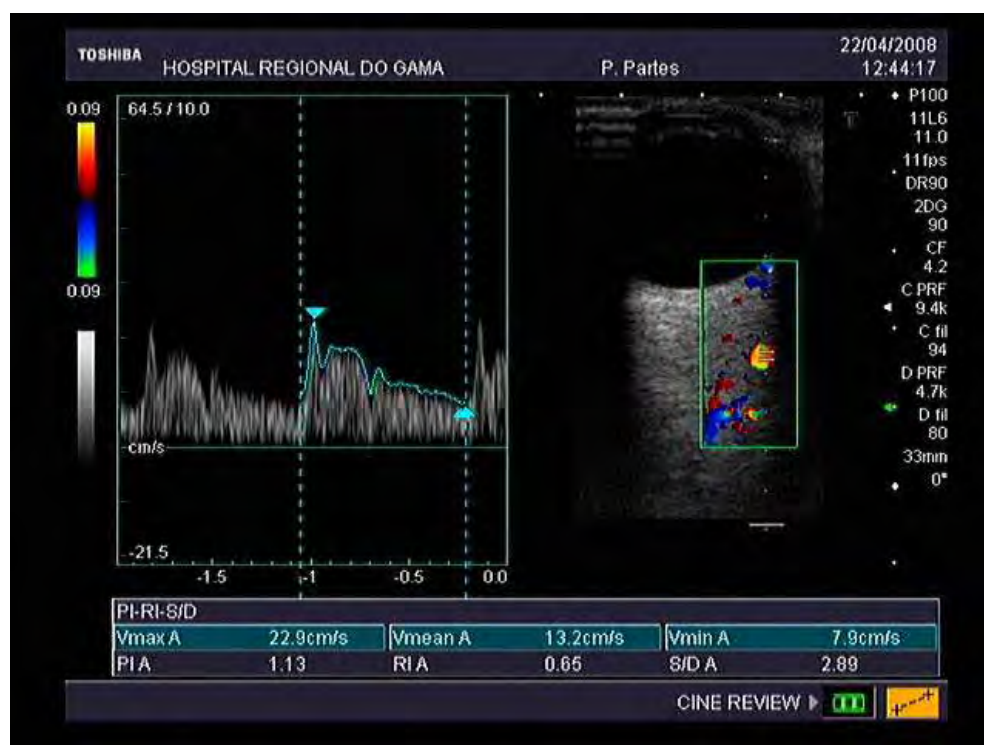


Figura 2 – Onda de velocidade de fluxo da artéria oftálmica.

Considerando-se os resultados de diferentes propedêuticas cerebrais, inclusive a dopplerfluxometria, tem-se considerado a encefalopatia hipertensiva um 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<sup>27,28</sup>. 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 grave aguda<sup>17,28</sup>.

A confirmação da teoria do hiperfluxo foi feita por Riskin-Mashah & Belfort<sup>29</sup> que, comparando gestantes normotensas e portadoras de PE, ao insonarem as artérias cerebral anterior e posterior, encontraram nestas últimas aumento da perfusão cerebral e diminuição no índice de resistência.

Hata et al.<sup>30</sup>, 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.

Foram observados sinais de hiperfluxo e vasodilatação nos vasos do território orbital, tanto na artéria oftálmica, quanto na central da retina, quando comparadas com gestantes normais. 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 & Sass<sup>32</sup>, 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 arterial<sup>33</sup>.

## **2. OBJETIVO**

Considerando que os sinais e sintomas da PE desaparecem espontaneamente após a resolução da gestação, o presente estudo teve como objetivo identificar se, no puerpério imediato de mulheres que manifestaram PE grave, as alterações de parâmetros do Doppler da artéria oftálmica apresentam sinais de involução.

### 3. SUJEITOS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo longitudinal em população de 84 mulheres portadoras de PE grave, que foram atendidas e tiveram a resolução da gestação no Hospital Regional do Gama do Distrito Federal.

