

JOÃO RENATO BENNINI JÚNIOR

**ESTIMATIVA DO PESO DO RECÉM-NASCIDO POR
MEIO DE MEDIDAS ULTRASSONOGRÁFICAS
BIDIMENSIONAIS E DO VOLUME DA COXA FETAL**

Dissertação de Mestrado

**ORIENTADOR: Prof. Dr. CLEISSON FÁBIO ANDRIOLI PERALTA
CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. RICARDO BARINI**

**Unicamp
2009**

JOÃO RENATO BENNINI JÚNIOR

**ESTIMATIVA DO PESO DO RECÉM-NASCIDO POR
MEIO DE MEDIDAS ULTRASSONOGRÁFICAS
BIDIMENSIONAIS E DO VOLUME DA COXA FETAL**

Dissertação de Mestrado apresentada à
Pós-Graduação da Faculdade de Ciências
Médicas da Universidade Estadual de
Campinas para obtenção do Título de
Mestre em Tocoginecologia, área de
Tocoginecologia

ORIENTADOR: Prof. Dr. CLEISSON FÁBIO ANDRIOLI PERALTA
CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. RICARDO BARINI

Unicamp
2009

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

B437e

Bennini Junior, João Renato

Estimativa do peso do recém-nascido por meio de medidas ultrassonográficas bidimensionais e do volume da coxa fetal / João Renato Bennini Junior. Campinas, SP: [s.n.], 2009.

Orientadores: Cleisson Fábio Andrioli Peralta, Ricardo Barini

Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Peso fetal. 2. Desenvolvimento fetal. 3. Macrossomia fetal. 4. Retardo do crescimento fetal. 5. Ultra-sonografia pré-natal. 6. Coxas. 7. Imagem tridimensional. 8. Tamanho do órgão. I. Peralta, Cleisson Fábio Andrioli. II. Ricardo Barini. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Título em inglês: Birth weight prediction by two-dimensional ultrasound measurements and fetal thigh volume

Keywords:

- Fetal weight
- Fetal development
- Fetal macrosomia
- Fetal growth retardation
- Ultrasonography, Prenatal
- Thigh
- Imaging, three-dimensional
- Organ size

Titulação: Mestrado em Tocoginecologia

Área de concentração: Tocoginecologia

Banca examinadora:

Prof. Dr. Cleisson Fábio Andrioli Peralta
Prof. Dr. Victor Bunduki
Prof. Dr. Renato Passini Júnior

Data da defesa: 24-08-2009

Diagramação e arte final: Assessoria Técnica do CAISM (ASTEC)

BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Aluno: JOÃO RENATO BENNINI JÚNIOR

Orientador: Prof. Dr. CLEISSON FÁBIO ANDRIOLI PERALTA

Co-Orientador: Prof. Dr. RICARDO BARINI

Membros:

1.

2.

3.

**Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade
de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas**

Data: 24/08/2009

200929796

Dedico este trabalho...

*A minha filha Maria Cecília,
como mais um incentivo aos seus estudos.*

*A todos que fazem da pós-graduação e
da pesquisa objetivos de vida.*

Agradecimentos

À Carolina Maria...

*A todos que contribuíram para a idealização,
realização e finalização deste trabalho.*

Sumário

Símbolos, Siglas e Abreviaturas	vii
Resumo	ix
Summary	xi
1. Introdução	13
2. Objetivos	23
2.1. Objetivo geral	23
2.2. Objetivos específicos.....	23
3. Sujeitos e Métodos.....	24
3.1. Desenho do estudo	24
3.2. Tamanho amostral.....	24
3.3. Variáveis e Conceitos.....	25
3.3.1. Variáveis maternas	25
3.3.2. Variáveis ultrassonográficas fetais	25
3.3.3. Variáveis do parto	26
3.3.4. Variáveis pós-natais	26
3.4. Seleção dos sujeitos.....	27
3.4.1. Critérios para inclusão	27
3.4.2. Critérios para exclusão	27
3.4.3. Critérios para descontinuação	28
3.5. Técnicas	28
3.6. Coleta de dados	33
3.7. Análise estatística.....	35
3.8. Aspectos éticos	38
4. Publicações	39
4.1. Artigo 1	40
4.2. Artigo 2	63
5. Discussão.....	82
6. Conclusões.....	88
7. Referências Bibliográficas.....	89
8. Anexos	95
8.1. Anexo 1 – Carta de aprovação do projeto pela Comissão de Pesquisa do DTG/CAISM/UNICAMP	95
8.2. Anexo 2 - Carta de aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FCM/UNICAMP	96
8.3. Anexo 3 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	98

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

AC	– <i>Abdominal circumference</i>
AE	– <i>Absloute error</i>
AIG	– Adequado para a idade gestacional
APD	– <i>Anteroposterior abdominal diameter</i>
APE	– <i>Absolute percentage error</i>
2D	– Bidimensional / <i>Two-dimesional</i>
3D	– Tridimensional / <i>Three-dimensional</i>
2DUS	– <i>Two-dimensional ultrasound</i>
3DUS	– <i>Three-dimensional ultrasound</i>
BPD	– <i>Biparietal diameter</i>
CA	– Circunferência abdominal
CAISM	– Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher
CC	– Circunferência cefálica
CF	– Comprimento femoral
CI	– <i>Confidence interval</i>
CoxaM	– Volume da coxa fetal por meio do método multiplanar
CoxaV	– Volume da coxa fetal por meio do método VOCAL [®]
DAAP	– Diâmetro abdominal anteroposterior
DALL	– Diâmetro abdominal laterolateral
DBP	– Diâmetro biparietal

DP	– Desvio padrão
E	– <i>Error</i>
EFW	– <i>Estimated fetal weight</i>
FL	– <i>Femur lenght</i>
g	– grama(s)
GIG	– Grande para a idade gestacional
HC	– <i>Head circumference</i>
IC	– Intervalo de confiança
IG	– Idade gestacional
LLD	– <i>Laterolateral abdominal diameter</i>
p	– Nível descritivo do teste estatístico (significância estatística)
PE	– <i>Percentage error</i>
PFE	– Peso fetal estimado
PIG	– Pequeno para a idade gestacional
r	– Coeficiente de correlação
r²	– Coeficiente de determinação
RCIU	– Restrição de crescimento intrauterino
RN	– Recém-nascido(s)
SD	– <i>Standard deviation</i>
ThiM	– <i>Fetal thigh volume by the multiplanar techquine</i>
ThiV	– <i>Fetal thigh volume by the VOCAL™ techquine</i>
UNICAMP	– Universidade Estadual de Campinas
USG	– Ultrassonografia
USG2D	– Ultrassonografia bidimensional
USG3D	– Ultrassonografia tridimensional
VOCAL®/™	– <i>Virtual Organ Computer-aided AnaLysis</i>

Resumo

Introdução: Alguns estudos demonstram que a predição do peso fetal usando a volumetria dos membros fetais é mais precisa do que quando se usam medidas bidimensionais (2D). Até hoje, somente o método multiplanar foi utilizado para a volumetria dos membros fetais. Desta forma, a utilidade do método rotacional (VOCAL[®]) para este fim nunca foi testada. **Objetivos:** Avaliar as variabilidades intra e interobservadores e a concordância entre as medidas do volume da coxa fetal realizadas com os métodos multiplanar e VOCAL[®]. Comparar as acurácias das fórmulas com medidas do volume da coxa fetal com as acurácias das fórmulas com medidas 2D. Comparar as acurácias das fórmulas deste estudo com as acurácias das fórmulas já publicadas. **Métodos:** 210 pacientes foram avaliadas, formando um grupo para gerar as fórmulas ($n = 150$) e um grupo para validá-las ($n = 60$). Os pacientes utilizados para gerar as fórmulas também foram utilizados para avaliar as variabilidades intra e interobservadores e a concordância entre as medidas realizadas pelos métodos multiplanar e VOCAL[®]. Foram utilizadas análises de regressão polinomial para criar uma equação com medidas 2D, uma com o volume da coxa fetal medido pelo método multiplanar (CoxaM) e uma com o volume da coxa fetal medido pelo método VOCAL[®] (CoxaV). Utilizaram-se testes *t de Student* pareados para comparar as acurácias das equações deste estudo com as acurácias das fórmulas já publicadas. Foram utilizadas análises proporcionais de Bland e

Altman para avaliar as variabilidades intra e interobservadores e a concordância entre as medidas realizadas pelos métodos multiplanar e VOCAL[®]. **Resultados:** A diferença média percentual entre as medidas pelos métodos multiplanar e VOCAL[®] foi de -0,04 com limites de concordância de 95% de -8,17 e 8,09. A diferença média percentual e os limites de concordância de 95% entre as medidas na avaliação das variabilidades intra e interobservadores foram -1,10 (-7,67 to 5,47) e 0,61 (-7,68 to 8,91) para o método VOCAL[®] e 1,03 (-6,35 to 8,41) e -0,68 (-11,42 to 10,06) para o multiplanar. As melhores fórmulas para cálculo do peso fetal estimado (PFE) foram: $PFE = -562.824 + 11.962 \times CA \times CF + 0,009 \times DBP^2 \times CA^2$ (CA: circunferência abdominal; CF: comprimento femoral; DBP: diâmetro biparietal); $PFE = 1033.286 + 12.733 \times CoxaM$; $PFE = 1025.383 + 12.775 \times CoxaV$. Tanto no grupo que gerou as fórmulas como no grupo utilizado para validá-las não houve diferença significativa entre as acurácias das fórmulas com medidas 2D ou tridimensionais (3D). Quando aplicadas nas pacientes deste estudo, as acurácias das fórmulas 2D e 3D já publicadas foram significativamente piores dos que as das novas fórmulas.

Conclusões: Os métodos VOCAL[®] e multiplanar são intercambiáveis para a volumetria da coxa fetal. Possivelmente as maiores fontes de discrepâncias na estimativa do peso fetal são as diferenças fenotípicas entre as pacientes utilizadas para criar as fórmulas. Os dados deste estudo reforçam a necessidade de fórmulas específicas para cada população, independentemente do uso de medidas 2D ou 3D.

Palavras-chave: peso fetal, desenvolvimento fetal, macrosomia fetal, retardo do crescimento fetal, ultra-sonografia pré-natal, coxas, imagem tridimensional, tamanho do órgão.

Summary

Introduction: Some authors have demonstrated that the prediction of birth weight using fetal limb volumetry is more precise than with two-dimensional ultrasound (2DUS). To date, only the multiplanar method has been used for fetal limb volumetry, so the usefulness of the rotational technique (VOCAL™ - Virtual Organ Computer-aided AnaLysis) for this purpose has never been tested. **Objectives:** To evaluate the repeatability, reproducibility and agreement of measurements performed with multiplanar and VOCAL™ techniques for total fetal thigh volumetry. To compare the accuracies of birth-weight-predicting models with total fetal thigh volumetry with models derived from 2DUS parameters. To compare the performances of our new formulas with those of previously published equations. **Methods:** 210 patients were prospectively evaluated to compose a formula-generating group (n = 150) and a prospective-validation group (n = 60). The patients of the formula-generating group were also used to evaluate the repeatability, reproducibility and the agreement of the measurements of multiplanar and VOCAL™ techniques for fetal thigh volumetry. Polynomial regression analysis was performed in the formula-generating group to generate one equation with 2DUS measurements, one with fetal thigh volume measured by the multiplanar technique (ThiM) and one with fetal thigh volume obtained by the VOCAL™ method (ThiV). Paired samples t-tests were used to compare the accuracies of our equations with those of previously published 2D and

three-dimensional (3D) equations. Proportionate Bland and Altman analyses were performed to determine the agreement between the two methods and to evaluate intra- and inter-observer variability. **Results:** The mean percentage difference between measurements performed with the VOCAL™ and multiplanar techniques was -0.04 and the 95% limits of agreement were -8.17 and 8.09. The mean percentage difference and 95% limits of agreement between paired measurements in the assessment of intra- and inter-observer variability were -1.10 (-7.67 to 5.47) and 0.61 (-7.68 to 8.91) for the VOCAL™ technique and 1.03 (-6.35 to 8.41) and -0.68 (-11.42 to 10.06) for the multiplanar method. The formulas with the best fit for the prediction of birth weight (EFW) were: $EFW = -562.824 + 11.962 \times AC \times FL + 0.009 \times BPD^2 \times AC^2$ (AC: abdominal circumference; FL: femur length; BPD: biparietal diameter); $EFW = 1033.286 + 12.733 \times ThiM$; $EFW = 1025.383 + 12.775 \times ThiV$. For both the formula-generating and the prospective-validation groups, there was no significant difference between the accuracies of the new 2DUS and 3DUS models. When applied to our population, the accuracies of previously published 2DUS and 3DUS formulas were significantly worse than our models. **Conclusions:** The VOCAL™ and multiplanar techniques can be used interchangeably for total fetal thigh volumetry. We believe that the greatest sources of discrepancies in estimation of birth weight are the phenotypic differences among patients used to create each of the formulas mentioned in this study. Our data reinforce the need for customized birth weight prediction formulas, regardless of whether 2DUS or 3DUS measurements are employed.

Keywords: Fetal Weight; Fetal Development; Fetal Macrosomia; Fetal Growth Retardation; Ultrasonography, Prenatal; Thigh; Imaging, Three-Dimensional; Organ Size.

1. Introdução

O peso do recém-nascido (RN) influencia a morbidade e a mortalidade perinatais. Fetos muito grandes ou pequenos para a idade gestacional (IG) apresentam maior risco de complicações (1-8).

Avaliando 82.361 RN a termo, McIntire et al. (5) observam que as incidências de óbito neonatal, de índices de Apgar menor do que três e de pH no sangue da artéria umbilical abaixo de sete são significativamente maiores naqueles com peso estimado abaixo do percentil três do que naqueles com peso acima deste limite. Em um estudo retrospectivo envolvendo 1.376 gestantes, Smith-Bindman et al. (6) observam que fetos com peso estimado abaixo do percentil cinco para a IG têm maior risco de parto pré-termo, de prematuridade extrema, de internação prolongada no berçário, de admissão em unidade de terapia intensiva e de óbito neonatal.

Avaliando 175.886 partos de fetos com peso maior que 3.500g, Nesbitt et al. (7) observam que em pacientes não diabéticas com partos sem necessidade de intervenções obstétricas (fórceps ou vácuo extrator), a incidência de distócia de ombro é de 5,2% para RN com pesos entre 4000 e 4250g, 9,1% para pesos

entre 4250 e 4500g, 14,3% para pesos entre 4500 e 4750g e 21,1% para pesos entre 4750 e 5000g. Observam ainda que os erros gerados na estimativa do peso fetal são uma grande limitação para o estabelecimento de protocolos para a prevenção de distócia de ombro. Em um estudo caso-controle avaliando 1.000 fetos com peso maior ou igual a 4.000g e 1.000 fetos com peso entre 2.500g e 3.999g, Oral et al. (8) observam que nos fetos macrossômicos as taxas de cesárea, paralisia do plexo braquial, fratura de clavícula e asfixia relacionada ao parto foram significativamente maiores.

Nos últimos 30 anos, a predição do peso fetal tem sido realizada principalmente por meio da ultrassonografia bidimensional (USG2D). Muitas fórmulas com medidas bidimensionais (2D) são propostas para estimar o peso do concepto, produzindo erros que podem chegar a 20% do peso fetal real (9-16). Sabe-se que estes erros podem ser ainda maiores nos fetos com muito baixo peso ou macrossômicos (17-18).

Uma das equações mais utilizadas na prática clínica é a proposta por Hadlock et al. (12-13), a qual utiliza medidas 2D do fêmur (CF), do diâmetro biparietal (DBP), da circunferência abdominal (CA) e da circunferência craniana (CC) e permite o cálculo do peso fetal com erro de 7,5%. Avaliando 85 pacientes, Warsof et al. (9) propõem uma fórmula que utiliza apenas medidas do DBP e da CA e possui um erro percentual absoluto de 7,5% ($\pm 5,5$). De forma semelhante, após avaliarem 62 pacientes com menos de 34 semanas de gestação, Thurnau et al. (11) sugerem outro modelo baseado em medidas do DBP e da CA, que possui erro percentual absoluto de 20,8% ($\pm 6,0$).

Alguns artigos buscam comparar as acurácias das fórmulas já publicadas para a predição do peso fetal. Em uma revisão sistemática da predição do peso fetal por meio da ultrassonografia (USG), Dudley (17) conclui que nenhuma das fórmulas avaliadas possui uma clara vantagem sobre as demais e que as magnitudes dos erros ainda constituem um obstáculo na aplicação destas na prática clínica. Este autor observa ainda que muitos fatores podem ser causas de erros, dentre eles diferenças populacionais, qualidade da imagem da USG e diferenças nas medidas realizadas pelos observadores. Avaliando 3.705 casos, Melamed et al. (18) observam uma variação considerável entre as acurácias de 26 fórmulas. Relatam que para fetos com pesos entre 1000g e 4000g, modelos baseados em 3 ou 4 parâmetros biométricos possuem acurácias significativamente maiores do que os modelos que utilizam somente um ou dois parâmetros. Demonstram ainda que a acurácia da estimativa diminui nos extremos da curva de peso, levando à superestimação do peso nos fetos de baixo peso e subestimação nos fetos com peso acima de 4000g, e que as acurácias da maioria dos modelos foi menor nos fetos com baixo peso.

Há aproximadamente 12 anos, a ultrassonografia tridimensional (USG3D) também vem sendo avaliada para a predição do peso fetal.

Inicialmente merecem comentários alguns estudos experimentais, que visam testar a fidedignidade das medidas realizadas com a USG3D. Riccabona et al. (19) comparam os volumes reais de 21 balões de tamanhos e formas diferentes imersos em água com os obtidos por meio da USG2D e da USG3D. A medida convencional é realizada com a utilização da fórmula comprimento x

largura x profundidade do objeto x 0,52, proposta previamente para o cálculo de volume dos rins e da bexiga (20-21). O cálculo tridimensional (3D) é realizado em um bloco de informações capturadas por intermédio de um transdutor de varredura automática. A imagem 3D do objeto é mobilizada por meio de recursos específicos de computação, de tal forma que os planos paralelos adjacentes que a constituem são sucessivamente apresentados na tela do equipamento de USG. Em cada um desses planos, o operador desenha os limites do elemento em estudo com a utilização de um calibrador de medidas. Esse delineamento permite o cálculo automático de uma área, cujo valor é armazenado na memória do aparelho. Essa manobra é repetida em todos os planos subsequentes, na extensão completa do objeto. Ao final do procedimento, o volume é calculado automaticamente a partir das áreas delimitadas em cada plano. Os autores observam que a medida 2D convencional apresenta erro médio absoluto de $12,6 \pm 8,7\%$ em relação aos valores reais dos volumes dos balões. Com a utilização da USG3D, o erro detectado é de $6,4 \pm 4,4\%$. Referem ainda que a diferença observada entre as medidas 3D realizadas pelo mesmo operador é de $2,4 \pm 3,1\%$, não tendo sido testada a variabilidade interobservadores. Diante desses resultados, concluem ser a USG3D mais fidedigna para o cálculo de volumes em âmbito experimental, podendo, portanto, ser aplicada na área clínica.

Também trabalhando com balões de diversos tamanhos e formas imersos em água, Hosli et al. (22) comparam as medidas realizadas em imagens 3D obtidas com transdutores de varredura manual e automática. O procedimento para cálculo de volume é o mesmo utilizado no estudo de Riccabona et al. (19).

Para ambos os sistemas, observam boas correlações dos volumes calculados com os reais. Salientam, no entanto, tendência de superestimação de volumes dos balões médios com formas regulares e de subestimação das medidas de balões grandes com contornos irregulares.

