

UNIVERSIDADE DA REGIÃO DE JOINVILLE - UNIVILLE

ANDREA MARIA ANDRAUS DANTAS

**DOPPLERFLUXOMETRIA DA ARTÉRIA CEREBRAL MÉDIA PARA
AVALIAÇÃO FETAL NO DIABETES MELLITUS GESTACIONAL**

JOINVILLE

2017

ANDREA MARIA ANDRAUS DANTAS

**DOPPLERFLUXOMETRIA DA ARTÉRIA CEREBRAL MÉDIA PARA
AVALIAÇÃO FETAL NO DIABETES MELLITUS GESTACIONAL**

Dissertação de mestrado apresentada à Universidade da Região de Joinville (UNIVILLE), como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente, para a obtenção do título de Mestre.
Orientador: Prof. Dr. Jean Carl Silva

JOINVILLE

2017

Catálogo na publicação pela Biblioteca Universitária da Univille

D192d Dantas, Andrea Maria Andraus
Dopplerfluxometria na artéria cerebral média para avaliação fetal no diabetes mellitus gestacional/ Andrea Maria Andraus Dantas ; orientador Dr. Jean Carl Silva. – Joinville: UNIVILLE, 2017.

54 f. : il. ; 30 cm

Dissertação (Mestrado em Saúde e Meio Ambiente – Universidade da Região de Joinville)

1. Diabetes na gravidez. 2. Feto - Desenvolvimento. 3. Fluxometria por laser-Doppler. 4. Artérias. I.Silva, Jean Carl (orient.). II. Título.

CDD 618.3

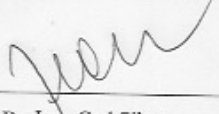
Termo de Aprovação

“Dopplerfluxometria da Artéria Cerebral Média para Avaliação Fetal no Diabetes Mellitus Gestacional”

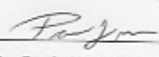
por

Andrea Maria Andraus Dantas

Dissertação julgada para a obtenção do título de Mestre em Saúde e Meio Ambiente, área de concentração Saúde e Meio Ambiente e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente.

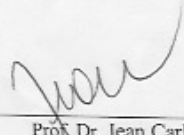


Prof. Dr. Jean Carl Silva
Orientador (UNIVILLE)




Prof. Dr. Paulo Henrique Condeixa de França
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente

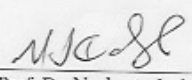
Banca Examinadora:



Prof. Dr. Jean Carl Silva
Orientador (UNIVILLE)



Prof. Dr. Rafael Frederico Bruns
(UFPR)



Prof. Dr. Norberto Luiz Cabral
(UNIVILLE)

Joinville, 11 de agosto de 2017

*Para Marcelo, Luiza e Mariana: minha
família. Sem o apoio incondicional de vocês,
nada disso seria possível. Vocês são meu
porto seguro e a razão do meu viver,
todos os dias...*

AGRADECIMENTOS

Às funcionárias do CEFORMA e sua coordenadora Prof. Dra. Mona Adalgisa Simões, pelas orientações quanto às questões administrativas e documentais para realização da pesquisa.

Às funcionárias do Ambulatório de Gravidez de Alto Risco da Maternidade Darcy Vargas pela cooperação na organização das pacientes.

Aos acadêmicos de Medicina, Mariana Ramos Vieira, Matheus Leite Ramos de Souza e Augusto Radunz Amara, pelo auxílio na organização, coleta e estatística dos dados.

À minha colega de trabalho, sócia e amiga, Dra. Andrea Betina Schmitt Palmieri, pela colaboração na coleta de dados do grupo controle.

Ao Dr. Manoel Pereira Pinto pela disponibilização da sala e equipamento de ultrassom para realização dos exames.

Ao Prof. Dr. Norberto Luiz Cabral pelas valiosas sugestões dadas na qualificação.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Jean Carl Silva pelos ensinamentos, incansável incentivo, confiança no meu trabalho, disponibilidade sempre, paciência para esperar o momento em que me senti segura para seguir adiante e integral apoio, me fazendo superar as dúvidas e incertezas pelo caminho. À ele dedico a seguinte frase:

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

Arthur Schopenhauer

RESUMO

Objetivos: A presença de policitemia fetal em gestantes com diabetes mellitus gestacional (DMG) pode ser indicativo de hipóxia fetal causada por hiperglicemia materna. Buscando encontrar um método para avaliar o grau de comprometimento fetal em pacientes diabéticas, este estudo comparou o pico de velocidade sistólica da artéria cerebral média (PVS-ACM) de pacientes com e sem DMG.

Métodos: Estudo transversal. Os dados foram coletados antes do início do tratamento para DMG. Foram incluídas 239 pacientes, 116 com DMG e 123 para o grupo controle, sem DMG. Os dados maternos avaliados foram: idade, paridade, índice de massa corporal, idade gestacional no momento do exame, perfil glicêmico e hemoglobina glicada. Os parâmetros fetais avaliados através de ultrassonografia foram: circunferência abdominal e peso, volume de líquido amniótico, índice de pulsatilidade das artérias umbilical (IP-AU) e cerebral média (IP-ACM), pico de velocidade sistólica da artéria cerebral média (PVS-ACM), relação cérebro-umbilical (ACM/AU). Valores abaixo de 1 MoM para o pico de velocidade sistólica da artéria cerebral média foram considerados policitemia fetal.

Resultados: Foi encontrada significativa diferença na mediana do PVS-ACM entre os grupos. Considerando-se o valor categórico, a presença do PVS-ACM abaixo de 1 MoM foi mais prevalente no grupo de pacientes com DMG.

Conclusão: Fetos de gestantes com DMG apresentam PVS-ACM significativamente mais baixo do que pacientes sem DMG. Entre os parâmetros avaliados, o PVS-ACM foi o único que apresentou significativa diferença entre gestantes diabéticas e não diabéticas.

Palavras chave: vitalidade fetal, dopplerfluxometria, diabetes gestacional

ABSTRACT

Objectives: The presence of fetal polycythemia in pregnant women with gestational diabetes mellitus (GDM) may be indicative of fetal hypoxia caused by maternal hyperglycemia. In order to find a method to evaluate the degree of fetal impairment in patients with GDM, this study compared middle cerebral artery peak systolic velocity (MCA-PSV) of this group with pregnant women without GDM.

Methods: A cross-sectional study was performed. Data was collected before treatment of GDM. A total of 239 patients were included, 116 for the case group and 123 for the control group. The patients diagnosed with GDM according to ADA criteria are in the study group. The maternal data evaluated were: age, parity, BMI, gestational age at the time of the evaluation, glycemic profile and glycated hemoglobin (HbA1C). The evaluated fetal parameters were: abdominal circumference, weight, volume of amniotic fluid, umbilical artery pulsatility index (UA-PI), middle cerebral artery pulsatility index (MCA-PI) and systolic velocity peak (MCA-PSV) and cerebroplacental ratio (MCA/UA). MCA-PSV values below 1 MoM were considered as fetal polycythemia.

Results: Was found significant difference in MCA-PSV between the median of the groups. When the categorical value was evaluated, the presence of MCA-PSV of less than 1 MoM was more prevalent at the group of cases.

Conclusions: Fetuses of pregnant women with GDM present MCA-PSV significantly lower than pregnant women without GDM. Among the dopplerfluxometric parameters evaluated, the MCA-PSV was the only one that presented significant difference between diabetic and non-diabetic pregnant women.

Keywords: fetal well-being, doppler, gestational diabetes mellitus

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACM	Artéria Cerebral Média
ADA	American Diabetes Association
AU	Artéria Umbilical
CA	Circunferência Abdominal
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CEP	Conselho de Ética e Pesquisa
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CTG	Cardiotocografia
DMG	Diabetes Mellitus Gestacional
EPO	Eritropoietina
HBA1C	Hemoglobina Glicada
IMC	Índice de Massa Corporal
IP	Índice de Pulsatilidade
MoM	Múltiplos da Mediana
PBF	Perfil Biofísico Fetal
pH	Potencial Hidrogeniônico
pO ₂	Pressão Parcial de Oxigênio
PVS	Pico de Velocidade Sistólica
TAPS	Sequência da Anemia/Policitemia entre gêmeos
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Dopplerfluxometria da artéria cerebral média.....	16
Figura 2 – Dopplerfluxometria da artéria umbilical.....	16

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 OBJETIVOS.....	14
2.1 OBJETIVO GERAL.....	14
2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	15
3.1 DEFINIÇÃO.....	15
3.1.1 DIABETES MELLITUS GESTACIONAL.....	15
3.1.2 AVALIAÇÃO DA VITALIDADE FETAL.....	15
3.2 EPIDEMIOLOGIA.....	17
3.3 FISIOPATOLOGIA.....	18
4 METODOLOGIA.....	22
4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	22
4.2 POPULAÇÃO E LOCAL DA PESQUISA.....	22
4.3 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA.....	22
4.3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO NO GRUPO DE CASOS.....	22
4.3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO NO GRUPO CONTROLE.....	22
4.3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	23
4.4 COLETA DE DADOS.....	23
4.5 REGISTRO DOS DADOS.....	24
4.6 DESFECHOS SECUNDÁRIOS.....	24
4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	25
4.8 ANÁLISE DE RISCOS.....	25
4.9 ASPECTOS ÉTICOS.....	25
5 RESULTADOS.....	27
5.1 ARTIGO.....	27
DOPPLERFLUXOMETRIA DA ARTÉRIA CEREBRAL MÉDIA PARA AVALIAÇÃO FETAL NO DIABETES MELLITUS GESTACIONAL.....	27
REFERÊNCIAS	48
APÊNDICES.....	53
APÊNDICE I - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	53
APÊNDICE II – FICHA DE COLETA DE DADOS.....	54

1 INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus gestacional (DMG) é uma das morbidades mais comuns na gravidez e sua incidência está crescendo nos últimos anos, principalmente em decorrência do aumento mundial na prevalência de sobrepeso e obesidade (NG, 2013) e do maior número de gestantes em idade superior à 35 anos (SCOTT-PILLAI, 2013).

A presença do diabetes na gestação é variável, conforme a população estudada e o método diagnóstico utilizado. Recentemente, o Grupo de estudos da Associação Internacional de Diabetes e Gestação (IADPSG) recomendou novo método de rastreamento baseado no estudo HAPO (Hiperglicemia e Resultados Adversos na Gestação - HAPO, 2002), reduzindo os valores de corte para diagnóstico de DMG. Utilizando estes critérios diagnósticos, a incidência global de DMG aumentou de 5 a 6% para taxas de 15 a 20%.

Nos últimos anos, o aperfeiçoamento no acompanhamento pré-natal tem reduzido a morbidade e mortalidade perinatal. Porém, o DMG continua associado a presença de complicações maternas e neonatais. Risco aumentado para pré-eclâmpsia, macrossomia e hipoxemia fetais, distress respiratório ao nascer e internação em UTI neonatal estão associadas a presença do diabetes durante a gestação (MITANCHEZ, 2015).