Considerando a diferença das médias do índice de pulsatilidade da artéria oftálmica (Cabral et al.,<sup>26</sup>) entre os momentos avaliados (momento do diagnóstico de PE grave e puerpério imediato), assumindo uma perda de seguimento da ordem de 10% e corrigindo para os efeitos dos erros alfa (5%) e beta (20%) atribuídos ao estudo, estimou-se um tamanho amostral de 50 gestantes, avaliadas em dois momentos.

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

O exame de Doppler da artéria oftálmica foi realizado em gestantes com diagnóstico de PE grave, até 24 horas antes da interrupção da gestação, e repetido entre 24 e 48 horas após a resolução da gestação.

Como a literatura não mostra diferença entre os índices dopplervelocimétricos das artérias oftálmicas direita e esquerda<sup>35</sup>, optou-se por avaliar apenas a artéria oftálmica direita.

Foram adotados como critérios de inclusão ser gestante portadora de PE grave, ter a gestação resolvida no serviço e realizado o Doppler da artéria oftálmica nos dois momentos previstos no estudo.

Foram adotados como critérios de exclusão ser gestante portadora de outras patologias (diabetes, cardiopatias, lúpus eritematoso sistêmico) ou ter gestação múltipla.

Pela dopplervelocimetria da artéria oftálmica avaliaram-se os seguintes parâmetros: índice de resistência (IR), índice de pulsatilidade (IP), pico de velocidade sistólica (PVS), pico de velocidade diastólica (PVD), pico

de velocidade diastólica final (PVDF) e razão entre picos de velocidade (RPV).

O projeto foi submetido para análise e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde – FEPECS, em Brasília-DF – parecer no 007/2008 (Anexo).

### **3.1. Técnica do exame dopplervelocimétrico**

O exame dopplervelocimétrico foi realizado com um equipamento Toshiba Nemio 17, com transdutor linear na frequência de 10 MHz. As pacientes permaneceram 10 minutos em repouso (decúbito lateral esquerdo) antes da realização do exame. Foram avaliados os vasos orbitais do olho direito, estando a paciente em decúbito dorsal e com o olho fechado. Após aplicação de gel o transdutor foi posicionado transversalmente sobre a pálpebra superior<sup>35</sup>. Todos os exames foram realizados pelo mesmo examinador, que realizou movimentos no sentido crânio-caudal, sem pressionar o olho da paciente com o transdutor para evitar alterações dos dados velocimétricos.

### **3.2. Conceitos**

Para o presente estudo foram adotados os seguintes conceitos<sup>3</sup>:

- Hipertensão arterial: pressão arterial sistólica  $\geq 140$  mmHg e/ou pressão arterial diastólica (5º. som de Kototkoff)  $\geq 90$  mmHg.
- Proteinúria: presença de proteínas em amostra de urina ( $\geq +$ ) ou valor de proteínas em urina de 24hs  $\geq 300$  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) ou apresentar edema agudo de pulmão.

### **3.3. Análise estatística**

Os resultados obtidos foram submetidos a análise estatística, aplicando-se os testes de Wilcoxon e Mann-Witney. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando apresentaram valores de  $p < 0,05$ .

## 4. RESULTADOS

Das 84 gestantes que iniciaram o estudo foram excluídas 32 que, após a resolução da gestação receberam alta hospitalar antes da realização do exame de Doppler. Portanto, a amostra do estudo foi de 52 pacientes.

As características demográficas da população estudada estão representadas na Tabela 1. Verifica-se que a mediana da idade materna foi de 28 anos, variando entre 15 e 45 anos. A mediana da idade gestacional foi de 36 semanas, variando entre 26 e 41 semanas. A mediana da paridade foi de 1, variando entre 0 e 8 filhos. O valor da mediana da proteinúria de 24 horas foi de 630mg, variando entre 300 e 2.100mg.

**Tabela 1.** Características demográficas da população estudada.

Características	
Idade materna (anos)	28 (15 - 45)
Idade gestacional (semanas)	36 (26 - 41)
Paridade	1 (0 - 8)
Proteinúria de 24 horas (mg)	630 (300 - 2.100)

Valores expressos em mediana com valores mínimo e máximo entre parênteses.