Com base nestes resultados experimentais, muitos trabalhos avaliam o desempenho da USG3D para aferição de volumes de órgãos fetais. Estes estudos demonstram que a USG3D apresenta boa acurácia e boas variabilidades intra e interobservadores para a realização dessas medidas (23-35).

O papel da USG3D na predição do peso fetal também vem sendo avaliado (26, 35-41). Chang et al. (34) concluem que as fórmulas com medidas do volume da coxa fetal realizadas por meio da USG3D têm melhor acurácia para a predição do peso fetal do que as equações com medidas 2D publicadas por Warsof et al. (9), Thurnau et al. (11) e Hadlock et al. (12-13). Enquanto o modelo com medidas 3D produz um erro médio de zero, erro percentual de 0,7%, erro absoluto de 176,1g e erro absoluto percentual de 5,8%, os resultados para estes mesmos parâmetros usando fórmulas 2D são respectivamente -206,2g, -6,2%, 249g e 7,5% (9), -708,4g, -20,8%, 708,4g e 20,8% (11) e -224,9g, -6,7%, 260,1g e 7,8% (12-13). Estes valores são todos significativamente diferentes daqueles obtidos com a equação com medidas 3D. De forma semelhante, Lee et al. (26) demonstram que outra maneira de medir o volume da coxa fetal, denominada volumetria fracionada, também pode ser usada para predição do peso fetal, com melhor acurácia do que as fórmulas publicadas por Shepard et al. (10) e Hadlock et al. (12-13).

O volume da coxa fetal também é utilizado para a predição de restrição de crescimento intraútero (RCIU). Em um estudo prospectivo, Chang et al. (42) observam que a taxa de detecção, a especificidade, os valores preditivos positivo e negativo para RCIU são de 86,6%, 91,1%, 51% e 98,5%, respectivamente, quando a predição do peso fetal é feita por intermédio da volumetria da coxa.

Outros autores utilizam o volume do braço (37) e de órgãos abdominais (38) para estimar o peso ao nascimento e também referem melhor acurácia destas fórmulas quando comparadas às equações que usam parâmetros 2D. Liang et al. (37), estudando 105 gestantes, observam que o volume do braço tem boa correlação com o peso do RN ($r=0,92$). A predição do peso do neonato, segundo estes autores, pode ser conseguida com a utilização da equação $\text{Peso fetal} = 1088,60 + 36.024 \times \text{volume do braço}$. Esta fórmula mostrou-se mais adequada do que aquelas derivadas de medidas do CF, DBP, CC e CA. Lee et al. (41), avaliando a predição do peso do RN por meio de medidas dos volumes da coxa e do abdome fetal, observam erros que não ultrapassam 10% do peso real ao nascimento, ao passo que as medidas 2D promovem erros acima de 15%. Estudos subsequentes reforçam que a predição do peso do RN por meio de medidas antenatais de volumes dos membros é mais precisa do que aquela obtida com o uso de medidas 2D (26, 38-39).

No entanto, recentemente, Lindell e Marsal (40) demonstram resultados diferentes dos até então publicados sobre predição do peso fetal com a USG3D. Avaliando 176 casos de gestações prolongadas, observam que o peso fetal pode ser estimado com a mesma acurácia por fórmulas 2D e 3D.

Em todos os trabalhos mencionados, o método utilizado para o cálculo de volumes dos membros fetais é o chamado multiplanar, com algumas pequenas variações (26,36). De acordo com o que foi inicialmente descrito por Chang et al (36), a imagem 3D é decomposta em três planos ortogonais, os quais são demonstrados simultaneamente na tela do equipamento de USG. Movendo-se a imagem correspondente ao plano sagital do órgão em estudo, os planos transversais correspondentes são sequencialmente demonstrados na tela. As áreas de cada um desses planos transversais, em intervalos variáveis estabelecidos arbitrariamente pelo operador, são delineadas com o uso de calibradores de medidas. Um programa de computador específico calcula o volume do órgão a partir das áreas delineadas nas secções transversais previamente descritas.

Apesar do grande número de estudos utilizando o método multiplanar para a volumetria dos membros fetais, as variabilidades intra e interobservadores destas medidas foram insuficientemente testadas. De acordo com os dados disponíveis na literatura, ou somente a variabilidade intraobservador foi avaliada ou um número muito pequeno de pacientes foi utilizado para análise das variabilidades intra e interobservadores. Além disso, nenhum destes estudos especificou claramente se o processo de aquisição dos blocos 3D foi levado em consideração como uma fonte de variação entre as medidas. Chang et al. (36) testam as variabilidades intra e interobservadores da volumetria da coxa usando testes *t de Student* pareados em uma amostra de 20 pacientes e não encontram diferença significativa nas medidas entre as médias destas medidas. Liang et al. (37) obtêm 30 medidas do volume do braço fetal nos mesmos blocos 3D para estudarem a variabilidade

intraobservador. Song et al. (39) realizam este mesmo procedimento para avaliar a variabilidade intraobservador da volumetria da coxa fetal. Schild et al. (38) utilizam teste *t de Student* pareado e coeficientes de correlação para testar a variabilidade intraobservador na volumetria do braço, coxa e abdome fetais e não encontram diferenças significativas entre as medidas, com alta correlação entre as mesmas. Lee et al. (26) usam coeficientes de correlação intraclass para testar as variabilidades intra e interobservadores da volumetria fracionada dos membros em 30 pacientes. Mais recentemente este mesmo grupo reavalia as variabilidades intra e interobservadores destas medidas em 40 blocos 3D (35). Gráficos de dispersão de Bland e Altman (43) são utilizados para esta análise e as diferenças percentuais médias com limites de concordância de 95% para as variabilidades intra e interobservadores são 2,0% (-6,3% a 10,3%) e -2,0 (-12,5% a 8,6%), respectivamente.

Nos últimos cinco anos, um novo programa para cálculo ultrassonográfico de volume tem sido utilizado, o chamado VOCAL[®] (*Virtual Organ Computer-aided Analysis*). Este programa permite que a imagem do órgão seja rodada em torno de um eixo, sendo os planos consecutivos que a formam gradativamente demonstrados na tela do equipamento de USG. Os contornos do órgão em cada um desses planos são demarcados com a ajuda de um calibrador de medidas. Ao final do processo de rotação, o programa calcula automaticamente o volume pela somatória de informações obtidas dos desenhos em cada secção. A rotação da estrutura em estudo pode ser feita de seis em seis, de nove em nove, de 15 em 15 e de 30 em 30 graus.

Raine-Fenning et al. (44) avaliam a reprodutibilidade e a validade do cálculo de volume com o método VOCAL[®] em objetos de diferentes tamanhos e formas imersos em líquido. Comparam as medidas obtidas por meio do VOCAL[®] com os volumes reais dos objetos e com aferições realizadas de acordo com o método multiplanar utilizado por Riccabona et al. (19). Observam que a volumetria pelo processo rotacional de seis em seis graus tem variabilidades intra e interobservadores significativamente menores do que as conseguidas com os demais ângulos de rotação e com o método multiplanar. Ademais, salientam que a técnica antecessora superestima o volume do objeto em aproximadamente 4,1%, ao passo que, para o sistema rotacional de seis em seis graus, esse erro é de apenas 1,4%. Os autores referem ainda que, quando somente os objetos com contornos irregulares são considerados, o erro de cálculo pode chegar a 13% pelo método antigo e 5,7% pelo rotacional.

Deste modo, a predição do peso fetal por meio da USG, seja por meio de medidas 2D ou 3D, ainda possui muitos aspectos que precisam de melhor avaliação.

Uma avaliação do método VOCAL[®] para a volumetria dos membros fetais nunca foi realizada, por exemplo. Justifica-se essa avaliação, bem como uma comparação com o método multiplanar, pelos seguintes motivos: levando-se em conta os resultados do estudo de Raine-Fenning et al. (43), talvez o método VOCAL[®] possa ser mais preciso para a volumetria dos membros fetais e assim melhorar a acurácia da estimativa do peso fetal; a volumetria dos órgãos fetais com o uso do programa VOCAL[®] pode ser mais rápida, o que pode facilitar sua

incorporação na prática clínica; como a USG3D tem sido cada vez mais utilizada nos exames obstétricos, seria interessante saber se os métodos VOCAL[®] e multiplanar podem ser aplicados de forma intercambiável.

Além disso, em todos os estudos disponíveis até o momento, as acurácias das fórmulas 3D são comparadas às de equações 2D geradas em populações distintas daquelas usadas para a criação dos modelos 3D. Portanto, também se justifica avaliar se a melhor acurácia referida das fórmulas 3D traduz real vantagem do método ou simplesmente resulta de diferenças fenotípicas entre as pacientes usadas para gerar as fórmulas 2D e 3D.

Outro aspecto que merece atenção vem da avaliação dos desempenhos das fórmulas 2D e 3D já publicadas para a predição do peso do RN. Os estudos demonstram grandes variações nas acurácias destas fórmulas, dependendo das populações nas quais elas são aplicadas. Desta forma, justifica-se avaliar se fórmulas 2D e 3D geradas a partir da população deste estudo possuem acurácia melhor ou pior do que as fórmulas 2D e 3D já publicadas.

2. Objetivos

2.1. Objetivo geral

Avaliar a estimativa do peso ao nascimento por meio de medidas ultrassonográficas 2D e do volume da coxa fetal.

2.2. Objetivos específicos

- Avaliar a concordância entre as medidas do volume da coxa fetal obtidas por meio dos métodos multiplanar e VOCAL[®].
- Avaliar as variabilidades intra e interobservadores das medidas do volume da coxa fetal obtidas por meio dos métodos multiplanar e VOCAL[®].
- Criar fórmulas para a predição do peso fetal utilizando o volume da coxa fetal calculado com os métodos multiplanar e VOCAL[®].
- Comparar as acurácias das fórmulas para predição do peso fetal obtidas com o uso de medidas 2D e 3D, geradas em uma mesma amostra de pacientes.
- Comparar as acurácias das fórmulas 2D e 3D geradas neste estudo com as de fórmulas publicadas, aplicadas na amostra de pacientes deste estudo.

3. Sujeitos e Métodos

3.1. Desenho do estudo

Estudo observacional descritivo transversal, no qual a captura dos blocos 3D da coxa fetal e as medidas 2D do polo cefálico, do abdome e do fêmur do feto foram realizadas antes do parto e utilizadas para estimar o peso do RN.

3.2. Tamanho amostral

O tamanho da amostra foi calculado estimando-se a avaliação de 30 pacientes para cada intervalo de duas semanas de IG, levando-se em conta a ausência de estudos com número adequado de casos para a predição do peso do RN e o teorema central dos limites proposto por Trotter (45). Portanto, considerando-se idades gestacionais entre 29 e 42 semanas, estimou-se avaliar 210 pacientes.

3.3. Variáveis e Conceitos

3.3.1. Variáveis maternas

- **Idade materna (variável contínua):** número de anos completos de vida da gestante até o momento da inclusão no estudo, obtido a partir da data de nascimento fornecida na entrevista no momento da realização do exame ultrassonográfico - 15 a 43 anos.
- **IG por ocasião da USG para biometria fetal (variável contínua):** número de semanas e dias de gestação na ocasião da realização da USG para inclusão no estudo. Calculada a partir da data do primeiro dia da última menstruação (DUM) da mulher, obtida na entrevista durante a realização do exame e confirmada pelo exame de USG realizado no primeiro trimestre da gravidez, anotado no cartão de pré-natal da gestante. Quando a mulher não sabia a data da DUM, a IG foi calculada somente a partir do exame de USG realizado no primeiro trimestre da gravidez - 29 a 42 semanas.
- **Paridade (variável categórica):** número de gestações que terminaram com IG superior a 20 semanas, informado na entrevista no momento da realização da USG para inclusão no estudo - nulíparas (nenhum parto com IG maior que 20 semanas) ou múltípara (1 ou mais partos com IG maior que 20 semanas).

3.3.2. Variáveis ultrassonográficas fetais

- **Medida do DBP (variável contínua):** medida da distância entre os dois ossos parietais do feto, obtida na USG para inclusão no estudo - 4cm a 10cm.
- **Medida da CC (variável contínua):** medida do perímetro da tábua externa da calota craniana, obtida na USG para inclusão no estudo - 17cm a 40cm.

- **Medida da CA (variável contínua):** medida do perímetro do abdome fetal, obtida na USG para inclusão no estudo - 14cm a 45cm.
- **Medida do CF (variável contínua):** medida do comprimento do fêmur fetal, obtida na USG para inclusão no estudo - 4cm a 8cm.
- **Medida do volume da coxa por meio do programa VOCAL[®] (variável contínua):** medida do volume da coxa fetal, calculado por análise do bloco 3D obtido no exame para inclusão no estudo, utilizando-se o programa VOCAL[®] - 30cm³ a 180cm³.
- **Medida do volume da coxa por meio do método multiplanar (variável contínua):** medida do volume da coxa fetal, calculado por análise do bloco 3D obtido no exame para inclusão no estudo, utilizando-se o método multiplanar - 30cm³ a 180cm³.
- **Peso fetal estimado (variável contínua):** predição da massa corporal fetal, obtida por meio de medidas ultrassonográficas 2D e 3D obtidas na ocasião do exame para inclusão no estudo e fórmulas nas quais estas medidas são inseridas – 1.445g a 4.750g.

3.3.3. Variáveis do parto

- **Tipo de parto (variável categórica):** forma pela qual o feto nasceu, conforme anotado na ficha de atendimento obstétrico do prontuário da mulher - normal, cesárea ou fórceps.

3.3.4. Variáveis pós-natais

- **Peso do RN (variável contínua):** primeira medida da massa corporal do conceito após o parto, conforme anotado na ficha de atendimento neonatal do prontuário da mulher – 1.445g a 4.750g.

- **Classificação do RN (variável categórica):** de acordo com o percentil da sua massa corporal e idade gestacional ao nascimento, seguindo os intervalos de referência propostos por Alexander et al (46), conforme anotado na ficha de atendimento neonatal no prontuário da paciente (maiores detalhes vide item 3.4) - adequado para a idade gestacional (AIG), pequeno para a idade gestacional (PIG) e grande para a idade gestacional (GIG).
- **Intervalo entre a última USG para inclusão no estudo e o parto (variável contínua):** número de horas decorridas entre o exame ultrassonográfico para inclusão no estudo e o nascimento do concepto, conforme anotado na ficha obstétrica da paciente – 0,7 a 48,6 horas.

3.4. Seleção dos sujeitos

As gestantes foram selecionadas entre aquelas admitidas para parto na Área de Obstetrícia do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

3.4.1. Critérios para inclusão

- Gestações únicas, com fetos vivos.
- IG bem definida, de acordo com a data da última menstruação e confirmada por ecografia de primeiro trimestre.
- Idades gestacionais entre 29 e 42 semanas.

3.4.2. Critérios para exclusão

- Fetos com malformações identificáveis por meio da USG.
- Gestantes diabéticas ou com outras doenças clínicas que podem interferir no crescimento fetal.

3.4.3. Critérios para descontinuação

- Intervalo entre o exame de inclusão no estudo e o parto maior que 49 horas.
- Diagnóstico de alguma malformação no RN.
- Má qualidade dos blocos 3D, impossibilitando a medida do volume da coxa fetal.

3.5. Técnicas

Todos os exames de USG foram realizados por via abdominal, com um aparelho Voluson 730 Expert, equipado com transdutor RAB 4-8L (GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA), por um ou ambos os médicos selecionados previamente (JRB: 3 anos de experiência com USG3D; CFAP: 10 anos de experiência com USG3D). Os casos utilizados para as análises das variabilidades intra e interobservadores, que serão descritas adiante, foram avaliados por ambos os médicos. Os demais casos foram avaliados por somente um dos operadores. Nos casos avaliados pelos dois observadores, somente a primeira medida realizada pelo primeiro avaliador foi utilizada para análise.

– *Medidas ultrassonográficas 2D*

As medidas do polo cefálico fetal foram realizadas em corte ultrassonográfico axial padronizado, onde foram observados os pontos de referência previamente estabelecidos em outros estudos (7-8, 10-12): núcleos talâmicos simétricos,

cavidade do septo pelúcido e a foice do cérebro fetal posicionada em um ângulo de 90 graus em relação à incidência do feixe de ultrassom no crânio. Para a medida do DBP, os calibradores de medida foram posicionados na superfície externa da tábua óssea craniana proximal ao transdutor e na superfície interna da tábua óssea craniana distal ao transdutor, perpendiculares à foice e a meio caminho entre a fronte e o occipício. A CC foi calculada usando-se a elipse automaticamente gerada pelo aparelho, incluindo-se as margens externas da calota craniana. A medida da CA foi realizada em um corte transversal ao nível do estômago e do complexo venoso porto-umbilical. Os diâmetros abdominais anteroposterior (DAAP) e laterolateral (DALL) foram obtidos cruzando-se perpendicularmente no centro desta imagem e a circunferência calculada a partir da fórmula $(DAAP + DALL) \times \pi/2$. O CF foi medido do final de uma diáfise ou outro em uma imagem em que a diáfise estivesse quase paralela ao feixe de ultrassom.

– Medidas ultrassonográficas 3D

A aquisição e armazenamento dos blocos 3D foram realizados da seguinte maneira. Inicialmente o transdutor foi posicionado sobre o eixo longitudinal do fêmur. Vários blocos 3D foram obtidos com varreduras automáticas e dois a quatro deles foram escolhidos e armazenados para análise futura. A caixa de aquisição do volume 3D e o ângulo de varredura (30 a 70 graus) foram ajustados de acordo com o tamanho do fêmur. A menor velocidade de varredura (quatro quadros por segundo) foi escolhida para garantir a melhor resolução da imagem. O processo de aquisição foi

repetido se houve algum movimento do feto ou da mãe e os blocos de volume afetados por estes artefatos de movimentação não foram armazenados.

A volumetria da coxa com os métodos multiplanar e VOCAL[®] foi realizada com o uso do programa 4D View, versão 5.3 (GE Medical Systems Kretztechnik GmbH & Co OHG), em blocos 3D armazenados no aparelho de USG, sempre pelo mesmo médico que examinou a paciente. O bloco 3D com a melhor qualidade de imagem, entre aqueles guardados para uma mesma paciente, foi escolhido para este fim. Em cada caso, a volumetria com os dois métodos foi realizada no mesmo bloco 3D.

– Volumetria da coxa com o método multiplanar

A volumetria da coxa pelo método multiplanar foi realizada de acordo com a seguinte técnica, conforme previamente descrito por Chang et al (32). Inicialmente, o bloco 3D foi decomposto em um modo multiplanar com as vistas longitudinal, coronal e transversa da coxa apresentadas simultaneamente na tela (Artigo 1 - Figura 1). A vista sagital do fêmur foi colocada no Plano A (imagem superior esquerda) e esta imagem foi rotacionada de tal forma que a coxa e toda a diáfise podiam ser vistas na posição horizontal. Este plano foi fixado de tal forma que os planos axiais correspondentes da coxa foram demonstrados no Plano B (imagem superior direita) quando o cursor se moveu ao longo da extensão longitudinal do fêmur. O cursor foi então posicionado na extremidade proximal da diáfise femural, que foi o ponto inicial para a volumetria. A superfície da coxa no plano axial correspondente no Plano B foi manualmente delimitada com um calibrador.

Este procedimento foi repetido a cada plano axial 3mm distante do anterior em direção à extremidade distal da diáfise femural. Ao final deste processo, o cursor no Plano A foi repetidamente movido de uma extremidade a outra da diáfise para que inconsistências no processo de delimitação da superfície da coxa pudessem ser corrigidas. A técnica de volumetria fracionada dos membros, descrita por Lee et al. (22), não foi utilizada neste estudo.

