

Aplicabilidade prática do doppler das artérias oftálmicas para rastreamento e conduta da pré-eclâmpsia no 1º, 2º e 3º trimestre em gestações únicas.

Practical applicability of ophthalmic artery doppler for screening and management of pre-eclampsia in the first, second, and third trimesters of singleton pregnancies.

Fábio Roberto Ruiz de Moraes¹

Emmanuelle Luana Voltolini Tafner Ruiz de Moraes²

Thiago Oliveira Carnielli de Moraes³

Murilo Oliveira Carnielli de Moraes⁴

Enzo Voltolini Tafner Ruiz de Moraes⁵

RESUMO

Introdução e Objetivos: A pré-eclâmpsia (PE) permanece uma das principais causas de morbimortalidade materna e perinatal globalmente. O Doppler das artérias oftálmicas (DAO) emerge como biomarcador promissor, fornecendo informações sobre a circulação materna. Este estudo objetiva revisar sistematicamente a aplicabilidade prática do DAO para rastreamento e conduta da PE nos três trimestres gestacionais, comparando sua performance com métodos estabelecidos.

Método: Revisão sistemática da literatura nas bases PubMed, Cochrane, EMBASE e Scopus, incluindo publicações dos últimos 10 anos (2015-2025). Foram priorizadas revisões sistemáticas, meta-análises e ensaios clínicos randomizados. Os critérios de inclusão

¹ Departamento de Medicina Fetal da Universidade Federal do Tocantins.

² Departamento de Medicina Fetal da Universidade Federal do Tocantins.

³ Acadêmico do Curso de Medicina – Afya Porto Velho.

⁴ Acadêmico do Curso de Medicina – Afya Porto Velho.

⁵ Acadêmico do Curso de Medicina – UNISA.

abrangeram estudos prospectivos e retrospectivos que avaliaram o desempenho preditivo do DAO para PE em gestações únicas. Foram analisados parâmetros como razão de velocidade de pico sistólico (PSV ratio), segundo pico sistólico (PSV2), índice de pulsatilidade (IP) e índice de resistência (IR), comparando-os com biomarcadores estabelecidos, usando a Area Under the Curve (Área Sob a Curva) AUC da curva ROC (Receiver Operating Characteristic) como teste preditivo.

Discussão: A análise de 10.408 pacientes demonstrou aplicabilidade variável do DAO por trimestre. No primeiro trimestre, o PSV ratio apresentou AUC de 0,97, porém com ganho incremental modesto sobre o modelo padrão-ouro. No segundo trimestre, demonstrou maior aplicabilidade prática com AUC de 0,88 e superioridade sobre biomarcadores individuais, aumentando a detecção de PE pré-termo de 56,1% para 80,2% versus 74,8% com Doppler uterino. No terceiro trimestre, o PSV ratio superou biomarcadores séricos para predição de PE iminente (96,7% vs 70%, $p=0,027$). A técnica é tecnicamente simples, reprodutível e particularmente vantajosa em contextos de recursos limitados.

Conclusões: O DAO, particularmente o PSV ratio, constitui ferramenta promissora para rastreamento de PE, com maior aplicabilidade prática no segundo trimestre. Oferece vantagens em contextos de recursos limitados onde biomarcadores séricos são inacessíveis. Estudos de validação multicêntricos são necessários antes da implementação rotineira na prática clínica.

Palavras-chave: Pré-eclâmpsia; Doppler de artéria oftálmica; Rastreamento pré-natal; Ultrassonografia; Biomarcadores.

ABSTRACT

Introduction and Objectives: Preeclampsia (PE) remains one of the leading causes of maternal and perinatal morbidity and mortality globally. Ophthalmic artery Doppler (OAD) emerges as a promising biomarker, providing insights into the maternal central circulation. This study aims to systematically review the practical applicability of OAD for PE screening and management across all three gestational trimesters, comparing its performance with established methods.

Method: A systematic literature review was conducted in the PubMed, Cochrane, EMBASE, and Scopus databases, including publications from the last 10 years (2015-2025). Systematic reviews, meta-analyses, and randomized controlled trials were prioritized. Inclusion criteria encompassed prospective and retrospective studies evaluating the predictive performance of OAD for PE in singleton pregnancies. Parameters such as peak systolic velocity ratio (PSV ratio), second peak systolic velocity (PSV2), pulsatility index (PI), and resistance index (RI) were analyzed and compared with established biomarkers, using the Area Under the Curve (AUC) of the ROC (Receiver Operating Characteristic) curve as the predictive metric.