Na Tabela 2 encontram-se os valores dos diferentes parâmetros avaliados pela dopplervelocimetria da artéria oftálmica, determinados antes e após a resolução da gestação. Verifica-se que os índices de resistência e de pulsatilidade foram significativamente maiores após a resolução da gestação, enquanto os picos de velocidade sistólica, de velocidade diastólica e de velocidade diastólica final foram significativamente menores após a resolução da gestação. Não houve diferença significativa entre a razão de pico de velocidade aferida antes e após a resolução da gestação.

As figuras 3 e 4 ilustram esses achados.



**Tabela 2.** Média e desvio padrão dos valores da dopplervelocimetria da artéria oftálmica mensurada na população estudada antes (pré) e após (pós) a resolução da gestação.

Dopplervelocimetria	Grupos		p*
	PE - pré (n: 52)	PE - pós (n: 52)	
IR	0,65 ± 0,12	0,73 ± 0,12	<0,001
IP	1,27 ± 0,39	1,57 ± 0,43	<0,001
PVS	33,78 ± 10,87	30,21 ± 8,39	0,029
PVD	23,33 ± 9,02	21,43 ± 11,05	0,041
PVDF	11,57 ± 5,04	7,87 ± 3,26	<0,001
RPV	0,68 ± 0,17	0,66 ± 0,16	0,199

\* Teste de Wilcoxon

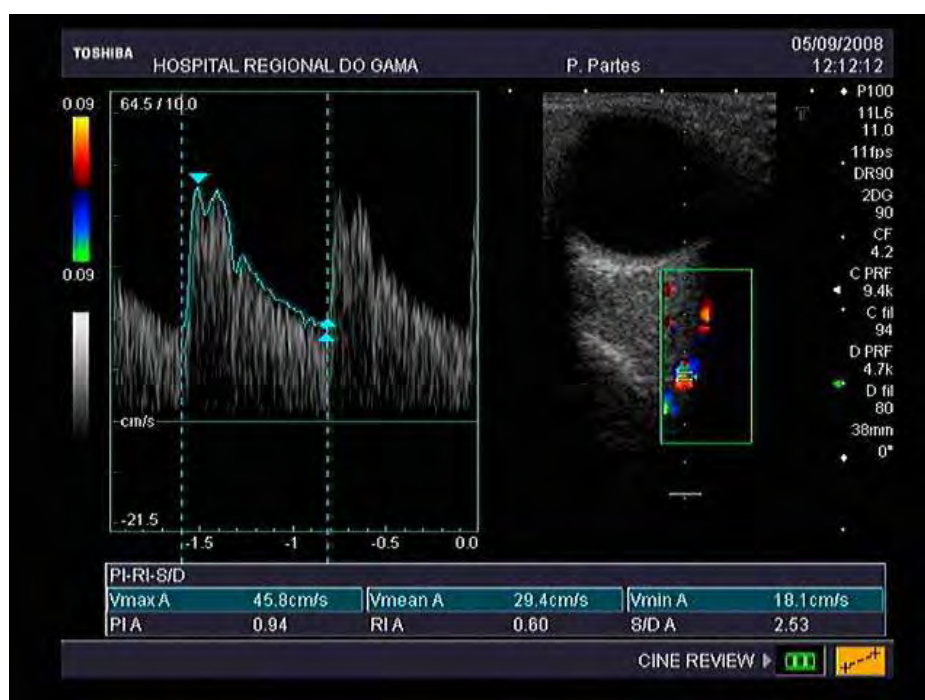


Figura 3 – Onda de velocidade de fluxo da artéria oftálmica em mulher com PE grave, antes da interrupção da gestação



Figura 4 – Onda de velocidade de fluxo da artéria oftálmica em mulher com PE grave, 48 horas após a interrupção da gestação

A comparação dos parâmetros da dopplervelocimetria da artéria oftálmica realizada antes da resolução da gestação, de mulheres portadoras de PE, estratificadas segundo a ausência e presença de incisura das artérias uterinas, mostrou diferença estatisticamente significativa apenas em relação ao índice de resistência, que se mostrou maior na presença de incisura. Houve tendência do valor do índice de pulsatilidade ser maior na presença de incisura na artéria uterina (Tabela 3).