– ***Volumetria da coxa com o método VOCAL®***

A volumetria da coxa com método VOCAL® foi realizada da seguinte maneira. O bloco 3D foi inicialmente exposto na tela nos seus três planos ortogonais decompostos (Artigo 1 - Figura 2). A vista longitudinal do fêmur foi demonstrada no Plano A (imagem superior esquerda) e esta imagem foi rotacionada de tal forma que a diáfise femural foi posicionada em uma posição perpendicular. Duas setas de demarcação foram posicionadas nas extremidades da diáfise para definir os limites da coxa que foram incluídos na volumetria. Em seguida, selecionava-se na tela para que as medidas fossem realizadas no Plano A de forma manual e com rotações de 30 graus no eixo longitudinal da diáfise. O limite externo (pele) da coxa foi delimitado em cada imagem exposta sequencialmente. Ao final da rotação de 180 graus, o programa calculou o volume automaticamente. Antes de este cálculo ser aceito, a imagem no Plano A foi movimentada para cima e para baixo, para que imperfeições no contorno pudessem ser corrigidas no plano axial correspondente exposto no Plano C (imagem inferior esquerda).

– Avaliação da concordância entre as medidas realizadas pelos métodos multiplanar e VOCAL[®]

Os dados utilizados para esta comparação foram obtidos das pacientes avaliadas na primeira fase do estudo nas quais a volumetria da coxa foi possível. Os dados das pacientes da segunda fase (grupo de validação das fórmulas), não foram utilizados para esta análise.

O número de pacientes avaliados por cada médico não foi pré-definido, dependendo da disponibilidade dos pacientes e das escalas semanais dos dois médicos. Quando a paciente foi avaliada pelos dois observadores, para estudo das variabilidades intra e interobservadores, somente a primeira medida realizada pelo primeiro médico (JRB) foi utilizada para avaliação da concordância entre os métodos.

– Avaliação das variabilidades intra e interobservadores das medidas realizadas pelos métodos multiplanar e VOCAL[®]

Entre as pacientes inicialmente avaliadas pelo primeiro médico, 40 foram aleatoriamente selecionadas para análise das variabilidades intra e interobservadores. O primeiro médico inicialmente armazenou dois a quatro blocos 3D da coxa fetal, que foram identificados como a primeira avaliação do primeiro observador. Depois, o segundo médico armazenou dois a quatro blocos 3D, que foram identificados como a avaliação do segundo observador. Por último, o primeiro médico examinou a mesma paciente mais uma vez e armazenou dois a quatro blocos, que foram identificados como a segunda avaliação do primeiro observador. Para a avaliação da variabilidade intraobservador, o primeiro operador selecionou o

bloco 3D com a melhor qualidade de imagem, capturado na primeira avaliação e realizou a volumetria utilizando os métodos multiplanar e VOCAL[®]. Pelo menos uma semana após estas medidas, este mesmo avaliador repetiu estes passos, desta vez utilizando os blocos capturados na sua segunda avaliação. Para a avaliação da variabilidade interobservadores, o segundo ultrassonografista seguiu este mesmo procedimento, mas utilizou os blocos capturados em sua avaliação desta paciente. As medidas realizadas pelo primeiro médico nos blocos das suas primeiras avaliações foram comparadas com as medidas realizadas pelo segundo médico. Um operador não acompanhou os exames, nem o armazenamento dos blocos e nem as volumetrias realizadas pelo outro operador. O tempo gasto pelo segundo médico para a realização da volumetria com cada método foi marcado.

Antes do início deste estudo, os avaliadores passaram por um período de treinamento e realizaram, cada um, a volumetria com os dois métodos em 50 blocos de volumes de coxas fetais. Estes dados não foram incluídos na análise final deste estudo. Este foi um estudo-piloto com os objetivos de confirmar a factibilidade dos métodos e minimizar possíveis vieses causados por diferenças de experiência entre os observadores.

3.6. Coleta de dados

A coleta de dados durou 19 meses (entre julho de 2007 a janeiro de 2009) e foi realizada em duas fases. A primeira fase foi desenvolvida nos 15 primeiros meses com o intuito de compor um grupo de pacientes para gerar as

fórmulas de predição do peso fetal e comparar os métodos multiplanar e VOCAL[®] para a realização da volumetria da coxa fetal. A segunda fase foi desenvolvida nos quatro últimos meses com o objetivo de compor um grupo de pacientes para validar as fórmulas desenvolvidas na primeira fase.

As pacientes não foram consecutivas porque os exames de USG dependiam das escalas semanais de dois médicos. Não obstante, o processo de inclusão respeitou a sequência cronológica na qual as pacientes foram internadas para a resolução da gravidez.

As características demográficas da paciente, incluindo idade, IG e paridade foram anotadas durante a realização do exame, bem como a data e a hora de realização do mesmo. As pacientes incluídas neste estudo foram de diferentes raças e principalmente de nível socioeconômico mais baixo, que representam a grande maioria das pacientes que procuram o serviço público de saúde deste país. Dados sobre o parto (data, hora, IG e tipo) e dados clínicos dos RN (peso e Apgar) foram coletados das fichas neonatais do prontuário materno. Na maternidade do CAISM da UNICAMP os RN são classificados como AIG, PIG ou GIG, de acordo com os critérios definidos por Alexander et al (46). Todos os RN foram pesados imediatamente após o nascimento na mesma balança Filizola Baby (Filizola SA, Weighting and Automation, Campo Grande - MS, Brasil), que possui uma precisão de 5g e é calibrada a cada duas semanas.

3.7. Análise estatística

Foram utilizados o programa de estatística SPSS 16.0 (Chicago, IL, USA) e Excel para Windows 2007 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA) para análise dos dados. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado como estatisticamente significativo.

Médias, desvios-padrão (DP) e intervalos foram calculados para a idade materna, IG na ocasião da USG, peso do RN e intervalo entre a USG e o parto. Frequências absolutas foram calculadas para a paridade, tipo de parto e para a classificação do RN de acordo com o peso.

– ***Avaliação da concordância e das variabilidades intra e interobservadores das medidas realizadas pelos métodos VOCAL[®] e multiplanar***

Testes de Kolmogorov-Smirnov foram utilizados para avaliar as distribuições das medidas realizadas pelos métodos multiplanar e VOCAL[®], assim como as distribuições das diferenças percentuais entre as medidas realizadas por cada método, por diferentes observadores e por um único observador.

Análises proporcionais de Bland-Altman (43) $[(\text{medida 1} - \text{medida 2}) / \text{medida 1} \times 100]$, plotadas em relação às médias ordenadas das medidas 1 e 2] foram realizadas para determinar a concordância entre os dois métodos (medida 1 = VOCAL[®]; medida 2 = multiplanar), dois observadores (medida 1 = primeira medida do primeiro operador; medida 2 = medida do segundo operador) e diferentes medidas do mesmo operador. O viés foi definido como a diferença percentual entre duas medidas e os limites de concordância foram

definidos como 1,96 DP da diferença percentual média. Intervalos de confiança (IC) para os limites de concordância também foram calculados (43, 48).

Foram utilizados testes *t de Student* pareados para avaliar as diferenças entre as médias das medidas 3D e para comparar o tempo gasto para a volumetria por cada método.

Para avaliar as variabilidades intra e interobservadores, foram utilizados testes de Bland-Altman (43) e de correlação intraclass (48-51).

Para as análises das variabilidades intra e interobservadores, foi definida boa confiabilidade quando o valor do coeficiente de correlação intraclass foi maior do que 0,80 (50).

– ***Construção dos modelos de predição do peso fetal e avaliação das suas acurácias***

Usando o peso do RN como a variável dependente, análises de regressão polinomial até a terceira ordem foram utilizadas para gerar três modelos de predição do peso fetal, com os seguintes parâmetros: medidas 2D, volume da coxa medido com o método multiplanar (CoxaM) e volume do coxa medido com o método VOCAL[®] (CoxaV).

As fórmulas com volumetria da coxa também foram utilizadas para a comparação entre os métodos VOCAL[®] e multiplanar. Análises proporcionais de Bland-Altman (43) foram utilizadas para determinar a concordância entre os pesos estimados pelas fórmulas criadas com estes dois métodos.

Para gerar a fórmula 2D, autovalor (*Eigenvalue*), tolerância (*tolerance*), fator de inflação da variância (*variance inflation factor*), índice de condição (*condition index*) e proporção de variância (*variance proportion*) foram calculados para avaliar se havia colinearidade entre as variáveis independentes (47). Os critérios para colinearidade foram: Autovalor $< 0,1$; tolerância $< 1 - r^2$; fator de inflação da variância $> 1 / (1 - r^2)$; índice de condição > 0.30 e proporção de variância $> 0,8$. Estes testes não foram realizados quando as fórmulas 3D foram derivadas, pois nestes casos somente a primeira, segunda e terceira potências dos volumes da coxa foram avaliadas como variáveis independentes.

Para todas as equações geradas, foram usados testes de Kolmogorov-Smirnov para avaliar se a distribuição dos resíduos apresentava diferença significativa de uma distribuição normal.

Tanto no grupo que gerou as fórmulas como no grupo de validação, a acurácia de cada fórmula foi analisada calculando-se o erro (peso fetal estimado – peso fetal real); o erro percentual $[(\text{peso fetal estimado} - \text{peso fetal real}) / \text{peso fetal real} \times 100]$; o erro absoluto $(|\text{peso fetal estimado} - \text{peso fetal real}|)$ e o erro percentual absoluto $[(|\text{peso fetal estimado} - \text{peso fetal real}|) / \text{peso fetal real} \times 100]$. Testes *t de Student* pareados foram utilizados para detectar diferenças significativas entre as acurácias das equações e entre o peso estimado e o peso real.

Além disso, foram aplicadas as fórmulas 2D publicadas por Hadlock et al. (12-13), Woo et al. (15) e Hsieh et al. (16) e o modelo 3D relatado por Chang et al.

(36) nos dados deste estudo e comparadas as suas acurácias com as das fórmulas deste estudo (estas fórmulas estão descritas no Quadro 1 do Artigo 2 – ver item 4.2).

3.8. Aspectos éticos

O estudo foi previamente aprovado pela Comissão de Pesquisa do CAISM/UNICAMP (Anexo 1) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FCM/UNICAMP (Anexo 2). Foram seguidas as orientações para a realização de pesquisas envolvendo seres humanos, internacionalmente aceitas, como as contidas na Declaração de Helsinque (52), bem como as diretrizes e normas regulamentadoras da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (53). As informações colhidas foram utilizadas especificamente para os objetivos da pesquisa. Os dados de identificação pessoal das pacientes foram desprezados tão logo se completou a coleta, de forma que o sigilo da fonte de informação lhes foi assegurado. As fichas foram identificadas apenas por números. Os exames ultrassonográficos em 3D somente foram realizados mediante o consentimento livre e esclarecido das pacientes. O termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 3) foi aplicado pelo pesquisador responsável ou colaborador logo antes da realização da USG para inclusão no estudo, tanto para a gestante/responsável, como para o acompanhante do parto (se havia).

4. Publicações

Artigo 1 – Fetal thigh volumetry by three-dimensional ultrasound: Comparison between multiplanar and VOCAL™ techniques.

Bennini JR, Faro CB, Marussi EF, Barini R, Peralta CFA.

Artigo 2 – Birth weight prediction by two- and three-dimensional ultrasound.

Bennini JR, Marussi EF, Barini R, Faro CB, Peralta CFA.

4.1. Artigo 1

> Date: Thu, 9 Jul 2009 08:59:22 -0400
> From: uog@isuog.org
> To: cfaperalta@hotmail.com
> CC: shatcher@isuog.org
> Subject: Accept - Manuscript UOG-2009-0103.R1
>
> Date: 09-Jul-2009
> Ref.: UOG-2009-0103.R1
>
> Dear Dr Peralta
>
> Thank you for submitting a revised version of your manuscript, "Fetal thigh volumetry by three-dimensional ultrasound: comparison between multiplanar and VOCAL™ techniques.". I am pleased to inform you that it has now been accepted for publication in Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.
>
> Please mail or fax a completed copyright transfer agreement (which can be downloaded from the journal website <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/jabout/99020267/ForAuthors.html>) to the address below.
>
> Ultrasound in Obstetrics and Gynecology
> 4, Blythe Mews
> Blythe Road
> London W14 0HW
> United Kingdom
> Fax: 44 (0) 20 7471 9956
>
> Dr. Peralta, I would like to take this opportunity to congratulate you and to thank you for choosing Ultrasound in Obstetrics and Gynecology for publication of your work.
>
> With warm personal regards
>
> Yours sincerely
>
> Roberto Romero
> Editor, Ultrasound in Obstetrics and Gynecology

Fetal thigh volumetry by three-dimensional ultrasound: comparison between multiplanar and VOCAL™ techniques

JR Bennini, C Faro, EF Marussi, R Barini, CFA Peralta

Department of Obstetrics and Gynecology, Center for Integral Assistance to Women's Health, State University of Campinas Medical School, Campinas, Brazil

Key words: Birth-weight prediction, 3D ultrasound, fetal thigh volume, VOCAL™, multiplanar

Abstract

Objectives: To evaluate the agreement between multiplanar and VOCAL™ techniques for the measurement of total fetal thigh volume and to assess the repeatability and reproducibility of measurements performed with these methods; to derive birth-weight-predicting models for both methods and to compare their accuracies. *Methods:* This was a cross-sectional study of 150 singleton pregnancies at 29 – 42 weeks of gestation. Proportionate Bland and Altman analyses were performed to determine the agreement between the two methods and to evaluate intra- and inter-observer variability. Birth-weight-predicting models were derived using total fetal thigh volumes obtained by the VOCAL™ (ThiV) and multiplanar (ThiM) methods as independent variables. The accuracies of these formulae were compared. *Results:* The mean percentage difference between measurements performed with the VOCAL™ and multiplanar techniques was -0.04 and the 95% limits of agreement were -8.17 and 8.09. The mean percentage difference and 95% limits of agreement between paired measurements in the assessment of intra- and inter-observer variability were -1.10 (-7.67 to 5.47) and 0.61 (-7.68 to 8.91) for the VOCAL™ technique and 1.03 (-6.35 to 8.41) and -0.68 (-11.42 to 10.06) for the multiplanar method. The best fit formulae for prediction of birth-weight were weight of the neonate = $1025.383 + 12.775 \times \text{ThiV}$ and weight of the neonate = $1033.286 + 12.733 \times \text{ThiM}$. There was no significant difference between the accuracies of these formulae. *Conclusions:* There is good agreement between the VOCAL™ and multiplanar techniques for assessment of total fetal thigh volume. Measurements performed with both methods are repeatable and reproducible. For prediction of birth-weight, the formulae generated in this study can be used interchangeably.

Introduction

Fetal thigh volumetry by three-dimensional ultrasound (3DUS) has contributed to significant improvements in the accuracy of birth-weight estimation.¹⁻⁵ It has been demonstrated that formulae derived from such volume measures allow prediction of birth-weight with absolute percentage errors of less than 6%.¹⁻⁴

To date, all available data on total fetal thigh volumetry using 3DUS have relied on measurements performed with the conventional multiplanar method, as initially described by Chang et al.¹ Therefore, the usefulness of the newer rotational technique (VOCAL™ - Virtual Organ Computer-aided AnaLysis) for this purpose has never been tested. A comparison between the traditional multiplanar and VOCAL™ techniques for total fetal thigh volumetry can be justified given the following assumptions. First, data from an experimental study have shown that the rotational technique is more precise than the multiplanar for volumetry of regular-shaped objects.⁶ Second, the VOCAL™ technique can be less time-consuming depending on the selected rotation angle; this might facilitate its incorporation into routine clinical practice. Third, as both methods are gradually being accepted as useful tools in obstetric ultrasound, it would be helpful to assess whether they can be used interchangeably.

Moreover, an issue that requires further elucidation is the repeatability and reproducibility of total fetal thigh volume measurements by the conventional multiplanar technique. Most authors using this method have either focused on the evaluation of intra-observer variation alone or have used a small number of patients to analyze intra- and inter-observer variabilities.¹⁻⁴ In addition, none of previous studies has clearly demonstrated whether the acquisition process of three-dimensional (3D) datasets was taken into account as a source of variation between measurements.¹⁻⁴

The objectives of this study were to evaluate the agreement between the traditional multiplanar and VOCAL™ techniques for total fetal thigh volumetry and to assess the repeatability and reproducibility of measurements performed using both methods. Furthermore, we sought to derive birth-weight-predicting models for both methods and to compare their accuracies.

Methods

This is part of a larger prospective cross-sectional study that aims to compare 2D and 3D ultrasounds in their estimation of fetal weight. The data used for this analysis were acquired during the first 15 months of work (from July 2007 through October 2008) at the Center for Integral Assistance to Women's Health of the State University of Campinas Medical School.

Patients admitted to the hospital for resolution of pregnancy or due to a high possibility of spontaneous onset of labor in the next few days were invited to participate. The eligibility criteria consisted of singleton pregnancy, well-defined gestational age according to the known last menstrual period date and confirmed by a first trimester scan, normal fetal anatomy, and delivery in our institution less than 49 complete hours from the scan performed for acquisition of 3D volumes. The exclusion criteria consisted of multiple pregnancy, uncertain gestational age, fetal anomaly detected by ultrasound or after birth, delivery more than 49 hours after the scan for acquisition of 3D volumes and delivery in other hospitals. The amount of amniotic fluid was not considered as a selection criterion. Patients were non-consecutive, as ultrasound examination depended on the weekly schedules of two sonographers. Nonetheless, the inclusion process respected the chronological sequence in which the patients were admitted to the hospital. The ethics committee of the State University of Campinas Medical School approved this protocol. All patients who agreed to participate signed an informed consent form.

Maternal and gestational ages were recorded at the moment of the scan. The weight of the neonate was collected from the mother's hospital file. All neonates were weighed immediately after birth in the delivery room on the same Filizola Baby electronic scale (Filizola SA Weighting and Automation, Campo Grande, MS, Brazil), which has a precision of 5 g and is calibrated every two weeks. The date and time of scan and birth were recorded to allow calculation of time from scan to birth.

All ultrasound examinations were performed transabdominally with a Voluson 730 Expert scanner equipped with a RAB 4-8L probe (GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA) by either one or both of two previously selected sonographers (JRB: 3-year experience with 3DUS, referred to as the first sonographer; CFAP: 10-year experience with 3DUS, referred to as the second sonographer). Examination of the same patient by both physicians was

restricted to cases selected for analysis of intra- and inter-observer variations, which is described in more detail later in this section. Patients not included in the assessment of repeatability and reproducibility of measurements were examined by only one sonographer.

After routine 2DUS evaluation, the acquisition and storage of 3D datasets were performed as follows. Initially, the transducer was held over the longitudinal aspect of the fetal femur. The 3D volume box was adjusted for the size of the thigh and the sweep angle was set between 30 and 70 degrees depending on gestational age. The slowest sweep velocity (four frames per second) was chosen in order to guarantee the best resolution for the image. Several thigh volumes were obtained using automatic sweeps but two to four of them were saved in the sonoview function of the scanner for further analysis. The criteria for storage of the 3D volumes were the absence of motion artifacts caused by maternal or fetal movements and the presence of the image of the entire thigh within the 3D dataset.

Thigh volumetry with the multiplanar and VOCAL™ techniques was performed off-line using 4D view software version 5.3 (GE Medical Systems Kretztechnik GmbH & Co OHG) on datasets retrieved from the scanner, always by the same operator who examined the patient. The 3D volume with the best image quality among all those stored for a specific patient was chosen for this purpose. In each case, fetal thigh volumetry was performed using both techniques on the same dataset.