A macrossomia pode causar trauma de parto, incluindo distócia de ombro, lesões neurológicas e fraturas. A presença de DMG está associada à síndrome de distress respiratório, hipoglicemia neonatal, hiperbilirrubinemia, policitemia. Além disso, a exposição a hiperglicemia na vida intrauterina também apresenta efeitos a longo prazo na infância, incluindo risco de obesidade e diabetes mellitus tipo II (TIEU, 2010).

O diabetes, e especialmente o diabetes pré-gestacional com complicações vasculares concomitantes, é claramente um fator de risco para perdas gestacionais, e a aplicação de cuidados intensivos (dieta, monitorização da glicemia e farmacoterapia) reduz 10% dos óbitos fetais e 10% dos neonatais (SYED, 2011). A associação entre a presença de DMG mal controlado e resultados perinatais adversos, incluindo óbito fetal, já foi amplamente demonstrada (GONZÁLEZ-QUINTERO, 2007). Mulheres com DMG, submetidas ao tratamento e mantidas com adequado controle glicêmico, apresentam significativa redução nas taxas de resultados perinatais adversos, como perdas fetais e traumas relacionados ao parto (CROWTHER, 2015). O risco global de

óbito fetal entre 36 e 42 semanas de gestação é maior em pacientes com DMG do que quando comparado com gestantes sem DMG, sendo estatisticamente relevante entre 36 a 39 semanas (ROSENSTEIN, 2012).

Todas as formas de diabetes durante a gestação estão associadas com um aumento na incidência de óbito fetal, definido como morte após 20 semanas de gestação. Atualmente, esta incidência tem reduzido drasticamente devido à intensificação dos cuidados no pré-natal. Nas pacientes com DMG este risco também parece estar aumentado, embora os dados que suportem esta observação não sejam tão fortes quanto no diabetes tipo I e II. A pesquisa realizada por Langer (2005), encontrou taxas de 5,4/1000 óbitos fetais em mulheres com DMG não tratado contra 1,8/1000 em controles sem DMG. Embora esta diferença não tenha sido estatisticamente significativa, os autores concluem que o manejo agressivo no controle da DMG melhora os resultados perinatais e o risco para óbito fetal.

Existe um consenso que a hiperglicemia e o mau controle glicêmico contribuem significativamente para os eventos que levam ao óbito fetal nas pacientes com diabetes, excluindo-se os casos de morte de causa conhecida, como as malformações congênitas, infecções, etc. (RACKHAM, 2009). Pesquisa realizada através de cordocentese encontrou pH baixo e níveis de lactato alto no terceiro trimestre em gestantes diabéticas (BRADLEY, 1991). Estes achados indicam que a hiperinsulinemia fetal, causada por hiperglicemia materna, resulta no metabolismo fetal anaeróbico, seguido de acidose e hipóxia (DUDLEY, 2007). A hipóxia intrauterina crônica causada pelo diabetes materno é a causa mais aceita para justificar as perdas fetais nas últimas semanas de gravidez.

O mecanismo das perdas fetais nas gestações complicadas pelo diabetes ainda permanece em discussão. Entretanto, está claro que quando os níveis glicêmicos maternos são mantidos dentro dos limites fisiológicos, tal evento é raro. A presença de hematopoiese extramedular é frequentemente observada em recém-nascidos de mães diabéticas, indicando que a hipóxia intrauterina crônica é a causa provável destas perdas. Estudos com cordocentese mostraram a associação do diabetes materno com policitemia fetal em pacientes com controle glicêmico inadequado (SALVESEN, 1992), aonde observa-se aumento da afinidade da hemoglobina com oxigênio, resultando em redução da oxigenação tecidual pelas hemácias.

Alterações no metabolismo fetal dos carboidratos também contribuem para a asfixia intrauterina. A hiperglicemia fetal resulta em aumento da hemoglobina glicada

fetal, causando alteração na curva de dissociação de oxigênio, reduzindo a oxigenação tecidual, repetindo-se o evento que ocorre com a mãe. A hiperinsulinemia fetal também leva a um aumento no metabolismo, resultando em aumento do consumo de oxigênio. Finalmente, a hiperinsulinemia fetal pode produzir hipocalcemia podendo causar uma arritmia cardíaca fatal (LANDON, 2002).

Um cuidado pré-natal que contribui reduzindo o risco de óbito e otimizando resultados perinatais é a monitorização fetal anteparto. O principal valor da monitorização fetal anteparto está em assegurar aos obstetras de que o feto que apresenta um teste normal provavelmente não irá morrer intra-útero até que o teste seja realizado novamente. Eliminar o óbito fetal, detectar precocemente o sofrimento fetal e evitar o parto prematuro iatrogênico são os principais objetivos dos testes de avaliação de vitalidade fetal. No entanto, o melhor método nas pacientes com diabetes gestacional permanece incerto, pois os mecanismos que comprometem o feto são principalmente de origem metabólica, causados por hiperglicemia materna seguida de hiperinsulinemia fetal e acidose (DUDLEY, 2007).

Os testes usados pelos obstetras para monitorização da vitalidade fetal são: observação dos movimentos fetais, cardiotocografia, perfil biofísico fetal e dopplerfluxometria. A monitorização da vitalidade evidencia a presença de comprometimento fetal e mostra o melhor momento para interrupção da gestação, reduzindo o risco de morbidade perinatal, admissão em UTI neonatal, asfixia e óbito fetal (WILLIAMS, 2003).

O estudo de dopplerfluxometria das artérias umbilicais e cerebral média, usando o índice de pulsatilidade, é um método com benefícios bem reconhecidos para avaliação da vitalidade fetal nos casos de restrição de crescimento intrauterino, mas seu uso em gestantes diabéticas mostrou resultados controversos e não há consenso sobre o melhor método para avaliar a vitalidade fetal em gestantes diabéticas (PIETRYGA, 2006)(KISERUD, 2010).

Ao contrário do quadro de restrição de crescimento, a base fisiopatológica para o aumento da resistência vascular no diabetes gestacional é mais funcional do que estrutural, e é atribuída à hiperglicemia materna. A hiperglicemia causa um aumento na relação tromboxano/prostaciclina nos vasos umbilicais e na placenta (SALDEEN, 1996).

Outro fator que pode interferir no estudo doppler é o hematócrito fetal, e a relação da hiperglicemia materna com policitemia fetal já foi demonstrada

(SALVESEN, 1992). Teoricamente, um aumento na viscosidade sanguínea causada pela policitemia poderia se refletir em redução da velocidade do fluxo sanguíneo na circulação fetal, o oposto ao quadro de anemia. Em decorrência destes fatos, seria esperado encontrar uma alteração no pico de velocidade sistólica (PSV) da artéria cerebral média (ACM) refletindo a redução na velocidade de fluxo sanguíneo fetal (LEUNG, 2004).

A morte fetal inesperada permanece contribuindo significativamente para as taxas de mortalidade neonatal em gestações complicadas pelo diabetes. Os testes convencionais de avaliação da vitalidade fetal (doppler, PBF e CTG) têm mostrado pouca sensibilidade em prever estes eventos. Somente detectam se o feto está comprometido no momento em que o teste é realizado. Então, como identificar se um feto está com risco de óbito intrauterino em gestantes com diabetes? Até o momento, a medida da eritropoietina (EPO) no líquido amniótico (pela presença da hematopoiese relacionada à hipóxia crônica) é uma abordagem alternativa sugerida, mas ainda não existem evidências clínicas suficientes que estimem seu real valor. Mais pesquisas bem controladas e randomizadas são necessárias para demonstrar se essa abordagem tem eficácia clínica e bom custo-benefício (NICE, 2015).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o pico de velocidade sistólica da artéria cerebral média (PVS-ACM) em fetos de pacientes com diabetes mellitus gestacional (DMG).

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar o PVS-ACM dos fetos das gestantes com DMG;
- Avaliar o PVS-ACM dos fetos das gestantes sem DMG;
- Comparar o PVS-ACM de gestantes com e sem DMG.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 DEFINIÇÃO

3.1.1 DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

O diabetes mellitus gestacional foi por muitos anos definido por hiperglicemia causada por intolerância aos carboidratos, detectado pela primeira vez durante a gravidez. Entretanto, embora esta definição facilite a uniformização das estratégias para o diagnóstico e classificação, ela é limitada pela imprecisão. A obesidade, que tornou-se epidêmica nos dias atuais, elevou a prevalência de diabetes mellitus tipo II não diagnosticada em mulheres em idade reprodutiva. Isto faz com que um grande número de mulheres engravidem sem diagnóstico prévio de diabetes. Portanto, atualmente, pacientes com fatores de risco e diagnosticadas com diabetes no primeiro trimestre de gravidez, devem ser classificadas como diabetes mellitus tipo II. Mulheres com quadro de intolerância a glicose diagnosticadas no segundo e terceiro trimestres, são classificadas como diabetes mellitus gestacional (ADA, 2015).

3.1.2 AVALIAÇÃO DA VITALIDADE FETAL

A base para a monitorização da vitalidade fetal anteparto baseia-se na premissa de que o feto cuja modificação na oxigenação intrauterina está alterada, responderá com uma série de mecanismos adaptativos fisiológicos, seguidos de descompensação com sinais de hipoxemia e desenvolvimento de franca acidose metabólica. A hipóxia e acidose fetais representam um caminho comum para a injúria e óbito fetal.

A avaliação do bem estar fetal é uma etapa importante no pré-natal, desde o início até o final da gravidez. Atualmente, com o desenvolvimento dos recursos tecnológicos obtidos, o ambiente intrauterino tornou-se acessível e a precisão da condição do feto tornou-se fundamental para que a gestação atinja um desfecho saudável. Estão entre os métodos disponíveis (ZUGAIB, 2012):

- propedêutica clínica: observação dos movimentos fetais e da frequência cardíaca fetal;

- cardiocografia (CTG): observação e registro da frequência cardíaca fetal por tempo prolongado, observando suas variações conforme movimentação fetal e/ou contrações uterinas;
- ultrassonografia: avaliação do crescimento fetal e do volume de líquido amniótico;
- perfil biofísico fetal (PBF): observação e registro de movimentos fetais e volume de líquido amniótico ao ultrassom, somados à CTG;
- dopplervelocimetria: avaliação da função placentária, perfil hemodinâmico fetal e detecção de anemia fetal.