**Tabela 3.** Média e desvio padrão dos valores da dopplervelocimetria da artéria oftálmica mensurada, em gestantes com pré-eclâmpsia, antes da resolução da gestação, estratificadas segundo a ausência (IA) ou presença (IP) de incisura da artéria uterina.

Dopplervelocimetria	Grupos		p*
	PE - IA (n: 52)	PE - IP (n: 52)	
IR	0,70 $\pm$ 0,15	0,77 $\pm$ 0,06	0,024
IP	1,46 $\pm$ 0,46	1,70 $\pm$ 0,36	0,053
PVS	28,58 $\pm$ 9,52	32,11 $\pm$ 6,53	0,128
PVD	21,56 $\pm$ 13,79	21,29 $\pm$ 6,87	0,527
PVDF	7,60 $\pm$ 3,32	8,19 $\pm$ 3,24	0,539
RPV	0,67 $\pm$ 0,19	0,65 $\pm$ 0,12	0,354

\*Teste de Mann-Whitney

## 5. DISCUSSÃO

Na fase inicial, a doença hipertensiva desencadeada pela gestação manifesta-se por aumento dos níveis da pressão arterial associado, ou não, a proteinúria. Nessa fase a doença é assintomática dependendo seu diagnóstico unicamente do exame físico e laboratorial da gestante. Em sua evolução a doença pode agravar-se pela manifestação dos sintomas de iminência de eclâmpsia, caracterizada por distúrbios do sistema nervoso central, visuais e gástricos. Os distúrbios do sistema nervoso central são representados por cefaléia, torpor, obnubilação e alterações do comportamento. Os distúrbios visuais caracterizam-se por escotomas, fosfenas, embaçamento da visão e até amaurose. A dor em região epigástrica ou em hipocôndrio direito ocorre devido à isquemia hepática ou ao estiramento da cápsula de Glisson. O quadro de eclâmpsia iminente precede a manifestação da crise convulsiva, que caracteriza a eclâmpsia, uma das complicações mais graves da PE<sup>36</sup>.

Os distúrbios hipertensivos da gestação acompanham-se com freqüência de alterações do sistema visual, presentes entre 30% a 100% das pacientes com PE<sup>37</sup>. Defeitos do campo visual ou perda total da visão são conseqüentes a hemorragia, edema ou descolamento da retina<sup>38</sup>.

A literatura apresenta alguns estudos de dopplervelocimetria, no campo da Obstetrícia, que revelam novos conhecimentos sobre os efeitos da gestação, normal e patológica, sobre os vasos orbitais. Assim, durante a gestação, de mulheres normais<sup>17,30,39-47</sup> ou portadoras de PE<sup>17,30,33,38,39,42,43,45,48-50</sup> foram determinados vários índices dopplervelocimétricos de artérias como a oftálmica, a central da retina e a ciliar posterior.

Pela avaliação da artéria oftálmica consegue-se melhor entendimento de doenças sistêmicas com comprometimento vascular central, como a PE. Mais ainda, 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<sup>46</sup>.

Na gestação normal, MacKenzie et al.<sup>42</sup> 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. Em observação posterior 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 a idade gestacional. Esses achados foram confirmados por Belfort et al.<sup>41</sup> e por West et al.<sup>44</sup>.

Segundo Belfort et al.<sup>41</sup>, 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.

Kyle et al.<sup>51</sup> e Belfort et al.<sup>17</sup>, ao verificarem que na gestação o aumento da pressão arterial média resulta em redução do IR, sugerem que dentro da variação da autoregulação, aumentar a pressão sanguínea causa redução na resistência das circulações cerebral e orbital. Esse fato parece ser 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 mmHg<sup>52</sup>. Uma 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 uma vasodilatação reguladora para manter o fluxo sanguíneo cerebral<sup>17</sup>.