Thigh volumetry by the multiplanar method:

The following steps were performed for assessment of thigh volume using the multiplanar method, as previously described by Chang et al.¹. Initially, the 3D dataset was decomposed in a multiplane mode with the longitudinal, axial and coronal sections presented simultaneously on the screen (Figure 1). The sagittal view of the femur was exposed in Plane A (top left image) and this image was rotated so that the thigh and whole diaphysis could be seen in a horizontal position. This plane was fixed so that the corresponding axial planes of the thigh were demonstrated in Plane B (top right image) as the cursor was moved throughout its extension. The cursor was positioned in the proximal end of the femoral diaphysis, which was the starting point for volumetry. The surface of the thigh in the corresponding axial Plane B was manually drawn with a dot cursor. This procedure was repeated for every axial slice 3 mm from the previous as the cursor in Plane A moved toward the distal end of the femur. At the end of this process,

the cursor in Plane A was repeatedly moved from one extremity of the thigh to the other so that inconsistencies in the contouring process in Plane B could be corrected. Fractional limb volumetry, as described by Lee et al.⁵, was not used in our study.

Thigh volumetry by the VOCAL™ technique:

A stepwise measurement using the VOCAL™ (Virtual Organ Computer-aided Analysis - Kretztechnik, Austria) technique was performed as follows. The dataset containing the fetal thigh was initially displayed on the screen in its three composing orthogonal planes (Figure 2). The sagittal view of the femur was exposed in Plane A (top left image) and this image was rotated so that the thigh and whole diaphysis were identified in a perpendicular position. Two demarcating arrows were positioned at each end of the diaphysis to define the limits of the thigh to be included in the volume calculation. Plane A (coincident with the longitudinal view of the femoral diaphysis) was selected in the multiplanar display and volume estimates were computed utilizing the VOCAL™ program with a manual trace at 30° of rotation. The outer aspect of the thigh was drawn on every image displayed sequentially in this plane. At the end of the 180-degree rotation, the built-in software calculated the volume automatically. Before this calculation was accepted, the image in Plane A was scrolled up and down repeatedly so that contouring imperfections could be corrected in the corresponding axial section exposed in Plane C (bottom left image).

Evaluation of the agreement between the multiplanar and VOCAL™ techniques:

The data used for this comparison were obtained from the evaluation of all patients who fulfilled the inclusion criteria and for whom thigh volumetry was possible. The number of patients evaluated by each sonographer was not pre-defined before the beginning of the study, but rather depended on the availability of patients and weekly schedules of the two physicians. When the patient was evaluated by both operators for assessment of measurement repeatability and reproducibility, only the first measurements performed by the first sonographer (JRB) were used for evaluation of the agreement between methods.

Evaluation of the repeatability and reproducibility of measurements performed with the multiplanar and VOCAL™ techniques:

Among all patients initially evaluated by the first sonographer (JRB), 40 were randomly selected for analysis of intra- and inter-observer variations. This operator (JRB) initially stored two to four 3D volumes of the fetal thigh, which were labelled as the first evaluation by the first sonographer. Afterwards, the second operator (CFAP) stored two to four 3D volumes identified as the evaluation of the second sonographer. Then, the first physician examined the same patient again and stored another set of 3D volumes (2 to 4 datasets), which were labelled as the second evaluation of the first sonographer. For repeatability assessment (intra-observer variation), the first sonographer selected the 3D volume with the best image quality among those captured in the first evaluation and calculated thigh volumes using the multiplanar and VOCAL™ techniques. This procedure was repeated by this operator using datasets stored under the second evaluation of the first sonographer, at least one week after the first set of volumes had been analyzed. For reproducibility assessment (inter-observer variation), the second sonographer (CFAP) followed the same steps described for the first operator for calculation of thigh volumes with the VOCAL™ and multiplanar techniques, but used the set of 3D volumes labelled as the evaluation of the second sonographer. The measurements performed by the first sonographer in the first set of 3D volumes were compared with the measurements performed by the second physician. The operators were blind to each other's examinations (acquisition and storage of 3D volumes) and measurements. The time spent for volume calculation with each method by the second sonographer was recorded.

Prior to the beginning of data acquisition for this study, both sonographers underwent a training period and evaluated 50 datasets each for fetal thigh volumetry. The subjects examined for this purpose were not enrolled in the final analysis. This was a pilot study whose sole purposes were to confirm the feasibility of the methods to be assessed and to minimize possible biases caused by the unequal experience of the observers.

Statistical analysis:

Mean, standard deviation and range were calculated for maternal age, gestational age at the moment of the scan, weight of the neonate and time from scan to birth.

Evaluation of agreement between methods, repeatability (intra-observer variation) and reproducibility (inter-observer variation) of measurements:

Kolmogorov-Smirnov tests were used to assess the distributions of measurements performed with the multiplanar and VOCAL™ techniques, as well as the distributions of the percentage differences between measurements performed with different methods, by different observers and by a single operator.

Proportionate Bland and Altman analyses [(measurement 1 – measurement 2) / measurement 1 x 100, plotted against ordered means of measurements 1 and 2] were performed to determine the agreement between the two methods (Measurement 1 = VOCAL™; Measurement 2 = multiplanar), two observers (Measurement 1 = first measurement of the first sonographer; measurement 2 = measurement of the second sonographer) and different measurements by the same operator. Bias was defined as the percentage difference between two measurements and limits of agreement were defined as 1.96 multiplied by the standard deviation of the mean percentage difference. Confidence intervals (CI) for the limits of agreement were also calculated.^{7,8}

Paired-samples t-tests were used to evaluate differences between means of 3D measurements and to compare time spent during volumetry using both methods.

To assess repeatability (variations in repeat measurements made by the same method and by the same rater, or simply intra-observer variation), Bland and Altman tests as well as intraclass correlation (one-way random model with measurement of absolute agreement) were used. The intraclass correlation is a parameter of reliability that relates the magnitude of the measurement error in observed measurements to the inherent variability in the underlying level of the quantity between subjects.⁸⁻¹¹

To assess reproducibility (defined in this study as variations in measurements performed by different observers, or simply inter-observer variation), Bland and Altman plots as well as intraclass correlation (two-way random model with measurement of absolute agreement) were used.⁸⁻¹¹ For both repeatability and reproducibility analyses, good reliability was defined when the value of the intraclass correlation coefficient was greater than 0.80.¹⁰

Construction of birth-weight-predicting models and assessment of their accuracies:

Using birth-weight as the dependent variable, linear stepwise regression analysis up to the third order was performed to generate one equation for thigh volume calculated using the VOCAL™ technique (ThiV) and another using thigh volumetry by the multiplanar method (ThiM). No other predictor variable was tested apart from the first, second, and third powers of thigh volumes in the regression analysis. For both derived formulae, Kolmogorov-Smirnov tests demonstrated normal distributions of standardized residuals.

The accuracy of each formula was analyzed by calculation of the error (estimated fetal weight – actual birth-weight), percentage error [(estimated fetal weight – actual birth-weight) / actual birth-weight x 100], absolute error (|estimated fetal weight – actual birth-weight|) and absolute percentage error [(|estimated fetal weight – actual birth-weight|) / actual birth-weight x 100]. Paired-samples t-tests were used to detect statistically significant differences between the accuracies of these equations, as well as significant differences between predicted and actual birth-weights. Proportionate Bland and Altman analyses were also performed to determine the agreement between weights predicted by the two methods.

The data were analyzed using the statistical software SPSS 16.0 (Chicago, IL, USA) and Excel for Windows 2007 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA). A two-tailed p-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Results

Among the 182 women initially recruited for this study, 153 fulfilled the entry criteria. The reasons for the exclusion of twenty-nine patients were delivery more than 49 hours after the scan performed for acquisition of 3D volumes and resolution of the pregnancy in other hospitals.

Fetal thigh volumetry was not possible using both the multiplanar and VOCAL™ techniques in three (3/153 - 2%) patients due to poor image quality of the 3D datasets. The final statistical analysis was therefore performed with data obtained from 150 patients, for whom fetal thigh volumetry was successfully performed using both methods. Among these patients, 40 (40/150 – 27%) were evaluated by both sonographers for assessment of repeatability and reproducibility of measurements, 63 (63/150 – 42%) were only evaluated by the first sonographer (JRB) and 47 (47/150 - 31%) were only examined by the second

operator (CFAP). All 150 cases were used for evaluation of the agreement between the VOCAL™ and multiplanar techniques and for construction of birth-weight-predicting models.

Mean maternal and gestational ages at the moment of the scan were 26.5 years (SD = 6.3; range = 15 – 43) and 38.4 weeks (SD = 2.2; range = 29.7 – 41.7), respectively. Mean birth-weight was 3124.7 grams (SD = 616.5; range = 1445 – 4500) and mean time from scan to birth was 18.0 hours (SD = 14.6; range = 0.7 – 48.6). The distribution of birth-weights is shown in Figure 3.

Kolmogorov-Smirnov tests showed normal distributions of measurements performed with the multiplanar and VOCAL™ techniques, as well as normal distributions of percentage differences between measurements performed with different methods, by different observers, and by a single operator.

The proportional Bland and Altman plot of 150 cases revealed that the mean percentage difference between measurements performed with the VOCAL™ and multiplanar techniques was -0.04 and the 95% limits of agreement were -8.17 (CI: -8.46 to -7.89) and 8.09 (CI: 7.80 to 8.38) (Figure 4). A paired-samples t-test showed no statistically significant difference between the means of measurements performed with these two methods ($p=0.885$).

The mean percentage difference and 95% limits of agreement between paired measurements by the same sonographer and between paired measurements by different observers were -1.10 [-7.67 (CI: -8.59 to -6.75) to 5.47 (CI: 4.55 to 6.38)] and 0.61 [-7.68 (CI: -8.84 to -6.52) to 8.91 (CI: 7.75 to 10.07)] for the VOCAL™ technique and 1.03 [-6.35 (CI: -7.38 to -5.31) to 8.41 (CI: 7.38 to 9.44)] and -0.68 [-11.42 (CI: -12.92 to -9.92) to 10.06 (CI: 8.55 to 11.56)] for the multiplanar method (Figures 5 and 6). Paired-samples t-tests showed no significant differences and intraclass correlations were good between measurements performed by the same operator and by different observers with both methods (Table 1).

There was a statistically significant difference between time spent for volume calculation with the VOCAL™ (mean = 159.06s; SD = 62.4s) and multiplanar (mean = 211.45s; SD = 45.90s) techniques ($p < 0.001$) in the 40 cases used to evaluate intra- and inter-observer variations.

The best fit formulae for prediction of birth-weight using fetal thigh volumetry by the VOCAL™ and multiplanar techniques, respectively, were: weight of the neonate = $1025.383 + 12.775 \times \text{ThiV}$ (SD of predicted values = 570.6299; $r = 0.926$; $r^2 = 0.857$; $p < 0.001$) and weight of the neonate = $1033.286 + 12.733 \times \text{ThiM}$ (SD of predicted values = 566.521; $r = 0.919$; $r^2 = 0.845$; $p < 0.001$). There was no significant difference between the accuracies of these formulae in the prediction of birth-weight (Table 2). Proportionate Bland and Altman analysis demonstrated that the mean percent difference between weights predicted by these two models was -0.05% (SD = 2.72). The 95% limits of agreement of percent differences were -5.38 (CI: -5.76 to -5.00) and 5.30 (CI: 4.89 to 5.66).

Discussion

The data from this study demonstrate good agreement between the VOCAL™ and conventional multiplanar techniques for assessment of total fetal thigh volume, as well as good repeatability and reproducibility of measurements performed with both methods. In addition, this study shows that there is no significant difference in the accuracy of these methods for predicting birth-weight.

The main advantage of the multiplanar method for fetal organ volumetry is that it allows measurements in sequences of axial or longitudinal views, which are commonly used during obstetric scanning. In order to respect the whole contour of the structure, however, the high number of planes needed for volume calculation may result in a procedure that is exhaustively time-consuming.

The VOCAL™ technique allows volumetry by rotation of an organ around a fixed axis. This procedure requires the observer to grow accustomed to oblique planes, which are not commonly seen during obstetric ultrasound. Although this can theoretically jeopardize the accuracy of the method, it can be a faster procedure, depending on the selected rotation angle. In the present study, we used a 30 degree rotation step for fetal thigh volumetry. Due to the regular shape of the thigh, we considered it unnecessary to test the other rotation angles available in the VOCAL™ program. In addition to comparing the agreement between the VOCAL™ and multiplanar techniques, we sought to investigate if the rotational method using a larger angle would permit a faster procedure and thus perhaps facilitate the incorporation of fetal thigh volumetry into routine clinical practice. In fact, we demonstrated that fetal thigh volumetry using a 30 degree rotation angle is significantly faster ($p < 0.001$)

than volumetry by the multiplanar method using a 3 mm gap between planes. Despite statistical significance, however, we believe that a difference of less than 1 minute in time spent for thigh volume calculation is not clinically relevant. Also notable is the difference between our results and those of other authors. Chang et al.¹ reported that a complete assessment of thigh volume took 10 to 15 minutes to be performed. Liang et al.² reported that, in general, each measurement of upper-arm volume by the multiplanar technique took 10 minutes. In the present study, an average of 3.5 minutes was spent for the calculation of thigh volume with this method. We have no explanation for this divergence, but many sources of variations (e.g., differences between characteristics of the equipments, operators, and structures that were measured) are likely involved.

Another issue regarding 3DUS volumetry that merits discussion is the possible difficulty arising due to inadequate identification of the surface of the organ to be assessed. Lee et al.⁵ described technical limitations for volumetry of the entire thigh due to acoustic shadowing that can obscure the soft tissue margins in its extremities. To overcome this problem, the calculation of fractional limb volume was proposed to eliminate the extremities of the thigh from the volumetry process. In addition, it was stated that the new technique was faster than the conventional multiplanar method and allowed measurements in just a couple of minutes. In the present study, we calculated the fetal thigh volume from one end to the other of the femur diaphysis for both the multiplanar and VOCAL™ techniques. We did not have any difficulty identifying the surface of the thigh close to the hip or knee due to acoustic shadowing as described by Lee et al.⁵. Moreover, we hypothesized that the extremities of the femur diaphysis would provide easy landmarks to identify using both methods; this could facilitate comparison between techniques.

As both the multiplanar and VOCAL™ techniques carry advantages and disadvantages and are gradually being accepted as useful tools in obstetric ultrasound, it would be helpful if they could be used interchangeably for fetal thigh volumetry. The present study demonstrated that agreement between both methods for this purpose is good, with a mean percentage difference between measurements of -0.04 and 95% limits of agreement from -8.17% to 8.09%. To reinforce the idea that these methods can be used interchangeably, birth-weight-predicting formulae were derived using thigh volumes obtained by both methods as independent variables; accuracies for the prediction of birth-weight were tested. The equations showed a striking similarity, suggesting a lack of difference in the accuracy of their birth-weight predictions. We are aware that our

models need to be validated and that a comparison of their performances with those of previously published formulae would be interesting. However, these are subjects to be discussed in another manuscript as results of the continuation of this study.

Two of the main subjects addressed in this paper were the repeatability and reproducibility of fetal thigh volumetry by the VOCAL™ and traditional multiplanar techniques. To date, the conventional multiplanar approach has been the only method used for total fetal thigh volumetry in the prediction of birth-weight.¹⁻⁴ Although its role in improving the accuracy of birth-weight estimation has been proven, intra- and inter-observer variations of these measurements have been poorly investigated. If fetal thigh volumetry by the multiplanar and VOCAL™ techniques is to be incorporated into routine clinical practice, it is reasonable to thoroughly test the repeatability and reproducibility of these measurements. So far, most authors who worked with the conventional multiplanar technique have either evaluated intra-observer variation alone or have used a small number of patients to analyze intra- and inter-observer variability. None of these studies used Bland and Altman tests in their analysis, which are important statistical tools for the assessment of the agreement between measurements. Moreover, it is not clear whether previous studies on fetal thigh volumetry addressed the importance of the acquisition process of the 3D volume as a source of variation in fetal thigh volumetry. Chang et al.¹ tested intra- and inter-observer variations of fetal thigh volumetry using paired-samples t-tests in a subset of 20 patients and found no statistically significant differences between means of these measurements. Liang et al.² performed 30 measurements of fetal upper arm volume in the same dataset for evaluation of intra-observer reliability. Song et al.⁴ followed the same procedure to evaluate intra-observer variability of fetal thigh volumetry. Schild et al.³ used paired-samples t-tests and correlation coefficients to evaluate intra-observer variations in upper arm, thigh, and abdominal volume calculations; no statistically significant differences were found between measurements and high correlations were reported. Lee et al.⁵ used intraclass correlation coefficients to test intra- and inter-observer reliability of fractional fetal limb volumetry in 30 patients. More recently, the same group reassessed the repeatability and reproducibility of these measurements in 40 acquired datasets.¹² Bland and Altman plots were used for this purpose and it was found that the mean biases (95% limits of agreement) for intra- and inter-observer agreement were 2.0 (-6.3 to 10.3%) and -2.0 (-12.5 to 8.6%), respectively.

Prior to the beginning of data acquisition in the present study, both sonographers practiced fetal thigh volumetry with the VOCAL™ and multiplanar techniques in 50 datasets each. This procedure is indispensable for minimization of possible biases caused by unequal observer experience. During the study, the two observers acquired their own 3D volumes in 40 randomly selected cases among those initially evaluated by the first sonographer; they then proceeded with fetal thigh volumetry in their own stored datasets in a blind process. This likely allowed better evaluation of the repeatability and reproducibility of the whole process (i.e., from acquisition of the 3D volume through the whole measurement procedure). Moreover, we aimed at a more appropriate statistical analysis of intra- and inter-observer variations in fetal thigh volumetry. One of the main statistical tools for this purpose is the Bland and Altman⁷ agreement test, which is important for comparing measurements by the same or different observers. To date, the only study using this analysis for assessment of repeatability and reproducibility of fetal thigh volume measurements was that of Lee et al.¹² In the present study, the mean percentage differences between measurements performed by the same observer or by different observers with both methods were close to zero, with 95% of the percentage differences lying between -10% and 10%. These values may be considered acceptable, and these results are very similar to those reported by Lee et al.¹²

In conclusion, this study reinforces previous findings regarding the repeatability and reproducibility of fetal thigh volumetry using the traditional multiplanar method and confirms acceptable intra- and inter-observer variations of measurements performed with the VOCAL™ technique. It also demonstrates good agreement between these two methods, which should allow them to be used interchangeably.

References

1. Chang FM, Liang RI, Ko HC, Yao BL, Chang CH, Yu CH. Three-dimensional ultrasound assessed fetal thigh volumetry in predicting fetal weight. *Obstet Gynecol* 1997; 90:331-9.
2. Liang RI, Chang FM, Yao BL, Chang CH, Yu CH, Ko HC. Predictiong birth weight by fetal upper-arm volume with use of three-dimensional ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:632-8.

3. Schild RL, Fimmers R, Hansmann M. Fetal weight estimation by three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16:445-52.
4. Song TB, Moore TR, Lee JY, Kim YH, Kim EK. Fetal weight prediction by thigh volume measurement with three-dimensional ultrasonography. *Obstet Gynecol* 2000; 96:157-61.
5. Lee W, Deter RL, Ebersole JD, Huang R, Blanckaert K, Romero R. Birth weight prediction by three-dimensional ultrasonography – Fractional limb volume. *J Ultrasound Med* 2001; 20:1283-92.
6. Raine-Fenning NJ, Clewes JS, Kendall NR, Bunkheila AK, Campbell BK, Johnson IR. The interobserver reliability and validity of volume calculation from three-dimensional ultrasound datasets in the in vitro setting. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21:283-91.
7. Bland JM, Altman DG. Applying the right statistics: analyses of measurements studies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 85-93.
8. Bartlett JW, Frost C. Reliability, repeatability and reproducibility: analysis of measurement errors in continuous variables. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 466-75.
9. Khan KS, Chien PFW. Evaluation of a clinical test I: assessment of reliability. *BJOG* 2001; 108: 562-7.
10. Kramer MS, Feinstein AR. The biostatistics of concordance. *Clin Pharmacol Ther* 1981; 29: 111-23.
11. Shrout PE, Fleiss JL. Intraclass correlations: Use in assessing rater reliability. *Psychological Bulletin* 1979; 86: 420-8.
12. Lee W, Balasubramaniam M, Deter RL, Hassan SS, Gotsch F, Kusanovic JP, Gonçalves LF, Romero R. Fractional limb volume – a soft tissue parameter of fetal body composition: validation, technical considerations and normal ranges during pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33:427-40.