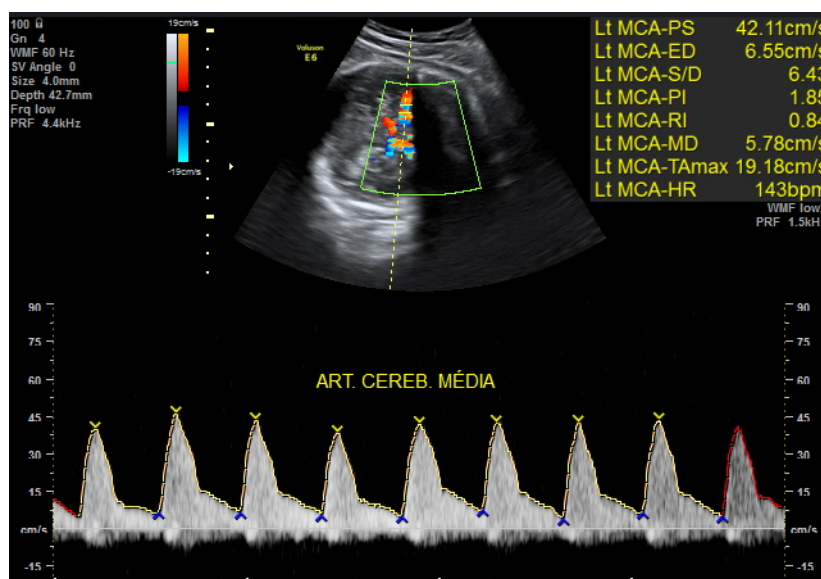


Figura 1 – Dopplerfluxometria da artéria cerebral média

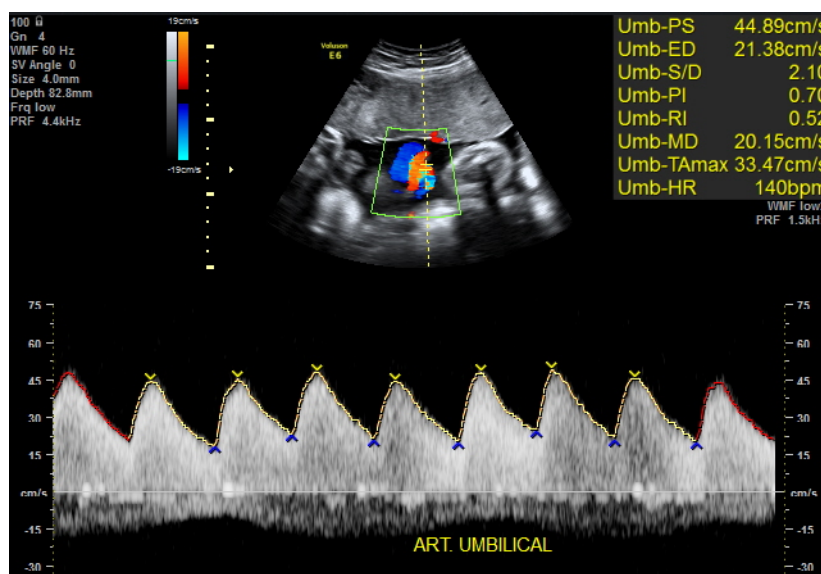


Figura 2 – Dopplerfluxometria da artéria umbilical

3.2 EPIDEMIOLOGIA

A obesidade epidêmica e as mudanças no estilo de vida nos dias atuais, dão suporte ao aumento mundial na incidência do diabetes em todas as idades. No Brasil, a sua prevalência no período gestacional é variável, dependendo da população estudada e dos critérios diagnósticos utilizados, estando entre 2,4 a 7,2% (SILVA, 2017). É hoje uma das morbidades mais comuns na gravidez e sua incidência tem aumentado nos últimos anos, principalmente devido ao aumento do número de gestantes em idade superior a 35 anos e à grande prevalência de sobrepeso e obesidade (SCOTT-PILLAI, 2013)(MISSION, 2013). Este aumento não é somente observado nas populações ocidentais, como poderia se pensar, devido aos hábitos de vida, com predominância do sedentarismo e dieta rica em carboidratos. Em recente estudo realizado na China, constatou-se um aumento na prevalência de 2,3 % em 1999 para 8,1 % em 2012 (LENG, 2015).

A obesidade aumenta dramaticamente no mundo todo, sendo que nos Estados Unidos nas últimas décadas, aproximadamente 40% das mulheres são consideradas com sobrepeso ou obesas. Dados do Ministério da Saúde, publicados em 2014, mostram que no Brasil a taxa de obesidade entre as mulheres está em torno de 47 % (SILVA, 2017). Makgoba *et al* (2011) realizaram estudo retrospectivo com 172 mil mulheres em Londres mostrando que o IMC é importante fator de risco para o desenvolvimento do DMG.

Scott-Pillai *et al* (2013), em estudo com 30 mil mulheres no Reino Unido, encontraram nas gestantes com sobrepeso e obesidade um aumento de risco significativo de morbidades gestacionais, incluindo desordens hipertensivas e diabetes, aumento dos índices de cesariana, hemorragia puerperal e macrosomia. Além disso, constataram também aumento de necessidade de internação em UTI neonatal e óbitos fetais.

Recentemente, o Grupo de estudos da Associação Internacional de Diabetes e Gestação (IADPSG) recomendou novo método de rastreamento baseado no estudo HAPO. Utilizando estes critérios diagnósticos, a incidência global de DMG aumentou de 5 a 6% para taxas de 15 a 20% (ADA, 2014).

3.3 FISIOPATOLOGIA

Durante a gestação, a mulher sofre alterações no metabolismo dos carboidratos. Em alguns casos esta alteração, que inicialmente é fisiológica, pode se tornar patológica, resultando no diabetes mellitus gestacional (BUCKLEY, 2012). A sua fisiopatologia é explicada pela elevação dos hormônios contrarreguladores de insulina, sintetizados principalmente na placenta, e pelo estresse fisiológico imposto pela gravidez, além de fatores genéticos e ambientais.

Apesar do aperfeiçoamento no atendimento ao pré-natal, a presença do diabetes durante a gestação está associada ao aumento na morbidade e mortalidade perinatal, incluindo macrossomia, asfixia, distress respiratório, hipoglicemia, hipocalcemia, hiperbilirrubinemia, policitemia e hiperviscosidade (ONAL, 2012)(HATFIELD, 2011)(JONES, 2001).

O estudo HAPO buscou esclarecer se a presença de hiperglicemia materna apresentava associação com desfechos perinatais adversos, excluindo os casos de diabetes pré-gestacional. Com os resultados encontrados, demonstraram forte associação da hiperglicemia materna com macrossomia e hiperinsulinemia fetal, sendo que estes achados foram vistos mais como consequências fisiológicas da hiperglicemia materna do que propriamente problemas ou patologias. Então, encontraram também associação positiva linear entre níveis crescentes de glicemia materna com necessidade de cesariana eletiva, hipoglicemia neonatal, parto prematuro, trauma de parto, pré-eclâmpsia, necessidade de suporte em UTI neonatal e hiperbilirrubinemia, sendo que estas são complicações atualmente bem estabelecidas da presença do diabetes na gestação (HAPO, 2008).

O processo fisiopatológico do comprometimento fetal decorrente da presença do diabetes na gravidez ainda não está completamente esclarecido e, aparentemente, é multifatorial. Estão implicados neste processo principalmente hipóxia e acidemia fetal. Já foram descritas várias causas para explicar a hipóxia fetal, como alterações na membrana das vilosidades coriônicas reduzindo a transferência de oxigênio, diminuição do fluxo na artéria uterina causada por vasculopatia diabética e hiperinsulinemia fetal causando aumento do consumo de oxigênio resultando em redução nos níveis de oxigênio no sangue arterial (GRAVES, 2007).

O diabetes mellitus gera modificações no sistema de transporte de oxigênio, aumentando a sua afinidade com a hemoglobina e resultando em redução dos níveis

de saturação no sangue arterial. Esta redução ocorre de forma global em pacientes diabéticos. Portanto o aparecimento do DMG gera um menor volume de oxigênio livre para as trocas gasosas na placenta e, conseqüentemente, hipoxemia fetal crônica (KWASIBORSKI, 2012)(TERAMO, 2010)(MADSEN, 1982)(MADSEN, 1984) . Acredita-se que isto explica a maioria das perdas fetais nas últimas semanas de gravidez em gestantes diabéticas (RACKHAM, 2009).

A hipóxia tissular é o maior estímulo para a síntese de eritropoietina (EPO) em fetos e adultos. A eritropoietina não atravessa a placenta, portanto os níveis encontrados no plasma fetal e no líquido amniótico indicam sua síntese e eliminação pelo feto. O aumento dos níveis estão relacionados à intensidade da hipóxia. Foram encontrados níveis significativamente elevados de EPO durante a hipóxia fetal em pré-eclâmpticas, diabéticas e isoimunizadas, estando inversamente relacionados com o pH e o pO₂ do sangue do cordão, predizendo morbidade neonatal e admissão em UTI (MAIER,1993)(TERAMO, 2002). A elevação dos níveis de EPO e a hiperinsulinemia fetal levam ao aumento da eritropoiese, resultando em policitemia (HADARITS, 2016).

A policitemia fetal é uma condição frequentemente relacionada à presença do diabetes durante a gravidez (JONES, 2001). O hematócrito fetal está aumentado em resposta ao inadequado controle glicêmico, demonstrado pelos níveis elevados de hemoglobina glicada materna.

Não há consenso sobre o melhor método de avaliação da vitalidade fetal em gestantes diabéticas. O estudo do IP da artéria umbilical é um método bem estabelecido para avaliação da vitalidade fetal em gestações de alto risco, mas seu uso em gestantes diabéticas não mostrou resultados efetivos. O uso da cardiocografia computadorizada e do perfil biofísico fetal também mostraram valor limitado para prever a acidemia fetal em gestantes diabéticas (SALVESEN, 1993).

Salvensen *et al.* (1993) tentaram determinar se a cardiocografia computadorizada (CTG) e o perfil biofísico fetal (PBF) poderiam prever a acidemia fetal estudando 41 gestações complicadas pelo diabetes mellitus. Compararam os resultados destas avaliações com pH fetal obtido através de cordocentese realizadas 24 horas antes do parto. Encontraram associação significativa entre acidemia fetal e variações da frequência cardíaca fetal. Entretanto, entre 12 fetos acidêmicos, 9 apresentaram avaliação clínica normal. Com estes resultados, concluíram que estes exames têm valor limitado em prever a acidemia fetal. Os autores ainda pesquisaram a

correlação com a circulação fetal e placentária avaliando o doppler das artérias uterinas, umbilical, aorta torácica descendente e cerebral média em 65 gestantes diabéticas bem controladas e compararam com pH, pO₂ e hematócrito do sangue fetal obtido por cordocentese. Encontraram o pH significativamente mais baixo e o hematócrito significativamente mais alto do que a média esperada para a gestação normal. Entretanto, os índices de pulsatilidade do doppler estavam normais.

Mais recentemente, Pietryga *et al.* (2006) tentaram correlacionar os níveis de glicose materna com achados ao doppler. Em estudo retrospectivo de 146 gestantes diabéticas investigaram os níveis de hemoglobina glicada (HbA1C) e os índices do doppler. Concluíram que o índice de pulsatilidade das artérias uterinas e umbilical não apresentam valor clínico para avaliar o bem estar fetal em gestações complicadas pelo diabetes.

Shabani *et al.* (2014) encontraram aumento significativo no índice de pulsatilidade da artéria cerebral média de fetos em gestantes com diabetes quando comparadas à gestações normais.