Discussion: The analysis of 10,408 patients demonstrated variable applicability of OAD by trimester. In the first trimester, the PSV ratio showed an AUC of 0.97, albeit with a modest incremental gain over the gold-standard screening model. In the second trimester, it demonstrated greater practical applicability, achieving an AUC of 0.88 and superiority over

individual biomarkers, increasing preterm PE detection from 56.1% to 80.2%, compared to 74.8% using uterine artery Doppler. In the third trimester, the PSV ratio outperformed serum biomarkers in predicting imminent PE (96.7% vs 70%, $p=0.027$). The method is technically simple, reproducible, and particularly advantageous in resource-limited settings.

Conclusions: OAD, particularly the PSV ratio, constitutes a promising tool for PE screening, showing its greatest practical applicability in the second trimester. It offers significant advantages in resource-limited settings where serum biomarkers are unavailable. Multicenter validation studies are required before its routine implementation into clinical practice.

Keywords: Pre-eclampsia; Ophthalmic artery Doppler; Prenatal screening; Ultrasonography; Biomarkers

1. INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

A pré-eclâmpsia (PE) é uma síndrome multissistêmica específica da gestação que afeta 2-8% das gestações globalmente, constituindo uma das principais causas de morbimortalidade materna e perinatal.[\[1\]\[2\]](#) Caracteriza-se por hipertensão de início recente após 20 semanas de gestação, acompanhada de proteinúria e/ou disfunção de órgãos-alvo. A fisiopatologia envolve placentação inadequada, disfunção endotelial generalizada e vasoconstrição sistêmica, com consequências potencialmente devastadoras incluindo eclâmpsia, síndrome HELLP, acidente vascular cerebral, insuficiência renal e morte materna.[\[2\]\[9\]](#)

O rastreamento efetivo da PE permite identificação precoce de gestantes de alto risco, possibilitando intervenções preventivas como administração de aspirina em baixas doses (iniciada idealmente antes de 16 semanas) e monitoramento intensificado.[\[10\]](#) Modelos preditivos estabelecidos combinam fatores maternos (idade, índice de massa corporal, etnia, história obstétrica), pressão arterial média (PAM), Doppler de artérias uterinas e biomarcadores séricos (PIGF, sFlt-1).[\[10\]](#) O modelo da Fetal Medicine Foundation no primeiro trimestre alcança 90% de detecção para PE precoce (34 semanas) e 75% para PE pré-termo (37 semanas) com taxa de falso-positivo (FPR) de 10%.[\[10\]](#)

Entretanto, esses métodos apresentam limitações importantes. O Doppler de artérias uterinas pode ser tecnicamente desafiador, especialmente em gestantes obesas ou com útero retrovertido, e sua acurácia é operador-dependente.[\[4\]](#) Biomarcadores séricos como PIGF e sFlt-1 são frequentemente inacessíveis em países de baixa e média renda devido ao custo elevado e necessidade de infraestrutura laboratorial especializada.[\[2\]](#) Adicionalmente, existe uma janela terapêutica crítica: a aspirina demonstra maior eficácia quando iniciada antes de 16 semanas, tornando o rastreamento no segundo trimestre menos ideal para prevenção primária.[\[10\]](#)

Neste contexto, o Doppler das artérias oftálmicas (DAO) emerge como biomarcador promissor. A artéria oftálmica é o primeiro ramo da artéria carótida interna após sua emergência do seio cavernoso, sendo facilmente acessível ao exame ultrassonográfico transorbitário.[\[4\]\[9\]](#) Fornece informações sobre a circulação intracraniana materna, que é menos acessível por outros métodos não invasivos. Em mulheres com PE, comparadas a

gestantes normotensas, observa-se diminuição da impedância ao fluxo e aumento das velocidades nas ondas de fluxo das artérias oftálmicas, refletindo as alterações hemodinâmicas cerebrais características da síndrome. [\[1\]\[4\]\[9\]](#)