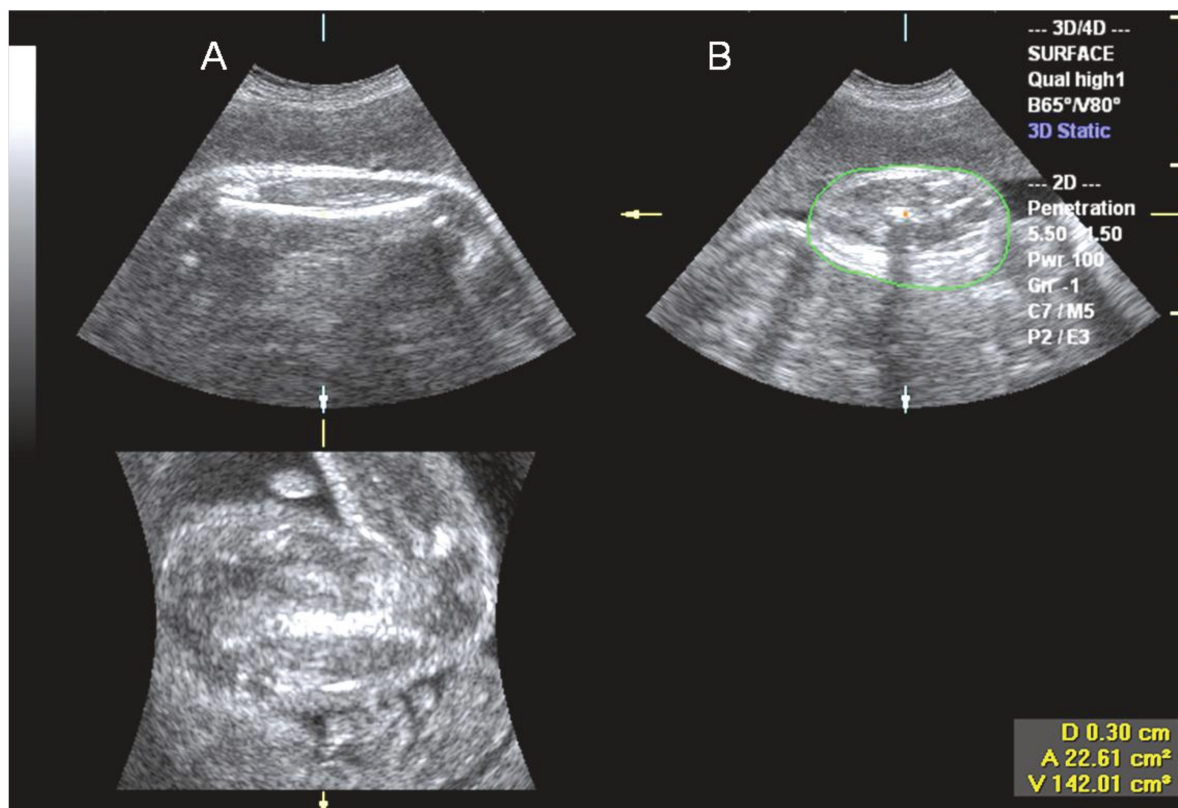


Figure 1. Fetal thigh volumetry by the multiplanar method. A. Sagittal view of the thigh. B. Axial plane where manual drawing of the contour of the thigh was performed.

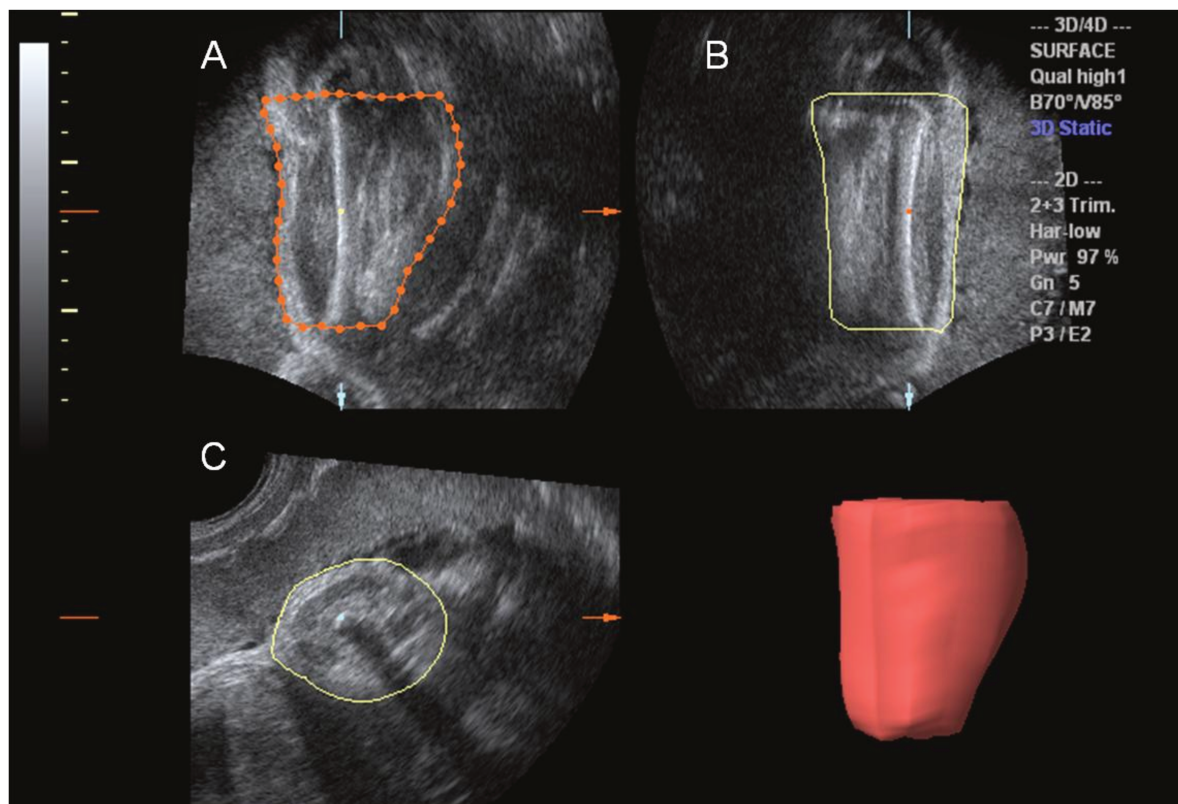


Figure 2. Fetal thigh volumetry by the VOCAL™ technique. A. Plane where manual drawing of the contour of the thigh was performed. C. The axial view of the thigh used to detect contouring imperfections.

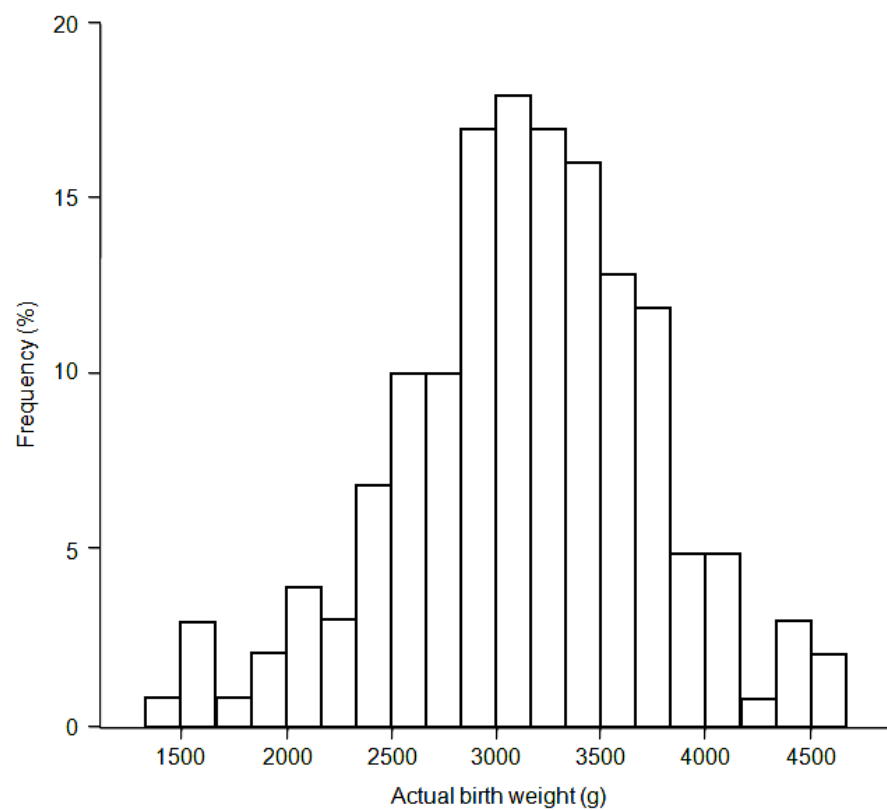


Figure 3. Frequency histogram demonstrating the distribution of actual birth-weights.

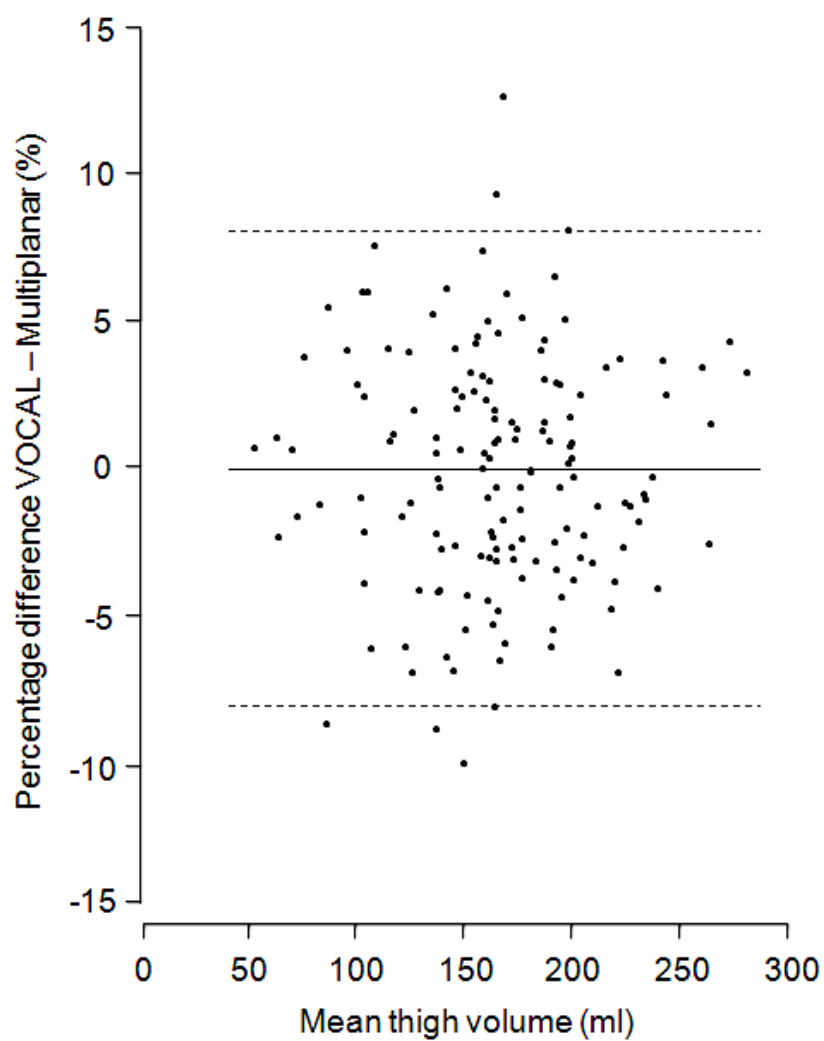


Figure 4. Mean and 95% confidence interval of percentage differences between fetal thigh volumes measured by the VOCALTM and multiplanar techniques.

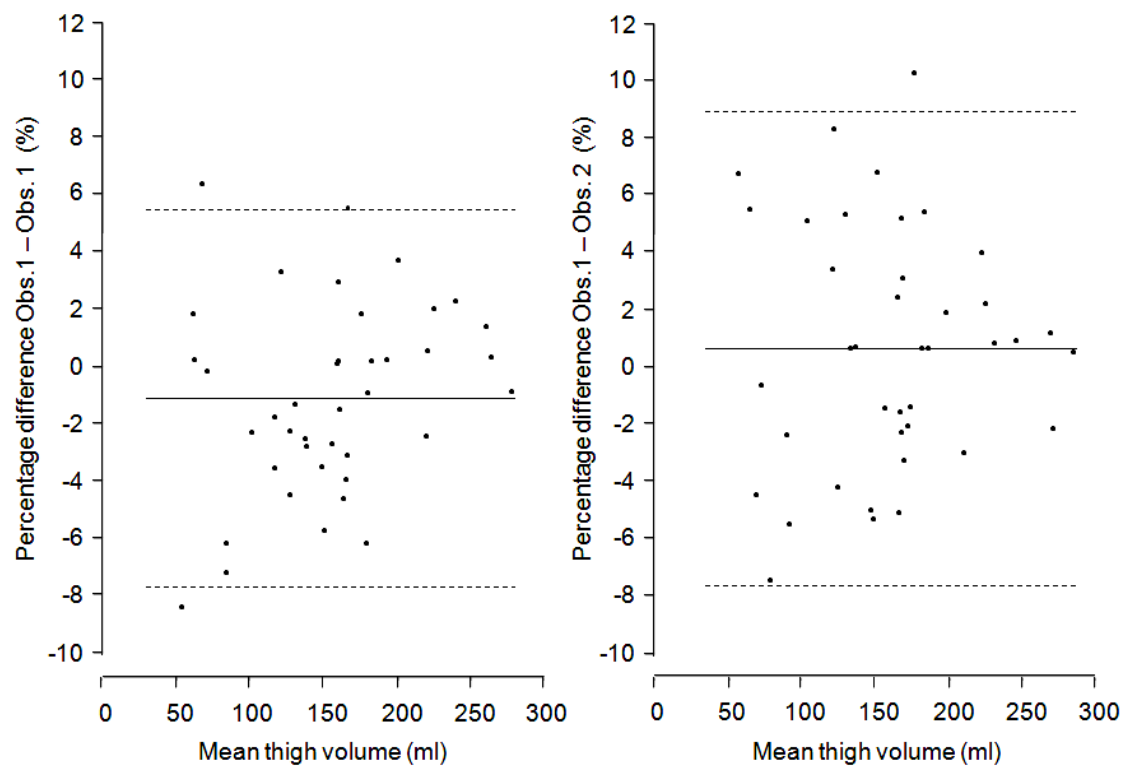


Figure 5. Mean and 95% confidence interval of percentage differences between fetal thigh volumes measured by the same operator (left) and by different observers (right) using the VOCAL™ technique.

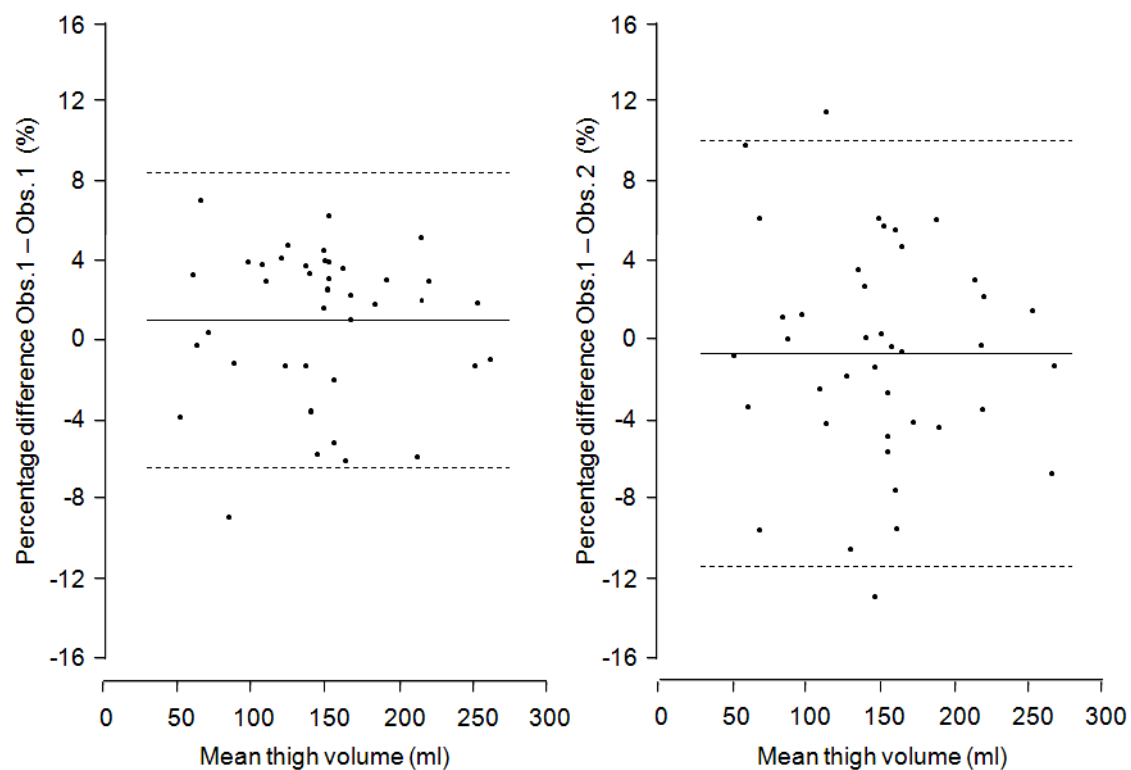


Figure 6. Mean and 95% confidence interval of percentage differences between fetal thigh volumes measured by the same operator (left) and by different observers (right) using the multiplanar technique.