Em um estudo realizado na China, onde a prevalência do DMG é elevada, foram pesquisados os achados do doppler de artéria umbilical e cerebral média, incluindo pesquisa do pico de velocidade sistólica, em pacientes com diabetes gestacional. Não encontraram correlação entre as complicações maternas e neonatais do diabetes e os achados ao doppler. Os autores atribuíram seus resultados negativos ao fato de que as pacientes incluídas no estudo estavam com adequado controle glicêmico (LEUNG, 2004).

Pesquisa realizada por Haugen *et al.* (2016) demonstrou que o IP da artéria cerebral média assim como a relação cérebro-umbilical foram significativamente reduzidas após realização do teste de tolerância a glicose e esta alteração não esteve relacionada ao peso fetal. Não houve modificação do doppler da artéria umbilical. Estes achados indicam uma redução da resistência cérebro vascular fetal causada por hiperglicemia materna.

Mais de duas décadas atrás, Mari *et al.* (1995) abriram caminho para o tratamento de fetos Rh sensibilizados com seu estudo mostrando a correlação entre o pico da velocidade sistólica no doppler da artéria cerebral média (PVS-ACM) e os níveis de hemoglobina fetal. Esta técnica virtualmente eliminou a necessidade de procedimentos invasivos, como amniocentese e cordocentese, até então usadas para o diagnóstico de anemia fetal.

Em seguida, a descrição da sequência de anemia-policitemia (TAPS) nas gestações gemelares monocoriônicas, demonstrou que o PVS-ACM pode ser usado para diagnóstico de fetos anêmicos e policitêmicos (SLAGHEKKE, 2010). Entretanto, existe um debate sobre qual seria o valor de corte ideal para a detecção fetal da policitemia (LEWI, 2016). Alguns autores têm sugerido PVS-ACM abaixo 0,8 MoM e outros abaixo de 1 MoM. Os achados falso-negativos com o uso do valor de corte abaixo de 8 MoM fizeram com que a classificação do TAPS mais aceita considere fetos policitêmicos aqueles com PVS-ACM abaixo de 1 MoM.

Com base nestes conhecimentos, formulou-se a hipótese de que a hipóxia tecidual, causada pela hiperglicemia materna decorrente da presença do DMG, desencadeia o surgimento de policitemia fetal. A avaliação do PVS-ACM com doppler é capaz de diagnosticar a presença da policitemia nestes fetos. Sendo assim, seu uso na avaliação das gestantes diabéticas pode colaborar na detecção de fetos com metabolismo mais gravemente comprometido pela presença do DMG e direcionar o melhor tratamento.

4 METODOLOGIA

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Estudo analítico de corte transversal.

4.2 POPULAÇÃO E LOCAL DA PESQUISA

Os sujeitos do estudo são os fetos de gestantes que apresentam diabetes mellitus gestacional, diagnosticado segundo os critérios da ADA. Para comparação dos parâmetros fetais foi selecionado um grupo controle.

O estudo foi realizado na Maternidade Darcy Vargas, em Joinville, aonde funciona o Ambulatório de Gravidez de Alto Risco. Por ser maternidade de referência terciária, são atendidas as pacientes encaminhadas das Unidades de Saúde do Município de Joinville e região, que atende exclusivamente pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS).

4.3 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

4.3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO NO GRUPO DE CASOS

Pacientes maiores de 18 anos, com gestação única, entre 18 e 35 semanas de gravidez, com diagnóstico de DMG através do teste de tolerância á glicose, na ausência de outras condições que comprometam a circulação útero-feto-placentária, como tabagismo e hipertensão arterial.

4.3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO NO GRUPO CONTROLE

Pacientes maiores de 18 anos, com gestação única, entre 18 e 35 semanas de gravidez, sem diagnóstico de DMG ou outras comorbidades.

4.3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

As gestantes cujos fetos apresentavam malformações identificadas ao ultrassom, assim como na presença de alguma patologia materno-fetal que pudesse interferir nos parâmetros ultrassonográficos avaliados na pesquisa.

4.4 COLETA DOS DADOS

No primeiro dia de atendimento, quando é iniciado o acompanhamento no Ambulatório de Gravidez de Alto Risco, antes do início do tratamento para DMG, foi oferecido o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Em seguida, realizada a coleta de dados, que foram cadastrados em ficha própria (Apêndice B).

Os dados foram obtidos através de entrevista (idade materna, idade gestacional estimada a partir da data da última menstruação ou da primeira ultrassonografia realizada, paridade), aferição de peso e altura e resultado do exame de teste de tolerância à glicose.

Após preenchimento da ficha de coleta, foi realizada a ultrassonografia para aferição dos parâmetros fetais: peso, circunferência abdominal, índice de pulsatilidade da artéria umbilical e cerebral-média, relação cérebro-umbilical e pico de velocidade sistólica na artéria cerebral média, avaliação do volume de líquido amniótico.

A ultrassonografia foi realizada com a paciente em decúbito dorsal, na ausência de movimentos fetais respiratórios. Os parâmetros do doppler foram registrados em método de tracejado automático incorporando no mínimo três ondas e repetido por três vezes para obtenção da média dos índices. O exame da artéria cerebral média realizado após obtenção de um corte axial de pólo cefálico, incluindo tálamo e cavum do septo pelúcido. Sendo o polígono de Willis identificado, a artéria cerebral média é insonada próximo à sua origem da artéria carótida interna. O ângulo entre o fluxo de sangue e a amostra do ultrassom próximo de zero. Na artéria umbilical, o doppler foi obtido a partir de alça livre de cordão (GUIDELINES ISUOG, 2013).

Todos os exames foram realizados pelo mesmo pesquisador. O aparelho utilizado foi HD 7XE marca Philips®.

Dados também incluídos na pesquisa, obtidos através de verificação do prontuário: Hemoglobina glicada e frutossamina, tipo de tratamento ao qual a paciente

foi submetida (dieta, Metformina e/ou Insulina) e resultados perinatais (idade gestacional do parto, peso ao nascer, apgar do 1° e 5° minuto e complicações neonatais).

4.5 REGISTRO DOS DADOS

A idade materna foi calculada a partir da data de nascimento e a idade gestacional foi estimada a partir da primeira ultrassonografia realizada na gestação.

O índice massa corporal (IMC) foi calculado a partir de fórmula padrão (peso/altura²).

O teste de tolerância à glicose foi considerado alterado, confirmando o diagnóstico de diabetes, quando realizada dosagem da glicemia de jejum, 1 hora e duas horas após a ingestão de 75 g de glicose oral, com valores acima de 92 mg/dl, 180 mg/dl e 153 mg/dl, respectivamente (ADA, 2015),

Os parâmetros biométricos fetais, peso e circunferência abdominal, foram transformados em percentis para a idade gestacional (HADLOCK, 1991), sendo considerados alterados quando acima do percentil 90.

O volume de líquido amniótico foi estimado pela medida do maior bolsão vertical, sendo considerado alterado se abaixo de 2 cm (oligoâmnio) e acima de 8 cm (polidrâmnio) (CHAMBERLAIN, 1984).

Os parâmetros da dopplerfluxometria fetal, índices de pulsatilidade das artérias umbilical e cerebral média e relação cérebro-umbilical, também transformados em percentis para a idade gestacional (ARDUINI, 1990)(BASCHAT, 2003), sendo considerados alterados quando o IP da artéria umbilical esteve acima do percentil 95, e o IP da artéria cerebral média e a relação cérebro-umbilical abaixo do percentil 5. Os valores obtidos do pico de velocidade sistólica da artéria cerebral média foram convertidos de cm/seg em múltiplos da mediana (MoM), sendo que aquele que apresentou valores abaixo de 1 MoM foi considerado como feto policitêmico (SLAGHEKKE, 2010).

4.6 DESFECHOS SECUNDÁRIOS

Os desfechos secundários avaliados foram:

- determinar se há relação entre o pico de velocidade sistólica da artéria cerebral média fetal e circunferência abdominal fetal ou peso fetal;
- verificar a relação entre o pico de velocidade sistólica da artéria cerebral média e o perfil glicêmico materno;
- comparar outros parâmetros da dopplerfluxometria obstétrica (IP-ACM, IP-AU, ACM/AU) entre gestantes com DMG e sem DMG.

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todas as informações obtidas foram inseridas no software Microsoft Excel versão 2016 e posteriormente analisadas através do software Statistical Package for the Social Science (SPSS) versão 21.0. As variáveis quantitativas foram apresentadas através de médias e desvios-padrão e as qualitativas através de frequências absolutas e relativas. Uma vez confirmada a normalidade de distribuição das características estudadas, aplicamos o teste T para as variáveis quantitativas e o teste qui-quadrado (ou exato de Fischer) para as qualitativas. Para verificar a distribuição dos valores de PVS-ACM e IP-ACM e comparar suas medianas, foram construídos gráficos tipo blox-plot e aplicado o teste U de Mann-Whitney. Além disso, para verificar a correlação entre o PVS-ACM e os parâmetros clínicos da gestante e do feto, construímos modelos de regressão logística linear. Para todos os modelos analíticos, foram considerados significativos valores p inferiores à 0,05.

4.8 ANÁLISE DE RISCOS

Os riscos da pesquisa são considerados mínimos e somente estão relacionados à possibilidade de hipotensão materna durante a realização do ultrassom, que pode ser rapidamente revertido com mudança para decúbito lateral.

4.9 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa foi desenvolvida seguindo o requisito da Resolução CNS 466/2012 e será sempre garantida a privacidade de todas as informações obtidas.

Aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa, através da Plataforma Brasil: CAAE: 45161915.9.3001.53.63 e 45161915.9.0000.5366, com anuência da maternidade envolvida.

Os dados coletados serão armazenados pela pesquisadora por 5 anos após a publicação dos resultados e depois serão descartados.

5 RESULTADOS

5.1 ARTIGO

DOPPLERFLUXOMETRIA DA ARTÉRIA CEREBRAL MÉDIA PARA AVALIAÇÃO FETAL NO DIABETES GESTACIONAL

Andrea Maria Andraus Dantas¹, Jean Carl Silva², Mariana Ramos Vieira³, Matheus Leite Ramos de Souza³

¹Mestranda em Saúde e Meio Ambiente da Universidade da Região de Joinville (Univille), Joinville, Santa Catarina, Brasil

² Departamento de Medicina da Universidade da Região de Joinville (Univille), Joinville, Santa Catarina, Brasil

³ Estudante de Medicina Universidade da Região de Joinville (Univille), Joinville, Santa Catarina, Brasil.

Trabalho desenvolvido na Maternidade Darcy Vargas, no serviço de Gravidez de Alto Risco, Joinville, Santa Catarina, Brasil.