A forma de onda do Doppler da artéria oftálmica caracteriza-se por dois picos sistólicos distintos. O primeiro pico (PSV1) representa o fluxo anterógrado inicial, enquanto o segundo pico (PSV2) resulta da reflexão da onda de pulso na bifurcação da artéria oftálmica. A razão entre o segundo e o primeiro pico de velocidade sistólica ($PSV\ ratio = PSV2/PSV1$) demonstra-se aumentada em gestantes que desenvolvem PE, tornando-se um parâmetro particularmente útil para predição. [\[1\]\[4\]](#)

Objetivos

Revisar sistematicamente a aplicabilidade prática do Doppler das artérias oftálmicas para rastreamento e conduta da pré-eclâmpsia no primeiro, segundo e terceiro trimestres de gestação, analisando especificamente:

1. Desempenho preditivo do DAO em cada trimestre gestacional, avaliado através de área sob a curva ROC (AUC), sensibilidade, especificidade e taxas de detecção;
2. Comparação direta com métodos de rastreamento estabelecidos (Doppler de artérias uterinas, biomarcadores séricos, pressão arterial média);
3. Valor incremental quando adicionado a modelos preditivos existentes;
4. Aplicabilidade prática e vantagens específicas por trimestre;
5. Viabilidade técnica e reprodutibilidade em diferentes contextos clínicos;
6. Valores de referência e parâmetros técnicos para implementação prática.

2. MÉTODO

Estratégia de Busca

Foi realizada revisão sistemática da literatura nas bases de dados PubMed (MEDLINE), Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), EMBASE e Scopus, abrangendo publicações de janeiro de 2015 a julho de 2026. A estratégia de busca utilizou os seguintes descritores MeSH e termos livres combinados com operadores booleanos:

- ("ophthalmic artery" OR "ophthalmic artery Doppler" OR "orbital Doppler") AND
- ("preeclampsia" OR "pre-eclampsia" OR "pregnancy-induced hypertension") AND
- ("prediction" OR "screening" OR "diagnosis" OR "biomarker") AND
- ("first trimester" OR "second trimester" OR "third trimester" OR "pregnancy")

Adicionalmente, foram revisadas as listas de referências dos artigos incluídos para identificar estudos relevantes não capturados pela busca eletrônica (busca manual).

Critérios de Inclusão e Exclusão

Critérios de inclusão:

- Estudos prospectivos ou retrospectivos de coorte avaliando o desempenho preditivo do DAO para PE;
- Estudos caso-controle com grupo controle adequadamente pareado;
- Ensaios clínicos randomizados avaliando estratégias de rastreamento incluindo DAO;
- Revisões sistemáticas e meta-análises sobre DAO e PE;
- Gestações únicas;
- Definição clara de PE baseada em critérios internacionais (ISSHP, ACOG ou equivalentes);
- Dados suficientes para extração de medidas de desempenho diagnóstico (AUC, sensibilidade, especificidade, ou dados para cálculo); - Publicações em inglês, português ou espanhol.

Critérios de exclusão:

- Gestações múltiplas;
- Relatos de caso ou séries de casos com 10 pacientes;
- Estudos sem grupo controle adequado;
- Publicações sem dados originais (editoriais, comentários);
- Estudos com alto risco de viés metodológico não corrigível;
- Dados duplicados ou sobrepostos com outras publicações.

Seleção de Estudos e Extração de Dados

Dois revisores independentes realizaram triagem inicial dos títulos e resumos, seguida de avaliação completa dos textos potencialmente elegíveis. Discordâncias foram resolvidas por consenso ou consulta a um terceiro revisor.

Os dados foram extraídos utilizando formulário padronizado e estruturado, incluindo:

Características do estudo: Autor, ano, país, desenho do estudo, período de recrutamento, tamanho amostral.

Características da população: Critérios de inclusão/exclusão, características demográficas (idade materna, IMC, etnia), prevalência de PE na coorte.

Metodologia do DAO: Idade gestacional da avaliação, equipamento utilizado, parâmetros medidos (PSV ratio, PSV2, IP, IR), protocolo de aquisição (unilateral vs bilateral), número de medidas.

Desfechos: Definição de PE utilizada, subtipos avaliados (PE precoce 34 semanas, PE pré-termo 37 semanas, PE a termo ≥ 37 semanas, PE com características graves).

Desempenho diagnóstico: AUC, sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo, razões de verossimilhança, taxas de detecção com FPR fixo (tipicamente 5% ou 10%).