Table 1. Intra- and inter-observer reliabilities tested by intraclass correlation coefficients and paired-samples t-tests

	VOCAL™		Multiplanar	
N	40		40	
	Intra-observer	Inter-observer	Intra-observer	Inter-observer
Intraclass correlation coefficient	0.997 (0.994 – 0.998)	0.995 (0.990 – 0.997)	0.995 (0.990 – 0.997)	0.990 (0.981 – 0.995)
Paired-samples t test p-value	0.113	0.222	0.064	0.368

Table 2. Accuracy of the prediction of birth-weight by the equations obtained using fetal thigh volumes measured by the VOCAL™ and multiplanar techniques

Item	ThiV	ThiM	Paired-samples t test	
N	150	150		
E (g)	0.08 ± 233.21	0.04 ± 243.02	0.996	
PE (%)	0.69 ± 7.64	0.73 ± 7.99	0.853	
AE (g)	184.02 ± 142.46	194.92 ± 144.27	0.074	
APE (%)	6.05 ± 4.70	6.40 ± 4.81	0.070	
Predicted weight	3124.75 ± 570.65	3124.72 ± 566.53	0.997	0.998
Actual birth-weight	3124.67 ± 616.5			

ThiV: Thigh volumetry by the VOCAL™ technique

ThiM: Thigh volumetry by the multiplanar technique

E: Error

PE: Percentage error

AE: Absolute error

APE: Absolute percentage error

4.2. Artigo 2

> Date: Mon, 8 Jun 2009 11:33:57 -0400
> From: uog@isuog.org
> To: cfaperalta@hotmail.com
> Subject: Manuscript submitted to Ultrasound in Obstetrics and Gynecology - UOG-2009-0299, Authors Copy
>
> 08-Jun-2009
>
> Manuscript number: UOG-2009-0299
>
> Dear Dr Peralta
>
> We are pleased to receive your manuscript entitled Birth weight prediction by two- and three-dimensional ultrasound by Bennini Junior, Joao Renato; Marussi, Emilio Francisco; Barini, Ricardo; Faro, Cristina; Peralta, Cleisson Fabio. We will shortly be assigning it to one of the Journal's Editors who will handle the peer review of the paper.
>
> Many thanks for submitting your manuscript
>
> Yours sincerely
>
> Sarah Hatcher
> Managing Editor

Birth weight prediction by two- and three-dimensional ultrasound

JR Bennini, EF Marussi, R Barini, C Faro, CFA Peralta

Department of Obstetrics and Gynecology, Center for Integral Assistance to Women's Health, State University of Campinas Medical School, Campinas, Brazil

Key words: birth weight estimation, two-dimensional ultrasound, three-dimensional ultrasound, fetal growth, fetal thigh volume

Abstract

Objectives: To compare the accuracies of birth-weight-predicting models derived from two-dimensional (2D) ultrasound parameters and total fetal thigh volumes measured by three-dimensional (3D) ultrasound. To compare the performances of these formulas with those of previously published equations. *Methods:* Two hundred ten patients were prospectively evaluated to compose a formula-generating group ($n = 150$) and a prospective-validation group ($n = 60$). Polynomial regression analysis was performed in the first group to generate one equation with 2D ultrasound measurements, one with fetal thigh volume measured by the multiplanar technique (ThiM) and one with fetal thigh volume obtained by the VOCAL™ method (ThiV). The accuracy of each formula was analyzed. Paired samples t-tests were used to compare the accuracies of these equations with those of previously published 2D and 3D equations. *Results:* The formulas with the best fit for the prediction of birth weight were: estimated fetal weight (EFW) = $-562.824 + 11.962 \times AC \times FL + 0.009 \times BPD^2 \times AC^2$, where AC is abdominal circumference, FL is femur length and BPD is biparietal diameter; EFW = $1033.286 + 12.733 \times ThiM$; EFW = $1025.383 + 12.775 \times ThiV$. For both the formula-generating and the prospective-validation groups, there was no significant difference between the accuracies of the new 2D and 3D models in the prediction of birth weight. When applied to our population, the performances of previously published 2D and 3D formulas were significantly worse than our models. *Conclusions:* We believe that the greatest sources of discrepancies in estimation of birth weight are the phenotypic differences among patients used to create each of the formulas mentioned in this study. Our data reinforce the need for customized birth weight prediction formulas, regardless of whether 2D or 3D measurements are employed.

Introduction

Accurate estimation of fetal weight is a major concern in perinatal care, because abnormal intrauterine growth is associated with increased neonatal morbidity and mortality.¹⁻⁴ For the last 30 years, the assessment of fetal size and growth has been essentially based on predictive models derived from two-dimensional (2D) ultrasound measurements. Despite being widely used in routine clinical practice, these formulas give weight estimates that have errors of up to 20% when compared to the actual birth weight.⁵⁻¹¹

The advent of three-dimensional (3D) ultrasound has allowed for accurate and reliable calculation of fetal organ volumes.¹²⁻¹⁵ Some authors have demonstrated that the prediction of birth weight using fetal limb volumetry is more precise than that obtained using conventional 2D ultrasound parameters.¹⁵⁻¹⁹ These studies have compared the accuracy of their new 3D volume-derived equations with that of the traditional 2D measurement models when both are applied to their 3D formula-generating and validation groups. An issue that remains unclear is whether these findings reflect a true improvement offered by 3D ultrasound or simply result from phenotypic differences between the patients used to create each formula.

The aim of this study was to compare the accuracies of 2D and 3D birth-weight-predicting models generated from the same sample of patients. In addition, we compared the performances of these formulas with those of previously published 2D and 3D equations when applied to our patients.

Methods

This was a two stage prospective cross-sectional study carried out at the Center for Integral Assistance to Women's Health over a 19-month period (between July 2007 and January 2009). The ethics committee of the State University of Campinas Medical School approved this protocol. All patients who agreed to participate signed an informed consent form.

The first phase of the study was carried out over the initial 15 months in order to compose a formula-finding group. The second phase was undertaken during the last four months to gather patients for validation of our new birth-weight-predicting models.

Data from the first subset of women were also used in another manuscript that aimed specifically at the comparison between the multiplanar and VOCAL™ techniques for the assessment of fetal thigh volume. In this separate analysis, we have demonstrated that there is good agreement between the multiplanar and VOCAL™ techniques for total fetal thigh volumetry, formulas generated using these methods are equally accurate for the estimation of birth weight, and the repeatability and reproducibility of measurements using both techniques are acceptable and comparable to the results obtained by other authors.¹⁹

The eligibility criteria for the entire study consisted of the following. 1. Patient was admitted to the hospital for delivery or due to a high possibility of spontaneous onset of labor in the next few days. 2. Singleton pregnancy. 3. Well-defined gestational age according to the known last menstrual period date and confirmed by a first trimester scan. 4. Normal fetal anatomy during obstetric scans and confirmed by postnatal clinical examination. 5. Delivery less than 49 complete hours after the 2D measurements and 3D volume acquisition were done in our institution. The exclusion criteria consisted of the following. 1. Multiple pregnancies. 2. Uncertain gestational age. 3. Fetal anomaly detected by ultrasound or after birth. 4. Delivery more than 49 complete hours after the 2D and 3D evaluations. 5. Delivery in other hospitals. The amount of amniotic fluid was not a selection criterion. The patients were non-consecutive because ultrasound examination depended on the weekly schedules of two sonographers. Nonetheless, the inclusion process respected the chronological sequence in which the women were admitted to the hospital.

Demographic characteristics of the mother, including age, gestational age and parity were recorded at the time of the scan. The subjects included in this study were mostly of mixed race and lower social classes, which represent the great majority of patients seeking assistance in the public health system in our country. Data on gestational age at birth, mode of delivery and clinical information of the neonate (weight, size and Apgar scores) were collected from the mother's hospital records. In our institution, the size of the neonate is classified as normal, small or large for gestational age according to reference categories defined by Alexander et al.²¹ All neonates were weighed immediately after birth in the delivery room on the same precision electronic Filizola Baby scale (Filizola SA, Weighting and Automation, Campo Grande, MS, Brazil), which has a precision of 5 g and is calibrated every two weeks. The date and time of each scan and birth were recorded to allow for calculation of the time from scan to birth.

All ultrasound examinations were performed transabdominally, with a Voluson 730 Expert scanner, equipped with a RAB 4-8L probe (GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA) by either one or both of two previously selected physicians (JRB: 3-year experience with 3DUS; CFAP: 10-year experience with 3DUS). Examination of the same patient by both operators was limited to cases used for analysis of intra- and inter-observer variations, which were discussed in another manuscript. Patients who were not included in the assessment of repeatability and reproducibility of measurements were examined by only one sonographer. In cases where the woman was evaluated by both physicians, only the first assessment by the first operator (JRB) was used in this analysis.

Two-dimensional ultrasound measurements:

Conventional 2D ultrasound fetal biometry was performed as follows. Head measurements were obtained in the axial view at the level of the cavum septi pellucidum, where both thalami could be seen symmetrically and the anterior and posterior aspects of the cerebral falx were equidistant to the parietal bones. Biparietal diameter (BPD) was measured from the outer edge of the proximal parietal bone to the inner edge of the distal skull table, in a line perpendicular to the orientation of the cerebral falx. The head circumference (HC) was calculated using the scanner's automatically generated ellipse including the outer margins of the fetal skull. Abdominal circumference (AC) was measured in a transverse circular view of the abdomen at the level of the stomach and the porto-umbilical vein complex. Anteroposterior (APD) and laterolateral (LLD) diameters across the center of the abdominal image were obtained. The calculation of abdominal circumference was obtained by the equation $(APD + LLD) \times \pi/2$. Femur length (FL) was measured in a plane where the full femoral diaphysis was almost parallel to the transducer surface. The measurement was taken from one end of the diaphysis to the other.

Three-dimensional ultrasound measurements:

The acquisition and storage of 3D datasets were performed as follows. Initially, the transducer was held over the longitudinal aspect of the fetal femur. Several thigh volumes were acquired using automatic sweeps, but two to four of them were stored for further analysis. The 3D volume box was adjusted for the size of the thigh, and the

sweep angle was set between 30 and 70 degrees depending on the gestational age. The slowest sweep velocity (four frames per second) was chosen in order to guarantee the best resolution of the image, and the acquisition process was repeated if there was any maternal or fetal movement. Volumes affected by motion artifacts were not stored.

Thigh volumetry using both the multiplanar and VOCAL™ techniques was performed off-line with the 4D view software version 5.3 (GE Medical Systems Kretztechnik GmbH & Co OHG) on datasets retrieved from the scanner by the same operator who examined the patient. For this purpose, the sonographer selected only one dataset among all those stored for a specific patient, on the basis of image quality and measured thigh volumes using both methods.

Total fetal thigh volumetry by the multiplanar technique was performed as initially described by Chang et al.¹⁶ Briefly, the surface of the thigh was manually drawn in every axial view 3 mm apart from each other, from one end of the femur diaphysis to the other. At the end of this process, the volume was automatically calculated by the built-in scanner software.

Thigh volumetry by the VOCAL™ (Kretztechnik, Austria) technique was performed as follows. The dataset containing the fetal thigh was displayed on the screen in its three composing orthogonal planes. The sagittal view of the femur was exposed in one of these planes and this image was rotated so that the thigh and whole diaphysis were identified in a perpendicular position. Two demarcating arrows were positioned at each end of the diaphysis to define the limits of the thigh to be included in the volume calculation. Volume estimates were computed utilizing the VOCAL™ program with a manual trace at 30° of rotation.

Statistical analysis:

Mean, standard deviation and range were calculated for maternal and gestational ages at the time of the scan, and for the weight of the neonate. Absolute frequencies were calculated for parity, mode of delivery, and size of the neonate.

Using data from the first phase of the study and weight of the neonate as the dependent variable, polynomial stepwise regression analyses up to the third order were considered to generate three birth-weight-predicting models with the following predictors: conventional 2D ultrasound measurements; total fetal thigh volume measured using the multiplanar method (ThiM); and total fetal thigh volume measured by the VOCAL™ technique (ThiV). The formulas using thigh volumetry were also used in another manuscript for the comparison of these methods. To construct the 2D formula, Eigenvalue, tolerance, variance inflation factor, condition index and variance proportion were calculated to check for multicollinearity among independent variables.²³ The criteria for multicollinearity were: Eigenvalue less than 0.1; tolerance value less than $1 - r^2$; variance inflation factor greater than $1 / (1 - r^2)$; condition index greater than 0.30; and variance proportion greater than 0.8. These tests were not performed when the 3D-measurement models were derived, as in such cases, only the first, second and third powers of thigh volumes were evaluated as independent variables. For all best-fit equations, Kolmogorov-Smirnov tests were performed to check for normality of the standardized residuals.

Both in the formula-generating group and the prospective-validation group, the accuracy of each formula was analyzed by calculation of the error (estimated fetal weight – actual birth weight); the percent error $[(\text{estimated fetal weight} - \text{actual birth weight}) / \text{actual birth weight} \times 100]$; the absolute error $(|\text{estimated fetal weight} - \text{actual birth weight}|)$; and the absolute percent error $[(|\text{estimated fetal weight} - \text{actual birth weight}|) / \text{actual birth weight} \times 100]$. Paired samples t-tests were used to detect significant differences between the accuracies of these equations and between predicted and actual birth weights.

In addition, we applied the 2D ultrasound formulas published by Hadlock et al.^{8,9}, Woo et al.¹⁰ and Hsieh et al.¹¹ and the 3D ultrasound equation reported by Chang et al.¹⁶ to our data, in order to compare their accuracies with those of our models. These formulas are described in Table 1.

The data were analyzed by the statistical software packages SPSS 16.0 (Chicago, IL, USA) and Excel for Windows 2007 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA). A two-tailed p-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Results

A total of 254 patients were evaluated throughout the whole study period. The first 182 women were examined during the initial 15 months (phase 1) with the purpose of composing a formula-generating group. Among them, 153 met the entry criteria. A total of 29 cases were excluded because their deliveries occurred more than 49 hours after the scan. During the last four months of the study (phase 2), another 72 patients were evaluated in order to create a prospective-validation group. Among them, 10 were excluded because their deliveries occurred more than 49 hours after the scan.

Of the 153 patients from the formula-generating group, three more were withdrawn from final analysis because fetal thigh volumetry was not possible due to poor image quality in the 3D dataset. For the same reason, two of the 62 cases in the prospective-validation group were eliminated. Demographic and clinical data for the remaining 150 patients from the first group and 60 patients from the second group are presented in Table 2.

The best fit formulas for the estimation of fetal weight using 2D ultrasound parameters and 3D fetal thigh volumes were: Estimated fetal weight (EFW) = $-562.824 + 11.962 \times AC \times FL + 0.009 \times BPD^2 \times AC^2$ (SD of predicted values: 554.261; $r = 0.899$; $r^2 = 0.808$; $p < 0.001$); $EFW = 1033.286 + 12.733 \times ThiM$ (SD of predicted values: 566.521; $r = 0.919$; $r^2 = 0.845$; $p < 0.001$); and $EFW = 1025.383 + 12.775 \times ThiV$ (SD of predicted values = 570.6299; $r = 0.926$; $r^2 = 0.857$; $p < 0.001$). Kolmogorov-Smirnov tests showed normal distributions of the standardized residuals for all equations.

In the formula-generating group, there was no significant difference between mean actual birth weight and mean predicted weights obtained by our new 2D equation, our 3D model using the multiplanar technique and the 3D formula using the VOCAL™ method. There was also no difference between means of weights calculated by our 2D and 3D formulas. In the prospective-validation group our findings were similar to those observed in the formula-finding group. These results are presented in Table 3.

For both the formula-generating and the prospective-validation groups, there was no statistically significant difference between the accuracies of our 2D and 3D models in the prediction of birth weight (Table 4).

The performances of previously published formulas, when applied to our population were significantly worse than the performances of our new models. While our 2D formula allowed for estimation of birth weight with an absolute percent error of 6.59% (SD: 5.11) in the formula-generating group, the result obtained with the model reported by Hsieh et al.¹¹ was 11.63% (SD: 11.62). The accuracies of the other 2D formulas were even lower (Table 5). Likewise, the absolute percent error generated by our 3D equation was 6.40% (SD: 4.81) in the formula-generating group, while that obtained using the equation provided by Chang et al.¹¹ was 52.75% (SD: 12.27)(Table 6). These differences were maintained when the comparisons were made in the prospective-validation group (Tables 5 and 6).

Discussion

This study shows that there is no statistically significant difference in the prediction of birth weight by 2D and 3D formulas that are generated from the same set of patients. Conversely, it demonstrates that 2D and 3D equations that were created using different populations have significantly lower performances in the prediction of birth weight in our patients when compared to our models.

The main question raised in this study was whether the superior accuracy of 3D formulas over previously published 2D equations reflects a true advantage of 3D ultrasound, or whether it is simply a result of phenotypic differences between the patients used to create each of these formulas. Chang et al.¹⁶ concluded that 3D ultrasound, assessing fetal thigh volume, has better accuracy in predicting birth weight than 2D ultrasound formulas previously produced by Warsof et al.⁵, Thurnau et al.⁷ and Hadlock et al.⁹ While the 3D equation yielded a mean value of error of 0.0 g, percent error of 0.7%, absolute error of 176.1 g, and absolute percent error of 5.8%, the results for the same parameters using the 2D formulas were -206.2 g, -6.2%, 249.0 g and 7.5% (Warsof et al.⁵), -708.4 g, -20.8%, 708.4 g and 20.8% (Thurnau et al.⁷), and -224.9 g, -6.7%, 260.1 g, 7.8% (Hadlock et al.⁹). These values were all significantly different than those obtained with Chang's equation. Similarly, Lee et al.²⁰ demonstrated that a different way of measuring fetal thigh volume, the fractional limb volume, can also be used to predict birth weight with better accuracy than the formulas reported by Shepard

et al.⁶ and Hadlock et al.⁹ Other authors have used fetal upper arm volumes¹⁷ and abdominal organ volumes¹⁸ to estimate birth weight and have also demonstrated an improved performance of these formulas when compared to those of traditional 2D equations. Our results are, at least in part, contradictory to these findings. We observed that, if 2D and 3D formulas are generated from the same set of patients, they have similar accuracies for the prediction of birth weight. More recently, in 176 prolonged pregnancies, Lindell and Marsal demonstrated that fetal weight could be estimated using 2D sonography with the same accuracy as 3D sonography.²⁴

In this study, we compared the accuracies of the most commonly used 2D formulas and of the 3D equation reported by Chang et al.¹⁶ with those of our new 2D and 3D models. We have not compared our 3D equation with the formulas by Song et al.¹⁹ and Lee et al.²⁰ because the techniques used to calculate fetal thigh volume were different. Comparisons with the equations created by Schild et al.¹⁸ were also not possible because they used fetal abdominal organ volumes in association with thigh volumes to predict weight. The selection of conventional 2D-formulas for comparison with our models was based on the predictor variables in these formulas. We took care to choose only the formulas that used BPD, FL and AC, which were the same parameters present in our equations.

Our results support the claim that birth weight predicting formulas should be customized to each specific population. We noticed striking differences in the prediction of birth weight between our formulas and others. When we applied the equations reported by Hsieh et al.¹¹, Woo et al.¹⁰ and Hadlock et al.⁹ to our formula-finding patients, we obtained corresponding absolute percent errors of 11.63% (SD: 11.62), 11.76% (SD: 11.33), 16.95% (SD: 10.90) and 12.46% (SD: 11.80). When comparing our 3D equation with that of Chang et al.¹⁶, the differences were even greater. One may argue that our findings are the result of inaccurately performed 2D and 3D measurements. We believe this hypothesis to be extremely unlikely because the 2D ultrasound measurements of BPD, HC, AC and FL have been universally employed for years, and the sonographers who evaluated the patients in this study have significant experience in performing obstetric ultrasounds. The greater discrepancy found in the comparison of the 3D formulas may have resulted from a systematic difference in the method of fetal thigh volumetry because the training process to become experienced with 3D ultrasound and fetal organ volumetry is more complex and time consuming. All of the steps described

by Chang et al.¹⁶, however, were followed in our patients. Moreover, prior to data acquisition for this analysis, both sonographers involved in fetal thigh volumetry underwent a training process and each evaluated 50 datasets.

In conclusion, we believe that the greatest sources of discrepancies in estimation of birth weight are the phenotypic differences among the patients who were used to create each of the formulas mentioned in this study. We suppose that lower errors would result from the use of simpler processes, which could give 2D measurements an advantage. In addition, we believe that our data reinforce the need for customization of birth weight prediction formulas, regardless of whether 2D or 3D measurements are employed.