Endereço: Rua Miguel Couto, 44, bairro Anita Garibaldi, Joinville/SC, CEP. 89202-190

Dados para correspondência:

Andrea Maria Andraus Dantas

Rua Henrique Meyer, 280, sala 1414

Bairro América, Joinville/SC, CEP 89201-405

Telefone: (47) 3227-9652 / (47) 99779-4403

E-mail: andreaandrausdantas@hotmail.com

RESUMO

Objetivos: A presença de policitemia fetal em gestantes com diabetes mellitus gestacional (DMG) pode ser indicativo de hipóxia fetal causada por hiperglicemia materna. Buscando encontrar um método para avaliar o grau de comprometimento fetal em pacientes diabéticas, este estudo comparou o pico de velocidade sistólica da artéria cerebral média (PVS-ACM) de pacientes com e sem DMG.

Métodos: Foi realizado um estudo de corte transversal. Os dados foram coletados antes do início do tratamento para DMG. Foram incluídas 239 pacientes, 116 com DMG e 123 para o grupo controle. Os dados maternos avaliados foram: idade, paridade, índice de massa corporal, idade gestacional no momento do exame, perfil glicêmico e hemoglobina glicada. Os parâmetros fetais avaliados foram: circunferência abdominal e peso, volume de líquido amniótico, índice de pulsatilidade das artérias umbilical (IP-AU) e cerebral média (IP-ACM), pico de velocidade sistólica da artéria cerebral média (PVS-ACM), relação cérebro-umbilical (ACM/AU). Valores abaixo de 1 MoM para o pico de velocidade sistólica da artéria cerebral média foram considerados policitemia fetal.

Resultados: Foi encontrada significativa diferença na mediana do PVS-ACM entre os grupos. Considerando-se o valor categórico, a presença do PVS-ACM abaixo de 1 MoM foi mais prevalente no grupo de pacientes com DMG.

Conclusão: Fetos de gestantes com DMG apresentam PVS-ACM significativamente mais baixo do que pacientes sem DMG. Entre os parâmetros avaliados, o PVS-ACM foi o único que apresentou significativa diferença entre gestantes diabéticas e não diabéticas.

Palavras chave: vitalidade fetal, dopplerfluxometria, diabetes gestacional

ABSTRACT

Objectives: The presence of fetal polycythemia in pregnant women with GDM may be indicative of fetal hypoxia caused by maternal hyperglycemia. In order to find a method to evaluate the degree of fetal impairment in patients with GDM, this study compared MCA-PSV of this group with pregnant women without GDM.

Methods: A cross-sectional study was performed. Data was collected before treatment of GDM. A total of 239 patients were included, 116 for the case group and 123 for the control group. The patients diagnosed with GDM according to ADA criteria are in the study group. The maternal data evaluated were: age, parity, BMI, gestational age at the time of the evaluation, glycemic profile and glycated hemoglobin (HbA1C). The evaluated fetal parameters were: abdominal circumference, weight, volume of amniotic fluid, umbilical artery pulsatility index (UA-PI), middle cerebral artery pulsatility index (MCA-PI) and systolic velocity peak (MCA-PSV) and cerebroplacental ratio (MCA/UA). MCA-PSV values below 1 MoM were considered as fetal polycythemia.

Results: Was found significant difference in MCA-PSV between the median of the groups. When the categorical value was evaluated, the presence of MCA-PSV of less than 1 MoM was more prevalent at the group of cases.

Conclusions: Fetuses of pregnant women with GDM present MCA-PSV significantly lower than pregnant women without GDM. Among the dopplerfluxometric parameters evaluated, the MCA-PSV was the only one that presented significant difference between diabetic and non-diabetic pregnant women.

Keywords: fetal well-being, doppler, gestational diabetes mellitus

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus gestacional (DMG) é uma das morbidades mais comuns na gravidez e sua incidência está crescendo nos últimos anos, principalmente em decorrência do aumento mundial na prevalência de sobrepeso e obesidade (1) e do maior número de gestantes em idade superior à 35 anos (2).

A presença do diabetes na gestação é variável, conforme a população estudada e o método diagnóstico utilizado. Recentemente, o Grupo de Estudos da Associação Internacional de Diabetes e Gestação (IADPSG) recomendou novo método de rastreamento baseado no estudo HAPO (Hiperglicemia e Resultados Adversos na Gestação - HAPO, 2002). Utilizando estes critérios diagnósticos, a prevalência global de DMG aumentou de 5 a 6% para taxas de 15 a 20% (3). No Brasil, a prevalência de DMG varia de 2,4% a 7,2% (4).

O estudo HAPO buscou esclarecer se a presença de hiperglicemia materna apresentava associação com desfechos perinatais adversos, excluindo os casos de diabetes pré-gestacional. Os resultados demonstraram forte associação da hiperglicemia materna com macrosomia e hiperinsulinemia fetal, sendo que estes achados foram vistos mais como consequências fisiológicas da hiperglicemia materna do que propriamente problemas ou patologias. Além disto, foi descrita uma associação linear direta entre níveis crescentes de glicemia materna com necessidade de cesariana eletiva, hipoglicemia neonatal, parto prematuro, trauma de parto, pré-eclâmpsia, necessidade de suporte em UTI neonatal e hiperbilirrubinemia, sendo que estas são complicações atualmente bem estabelecidas da presença do diabetes na gestação (3).

O processo fisiopatológico do comprometimento fetal decorrente da presença do diabetes na gravidez ainda não está completamente esclarecido e, aparentemente, é multifatorial. Entretanto, há um consenso que estão implicados neste processo principalmente hipóxia e acidemia fetal. Já foram descritas várias causas para explicar a hipóxia fetal, como alterações na membrana das vilosidades coriônicas reduzindo a transferência de oxigênio, diminuição do fluxo na artéria uterina causada por vasculopatia diabética e hiperinsulinemia fetal causando aumento do consumo de oxigênio resultando em redução nos níveis de oxigênio no sangue arterial do feto (5).

Alterações no metabolismo fetal dos carboidratos também contribuem para a asfíxia intrauterina. A hiperglicemia fetal resulta na elevação dos níveis de

hemoglobina glicada fetal, causando alteração na curva de dissociação de oxigênio, reduzindo a oxigenação tecidual, repetindo-se o evento que ocorre com a mãe. A hiperinsulinemia fetal também leva a um aumento no metabolismo, resultando em maior consumo de oxigênio. Finalmente, a hiperinsulinemia fetal pode produzir hipocalemia podendo causar uma arritmia cardíaca fatal (6).

A associação entre a presença de DMG mal controlado e resultados perinatais adversos, incluindo óbito fetal, já foi demonstrada (7). Mulheres com DMG, submetidas ao tratamento e mantidas com adequado controle glicêmico, apresentam significativa redução nas taxas de resultados perinatais adversos, como perdas fetais e traumas relacionados ao parto (8). O risco global de óbito fetal entre 36 e 42 semanas de gestação é maior em pacientes com DMG do que quando comparado com gestantes sem DMG, sendo estatisticamente relevante entre 36 a 39 semanas (9).

O mecanismo das perdas fetais nas gestações complicadas pelo diabetes ainda permanece em discussão. Entretanto, está claro que quando os níveis glicêmicos maternos são mantidos dentro dos limites fisiológicos, tal evento é raro. A presença de hematopoiese extramedular é frequentemente observada em recém-nascidos de mães diabéticas, indicando que a hipóxia intrauterina crônica é a causa provável destas perdas. Estudos com cordocentese mostraram a associação do diabetes materno com policitemia fetal em pacientes com controle glicêmico inadequado (10), aonde observa-se aumento da afinidade da hemoglobina com oxigênio, resultando em redução da oxigenação tecidual pelas hemácias.

Pesquisas demonstraram que níveis elevados de eritropoietina (EPO) no líquido amniótico são decorrentes da presença de hipóxia fetal nas gestações de alto risco em pré-eclâmpticas, diabéticas e isoimunizadas (11). A elevação dos níveis de EPO estão relacionadas ao aumento na contagem de eritrócitos fetais (12), e acredita-se que ainda existam outros fatores induzidos pela hipóxia que estimulam a eritropoiese (13).

Um cuidado pré-natal que contribui reduzindo o risco de óbito e otimizando resultados perinatais é a monitorização fetal anteparto. O principal valor da monitorização fetal anteparto está em assegurar aos obstetras de que o feto que apresenta um teste normal provavelmente não irá morrer intra-útero até que o teste seja realizado novamente. No entanto, o melhor método nas pacientes com diabetes gestacional permanece incerto, pois os mecanismos que comprometem o feto são principalmente de origem metabólica, causados por hiperglicemia materna seguida de

hiperinsulinemia fetal e acidose (14). A monitorização da vitalidade evidencia a presença de comprometimento fetal e mostra o melhor momento para interrupção da gestação, reduzindo o risco de morbidade perinatal, admissão em UTI neonatal, asfixia e óbito fetal (15).

O estudo de dopplerfluxometria das artérias umbilicais e cerebral média, usando o índice de pulsatilidade, é um método com benefícios bem reconhecidos para avaliação da vitalidade fetal nos casos de restrição de crescimento intrauterino, mas seu uso em gestantes diabéticas mostrou resultados controversos (16). Não há consenso sobre o melhor método de avaliação da vitalidade fetal em gestantes diabéticas.

O uso da dopplerfluxometria para avaliar o pico de velocidade sistólica da artéria cerebral média (PVS-ACM) como método diagnóstico de anemia fetal já está bem estabelecido (17). A relação entre a hiperglicemia materna, causada pelo diabetes gestacional, com policitemia fetal já foi demonstrada (10). Teoricamente, um aumento na viscosidade sanguínea causada por policitemia poderia se refletir em redução da velocidade do fluxo sanguíneo na circulação fetal, o oposto ao quadro de anemia, levando a um PVS-ACM mais baixo (18).

Com o objetivo de buscar um método para avaliar o grau de comprometimento fetal nas pacientes com DMG, esta pesquisa avaliou o PVS-ACM deste grupo, buscando encontrar redução na velocidade de fluxo devido ao aumento de viscosidade sanguínea causado pela policitemia fetal. Os resultados foram comparados com grupo de gestantes sem DMG.

MÉTODOS

A pesquisa foi realizada na Maternidade Darcy Vargas em Joinville, no período de setembro de 2015 a janeiro de 2017. Realizado um estudo analítico de corte transversal.

Foi desenvolvida seguindo o requisito da Resolução CNS 466/2012 e será sempre garantida a privacidade de todas as informações obtidas. Aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa, através da Plataforma Brasil: CAAE: 45161915.9.3001.53.63 e 45161915.9.0000.5366, com anuência da maternidade envolvida.

No grupo de estudo, estão as pacientes com diagnóstico de DMG através do teste de tolerância a glicose (TTOG) e que foram encaminhadas para acompanhamento no Ambulatório de Gravidez de Alto Risco. Todas as pacientes do grupo de casos foram avaliadas antes de iniciar o tratamento para DMG. Foram incluídas as gestantes maiores de 18 anos, com gestação única, entre 18 e 35 semanas de gravidez, na ausência de malformações fetais ou de outras condições maternas que comprometam a circulação uteroplacentária, como tabagismo e hipertensão arterial.