Mudanças do calibre dos vasos autoreguladores são mediadas por mecanismos miogênicos e metabólicos, assim como pela atividade nervosa simpática perivascular, pelo sistema renina-angiotensina e pela pressão de CO<sub>2</sub>. O mecanismo da redução na resistência pode também estar

relacionado à produção endotelial de prostaciclina ou óxido nítrico, envolvidos na regulação da vasodilatação dos vasos cerebrais e orbitais<sup>53-55</sup>.

Segundo Belfort et al.<sup>17</sup>, dois modelos podem explicar o aumento dos índices de resistência das artérias oftálmica e central da retina que acompanha 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 modelo 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 situação<sup>56</sup>. 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.

No presente estudo foram avaliados, pela dopplervelocimetria, diferentes parâmetros de fluxo da artéria oftálmica de gestantes portadoras de PE grave, antes e após a resolução da gestação. Observou-se que os índices de resistência e de pulsatilidade foram significativamente maiores enquanto os picos de velocidade sistólica, de velocidade diastólica e de velocidade diastólica final foram significativamente menores após a resolução da gestação. Não houve diferença entre os valores da razão de pico de velocidade aferidos antes e após a resolução da gestação.

A cura da PE se obtém com a resolução da gestação, mostrando a literatura que, já no puerpério imediato, tanto as manifestações clínicas como laboratoriais, apresentam sinais de involução<sup>3,57</sup>. Assim, os achados do presente estudo corroboram esse conceito, uma vez que foram

significativas as alterações decorrentes da resolução da gestação, já nas primeiras 48 horas de puerpério.

Queda do valor do IP sugere diminuição da resistência no leito vascular, da porção distal para a região de insonação, enquanto aumento da velocidade média dos vasos cerebrais, como a artéria cerebral média e artéria carótida interna, indica estreitamento da região de insonação<sup>45</sup>. Entretanto, Clyde et al.<sup>58</sup> relatam que velocidade média alta da artéria cerebral média não está associada com vasoconstrição mas com alto fluxo sanguíneo cerebral local, quando avaliado por tomografia computadorizada.

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 retina<sup>45</sup>.

Na literatura encontramos algumas avaliações do fluxo de vasos cerebrais após a resolução da gestação. Williams et al.<sup>59</sup>, por meio da dopplervelocimetria transcranial da artéria cerebral média, registraram a perfusão cerebral em mulheres portadoras de PE 48 horas antes do parto e no puerpério imediato (24 horas, 48 horas e uma semana). Verificaram aumento da perfusão cerebral nas primeiras 24 e 48 horas após o parto, que foi significativamente maior na avaliação após uma semana da resolução da gestação. Giannina et al.<sup>60</sup>, avaliando o Doppler da artéria oftálmica em gestantes normotensas e com PE, seis e 12 semanas após o parto, verificaram que a resistência vascular permanece aumentada, sugerindo persistência de vasoconstrição distal. O presente estudo reforça esse achado, uma vez que não encontrou queda significativa da razão de pico, apesar de ter sido realizado ainda na fase inicial do puerpério (entre 24 e 48 horas).

Em análise dopplervelocimétrica das artérias cerebral anterior, média e posterior de gestantes com PE, Franco-Macias et al.<sup>61</sup> compararam os valores de velocidade média e do índice de pulsatilidade no final da gestação e nos primeiros cinco dias após o parto. Mesmo com queda da

pressão arterial média, no puerpério o valor da velocidade média aumentou significativamente, não se alterando o valor do índice de pulsatilidade. Os autores acreditam que o padrão de alta velocidade média e baixo índice de pulsatilidade, no final da gestação de mulheres com PE podem ser decorrentes da falha na capacidade de autoregulação cerebral.

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<sup>50</sup>. 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.