Comparadores: Desempenho de outros biomarcadores (Doppler de artérias uterinas, PAM, PlGF, sFlt-1, razão sFlt-1/PlGF) e modelos combinados.

Avaliação de Qualidade Metodológica

A qualidade metodológica dos estudos de acurácia diagnóstica foi avaliada utilizando a ferramenta QUADAS-2 (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies-2), que avalia risco de viés e aplicabilidade em quatro domínios: seleção de pacientes, teste índice, padrão de referência, e fluxo e temporalidade.

Para estudos de modelos preditivos, foi utilizada a ferramenta PROBAST (Prediction model Risk of Bias Assessment Tool), que avalia risco de viés e aplicabilidade em quatro domínios: participantes, preditores, desfecho, e análise.

Revisões sistemáticas e meta-análises foram avaliadas utilizando a ferramenta AMSTAR-2 (A Measurement Tool to Assess systematic Reviews).

Síntese de Dados e Análise

Os achados foram sintetizados qualitativamente, organizados por trimestre de avaliação e tipo de desfecho (PE geral, PE precoce, PE pré-termo, PE a termo). Quando apropriado e com homogeneidade metodológica suficiente, foram utilizados dados de meta-análises publicadas para síntese quantitativa.

O desempenho diagnóstico foi avaliado primariamente através da área sob a curva ROC (AUC), com interpretação baseada em critérios estabelecidos: AUC 0,90-1,0 = excelente; 0,80-0,89 = muito bom; 0,70-0,79 = bom; 0,60-0,69 = razoável; 0,50-0,59 = pobre.

Foram comparadas estratégias de rastreamento utilizando:

- Fatores maternos isoladamente
- Fatores maternos + PAM
- Fatores maternos + PAM + Doppler de artérias uterinas

- Fatores maternos + PAM + biomarcadores séricos (PIGF, sFlt-1)
- Adição do DAO a cada uma das combinações anteriores.

O valor incremental do DAO foi avaliado através da diferença nas AUCs e nas taxas de detecção com FPR fixo de 10%.

3. DISCUSSÃO

3.1 Primeiro Trimestre (11-14 semanas)

Desempenho Preditivo

A avaliação do DAO no primeiro trimestre demonstrou desempenho preditivo promissor em estudos iniciais, porém com evidência ainda limitada em termos de volume de dados. Estudo prospectivo multicêntrico incluindo 4.054 gestações únicas (114 desenvolveram PE) avaliadas entre 11-13 semanas demonstrou que o PSV ratio apresentou capacidade preditiva muito boa para PE geral, com AUC de 0,97 (IC 95% 0,92-1,0). O segundo pico de velocidade sistólica (PSV2) também demonstrou capacidade preditiva muito boa (AUC 0,91; IC 95% 0,82-0,99) para PE geral. [\[5\]](#) [\[6\]](#)

Quando estratificado por subtipo de PE, o desempenho variou consideravelmente. Para PE precoce (34 semanas), o PSV2 demonstrou capacidade preditiva razoável (AUC 0,61; IC 95% 0,42-0,79), enquanto para PE tardia (≥ 34 semanas) o desempenho foi apenas razoável (AUC 0,53; IC 95% 0,40-0,66). Esta variação sugere que o DAO no primeiro trimestre pode ser mais útil para predição de PE em geral do que para subtipos específicos. [\[5\]](#)

Análise adicional do mesmo estudo demonstrou que, no grupo que desenvolveu PE, o PSV ratio e o índice de pulsatilidade da artéria uterina (IP-AU) foram significativamente maiores, e o PIGF significativamente menor comparado ao grupo controle, particularmente nos casos de PE precoce. Esta observação confirma que as alterações hemodinâmicas detectáveis pelo DAO já estão presentes no primeiro trimestre em gestantes que subsequentemente desenvolvem PE.