Os critérios de inclusão no grupo controle foram: pacientes maiores de 18 anos, gestação única, entre 18 e 35 semanas de gravidez, ausência de malformações fetais, ausência de qualquer outra patologia e com teste de tolerância a glicose normal.

Foram excluídas pacientes com diagnóstico de patologia materno-fetal pudesse alterar os parâmetros ultrassonográficos avaliados na pesquisa.

Os dados maternos avaliados foram: idade, paridade, índice de massa corporal, idade gestacional no momento da consulta, perfil glicêmico e hemoglobina glicada (HbA1C). Os parâmetros fetais avaliados foram: circunferência abdominal, peso, volume de líquido amniótico, índice de pulsatilidade da artéria umbilical (IP-AU), índice de pulsatilidade (IP-ACM) e pico de velocidade sistólica da artéria cerebral média (PVS-ACM) e relação cérebro-umbilical (ACM/AU).

A idade materna foi calculada a partir da data de nascimento. A idade gestacional foi estimada a partir da primeira ultrassonografia realizada na gestação. O índice massa corporal (IMC) foi calculado a partir da fórmula $\text{peso}/\text{altura}^2$.

O teste de tolerância à glicose foi considerado alterado, confirmando o diagnóstico de diabetes, quando realizada dosagem da glicemia de jejum, uma hora e duas horas após a ingestão de 75 g de glicose oral, com valores acima de 92 mg/dl, 180 mg/dl e 153 mg/dl, respectivamente (19).

Os parâmetros biométricos fetais, peso e circunferência abdominal, foram transformados em percentis para a idade gestacional (20).

A ultrassonografia foi realizada com a paciente em decúbito dorsal, na ausência de movimentos respiratórios fetais. Os parâmetros do doppler foram registrados em método de tracejado automático incorporando no mínimo três ondas e repetido por três vezes. O exame da artéria cerebral média realizado após obtenção de um corte axial de pólo cefálico, incluindo tálamo e cavum do septo pelúcido. Sendo o polígono de Willis identificado, a artéria cerebral média é insonada próximo à sua origem da artéria carótida interna. O ângulo entre o fluxo de sangue e a amostra do

ultrassom próximo de zero. Na artéria umbilical, o doppler foi obtido a partir de alça livre de cordão (21).

Os parâmetros da dopplerfluxometria fetal, índices de pulsatilidade das artérias umbilical e cerebral média e relação cérebro-umbilical, foram também transformados em percentis para a idade gestacional (22,23). Os valores obtidos do pico de velocidade sistólica da artéria cerebral média foram convertidos de cm/seg em múltiplos da mediana (MoM) (24), sendo que aquele que apresentou valores abaixo de 1 MoM foi considerado como feto policitêmico (25).

O aparelho utilizado foi HD 7XE marca Philips® e todos os exames foram realizados pelo mesmo examinador.

Todas as informações obtidas foram inseridas no software Microsoft Excel versão 2016 e posteriormente analisadas através do software Statistical Package for the Social Science (SPSS) versão 21.0. As variáveis quantitativas foram apresentadas através de médias e desvios-padrão e as qualitativas através de frequências absolutas e relativas. Uma vez confirmada a normalidade de distribuição das características estudadas, aplicamos o teste T para as variáveis quantitativas e o teste qui-quadrado (ou exato de Fischer) para as qualitativas. Para verificar a distribuição dos valores de PS-ACM e IP-ACM e comparar suas medianas, foram construídos gráficos tipo blox-plot e aplicado o teste U de Mann-Whitney. Além disso, para verificar a associação entre o PS-ACM e os parâmetros clínicos da gestante e do feto, foram construídas curvas de correlação. Para todos os modelos analíticos, foram considerados significativos valores p inferiores à 0,05.

RESULTADOS

Foram incluídas 239 pacientes, sendo 116 para o grupo de casos e 123 para o grupo controle. Uma paciente foi excluída do grupo de estudos pela presença de infecção fetal por sífilis (diagnosticado no período neonatal), restando 115 pacientes no grupo de estudo.

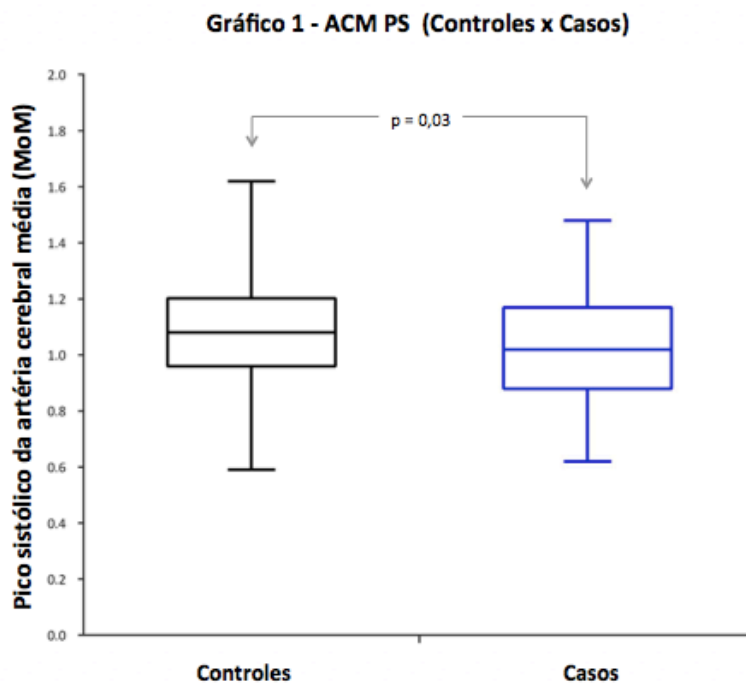
A Tabela 1 apresenta as características gerais da amostra de ambos os grupos (controles e casos). As pacientes do grupo com DMG apresentavam maior paridade e maior IMC. A avaliação das pacientes diabéticas ocorreu com idade gestacional inferior ao do grupo controle.

Tabela 1 – Características gerais da amostra (N=238)

	Controles (N=123)	Casos (N=115)	P
Idade (anos)			
Média (DP)	30,7 ± 6,3	32,2 ± 6,5	0,07 †
Amplitude	11,2 - 45,7	17,0 - 46,7	
Paridade [N; %]			
1	79 (64,2)	26 (22,6)	< 0,01 ‡
2 - 3	39 (31,7)	60 (52,2)	
> 3	4 (3,3)	29 (25,2)	
IG (semanas)			
Média (DP)	31,2 ± 2,3	30,1 ± 3,7	< 0,01 †
Amplitude	23,0 - 35,7	17,6 - 37,3	
IMC (absoluto) [kg/m²]			
Média (DP)	27,0 ± 3,9	30,9 ± 5,4	< 0,01 †
Amplitude	18,5 - 42,8	20,8 - 46,1	
IMC (categórico) [kg/m²]			
18,5 - 24,9	31 (25,2)	17 (14,8)	< 0,01 ‡
25,0 - 29,9	49 (39,8)	34 (29,6)	
≥ 30,0	43 (35,0)	64 (55,7)	

DP, Desvio padrão; IG, Idade gestacional; IMC, Índice de massa corporal. † Teste T; ‡ Teste qui-quadrado/Exato de Fischer

Na dopplerfluxometria foi encontrada diferença significativa do PVS-ACM entre a mediana dos grupos (Gráfico 1, Tabela 2)



Quando avaliado o valor categórico, a presença de PVS-ACM inferior a 1 foi mais prevalente, próximo da significância estatística, no grupo de casos (Tabela 2). Os outros parâmetros avaliados, IP-ACM (Gráfico 2, Tabela 2) e IP-AU e ACM/AU, não apresentaram diferença entre casos e controles (Tabela 2).

Em relação aos parâmetros biométricos fetais avaliados e que são diretamente influenciados pela presença de hiperglicemia materna, peso e circunferência abdominal, não foi encontrada diferença significativa entre os grupos (Tabela 2).

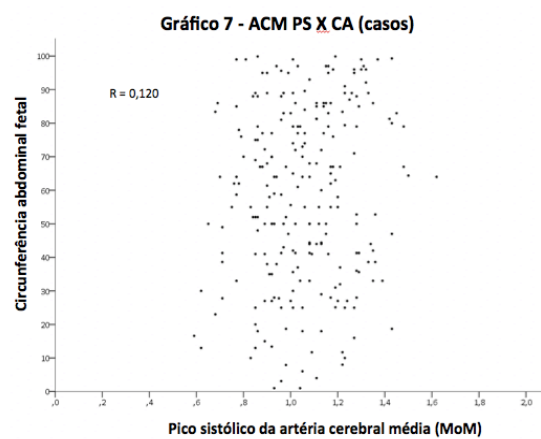
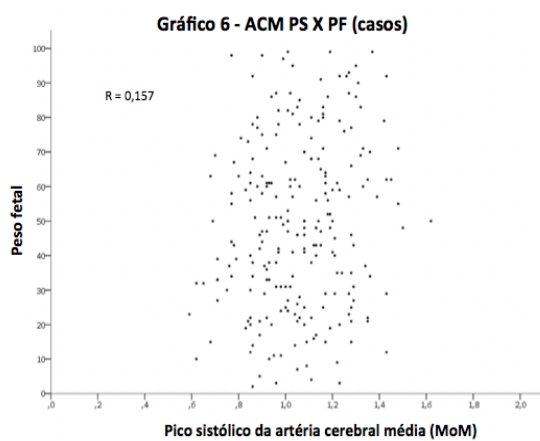
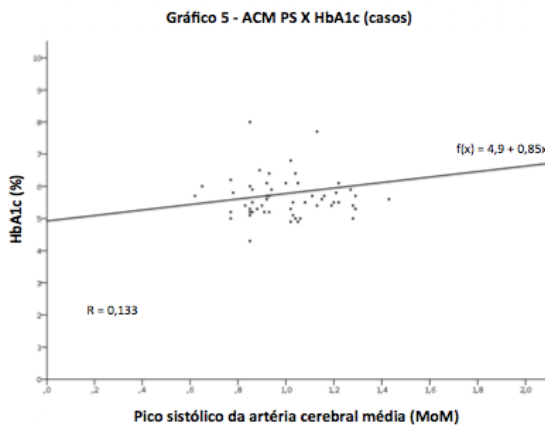
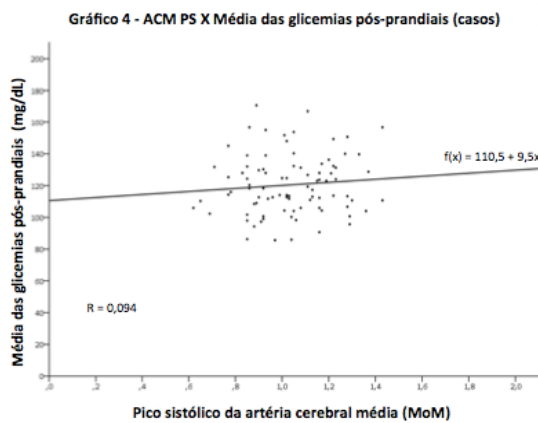
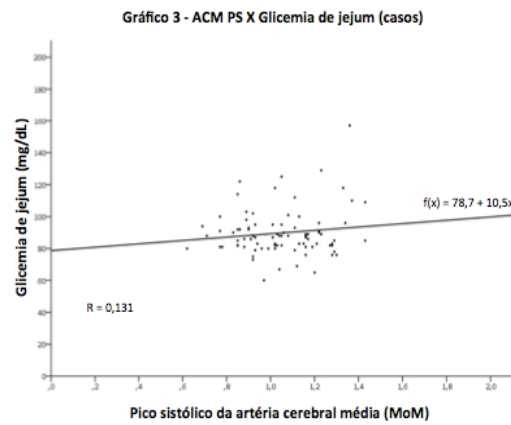
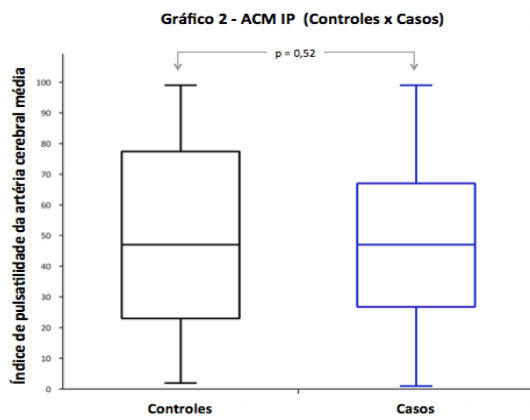
Tabela 2 - Parâmetros ultrassonográficos (N=238)