A elevação do índice de resistência da artéria uterina precede a manifestação clínica da PE, sendo a incisura protodiastólica, freqüente nesta patologia, o sinal prognóstico de hipertensão e, segundo o presente estudo está associada ao aumento do índice de pulsatilidade da artéria oftálmica. Comparando os parâmetros dopplervelocimétricos da artéria oftálmica de gestantes portadoras de PE, com em sem incisura protodiastólica na artéria uterina, apenas o índice de pulsatilidade apresentou valor significativamente diferente e maior na presença da incisura. Assim, associado ao Doppler da artéria uterina, o Doppler da artéria oftálmica poderia ser exame preditor da PE. Seria interessante o delineamento de estudos com essa finalidade.

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, etc) e complementa o diagnóstico de alterações oculares<sup>62</sup>. 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.<sup>50</sup>, 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. Esses



autores sugerem que a avaliação, o monitoramento e o acesso terapêutico de mulheres com PE devem ser realizados por uma equipe de saúde constituída pelo obstetra, oftalmologista, neurologista e radiologista, com objetivo de diminuir os riscos materno-fetais e melhorar o prognóstico das gestações complicadas pela PE.

As alterações vasculares da PE podem persistir até seis meses após a resolução da gestação, e uma vasoconstrição arteriolar residual pode persistir, permanecendo como um estigma da PE<sup>50</sup>. O Doppler da artéria oftálmica pode ser um meio importante de avaliação temporal da persistência ou não de seqüelas da PE.

O exame de fundo de olho requer profissional de treinamento específico e uma comparação da sua avaliação com os estudos da artéria oftálmica poderá ser um elo importante, que complementaria o conhecimento e melhor acompanhamento das pacientes com doenças hipertensivas associadas à gravidez.

## 6. CONCLUSÕES

As alterações dos índices dopplervelocimétricos da artéria oftálmica, de mulheres portadoras de PE grave, mostraram valores significativamente diferentes no puerpério imediato, indicando involução precoce das alterações vasculares produzidas por essa doença com a resolução da gestação.

Gestantes portadoras de PE grave com incisura presente na artéria uterina apresentam índice de resistência da artéria oftálmica significativamente maior que aquelas sem incisura.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Venatier D, Prolongeau JF, Dufour P, Tordjeman N, Theeten G, Depret S. Physiopathology of pre-eclampsia: the role of immunology. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1995; 24(4):387-99.
2. Buhimschi IA, Saade GR, Chwalisz K, Garfield RE. The nitric oxide pathway in pre-eclampsia: pathophysiological implications. *Hum Reprod Update* 1998; 4(1):25-42.
3. 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.
4. Dekker GA, Sibai BM. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179(5):1359-75.
5. Ferris TF. Preeclampsia and postpartum renal failure: examples of pregnancy-induced microangiopathy. *Am J Med* 1995; 99(4):343-7.
6. Kahhale S. Biópsia renal nas síndromes hipertensivas na gravidez: experiência de 15 anos [Tese de Livre-docência]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1996.
7. Arias F, Mancilla-Jimenez R. Hepatic fibrinogen deposits in preeclampsia. Immunofluorescent evidence. *N Engl J Med* 1976; 295(11):578-82.
8. Weinstein L. Preeclampsia/eclampsia with hemolysis, elevated liver enzymes, and thrombocytopenia. *Obstet Gynecol* 1985; 66(5):657-60.
9. Sibai BM, Schneider JM, Morrison JC et al. The late postpartum eclampsia controversy. *Obstet Gynecol* 1980; 55(1):74-8.
10. Donaldson JO. Eclampsia. *Adv Neurol* 1994; 64:25-33.
11. Hinchey J, Chaves C, Appignani B et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med*. 1996; 334(8):494-500.
12. Will AD, Lewis KL, Hinshaw DB Jr et al. Cerebral vasoconstriction in toxemia. *Neurology* 1987; 37(9):1555-7.