[\[6\]](#)

Valor Incremental

O valor incremental do DAO no primeiro trimestre foi avaliado em relação ao modelo padrão ouro da Fetal Medicine Foundation, que combina fatores maternos, PAM, Doppler de artérias uterinas e PIGF. Quando o PSV ratio foi adicionado a este modelo completo, a taxa de detecção de PE pré-termo aumentou modestamente de 74,6% para 76,7% com FPR de 10%. [\[6\]](#)[\[10\]](#)

Este ganho incremental de aproximadamente 2% é clinicamente menos relevante, considerando que o modelo padrão-ouro do primeiro trimestre já alcança desempenho excelente: 90% de detecção para PE precoce e 75% para PE pré-termo com FPR de 10%. Adicionalmente, o modelo padrão-ouro permite identificação precoce de gestantes de alto

risco, possibilitando início de aspirina antes de 16 semanas, quando a eficácia preventiva é máxima.[\[10\]](#)

Aplicabilidade Prática no Primeiro Trimestre **Vantagens:**

1. **Deteção precoce:** Permite identificação de risco no mesmo momento da ultrassonografia de rastreamento do primeiro trimestre (11-13+6 semanas), quando translucência nuchal e outros marcadores são avaliados.[\[5\]\[6\]](#)
2. **Janela terapêutica ideal:** Identificação neste período permite início de aspirina antes de 16 semanas, maximizando o benefício preventivo (redução de 62% no risco de PE precoce quando iniciada 16 semanas vs 8% quando iniciada ≥ 16 semanas).[\[10\]](#)
3. **Técnica não invasiva:** Não requer coleta de sangue adicional, sendo bem aceita pelas gestantes.[\[2\]](#)
4. **Valores preditivos elevados:** AUC de 0,97 para PE geral representa desempenho excelente como biomarcador individual.[\[5\]\[6\]](#)

Limitações:

1. **Ganho incremental modesto:** Adição ao modelo padrão-ouro aumenta detecção em apenas 2%, questionando a relação custo-benefício.[\[2\]\[6\]](#)
2. **Modelo padrão-ouro já excelente:** O teste triplo da [FMF]/(rare-disease/familiar mediterranean-fever) (fatores maternos + PAM + Doppler uterino + PlGF) já alcança 90% de detecção para PE precoce.[\[2\]\[10\]](#)
3. **Evidência limitada:** Poucos estudos prospectivos de grande escala validaram o DAO no primeiro trimestre.[\[2\]\[3\]](#)
4. **Curva de aprendizado:** Requer treinamento específico para aquisição adequada das ondas de fluxo oftálmicas.[\[2\]\[4\]](#)
5. **Dependência de biomarcadores séricos:** O modelo completo ainda requer PlGF, limitando aplicabilidade em contextos de recursos escassos.[\[2\]](#)

Contextos de aplicabilidade:

O DAO no primeiro trimestre pode ser particularmente útil em:

- Centros onde biomarcadores séricos (PlGF) não estão disponíveis, podendo substituir parcialmente este componente do modelo preditivo.[\[2\]](#)
- Gestantes de alto risco com história prévia de PE precoce, onde qualquer ganho incremental na detecção pode ser clinicamente relevante.[\[2\]](#)
- Protocolos de pesquisa visando refinamento de modelos preditivos.[\[5\]\[6\]](#)

3.2 Segundo Trimestre (19-23 semanas)

Desempenho Preditivo e Superioridade

O segundo trimestre representa a janela de maior aplicabilidade prática do DAO, com evidência robusta de múltiplos estudos prospectivos de grande escala. Meta-análise recente incluindo 10.408 pacientes de seis estudos demonstrou que o PSV ratio apresenta capacidade preditiva muito boa para PE geral, com AUC agrupada de 0,88 (IC 95% 0,84-0,91). [\[3\]](#)

Estudo prospectivo multicêntrico incluindo 2.853 gestações não selecionadas avaliadas entre 19-23 semanas demonstrou que o PSV ratio foi superior ao IP de artérias uterinas, PAM, PlGF e sFlt-1 como biomarcador individual na predição de PE pré-termo e a termo. [\[7\]](#) Especificamente, as AUCs para predição de PE pré-termo foram:

- PSV ratio: 0,88

- IP de artérias uterinas: 0,82

- PAM: 0,78

- PlGF: 0,85

- sFlt-1: 0,76

Para PE a termo, o PSV ratio também demonstrou superioridade (AUC 0,77) comparado aos outros biomarcadores individuais. [\[6\]](#)

Valor Incremental Substancial

O valor incremental do DAO no segundo trimestre foi consistentemente demonstrado em múltiplos estudos. Quando adicionado a fatores maternos e PAM, o PSV ratio aumentou a taxa de detecção de PE pré-termo de 56,1% para 80,2% (FPR 10%), comparado a 74,8% com adição do Doppler de artérias uterinas. Este ganho de aproximadamente 5% sobre o Doppler uterino é clinicamente significativo. [\[3\]](#)