References

1. Sung IK, Vohr B, Oh W. Growth and neurodevelopmental outcome of very low birth weight infants with intrauterine growth retardation: comparison with control subjects matched by birth weight and gestational age. *J Pediatr* 1993; 123:618-24.
2. Bardin C, Zelkowitz P, Papageorgiou A. Outcome of small-for-gestational age and appropriate-for-gestational age infants born before 27 weeks of gestation. *Pediatrics* 1997; 100:E4
3. Roth S, Chang TC, Robson S, Spencer JA, Wyatt JS, Stewart AL. The neurodevelopmental outcome of term infants with different intrauterine growth characteristics. *Early Hum Dev* 1999; 55:39-50.
4. Dashe JS, McIntire DD, Lucas MJ, Leveno KJ. Effects of symmetric and asymmetric fetal growth on pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 2000; 96:321-7.
5. Warsof SL, Gohan P, Berkowitz RL, Hobbins JC. The estimation of fetal weight by computer-assisted analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 128:881-92.
6. Shepard MJ, Richards VA, Berkowitz RL, Warsof SL, Hobbins JC. An evaluation of two equations for predicting fetal weight by ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142:47-54.
7. Thurnau GR, Tamura RK, Sabbagha R, Depp OR, Dyer A, Larkin R, Lee T, Laughin C. A simple estimated fetal weight equation based on real-time ultrasound

- measurements of fetuses less than thirty-four weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 145:557-61.
8. Hadlock FP, Harrist RB, Carpenter RJ, Deter RL, Oark SK. Sonographic estimation of fetal weight. The value of femur length in addition to head and abdomen measurements. *Radiology* 1984; 150:535-40.
 9. Hadlock FP, Harrist RB, Shearman RS, Deter RL, Park SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body and femur measurements. A prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151:333-7.
 10. Woo JS, Wan CW, Cho KM. Computer-assisted evaluation of ultrasonic fetal weight prediction using multiple regression equations with and without the fetal femur length. *J Ultrasound Med* 1985; 4:65-7.
 11. Hsieh FJ, Chang FM, Huang HC, Lu CC, Ko TM, Chen HY. Computer-assisted analysis for prediction of fetal weight by ultrasound: comparison of biparietal diameter, abdominal circumference and femur length. *J Formosan Med Assoc* 1987; 86:957-64.
 12. Chang CH, Chang FM, Yu CH, Ko HC, Chen HY. Assessment of fetal cerebellar volume using three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 2000; 26:981-8.
 13. Peralta CF, Cavoretto P, Csapo B, Falcon O, Nicolaides KH. Lung and heart volumes by three-dimensional ultrasound in normal fetuses at 12-32 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27:128-33.
 14. Boito SME, Laudy JAM, Struijk PC, Stijnen T, Wladimiroff JW. Three-dimensional US assessment of hepatic volume, head circumference, and abdominal circumference in healthy and growth-restricted fetuses. *Radiology* 2002; 223:661-5.
 15. Lee W, Balasubramaniam M, Deter RL, Hassan SS, Gotsch F, Kusanovic JP, Gonçalves LF, Romero R. Fractional limb volume – a soft tissue parameter of fetal body composition: validation, technical considerations and normal ranges during pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33:427-40.
 16. Chang FM, Liang RI, Ko HC, Yao BL, Chang CH, Yu CH. Three-dimensional ultrasound-assessed fetal thigh volumetry in predicting fetal weight. *Obstet Gynecol* 1997; 90:331-9.

17. Liang RI, Chang FM, Yao BL, Chang CH, Yu CH, Ko HC. Predicting birth weight by fetal upper-arm volume with use of three-dimensional ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:632-8.
18. Schild RL, Fimmers R, Hansmann M. Fetal weight estimation by three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16:445-52.
19. Song TB, Moore TR, Lee JY, Kim YH, Kim EK. Fetal weight prediction by thigh volume measurement with three-dimensional ultrasonography. *Obstet Gynecol* 2000; 96:157-61.
20. Lee W, Deter RL, Ebersole JD, Huang R, Blanckaert K, Romero R. Birth weight prediction by three-dimensional ultrasonography – Fractional limb volume. *J Ultrasound Med* 2001; 20:1283-92.
21. Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M. A United States reference for fetal growth. *Obstet Gynecol* 1996; 87:163-8.
22. Bland JM, Altman DG. Applying the right statistics: analyses of measurements studies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 85-93.
23. Liu RX, Kuang J, Gong Q, Hou XL. Principal component regression analysis with SPSS. *Comput Methods Programs Biomed* 2003; 71:141-7.
24. Lindell G and Marsal K. Sonographic fetal weight estimation in prolonged pregnancy: comparative study of two- and three-dimensional methods. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33:295-300.

Table 1. Previously published conventional 2D ultrasound and 3D ultrasound birth-weight-prediction models used for comparison with the new formulas created in the present study

Author	Parameter	Equation
Hadlock et al. ⁸	2DUS	$\text{Log}_{10} \text{ EFW} = 1.3598 + 0.051 \times \text{AC} + 0.1844 \times \text{FL} - 0.0037 \times \text{AC} \times \text{BPD}$
Hadlock et al. ⁹	2DUS	$\text{Log}_{10} \text{ EFW} = 1.335 - 0.0034 \times \text{AC} \times \text{FL} + 0.0316 \times \text{BPD} + 0.0457 \times \text{AC} + 0.1623 \times \text{FL}$
Woo et al. ¹⁰	2DUS	$\text{Log}_{10} \text{ EFW} = 1.54 + 0.15 \times \text{BPD} + 0.00111 \times \text{AC}^2 - 0.0000764 \times \text{BPD} \times \text{AC}^2 + 0.05 \times \text{FL} - 0.000992 \times \text{FL} \times \text{AC}$
Hsieh et al. ¹¹	2DUS	$\text{Log}_{10} \text{ EFW} = 2.7193 + 1.745 \times 0.001 \times \text{BPD}^2 \times \text{FL} - 7.6742 \times 0.0001 \times \text{AC} \times \text{BPD}^2 - 0.1432 \times \text{FL} + 9.4962 \times 0.001 \times \text{AC} \times \text{BPD}$
Chang et al. ¹⁶	3DUS	$\text{EFW} = 1080.8735 + 22.44701 \times \text{ThiM}$

EFW: Estimated fetal weight (g)

2DUS: Two-dimensional ultrasound

3DUS: Three-dimensional ultrasound

BPD: Biparietal diameter (cm)

AC: Abdominal circumference (cm)

FL: Femur length (cm)

ThiM: Fetal thigh volume measured by the multiplanar technique (cm³)

Table 2. Demographic data of the formula-generating and prospective-validation groups

Characteristics	Formula-generating group	Prospective-validation group
<i>Number of cases</i>	150	60
<i>Mother</i>		
*Age (years)	26.4 ± 6.3 (15 – 43)	27.1 ± 6.1 (16 – 43)
*Gestational age (weeks)	38.4 ± 2.3 (29.7 – 41.7)	38.5 ± 5.8 (29.4 – 42.4)
Parity		
Nuliparous / multiparous	47 / 103	22 / 38
<i>Delivery mode</i>		
Normal	50/150 (33.3%)	21/60 (35.0%)
Caesarean section	82/150 (54.7%)	35/60 (58.3%)
Forceps	18/150 (12.0%)	4/60 (6.7%)
*Time from scan to birth (hours)	18.1 ± 14.7 (0.7 – 48.6)	19.1 ± 16.0 (0.7 – 48)
<i>Neonate</i>		
*Weight (grams)	3124.7 ± 616.5 (1445 – 4500)	3247.4 ± 698.3 (1475 – 4750)
< 2500	21/150 (14%)	7/60 (11.7%)
2500 – 4000	118/150 (78.7%)	46/60 (76.7%)
> 4000	11/150 (7.3%)	7/60 (11.7%)
Apgar		
**1 ^o minute	9 (2 – 10)	9 (2 – 10)
**5 ^o minute	10 (6 – 10)	10 (7 – 10)
Size		
Small	16/150 (10.7%)	7/60 (11.7%)
Adequate	119/150 (79.3%)	46/60 (76.7%)
Large	15/150 (10.0%)	7/60 (11.7%)

*Mean ± standard deviation (minimum – maximum)

**Median (minimum – maximum)

Table 3. Comparison between actual birth weight and estimated birth weights calculated by our new 2D and 3D models, and comparison between fetal weights as estimated by our 2D and 3D formulas

	Mean actual birth weight (g) ± SD	Mean estimated fetal weight (g) ± SD	*p-value	**p-value
Formula-generating group				
New 2D formula	3124.67 ± 616.447	3093.72 ± 547.03	0.162	
New 3D formula (ThiM)		3124.72 ± 566.53	0.998	0.199
New 3D formula (ThiV)		3124.75 ± 570.65	0.997	0.196
Prospective-validation group				
New 2D formula	3247.42 ± 698.263	3273.06 ± 676.22	0.508	
New 3D formula (ThiM)		3194.62 ± 645.03	0.117	0.063
New 3D formula (ThiV)		3225.20 ± 656.74	0.492	0.264

ThiM: Total fetal thigh volume calculated using the multiplanar technique

ThiV: Total fetal thigh volume calculated using the VOCAL™ technique

*Paired samples t-tests between actual and estimated birth weights

**Paired samples t-tests between estimated birth weights by our new 2D model and by our new 3D formulas

Table 4. Accuracy of the birth weight prediction for the equations created in this study in the formula-generating group and in the prospective-validation group

	E (g)		PE (%)		AE (g)		APE (%)	
Formula-generating group								
New 2D formula	-30.96 ± 269.92		-0.27 ± 8.35		207.71 ± 174.32		6.59 ± 5.11	
New 3D formulas ThiM / ThiV	0.04 ± 243.02	0.08 ± 233.21	0.73 ± 8.00	0.69 ± 7.64	194.92 ± 144.27	184.02 ± 142.46	6.40 ± 4.81	6.05 ± 4.70
*p-value	0.199	0.196	0.198	0.209	0.470	0.171	0.751	0.335
Prospective-validation group								
New 2D formula	25.64 ± 298.21		1.27 ± 8.78		240.70 ± 175.16		7.37 ± 4.85	
New 3D formulas ThiM / ThiV	-52.80 ± 256.76	-22.21 ± 248.98	-0.82 ± 8.24	0.06 ± 8.08	220.92 ± 138.31	210.24 ± 132.45	6.97 ± 4.38	6.72 ± 4.39
*p-value	0.063	0.264	0.134	0.399	0.453	0.244	0.638	0.438

E: Error (estimated fetal weight – actual birth weight)

PE: Percentage error [(estimated fetal weight – actual birth weight) / actual birth weight x 100]

AE: Absolute error (| estimated fetal weight – actual birth weight |)

APE: Absolute percentage error [(| estimated fetal weight – actual birth weight |) / actual birth weight x 100]

ThiM: High volume measured using multiplanar technique

ThiV: High volume measured using VOCAL™ technique

*Paired samples t-tests

Table 5. Comparison of the accuracies of previously published 2D formulas with that of our new 2D equation

	E (g)	PE (%)	AE (g)	APE (%)
Formula-generating group				
New 2D formula	-30.96 ± 269.92	-0.27 ± 8.35	207.71 ± 174.32	6.59 ± 5.11
*p-value	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Hsieh et al. ¹¹	100.76 ± 383.61	5.97 ± 15.34	320.13 ± 232.82	11.63 ± 11.62
Woo et al. ¹⁰	102.21 ± 384.33	6.06 ± 15.19	324.41 ± 228.65	11.76 ± 11.33
Hadlock et al. ⁹	149.28 ± 381.79	7.64 ± 15.38	338.82 ± 229.41	12.46 ± 11.80
Hadlock et al. ⁸	-473.62 ± 498.67	-12.43 ± 15.35	560.26 ± 398.11	16.95 ± 10.09
Prospective-validation group				
New 2D formula	25.64 ± 298.21	1.27 ± 8.78	240.70 ± 175.16	7.37 ± 4.85
**p-value	0.366	0.047	0.002	0.003
Woo et al. ¹⁰	66.95 ± 434.71	5.54 ± 17.47	356.00 ± 254.27	12.69 ± 13.13
Hsieh et al. ¹¹	72.88 ± 435.44	5.71 ± 17.72	358.74 ± 253.25	12.84 ± 13.40
Hadlock et al. ⁹	109.09 ± 414.06	6.71 ± 16.69	351.83 ± 240.12	12.64 ± 12.72
Hadlock et al. ⁸	-537.20 ± 505.92	-13.76 ± 14.81	610.49 ± 412.82	17.87 ± 9.34

E: Error (estimated fetal weight – actual birth weight)

PE: Percentage error [(estimated fetal weight – actual birth weight) / actual birth weight x 100]

AE: Absolute error (| estimated fetal weight – actual birth weight |)

APE: Absolute percentage error [(| estimated fetal weight – actual birth weight |) / actual birth weight x 100]

*Paired samples t-tests between the new 2D formula and the equation by Hsieh et al.¹¹

**Paired samples t-tests between the new 2D formula and the equation by Woo et al.¹⁰

Table 6. Comparison of the accuracy of a previously published 3D formula with that of the new 3D equation using thigh volumetry as determined by the multiplanar method

	E (g) $\pm$ SD	PE (%) $\pm$ SD	AE (g) $\pm$ SD	APE (%) $\pm$ SD
Formula-generating group				
New 3D formula (ThiM)	0.04 $\pm$ 243.02	0.73 $\pm$ 8.00	194.92 $\pm$ 144.27	6.40 $\pm$ 4.81
Chang et al. ¹¹	1643.18 $\pm$ 495.86	52.75 $\pm$ 12.27	1643.18 $\pm$ 495.86	52.75 $\pm$ 12.27
*p-value	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
Prospective-validation group				
New 3D formula (ThiM)	-52.80 $\pm$ 256.76	-0.82 $\pm$ 8.24	220.92 $\pm$ 138.31	6.97 $\pm$ 4.38
Chang et al. ¹¹	1643.68 $\pm$ 551.21	50.64 $\pm$ 12.40	1643.68 $\pm$ 551.21	50.64 $\pm$ 12.40
*p-value	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

E: Error (estimated fetal weight – actual birth weight)

PE: Percentage error [(estimated fetal weight – actual birth weight) / actual birth weight x 100]

AE: Absolute error (| estimated fetal weight – actual birth weight |)

APE: Absolute percentage error [(| estimated fetal weight – actual birth weight |) / actual birth weight x 100]

SD: Standard deviation

ThiM: Total fetal thigh volume calculated using the multiplanar technique

*Paired samples t-tests

5. Discussão

Este estudo demonstrou que as medidas do volume da coxa fetal realizadas pelos métodos VOCAL[®] e multiplanar apresentam boas variabilidades intra e interobservadores. Estes resultados são relevantes pelos seguintes motivos. Primeiro, o método VOCAL[®] nunca havia sido utilizado para a realização da volumetria da coxa fetal. Segundo, o presente estudo é o único que procurou avaliar o processo de captura dos blocos como uma possível fonte de alteração nas medidas, proporcionando melhor avaliação da variabilidade de todo o processo (da aquisição do bloco 3D à realização da medida). Terceiro, este estudo também é o único a relatar um processo de treinamento prévio (estudo- piloto) antes do início da coleta de dados. Este procedimento pode ter minimizado possíveis vieses causados por uma diferença de experiência entre os observadores. Quarto, focamos em uma análise estatística mais apropriada para o estudo das variabilidades intra e interobservadores. Uma das principais ferramentas estatísticas para esse tipo de análise é o teste de concordância de Bland e Altman (39). Até hoje, o único estudo que utiliza este tipo de análise para avaliar as variabilidades intra e interobservadores da volumetria da coxa fetal é o de Lee et al. (31). No presente estudo, a diferença percentual média entre as medidas realizadas por um mesmo observador ou por observadores diferentes

com ambos os métodos foi próxima de zero, com 95% das diferenças entre as porcentagens ficando entre -10% e 10%. Estes valores podem ser considerados aceitáveis e são muito similares aos demonstrados por Lee et al. (31).

Portanto, além de se reforçar os dados já publicados a respeito das variabilidades intra e interobservadores da volumetria da coxa fetal pelo método multiplanar, estes foram realizados com métodos mais claros e com uma análise estatística mais adequada.

Observou-se também que as medidas realizadas pelos métodos VOCAL[®] e multiplanar apresentam ótima concordância. Para reforçar esta observação, fórmulas para predição do peso ao nascimento com medidas da coxa fetal foram criadas usando os dois métodos. As equações mostraram-se muito semelhantes, não havendo diferença significativa nas suas acurácias.

Desta maneira, do ponto de vista técnico, estes métodos podem ser utilizados de forma intercambiável para a volumetria da coxa fetal. A escolha do método dependeria, portanto, da aplicabilidade prática de cada um.

Do ponto de vista prático, foram consideradas importantes as seguintes observações. Primeiro, o método multiplanar permite medidas em sequências de cortes axiais e longitudinais, que são comumente usados nos exames obstétricos. Entretanto, para se respeitar as margens da estrutura avaliada são necessários múltiplos cortes, o que pode tornar a volumetria cansativa. Segundo, o método VOCAL[®] permite que a volumetria seja realizada de forma mais rápida quando ângulos de rotação maiores são selecionados. Porém, este método requer que

o observador se acostume com planos oblíquos, que não são comumente vistos no exame obstétrico.

De fato, este estudo demonstrou que a volumetria da coxa com um ângulo de rotação de 30 graus é significativamente mais rápida ($p < 0,001$) do que a volumetria pelo método multiplanar utilizando um intervalo de 3mm entre os cortes. Como a coxa é uma estrutura regular, julgamos desnecessário testar outros ângulos de rotação. Entretanto, apesar de significativa do ponto de vista estatístico, esta diferença de menos de um minuto no tempo gasto para o cálculo do volume não é relevante do ponto de vista prático.

Após estas observações, em nossa opinião, nenhuma das técnicas possui uma clara vantagem sobre a outra. Desta forma, a escolha do método para a volumetria da coxa deve basear-se na sua disponibilidade e experiência dos médicos com cada um.

Algumas diferenças entre os resultados deste estudo e os de outros merecem atenção. Chang et al. (32) relatam que a volumetria da coxa fetal pelo método multiplanar leva de 10 a 15 minutos. Liang et al. (33) relatam que, em média, cada medida do volume do braço pelo método multiplanar dura 10 minutos. Neste estudo, foram gastos, em média, 3,5 minutos para a medida do volume da coxa com este método. Não foi encontrada uma explicação clara para esta divergência. Possivelmente muitas fontes de variação devem estar envolvidas, como diferenças entre os equipamentos de USG, operadores e estruturas que foram medidas. Além disto, Lee et al. (22) descrevem limitações técnicas para a volumetria da coxa devido à sombra acústica que pode prejudicar a visualização do tecido

mole nas suas extremidades. Para superar este problema, eles propõem o cálculo do volume fracionado do membro (do inglês, *fractional limb volume*) para eliminar as extremidades da coxa do processo de volumetria. Relatam também que esta nova técnica é mais rápida do que o método multiplanar convencional, permitindo medidas em poucos minutos. No presente estudo não houve dificuldade para identificar a superfície da coxa próxima do quadril ou joelho devido à sombra acústica, como descrito por Lee et al. (22). Além disso, as extremidades da diáfise femoral são pontos de referência de fácil identificação para ambos os métodos, o que facilita a comparação entre as técnicas.

Outra importante questão avaliada nesta pesquisa foi se a melhor acurácia das fórmulas com medidas ultrassonográficas 3D, relatada em outras publicações, deve-se às medidas realizadas pela USG3D ou simplesmente a diferenças fenotípicas entre as populações utilizadas para criar cada fórmula. Os presentes resultados são, pelo menos em parte, contraditórios aos demonstrados nos artigos anteriores. Observamos que quando as fórmulas com medidas 2D ou 3D são geradas a partir de uma mesma amostra de pacientes, elas possuem acurácia semelhante para a predição do peso fetal.

As observações deste estudo são compatíveis com as de Lindell e Marsal (36), que, estudando 176 casos de gestações prolongadas, também concluem que o peso fetal pode ser estimado com a mesma acurácia por fórmulas com medidas 2D e 3D.