	Controles (N=123)	Casos (N=115)	P
ACM PS (absoluto/MoM)			
Mediana (AIQ)	1,08 ± 0,24	1,02 ± 0,29	0,03 †
Amplitude	0,59 - 1,62	0,62 - 1,48	
ACM PS (categórico/MoM) [N; %]			
< 1,0	41 (33,33)	52 (45,22)	0,06 ‡
< 0,8	13 (10,57)	9 (7,83)	0,48 ‡
ACM IP (percentil da idade gestacional)			
Mediana (AIQ)	46,00 (54,00)	47,00 (40,00)	0,51 *
Amplitude	1,00 - 99,00	1,00 - 99,00	
AU IP (percentil da idade gestacional)			
Mediana (AIQ)	41,50 (30,00)	39,50 (30,00)	0,69 *
Amplitude	3,00 - 90,00	3,00 - 90,00	
Relação ACM/AU (percentil da idade gestacional)			
Mediana (AIQ)	48,50 (54,00)	43,00 (52,00)	0,14 *
Amplitude	3,00 - 99,00	1,00 - 99,00	
Peso fetal (percentil da idade gestacional)			
Mediana (AIQ)	47,00 (31,00)	51,00 (44,00)	0,36 *
Amplitude	3,00 - 95,00	2,00 - 99,00	
Circunferência abdominal fetal (percentil da idade gestacional)			
Mediana (AIQ)	56,80 (39,40)	64,00 (50,00)	0,42 *
Amplitude	3,10 - 99,00	1,00 - 99,90	

DP, Desvio padrão; AIQ, Amplitude interquartil; ACM PS, Pico sistólico da artéria cerebral média; ACM IP, Índice de pulsatilidade da artéria cerebral média; AU IP, Índice de pulsatilidade da artéria umbilical. † Teste T; ‡ Teste exato de Fischer; * Teste U de Mann-Whitney.

No grupo das pacientes diabéticas, buscou-se observar se havia correlação entre a variação do PVS-ACM e hiperglicemia materna ou macrosomia fetal. Os gráficos 3, 4 e 5 demonstram a curva de associação entre o perfil glicêmico materno e o PVS-ACM. Os gráficos 6 e 7 mostram a associação entre o PVS-ACM e peso e circunferência abdominal fetal. Não houve correlações em nenhum dos três

parâmetros maternos avaliados (hemoglobina glicada, glicemia de jejum e média das glicemias pós-prandiais), tampouco entre os parâmetros fetais.



DISCUSSÃO

Os resultados desta pesquisa demonstram que os fetos de gestantes com DMG apresentam PVS-ACM mais baixo do que gestantes normais. Este foi o único critério fetal avaliado que apresentou diferença significativa entre gestantes diabéticas e não diabéticas. O PVS-ACM se mostrou um parâmetro mais discriminatório do comprometimento fetal nas gestantes diabéticas do que o IP-ACM. Entretanto, não foi possível constatar que a presença da policitemia fetal está associada ao controle glicêmico inadequado, pois não houve associação entre os parâmetros materno-fetais decorrentes da hiperglicemia materna (HbA1C, perfil glicêmico materno, circunferência abdominal e peso fetal) e alteração no PVS-ACM.

A dopplerfluxometria é um dos mais importantes métodos de avaliação da vitalidade fetal em gestações de alto risco. A variação nos seus achados depende fundamentalmente do balanço de oxigênio na circulação materna-placentária-fetal. Estudos avaliando o fluxo de sangue na placenta e no cérebro fetal têm demonstrado consideráveis mudanças nos parâmetros do doppler em condições como restrição de crescimento intrauterino, anemia, hipoxemia e pré-eclâmpsia (26). Entretanto, as pesquisas com DMG têm mostrado resultados conflitantes da aplicabilidade dos parâmetros do doppler no seguimento desses casos.

O estudo doppler da ACM é um método para acessar a impedância/resistência ao fluxo cerebral fetal. Presença de vasodilatação na ACM é considerado um fenômeno reflexo compensatório frequentemente referido como “brain sparing effect” (efeito poupador do cérebro) (27). Um reduzido índice de pulsatilidade (IP) reflete vasodilatação cerebral e é uma manifestação indireta de hipoxemia, já demonstrado em estudo correlacionando o IP-ACM com pH e gases sanguíneos obtidos através de cordocentese (28). Nosso estudo não encontrou IP-ACM significativamente alterado nas gestantes com DMG, concordante com outros achados da literatura (18).

Porém, o feto da mãe diabética pode estar normoxêmico (29) e não manifestar alterações do IP-ACM. Encontra-se por outro lado hipóxico, pois devido ao aumento da hemoglobina glicada, alterando a curva de dissociação do oxigênio, este não é liberado para os tecidos, mesmo estando em níveis normais na circulação (10). A hipóxia tecidual é o maior estímulo para a síntese de EPO, levando ao aumento na produção dos eritrócitos e, conseqüentemente, policitemia (11).

Ainda existem questionamentos sobre se a causa do desenvolvimento da policitemia nos fetos de mãe diabéticas é somente causada pela hipóxia tecidual. Além da presença dos níveis elevados da EPO, a hiperinsulinemia e outros fatores de crescimento podem estar envolvidos no aumento da concentração dos eritrócitos (30).

O maior diferencial deste estudo foi realizar a avaliação fetal antes do início do tratamento para o DMG, quando o feto ainda está sob o efeito da hiperglicemia materna. Nos estudos publicados até o momento, a avaliação fetal foi realizada durante o acompanhamento e após o controle glicêmico materno e também sempre buscou relacionar os achados do doppler com resultados perinatais adversos (18), resultando sempre em achados negativos (31). Estes, foram atribuídos ao bom controle glicêmico materno durante a pesquisa.

Outro fator que pode interferir no estudo doppler é o hematócrito fetal. Suas variações nos casos de anemia e policitemia fetal já foram estabelecidas (32). Os estudos realizados para com gestações gemelares complicadas por TAPS (Sequência da Anemia-Policitemia entre Gêmeos) demonstraram que a avaliação do PVS-ACM é um método diagnóstico eficiente para detectar variações no hematócrito fetal (25).

A ligação entre a presença de policitemia e redução da velocidade do fluxo sanguíneo está bem estabelecida. Apesar disto, existe uma discussão na literatura sobre o critério diagnóstico ultrassonográfico para policitemia. Alguns estudos definem como valor de corte, o PVS-ACM abaixo de 0,8 MoM e outros abaixo de 1 MoM (33). Pesquisa realizada, investigando acurácia diagnóstica da medida do PVS-ACM em prever variação dos níveis de hemoglobina fetal no TAPS, demonstrou que usando 0,8 MoM muitos casos de policitemia foram perdidos, sendo o valor de 1 MoM mais adequado para o diagnóstico de policitemia (34,35). Nesta pesquisa, o número de fetos de gestantes diabéticas com PVS-ACM abaixo de 1 MoM, indicando a presença de policitemia, foi consideravelmente maior do que no grupo controle.

O risco aumentado de desfechos perinatais adversos nas pacientes com DMG é de natureza multifatorial, mas existem consideráveis evidências de que alterações na angioarquitetura placentária contribuem para esse resultado nestas mulheres. A placenta está localizada na interface entre circulação materna e fetal e desempenha funções fundamentais para a gestação. Embora o DMG seja frequentemente considerado uma forma mais branda de distúrbio metabólico do que o DM pré-gestacional, alterações placentárias específicas do DMG foram descritas. Essas mudanças favorecem um meio ambiente hipervascularizado, hiperproliferativo e pró-

inflamatório. Independentemente da melhora no controle glicêmico materno, alterações estruturais e funcionais na placenta ocorrem próximo ao termo em todos os tipos de diabetes. A área de superfície na periferia do viló terciário e a distância de difusão entre a circulação materna e fetal estão aumentadas. Além disso, o metabolismo aeróbico estimulado pela hiperinsulinemia fetal causa aumento no consumo de oxigênio (36). Esse desequilíbrio entre o fornecimento placentário deficiente de oxigênio e a demanda fetal aumentada, contribuem para o risco de complicações e desfechos perinatais adversos. A avaliação da função placentária é realizada através da dopplerfluxometria da artéria umbilical.

Nesta pesquisa não foi encontrada diferença significativa no doppler de artéria umbilical das gestantes diabéticas quando comparada ao grupo controle. Assim como em outras pesquisas publicadas na literatura, o uso do doppler da artéria umbilical não demonstra ser um bom parâmetro na avaliação da vitalidade fetal na presença de DMG (31,37). Em pesquisa semelhante a esta, comparando grupo de diabéticas com controles normais, não foi possível demonstrar modificações na circulação feto-placentária, detectáveis através da dopplerfluxometria da artéria cerebral média e da artéria umbilical, na presença de DMG (38).

O índice cérebro-umbilical (ACM-AU) é a razão entre os índices de pulsatilidade da artéria cerebral média (ACM) e artéria umbilical (AU). O baixo índice ACM-AU é associado a desfechos perinatais adversos e é considerado um marcador de crescimento fetal e funcionamento placentário adequados (39). A associação entre baixo índice ACM-AU e desfechos perinatais adversos em gestantes com DMG já foi demonstrado (40), principalmente quando associado ao baixo peso ao nascer. Considerando-se que a frequência de fetos com peso abaixo do percentil 10 neste estudo foi pequena, esta pesquisa não encontrou diferenças significativas entre gestantes com DMG e grupo controle em relação ao índice ACM/AU.