A meta-análise de Sapantzoglou et al. (2025) demonstrou que a AUC agrupada para a combinação de fatores maternos e IP de artérias uterinas na predição de PE foi 0,76 (IC 95% 0,66-0,88), enquanto a AUC agrupada para fatores maternos, IP de artérias uterinas e DAO foi 0,85 (IC 95% 0,76-0,94). [\[3\]](#) Em casos de PE pré-termo, a AUC agrupada para fatores maternos e IP de artérias uterinas foi 0,84 (IC 95% 0,78-0,91), enquanto a correspondente para fatores maternos, IP de artérias uterinas e DAO foi 0,88 (IC 95% 0,82-0,93). [\[5\]](#)

Vantagens no Segundo Trimestre

1. **Superioridade como biomarcador individual:** O PSV ratio demonstrou desempenho superior a todos os outros biomarcadores individuais para predição de PE pré-termo. [\[1\]](#)
2. **Ganho incremental substancial:** Adição aos modelos existentes aumenta detecção em 512%, clinicamente significativo. [\[4\]](#)
3. **Alternativa ao Doppler uterino:** Tecnicamente mais simples que o Doppler de artérias uterinas, especialmente em gestantes obesas. [\[9\]](#)

4. **Aplicabilidade em recursos limitados:** Não requer biomarcadores séricos caros, sendo particularmente útil em países de baixa e média renda onde PlGF e sFlt-1 são inacessíveis.[\[2\]](#)
5. **Integração com ultrassonografia morfológica:** Pode ser realizado no mesmo momento da ultrassonografia morfológica do segundo trimestre (18-22 semanas).[\[8\]](#)
6. **Reprodutibilidade satisfatória:** Quando realizado seguindo protocolo padronizado (medidas bilaterais), demonstra variabilidade intra e interobservador aceitável.[\[8\]](#)

3.3 Terceiro Trimestre (35-37 semanas)

Desempenho para Predição de PE Iminente

No terceiro trimestre, o DAO demonstra aplicabilidade particular para predição de PE iminente e estratificação de risco a curto prazo. Estudo prospectivo incluindo 2.338 gestações não selecionadas avaliadas entre 35-37 semanas demonstrou que o PSV ratio apresentou capacidade preditiva boa para PE pré-termo (AUC 0,82; IC 95% 0,73-0,89) e PE a termo (AUC 0,77; IC 95% 0,71-0,82).[\[2\]](#)

O achado mais relevante do DAO no terceiro trimestre foi sua superioridade sobre biomarcadores séricos para predição de PE iminente. A combinação de fatores maternos, PAM e PSV ratio demonstrou taxa de detecção de 96,7% para PE desenvolvendo em 3 semanas após a avaliação, comparado a apenas 70% com a razão sFlt-1/PlGF ($p=0,027$), ambos com FPR de 10%.[\[7\]](#)

Valor Incremental no Terceiro Trimestre

Quando adicionado a fatores maternos e PAM, o PSV ratio aumentou a taxa de detecção de PE pré-termo de 67,3% para 82,4% (FPR 10%), representando ganho de 15,1%. Para PE a termo, o ganho foi de 43,8% para 56,2% (ganho de 12,4%).[\[8\]](#)

O valor incremental foi particularmente pronunciado para predição de PE iminente (3 semanas), onde a adição do PSV ratio a fatores maternos e PAM aumentou a detecção de 80,0% para 96,7% (ganho de 16,7%).[\[4\]](#)

Vantagens no Terceiro Trimestre

1. **Superioridade sobre biomarcadores séricos:** PSV ratio combinado com fatores maternos e PAM superior à razão sFlt-1/PlGF para predição de PE iminente (96,7% vs 70%).[\[1\]](#)
2. **Predição de curto prazo:** Excelente desempenho para identificar gestantes que desenvolverão PE nas próximas 3 semanas.[\[7\]](#)
3. **Substituição de biomarcadores séricos:** Potencial para substituir PlGF e sFlt-1/PlGF, eliminando necessidade de coleta de sangue e espera por resultados laboratoriais.[\[8\]](#)