Outro objetivo desta pesquisa foi comparar as fórmulas já publicadas com medidas 2D e 3D para predição do peso fetal com as nossas fórmulas, quando todas são aplicadas em nossa população.

Para esta comparação foram selecionadas as fórmulas com medidas 2D mais utilizadas na prática clínica e a fórmula com medida do volume da coxa fetal proposta por Chang et al. (32). Não comparamos a nossa fórmula 3D com as fórmulas propostas por Song et al. (35) e Lee et al. (22) porque as técnicas utilizadas para o cálculo do volume da coxa fetal foram diferentes. Comparações com as fórmulas publicadas por Schild et al. (34) também não foram possíveis porque eles usam associações entre volumes de órgãos abdominais e volume da coxa fetal para prever o peso. A seleção das fórmulas com medidas 2D para comparação com as deste estudo baseou-se nas variáveis que compõem as mesmas. Tomamos o cuidado de escolher somente fórmulas que utilizam o DBP, o CF e a CA, que são os mesmos parâmetros presentes na equação deste estudo.

Foram observadas diferenças significativas na predição do peso ao nascimento entre as fórmulas deste estudo e as demais. Quando foram aplicadas as equações propostas por Hsieh et al. (14), Woo et al. (13) e Hadlock et al. (10) na amostra de pacientes, foram obtidos erros absolutos percentuais de 11,63% (DP: 11,62), 11,76% (DP: 11,33) e 16,95% (DP: 10,90) e 12,46% (SD: 11,80), respectivamente. Quando se comparou a fórmula 3D deste estudo com a de Chang et al. (32) as diferenças foram ainda maiores.

Pode-se questionar se estes resultados seriam devido a erros nas medidas ultrassonográficas 2D. Acreditamos que esta hipótese seja muito improvável, pois as medidas 2D do DBP, CC, CA e CF têm sido universalmente utilizadas há anos e os médicos que realizaram os exames do estudo têm experiência na realização de exames obstétricos.

Da mesma forma, pode-se questionar se seriam devido a erros nas medidas ultrassonográficas 3D. Também acreditamos que esta hipótese seja muito improvável. De fato, os processos de treinamento em USG3D e volumetria de órgãos fetais são mais complexos e demorados, aumentando as chances de diferenças sistemáticas no método de volumetria da coxa fetal. Por isso, todos os passos descritos por Chang et al. (32) foram rigorosamente seguidos e os dois médicos passaram por um processo de treinamento antes do início deste estudo, capturando e avaliando 50 blocos 3D cada um.

Deste modo, os dados desta pesquisa não evidenciaram a superioridade da USG3D quando comparada à USG2D, na predição do peso fetal, como observado por outros autores. Convém reforçar que este estudo possui uma das maiores casuísticas entre aquelas até agora realizadas com objetivos semelhantes.

Do ponto de vista prático, a USG2D possui algumas vantagens sobre a USG3D. Além de ser um método mais disponível e barato, as medidas feitas por meio da USG2D são mais fáceis de serem realizadas e reproduzidas, diminuindo possíveis vieses causados por diferenças de experiência entre observadores.

Portanto, acreditamos que as maiores fontes de discrepâncias na estimativa do peso fetal são as diferenças fenotípicas entre as pacientes utilizadas para criar as fórmulas e as pacientes nas quais estas fórmulas são aplicadas. Estes dados reforçam a ideia de que as fórmulas para predição do peso fetal devem ser específicas para cada população, independentemente do uso de medidas 2D ou 3D.

6. Conclusões

- As medidas dos volumes da coxa fetal obtidas por meio dos métodos multiplanar e VOCAL[®] apresentam boa concordância.
- As medidas dos volumes da coxa fetal obtidas por meio dos métodos multiplanar e VOCAL[®] apresentam boas variabilidades intra e interobservadores.
- Não há diferença significativa entre as acurácias das fórmulas para predição do peso fetal com medidas do volume da coxa fetal realizadas por meio dos métodos multiplanar e VOCAL[®].
- Não há diferença significativa entre as acurácias das fórmulas com medidas 2D e 3D do volume da coxa fetal, geradas a partir da amostra de pacientes deste estudo para a predição do peso fetal.
- As fórmulas com medidas 2D e 3D da coxa fetal, geradas neste estudo, apresentam acurácias significativamente melhores do que as fórmulas com os mesmos parâmetros previamente publicadas, quando todas são aplicadas na amostra de pacientes desta pesquisa.

7. Referências Bibliográficas

1. Sung IK, Vohr B, Oh W. Growth and neurodevelopmental outcome of very low birth weight infants with intrauterine growth retardation: comparison with control subjects matched by birth weight and gestational age. *J Pediatr*. 1993;123:618-24.
2. Bardin C, Zelkowitz P, Papageorgiou A. Outcome of small-for-gestational age and appropriate-for-gestational age infants born before 27 weeks of gestation. *Pediatrics*. 1997;100:E4.
3. Roth S, Chang TC, Robson S, Spencer JA, Wyatt JS, Stewart AL. The neurodevelopmental outcome of term infants with different intrauterine growth characteristics. *Early Hum Dev*. 1999;55:39-50.
4. Dashe JS, McIntire DD, Lucas MJ, Leveno KJ. Effects of symmetric and asymmetric fetal growth on pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol*. 2000;96:321-7.
5. McIntire DD, Bloom SL, Casey BM, Leveno KJ. Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *N Engl J Med*. 1999;340:1234-8.
6. Smith-Bindman R, Chu PW, Ecker J, Feldstein VA, Filly RA, Bachetti P. Adverse birth outcomes in relation to prenatal sonographic measurements of fetal size. *J Ultrasound Med*. 2003;22:347-56.
7. Nesbitt TS, Gilbert WM, Herrchen B. Shoulder dystocia and associated risk factors with macrosomic infants born in California. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;179(2):476-80.

8. Oral E, Cağdaş A, Gezer A, Kaleli S, Aydinli K, Oçer F. Perinatal and maternal outcomes of fetal macrosomia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2001 Dec 1;99(2):167-71.
9. Warsof SL, Gohari P, Berkowitz RL, Hobbins JC. The estimation of fetal weight by computer-assisted analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 1977;128:881-92.
10. Shepard MJ, Richards VA, Berkowitz FL, Warsof SL, Hobbins JC. An evaluation of two equations for predicting fetal weight by ultrasound. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;142:47-54.
11. Thurnau GR, Tamura RK, Sabbagha R, Depp OR, Dyer A, Larkin R et al. A simple estimated fetal weight equation based on real-time ultrasound measurements of fetuses less than thirty-four weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 1983;145:557-61.
12. Hadlock FP, Harrist RB, Carpenter RJ, Deter RL, Park SK. Sonographic estimation of fetal weight. The value of femur length in addition to head and abdomen measurements. *Radiology.* 1984;150:535-40.
13. Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL, Park SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body and femur measurements: A prospective study. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;151:333-7.
14. Roberts AB, Lee AJ, James AG. Ultrasound estimation of fetal weight: A new predictive model incorporating femur length for the low-birthweight fetus. *J Clin Ultrasound.* 1985;13:555-9.
15. Woo JS, Wan CW, Cho KM. Computer-assisted evaluation of ultrasonic fetal weight prediction using multiple regression equations with and without the fetal femur length. *J Ultrasound Med.* 1985;4:65-7.

16. Hsieh FJ, Chang FM, Huang HC, Lu CC, Ko TM, Chen HY. Computer-assisted analysis for prediction of fetal weight by ultrasound: comparison of biparietal diameter, abdominal circumference and femur length. *J Formosan Med Assoc.* 1987;86:957-64.
17. Dudley NJ. A systematic review of the ultrasound estimation of fetal weight. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005 Jan;25(1):80-9.
18. Melamed N, Yogev Y, Meizner I, Mashiach R, Bardin R, Ben-Haroush A. Sonographic fetal weight estimation: which model should be used? *J Ultrasound Med.* 2009;28(5):617-29.
19. Riccabona M, Nelson TR, Pretorius DH. Three-dimensional ultrasound: accuracy of distance and volume measurements. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1996;7:429-34.
20. Ravichandran G, Fellow GJ. The accuracy of a hand-held real time ultrasound scanner for estimating bladder volume. *Br J Urol.* 1983;55:25-7.
21. Dinkel E, Ertel M, Dittrich M, Peters H, Berres M, Schulte-Wissemann H. Kidney size in childhood: sonographical growth chart for kidney length and volume. *Pediatr Radiol.* 1985;15:38-43.
22. Hosli IM, Tercanli S, Herman A, Kretschmann M, Holzgreve W. In vitro volume measurement by three-dimensional ultrasound: comparison of two different systems. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998;11:17-22.
23. Lee A, Kratochwil A, Stümpflen I, Deutinger J, Bernaschek G. Fetal lung volume determination by three-dimensional ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;175:588-92.
24. Schild RL, Wallny T, Fimmers R, Hasmann M. Fetal lumbar spine volumetry by three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999;13:335-9.
25. Endres LK, Cohen L. Reliability and validity of three-dimensional fetal brain volumes. *J Ultrasound Med.* 2001;20:1265-9.

26. Lee W, Deter RL, Ebersole JD, Huang R, Blanckaert K, Romero R. Birth weight prediction by three-dimensional ultrasonography: fractional limb volume. *J Ultrasound Med.* 2001;20:1283-92.
27. Boito SME, Laudy JAM, Struijk PC, Stijnen T, Wladimiroff JW. Three-dimensional US assessment of hepatic volume, head circumference, and abdominal circumference in healthy and growth-restricted fetuses. *Radiology.* 2002;223:661-5.
28. Kuno A, Hayashi Y, Akiyama M, Yamashiro C, Tanaka H, Yanagihara T et al. Three-dimensional sonographic measurement of liver volume in the small-for-gestational-age fetus. *J Ultrasound Med.* 2002;21:361-6.
29. Schindera ST, Mehwald PS, Sahn DJ, Kececioglu D. Accuracy of real-time three-dimensional echocardiography for quantifying right ventricular volume. *J Ultrasound Med.* 2002;21:1069-75.
30. Jani J, Peralta CFA, Schoubroeck V, Deprest J, Nicolaides KH. Relation between lung-to-head ratio and lung volume in normal fetuses and fetuses with diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;27:545-50.
31. Peralta CFA, Cavoretto P, Csapo B, Falcon O, Nicolaides KH. Lung and heart volumes by 3D ultrasound in normal fetuses at 12-32 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;27:128-33.
32. Peralta CFA, Kazan-Tannus JF, Bunduki V, Santos EM, Castro CC de, Cerri GG et al. Evaluation of the agreement between three-dimensional ultrasonography and magnetic resonance imaging for fetal lung volume measurement. *J Ultrasound Med.* 2006;25:461-7.
33. Peralta CFA, Jani J, Cos T, Nicolaides KH, Deprest J. Left and right lung volumes in fetuses with diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;27:551-4.
34. Chang CH, Chang FM, Yu CH, Ko HC, Chen HY. Assessment of fetal cerebellar volume using three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Med Biol.* 2000;26:981-8.

35. Lee W, Balasubramaniam M, Deter RL, Hassan SS, Gotsch F, Kusanovic JP et al. Fractional limb volume – a soft tissue parameter of fetal body composition: validation, technical considerations and normal ranges during pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;33:427-40.
36. Chang FM, Liang RI, Ko HC, Yao BL, Chang CH, Yu CH. Three-dimensional ultrasound-assessed fetal thigh volumetry in predicting birth weight. *Obstet Gynecol.* 1997;90:331-9.
37. Liang RI, Chang FM, Yao BL, Chang CH, Yu CH, Ko HC. Predicting birth weight by fetal upper-arm volume with use of three-dimensional ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;177:632-8.
38. Schild RL, Fimmers R, Hansmann M. Fetal weight estimation by three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;16:445-52.
39. Song TB, Moore TR, Lee JI, Kim YH, Kim EK. Fetal weight prediction by thigh volume measurement with three-dimensional ultrasonography. *Obstet Gynecol.* 2000;96:157-61.
40. Lindell G, Marsal K. Sonographic fetal weight estimation in prolonged pregnancy: comparative study of two- and three-dimensional methods. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;33:295-300.
41. Lee W, Comstock CH, Kirk JS, Smith RS, Monck JW, Deenadayalu R et al. Birthweight prediction by three-dimensional ultrasonographic volumes of the fetal thigh and abdomen. *J Ultrasound Med.* 1997;16:799-805.
42. Chang CH, Yu CH, Ko HC, Chu-Ling Chen CL, Chang FM. The efficacy assessment of thigh volume in predicting intrauterine fetal growth restriction by three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Med Biol.* 2005;31(7):883-7.
43. Bland JM, Altman DG. Applying the right statistics: analyses of measurement studies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;22(1):85-93.

44. Raine-Fenning NJ, Clewes JS, Kendall NR, Bunkheila AK, Campbell BK, Johnson IR. The interobserver reliability and validity of volume calculation from three-dimensional ultrasound datasets in the in vitro setting. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;21:283-91.
45. Trotter HF. An elementary proof of the central limit theorem. *Arch Math.* 1959;10:226-34.
46. Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M. A United States reference for fetal growth. *Obstet Gynecol.* 1996;87:163-8.
47. Liu RX, Kuang J, Gong Q, Hou XL. Principal component regression analysis with SPSS. *Comput Methods Programs Biomed.* 2003;71:141-7.
48. Bartlett JW, Frost C. Reliability, repeatability and reproducibility: analysis of measurement errors in continuous variables. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;31: 466-75.
49. Khan KS, Chien PFW. Evaluation of a clinical test I: assessment of reliability. *BJOG.* 2001;108: 562-7.
50. Kramer MS, Feinstein AR. The biostatistics of concordance. *Clin Pharmacol Ther.* 1981;29: 111-23.
51. Shrout PE, Fleiss JL. Intraclass correlations: Use in assessing rater reliability. *Psychological Bulletin.* 1979;86: 420-8.
52. World Medical Association Declaration of Helsinki. Recommendations guiding physicians in biomedical research involving human subjects. *JAMA.* 1997;277: 925-6.
53. Conselho Nacional de Saúde. Resoluções. 1996.
http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_96.htm

8. Anexos

8.1. Anexo 1 – Carta de aprovação do projeto pela Comissão de Pesquisa do DTG/CAISM/UNICAMP



Comissão de Pesquisa DTG / CAISM

Campinas, 24 de maio de 2007.

Protocolo nº: 013/2007

O protocolo de pesquisa *“Estimativa do peso do recém-nascido por meio da medida do volume da coxa fetal”* do pesquisador João Renato Bennini Júnior, sob a orientação do Dr. Cleisson Fábio Andrioli Peralta, foi aprovado pela Comissão de Pesquisa do DTG/CAISM.

Atenciosamente,


p/ **Prof. Dra. Ellen Hardy**
Presidenta

8.2. Anexo 2 - Carta de aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FCM/UNICAMP



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html

CEP, 24/07/07.
(Grupo III)

PARECER CEP: Nº 455/2007 (Este nº deve ser citado nas correspondências referente a este projeto)
CAAE: 0345.0.146.000-07

I - IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: “ESTIMATIVA DO PESO DO RECÉM-NASCIDO POR MEIO DA MEDIDA DO VOLUME DA COXA FETAL”.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: João Renato Bennini Junior

INSTITUIÇÃO: CAISM/UNICAMP

APRESENTAÇÃO AO CEP: 06/07/2007

APRESENTAR RELATÓRIO EM: 24/07/08 (O formulário encontra-se no site acima)

II - OBJETIVOS

Avaliar a estimativa do peso ao nascimento por meio da medida do volume da coxa fetal e por meio da combinação entre medidas bidimensionais.

III - SUMÁRIO

Serão avaliadas 420 gestantes entre 24 a e a 38 a semanas de gravidez. As medidas ultrassonográficas serão realizadas até 48 horas antes do parto. Para a análise estatística, diagramas de dispersão serão construídos. A curva de regressão que melhor se adaptar ao diagrama será escolhida e a distribuição dos resíduos será testada para normalidade. Teste proposto por Bland-Altman será utilizado para a avaliação da concordância entre duas medidas realizadas pelo mesmo observador e por observadores diferentes.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

O projeto apresenta-se bem redigido, com metodologia adequada. Os critérios de inclusão, exclusão e descontinuação dos sujeitos estão bem definidos, cálculo do tamanho amostral e análise estatística muito bem embasados por cálculos estatísticos. Os aspectos éticos estão bem discutidos no corpo do projeto e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido é claro e adequado as recomendações. O orçamento é detalhado. Considero o projeto adequado a esse tipo de estudo.

V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa supracitada.



O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delincada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.c)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VII - DATA DA REUNIÃO

Homologado na VII Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 24 de julho de 2007.


Prof. Dra. Carmen Silvia Bertuzzo
PRESIDENTE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

8.3. Anexo 3 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de consentimento livre e esclarecido

Título do projeto: Estimativa do peso do recém-nascido por meio da medida do volume da coxa fetal.

Médico responsável pelo projeto: Dr. João Renato Bennini Júnior

Dados da paciente:

Nome: _____ Sobrenome: _____

Data de nascimento: ____/____/____ Idade: _____

RG: _____ Registro no hospital: _____

Endereço: _____

Dados do responsável legal pela paciente

Grau de parentesco: _____

Nome: _____ Sobrenome: _____

Data de nascimento: ____/____/____ Idade: _____

RG: _____ Endereço: _____

Dados do acompanhante da paciente

Grau de parentesco: _____

Nome: _____ Sobrenome: _____

Data de nascimento: ____/____/____ Idade: _____

RG: _____ Endereço: _____

Justificativa e objetivos da pesquisa

O peso do bebê no nascimento tem muita importância para sabermos se ele vai sobreviver, ter problemas ou ter que ficar internado por mais tempo no berçário. Sabemos também que o ultra-som permite calcular o peso do bebê antes do nascimento. Este cálculo de peso do bebê pode ter um erro, ou seja, pode não ser muito preciso, da forma como é feito hoje em dia.

Neste estudo, estamos avaliando um outro tipo de ultra-som, chamado de ultra-som tridimensional, que permite que nós calculemos outras medidas do feto. Este exame será realizado logo após o exame de ultra-som normal, e não causa nenhum prejuízo à mãe nem ao bebê. Com esta pesquisa, vamos avaliar se com o ultra-som tridimensional nós podemos calcular melhor o peso do bebê ao nascimento. Isso nos ajudará a identificar melhor, no futuro, aqueles bebês com maior risco de ter problemas depois do nascimento por apresentarem muito baixo peso.

Esclarecimentos dados pelo pesquisador à paciente sobre garantias da pesquisa

1. O pesquisador (Dr. João Renato Bennini Júnior) estará sempre disponível, a qualquer momento, para fornecer para a paciente informações sobre os procedimentos, os riscos e os benefícios relacionados com a pesquisa, inclusive para tirar qualquer dúvida.
2. O paciente terá liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo ao seu atendimento no hospital.
3. Esta pesquisa será feita de forma confidencial, e com todo o sigilo e privacidade.
4. A paciente terá a disponibilidade de atendimento no CAISM/HC-UNICAMP, por eventuais danos à saúde, causados pela pesquisa.
5. O paciente poderá ser indenizado por eventuais danos à saúde causados pela pesquisa.

Consentimento livre e esclarecido

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

Campinas, _____ de _____ de 200__.

Assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

Assinatura do acompanhante

Assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome legível)

Telefones para contato:

Pesquisadores: Dr. João Renato Bennini Júnior: (19) 91110560 / Dr. Cleisson Fabio Andrioli Peralta: (19) 81778549 / Dra. Cristina Barros de Araújo Faro: (19) 81618677 / Prof. Dr. Ricardo Barini: (19) 32514646.

Comitê de ética em pesquisa - UNICAMP: (19) 35218936.