13. Trommer BL, Homer D, Mikhael MA. Cerebral vasospasm and eclampsia. *Stroke* 1988; 19(3):326-9.
14. Barton JR, Sibai BM. Cerebral pathology in eclampsia. *Clin Perinatol* 1991; 18(4):891-910.
15. Qureshi AI, Frankel MR, Ottenlips JR, Stern BJ. Cerebral hemodynamics in preeclampsia and eclampsia. *Arch Neurol* 1996; 53(12):1226-31.
16. Kaplan PW, Repke JT. Eclampsia. *Neurol Clin* 1994; 12(3):565-82.
17. 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.
18. Magalhães C, Borges VT, Zanati S, Matsubara BB, Abbade JF, Peraçoli JC. The heart as a target organ in preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2008; 27(4):528.
19. Magann EF, Martin JN Jr Twelve steps to optimal management of HELLP syndrome. *Clin Obstet Gynecol* 1999; 42(3):532-50.
20. Brosens IA. Morphological changes in the utero-placental bed in pregnancy hypertension. *Clin Obstet Gynaecol* 1977; 4(3):573-93.
21. Lunell NO, Lewander R, Mamoun I, Nylund L, Sarby S, Thornström S. Uteroplacental blood flow in pregnancy induced hypertension. *Scand J Clin Lab Invest* 1984; 169:28-35.
22. 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.
23. 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.
24. Marmion VJ. Strategies in Doppler ultrasound. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1986; 105(pt5):562-7.

25. Erickson SJ, Hendrix LE, Massaro BM et al. Color Doppler flow imaging of the normal and abnormal orbit. *Radiology* 1989; 173(2):511-6.
26. 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
27. 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.
28. Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol* 2005; 105(2):402-10.
29. Riskin-Mashiah S, Belfort MA. Preeclampsia is associated with global cerebral hemodynamic changes. *J Soc Gynecol Investig* 2005; 12(4):253-6.
30. Hata T, Senoh D, Hata K, Kitao M. Ophthalmic artery velocimetry in pregnant women. *Lancet* 1992; 340(8812):182-3.
31. Belfort MA, Saade GR. Oxygen delivery and consumption in critically ill pregnant patients: association with ophthalmic artery diastolic velocity. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171(1):211-7.
32. Diniz ALD, Sass N. 2004
33. Diniz AL, Moron AF, Sass N, Santos MC, Pires CR, Carneiro RS, Debs CL. Dopplervelocimetria da artéria oftálmica: método aplicável à rotina de acompanhamento das gestantes com pré-eclâmpsia. *Femina* 2008; 36(4):249-54.
34. Carneiro RS, Sass N, Diniz AL, Souza EV, Torloni MR, Moron AF. Ophthalmic artery Doppler velocimetry in healthy pregnancy. 2008; 100(3):211-5 (ISSN: 0020-7292).

35. de Oliveira CA, de 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.
36. Peraçoli JC, Parpinelli M. Síndromes hipertensivas da gestação: identificação de casos graves. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2005; 27(10):627-34.
37. Jaffe G, Schatz H. Ocular manifestations of preeclampsia. *Am J Ophthalmol* 1987; 103(3pt1):309-15.
38. 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.
39. 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.
40. Williams K, Wilson S. Obstet Gynecol. Maternal middle cerebral artery blood flow velocity variation with gestational age. *Obstet Gynecol* 1994; 84(3):445-8.
41. 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. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172(...):382-
42. 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.
43. 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.

44. 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; 4:220A.
45. Ohno Y, Kawai M, Wakahara Y, Kitagawa T, Kakiyama M, Arii Y. Ophthalmic artery velocimetry in normotensive and preeclamptic women with or without photophobia. *Obstet Gynecol* 1999; 94:361-3.
46. 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.
47. 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.
48. Hata T, Senoh D, Hata K, Kitao M. Ophthalmic artery velocimetry in preeclampsia. *Gynecol Obstet Invest* 1995; 40(1):32-5.
49. 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.
50. Mihu D, Mihu CM, Tălu S, Costin N, Ciuchină S, Mălutan A. Ocular changes in preeclampsia. *Oftalmologia* 2008; 52(2):16-22.
51. 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.
52. Paulson OB, Strandgaard S, Edvinsson L. Cerebral autoregulation. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 1990; 2(2):161-92.
53. Faraci FM, Brian JE Jr. Nitric oxide and the cerebral circulation. *Stroke* 1994; 25(3):692-703