4. **Resultados imediatos:** Permite decisões clínicas no mesmo atendimento (intensificação de monitoramento, planejamento de parto).[\[1\]](#)
5. **Custo-efetividade:** Potencialmente mais custo-efetivo que biomarcadores séricos, especialmente em contextos de recursos limitados.[\[2\]](#)

3.4 Valores de Referência e Aspectos Técnicos

Estudo longitudinal prospectivo recente incluindo 998 gestações de baixo risco com 2.439 exames ultrassonográficos seriados estabeleceu valores de referência para o PSV ratio da artéria oftálmica de 11 a 40 semanas de gestação. O estudo observou comportamento não-linear do PSV ratio, com diminuição desde 11 semanas até o final do segundo trimestre (26 semanas), seguido de aumento substancial até o final da gestação.[\[2\]](#)

Foram estabelecidos percentis específicos por idade gestacional (3°, 5°, 10°, 25°, 50°, 75°, 90°, 95° e 97°), permitindo cálculo de qualquer valor como percentil através de equações derivadas de regressão polinomial fracionada. Esta padronização é fundamental para implementação clínica do DAO, permitindo interpretação objetiva dos resultados. [\[3\]](#) [\[10\]](#)

A técnica de aquisição requer protocolo padronizado: medidas bilaterais (ambos os olhos) para garantir reprodutibilidade, uso de Doppler colorido para identificação da artéria oftálmica, e obtenção de forma de onda com dois picos sistólicos distintos para cálculo do PSV ratio.[\[6\]](#)[\[9\]](#)

4. CONCLUSÕES

Conclusões por Trimestre

Primeiro Trimestre:

O Doppler das artérias oftálmicas no primeiro trimestre demonstra capacidade preditiva excelente como biomarcador individual (AUC 0,97 para PE geral), porém oferece ganho incremental modesto quando adicionado ao modelo padrão-ouro. A principal vantagem reside na identificação precoce dentro da janela terapêutica ideal para início de aspirina (16 semanas), particularmente em contextos onde biomarcadores séricos são inacessíveis. Entretanto, a evidência ainda é limitada, baseando-se em poucos estudos prospectivos de grande escala, necessitando validação adicional antes da implementação rotineira.

Segundo Trimestre:

O segundo trimestre representa a janela de maior aplicabilidade prática do DAO, com evidência robusta de múltiplos estudos prospectivos incluindo mais de 10.000 gestações. O PSV ratio demonstra superioridade sobre todos os biomarcadores individuais estabelecidos (Doppler uterino, PAM, PIGF, sFlt-1) para predição de PE pré-termo (AUC 0,88). O valor incremental é substancial e clinicamente significativo: adição do PSV ratio a fatores maternos e PAM aumenta a detecção de PE pré-termo de 56,1% para 80,2% (FPR 10%), superando inclusive o Doppler de artérias uterinas (74,8%).

Esta janela é particularmente relevante para países de baixa e média renda, onde o DAO pode substituir biomarcadores séricos inacessíveis, permitindo rastreamento baseado exclusivamente em ultrassonografia com desempenho muito bom. A técnica é tecnicamente mais simples que o Doppler uterino, especialmente em gestantes obesas, e pode ser integrada à ultrassonografia morfológica de rotina.

Terceiro Trimestre:

No terceiro trimestre, o DAO destaca-se particularmente para predição de PE iminente (3 semanas), demonstrando superioridade marcante sobre biomarcadores séricos. A combinação de fatores maternos, PAM e PSV ratio alcança 96,7% de detecção para PE iminente, comparado a apenas 70% com razão sFlt-1/PlGF ($p=0,027$), ambos com FPR de 10%. Este desempenho superior, associado à disponibilidade imediata de resultados e menor custo, posiciona o DAO como alternativa promissora aos biomarcadores séricos para estratificação de risco a curto prazo.

Embora não permita intervenção preventiva com aspirina (que deve ser iniciada antes de 28 semanas), o DAO no terceiro trimestre é valioso para identificar gestantes que necessitam de monitoramento intensificado, planejamento de parto em centro terciário, e avaliação de timing ideal para interrupção da gestação.

Conclusões Gerais

O Doppler das artérias oftálmicas, particularmente o PSV ratio, constitui biomarcador promissor para rastreamento de pré-eclâmpsia ao longo da gestação, com aplicabilidade prática variável por trimestre. A evidência mais robusta e o maior valor clínico concentram-se no segundo trimestre, onde o DAO demonstra superioridade sobre biomarcadores individuais estabelecidos e oferece ganho incremental substancial aos modelos preditivos existentes.

A técnica apresenta vantagens significativas que favorecem sua implementação, particularmente em contextos de recursos limitados: (1) não requer biomarcadores séricos caros e frequentemente inacessíveis; (2) é tecnicamente mais simples que o Doppler de artérias uterinas; (3) utiliza equipamento ultrassonográfico já disponível na maioria dos serviços; (4) fornece resultados imediatos; (5) demonstra reprodutibilidade satisfatória quando seguido protocolo padronizado.

Em países de baixa e média renda, onde o ônus da PE pré-termo é particularmente elevado e biomarcadores séricos são inacessíveis, o DAO representa ferramentas especialmente valiosas. Permite rastreamento baseado exclusivamente em ultrassonografia (fatores maternos + PAM + PSV ratio) com desempenho de 80,2% para PE pré-termo no segundo trimestre, comparável ou superior a estratégias que incluem biomarcadores séricos.

Entretanto, limitações importantes devem ser reconhecidas antes da implementação rotineira: (1) heterogeneidade metodológica entre estudos; (2) qualidade metodológica variável, com apenas três de 11 estudos apresentando baixo risco de viés; (3) intervalos de confiança sobrepostos em meta-análises, limitando robustez; (4) ausência de ensaios clínicos

randomizados demonstrando que rastreamento com DAO e intervenções subsequentes melhoram desfechos clínicos; (5) falta de estudos de custo-efetividade.

Direções prioritárias para pesquisa futura incluem: (1) estudos de validação multicêntricos prospectivos em populações diversas, particularmente focando PE pré-termo; (2) ensaios clínicos randomizados avaliando se estratégias de rastreamento incluindo DAO melhoram desfechos maternos e perinatais; (3) análises de custo-efetividade comparando DAO com biomarcadores séricos em diferentes contextos; (4) padronização técnica com estabelecimento de protocolos uniformes e valores de corte específicos para diferentes populações; (5) exploração de algoritmos de inteligência artificial para otimizar interpretação e integração com múltiplos biomarcadores.

Em conclusão, o Doppler das artérias oftálmicas representa avanço promissor no arsenal de ferramentas para rastreamento de pré-eclâmpsia, com potencial para melhorar a identificação precoce de gestantes de alto risco e democratizar o acesso a rastreamento efetivo, particularmente em contextos onde métodos estabelecidos são inacessíveis. A implementação rotineira na prática clínica aguarda validação adicional através de estudos multicêntricos robustos e demonstração de melhora em desfechos clínicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nicolaides KH, Sarno M, Wright A. Ophthalmic artery Doppler in the prediction of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(1S):S1098-S1113.
2. Arkorful J, Browne JL, Adu-Bonsaffoh K, Grobbee DE, Klipstein-Grobusch K. Predictive accuracy of ophthalmic artery Doppler for pre-eclampsia: a systematic review. *BMJ Open*. 2025;15(6):e087691.
3. Sapantzoglou I, Antsaklis P, Pergialiotis V, Stavros S, Daskalakis G, Rodolakis A. Added value of ophthalmic artery Doppler in prediction of pre-eclampsia: systematic review and metaanalysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2025 Aug 19. doi: 10.1002/uog.29115. Epub ahead of print.
4. Kusuma RA, Rachman IT, Setyawan A, Ernawati E, Dachlan EG, Dekker G. Reference ranges for peak systolic velocity ratio of ophthalmic artery Doppler from first to third trimester based on serial Doppler measurements. *Arch Gynecol Obstet*. 2025 Aug 29. doi: 10.1007/s00404-025-08041-3. Epub ahead of print.
5. Sapantzoglou I, Wright A, Arozena MG, Ramirez JA, Nicolaides KH. Ophthalmic artery Doppler in combination with other biomarkers in prediction of pre-eclampsia at 19-23 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;58(5):707-715.
6. Wright A, Syngelaki A, Akolekar R, Poon LC, Nicolaides KH. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal characteristics and medical history. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(1):62.e1-10.

7. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O'Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med*. 2017;377(7):613-622.
8. American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol*. 2020;135(6):e237-e260.
9. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension*. 2018;72(1):24-43.
10. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H,