54. Shima K, Umezawa H, Chigasaki H, Okuyama S, Araki H. Stable prostacyclin improves postischaemic microcirculatory changes in hypertensive rats. *Acta Neurochir* 1995; 137(1-2):89-95.
55. Schmetterer L, Findl O, Strenn K et al. Role of NO in the O<sub>2</sub> and CO<sub>2</sub> responsiveness of cerebral and ocular circulation in humans. *Am J Physiol* 1997; 273(6 Pt 2):R2005-12.
56. Oian P, Kjeldsen SE, Eide IK. Preeclampsia - a state of sympathetic overactivity. *N Engl J Med* 1997; 336(18):1326-7.
57. Peraçoli JC, Rudge MV, Peraçoli MT. Tumor necrosis factor-alpha in gestation and puerperium of women with gestational hypertension and pre-eclampsia. *Am J Reprod Immunol* 2007; 57(3):177-85.
58. Clyde BL, Resnick DK, Yonas H, Smith HA, Kaufmann AM. The relationship of blood velocity as measured by transcranial doppler ultrasonography to cerebral blood flow as determined by stable xenon computed tomographic studies after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1996; 38(5):896-904.
59. Williams KP, Galerneau F, Wilson S. Changes in cerebral perfusion pressure in puerperal women with preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1998; 92(6):1016-9.
60. Giannina G, Belfort MA, Abadejos P, Dorman K. Comparison of intraocular pressure between normotensive and preeclamptic women in the peripartum period. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176(5):1052-5.
61. Franco-Macias E, Quesada CM, Cayuela-Domínguez A, Miranda-Guisado ML, García-Junco S, Gil-Peralta A. Anomalies in brain haemodynamics in pre-eclamptic expectant mothers. *Rev Neurol* 2003; 37(7):615-8.
62. Tsubakimori S, Fukuda M. Color Doppler imaging of the orbital vessels. *Rinsho Byori* 2007; 55(2):170-8.



## 8. Anexo



GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER Nº 007/2008

PROTOCOLO Nº DO PROJETO: **233/07** – EFEITO DA RESOLUÇÃO DA GESTAÇÃO DE MULHERES COM PRÉ-ECLÂMPسيا GRAVE SOBRE O ESTADO DA ARTÉRIA OFTÁLMICA AVALIADA PELO DOPPLERVELOCIMETRIA.

Instituição Pesquisada: HOSPITAL REGIONAL DO GAMA

Area Temática Especial: Grupo III (não pertencente à área temática especial),  
Ciências da Saúde;

Validade do Parecer: 18/02/2010

Tendo como base a Resolução 196/96 CNS/MS, que dispõe sobre as diretrizes e normas regulamentadoras em pesquisa envolvendo seres humanos, assim como as suas resoluções complementares, o Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, após apreciação ética, manifesta-se pela **APROVAÇÃO DO PROJETO**.

Esclarecemos que o pesquisador deverá observar as responsabilidades que lhe são atribuídas na Resolução 196/96 CNS/MS, inciso IX.1 e IX.2, em relação ao desenvolvimento do projeto. **Ressaltamos a necessidade de encaminhar o relatório parcial e final, além de notificações de eventos adversos quando pertinentes.**

Brasília, 18 de fevereiro de 2008.

Atenciosamente.

Maria Rita Carvalho Garbi Novaes  
Comitê de Ética em Pesquisa/SES-DF  
Coordenadora

Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde - SES  
Comitê de Ética em Pesquisa  
Fone: 325-4955 - Fone/Fax: 326-0119 - e-mail: cepesedf@saude.df.gov.br  
SMHN - Q. 501 - Bloco "A" - Brasília - DF - CEP: 70.710-904

BRASILIA - PATRIMONIO CULTURAL DA HUMANIDADE