A variação no PVS-ACM não esteve relacionada ao perfil glicêmico materno, assim como no estudo demonstrando ausência de correlação entre a hemoglobina glicada materna e a presença de policitemia fetal confirmada através de cordocentese (10). Em pesquisas realizadas com recém-nascidos de gestantes diabéticas (41), não foi possível correlacionar a presença de policitemia neonatal com a hemoglobina glicada materna ou peso ao nascer. Neste estudo também não houve associação entre o PVS-ACM alterado e macrossomia fetal, avaliada através do peso fetal estimado e circunferência abdominal acima do percentil 90.

Certamente a dosagem direta da hemoglobina fetal, comprovando a presença de policitemia, validaria os achados do doppler e traria mais credibilidade aos resultados obtidos, como nos estudos realizados com gestantes isoimunizadas (17) e na presença de TAPS (42). Entretanto, a realização de cordocentese não seria justificável nesta pesquisa, considerando-se as complicações inerentes ao procedimento (43).

Muitos índices de dopplerfluxometria na circulação feto-placentária têm sido usados para identificar os fetos que são de maior risco para morbidade perinatal e que irão se beneficiar de uma monitorização intensiva da vitalidade fetal. Nas pacientes com DMG os parâmetros usados rotineiramente para seguimento de gestações de alto risco não apresentam bons resultados em predizer bem estar fetal.

Com os dados obtidos, supõe-se que o ganho excessivo de peso fetal e o mau controle glicêmico materno podem não demonstrar adequadamente o estado metabólico do feto.

Os resultados desta pesquisa sugerem que o PVS-ACM pode ser usado como um método complementar na avaliação do bem estar fetal de pacientes com DMG, indicando maior gravidade no comprometimento metabólico do feto e necessidade de intensificar o controle glicêmico materno. Mais pesquisas são necessárias para confirmar estes achados.

REFERÊNCIAS

1. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. Elsevier; 2014 May 28;384(9945):766–81. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673614604608/fulltext>
2. Scott-Pillai R, Spence D, Cardwell CR, Hunter A, Holmes VA. The impact of body mass index on maternal and neonatal outcomes: a retrospective study in a UK obstetric population, 2004-2011. *BJOG*. 2013 Jul;120(8):932–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23530609>
3. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes — NEJM - Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0707943#t=articleDiscussion>
4. Silva AL da, Amaral AR do, Oliveira DS de, Martins L, Silva MR e, Silva JC. Neonatal outcomes according to different therapies for gestational diabetes mellitus. *J Pediatr (Rio J)*. 2017;93(1):87–93. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021755716300717>
5. Graves CR. Antepartum fetal surveillance and timing of delivery in the pregnancy complicated by diabetes mellitus. *Clin Obstet Gynecol*. 2007 Dec ;50(4):1007–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17982344>
6. Landon, M. B.; Vickers S. Fetal surveillance in pregnancy complicated by diabetes mellitus: is it necessary? - *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* | Taylor & Francis Online. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/jmf.12.6.413.416>
7. González-Quintero VH, Istwan NB, Rhea DJ, Rodriguez LI, Cotter A, Carter J, et al. The impact of glycemic control on neonatal outcome in singleton pregnancies complicated by gestational diabetes. *Diabetes Care*. 2007 Mar 1;30(3):467–70. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/content/30/3/467.long>
8. Effect of Treatment of Gestational Diabetes Mellitus on Pregnancy Outcomes — NEJM. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa042973#t=articleTop>
9. Rosenstein MG, Cheng YW, Snowden JM, Nicholson JM, Doss AE, Caughey

- AB. The risk of stillbirth and infant death stratified by gestational age in women with gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 2012 Apr ;206(4):309.e1-7. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3403365&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
10. Salvesen DR, Brudenell MJ, Nicolaidis KH. Fetal polycythemia and thrombocytopenia in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol.* 1992 Apr;166(4):1287–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1566786>
 11. Teramo KA, Widness JA. Increased fetal plasma and amniotic fluid erythropoietin concentrations: markers of intrauterine hypoxia. *Neonatology.* 2009 Jan;95(2):105–16. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2863306&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 12. Hadarits O, Zóka A, Barna G, Al-Aissa Z, Rosta K, Rigó J, et al. Increased Proportion of Hematopoietic Stem and Progenitor Cell Population in Cord Blood of Neonates Born to Mothers with Gestational Diabetes Mellitus. *Stem Cells Dev.* 2016 Jan 1;25(1):13–7. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4692114&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 13. Ferber A, Fridel Z, Weissmann-Brenner A, Minior VK, Divon MY. Are elevated fetal nucleated red blood cell counts an indirect reflection of enhanced erythropoietin activity? *Am J Obstet Gynecol.* 2004 May;190(5):1473–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15167873>
 14. Dudley DJ. Diabetic-associated stillbirth: incidence, pathophysiology, and prevention. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2007 Jun;34(2):293–307, ix. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17572273>
 15. Williams KP, Farquharson DF, Bebbington M, Dansereau J, Galerneau F, Wilson RD, et al. Screening for fetal well-being in a high-risk pregnant population comparing the nonstress test with umbilical artery Doppler velocimetry: a randomized controlled clinical trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2003 May;188(5):1366–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12748513>
 16. Pietryga M, Brazert J, Wender-Ozegowska E, Dubiel M, Gudmundsson S.

- Placental Doppler velocimetry in gestational diabetes mellitus. *J Perinat Med*. 2006 Jan;34(2):108–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16519613>
17. Mari G, Adrignolo A, Abuhamad AZ, Pirhonen J, Jones DC, Ludomirsky A, et al. Diagnosis of fetal anemia with Doppler ultrasound in the pregnancy complicated by maternal blood group immunization. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1995;5(6):400–5.
 18. Leung WC, Lam H, Lee CP, Lao TT. Doppler study of the umbilical and fetal middle cerebral arteries in women with gestational diabetes mellitus. *Ultrasound Obstet Gynecol*. John Wiley & Sons, Ltd.; 2004 Oct;24(5):534–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/uog.1730>
 19. *Diabetes Care* 2015. Available from: http://care.diabetesjournals.org/content/suppl/2014/12/23/38.Supplement_1.DC1/January_Supplement_Combined_Final.6-99.pdf
 20. Hadlock FP, Harrist RB, Martinez-Poyer J. In utero analysis of fetal growth: a sonographic weight standard. *Radiology*. 1991 Oct;181(1):129–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1887021>
 21. GUIDELINES ISUOG Practice Guidelines: use of Doppler ultrasonography in obstetrics. *Ultrasound Obs Gynecol*. 2013;41:233–9. Available from: <https://helse-bergen.no/seksjon/Kvinneklinikken/Documents/Ultralydkurs vekst Doppler/ISUOGDopplerGuidelines2013.pdf>
 22. Arduini D, Rizzo G. Normal values of Pulsatility Index from fetal vessels: a cross-sectional study on 1556 healthy fetuses. *J Perinat Med*. 1990;18(3):165–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2200862>
 23. Baschat AA, Gembruch U. The cerebroplacental Doppler ratio revisited. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003 Feb;21(2):124–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/uog.20>
 24. *Perinatology.com*. Systolic Blood Flow in the MCA. Available from: <http://perinatology.com/calculators/MCA.htm>
 25. Slaghekke F, Kist WJ, Oepkes D, Pasman SA, Middeldorp JM, Klumper FJ, et al. Mini-Review Twin Anemia-Polycythemia Sequence: Diagnostic Criteria, Classification, Perinatal Management and Outcome. *Fetal Diagn Ther*. 2010;27:181–90. Available from: www.karger.com
 26. Alfirevic Z, Stampalija T, Gyte GM. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in

- high-risk pregnancies. In: Alfirevic Z, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2013. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007529.pub3>
27. Romero R, Hernandez-Andrade E, Bower S, Campbell S, Carpenter RJ, Huhta JC. Doppler of the middle cerebral artery for the assessment of fetal well-being. *Am J Obstet Gynecol*. Elsevier; 2015 Jul;213(1):1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26113225>
 28. Vyas S, Nicolaides KH, Bower S, Campbell S. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in fetal hypoxaemia. *Br J Obstet Gynaecol*. 1990 Sep;97(9):797–803. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2242364>
 29. Bradley RJ, Brudenell JM, Nicolaides KH. Fetal Acidosis and Hyperlacticaemia Diagnosed by Cordocentesis in Pregnancies Complicated by Maternal Diabetes Mellitus. *Diabet Med*. 1991 Jun;8(5):464–8. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1464-5491.1991.tb01633.x>
 30. Mitanchez D, Zydorczyk C, Simeoni U. What neonatal complications should the pediatrician be aware of in case of maternal gestational diabetes? *World J Diabetes*. 2015 Jun 10;6(5):734–43. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4458502&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 31. Salvesen DR, Higuera MT, Mansur CA, Freeman J, Brudenell JM, Nicolaides KH. Placental and fetal Doppler velocimetry in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*. 1993 Feb;168(2):645–52. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/000293789390512H>
 32. Weissman A, Olanovski I, Weiner Z, Blazer S. Doppler Middle Cerebral Artery Peak Systolic Velocity for Diagnosis of Neonatal Anemia. *J Ultrasound Med*. 2012 Sep 1;31(9):1381–5. Available from: <http://www.jultrasoundmed.org/content/31/9/1381.long>
 33. Lucewicz A, Fisher K, Henry A, Welsh AW. Review of the correlation between blood flow velocity and polycythaemia in the fetus, neonate and adult: Appropriate diagnostic levels need to be determined for TAPS. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015 Jan 8; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25580896>
 34. Slaghekke F, Pasma S, Veujoz M, Middeldorp JM, Lewi L, Devlieger R, et al.

- Middle cerebral artery peak systolic velocity to predict fetal hemoglobin levels in twin anemia-polycythemia sequence. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015 Oct;46(4):432–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26094734>
35. Lewi L. Re: Review of the correlation between blood flow velocity and polycythemia in the fetus, neonate and adult: appropriate diagnostic levels need to be determined for twin anemia-polycythemia sequence. A. Lucewicz, K. Fisher, A. Henry and A. W. Welsh. *Ultrasound Obstet Gynecol.* John Wiley & Sons, Ltd; 2016 Feb;47(2):142–142. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/uog.15848>
 36. Vambergue A, Fajardy I. Consequences of gestational and pregestational diabetes on placental function and birth weight. *World J Diabetes.* Baishideng Publishing Group Inc; 2011 Nov 15;2(11):196–203. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22087356>
 37. Fadda GM, D’Antona D, Ambrosini G, Cherchi PL, Nardelli GB, Capobianco G, et al. Placental and fetal pulsatility indices in gestational diabetes mellitus. *J Reprod Med.* 2001 Apr;46(4):365–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11354838>
 38. Shabani Zanjani M, Nasirzadeh R, Fereshtehnejad S-M, Yoonesi Asl L, Alemzadeh S-AP, Askari S. Fetal cerebral hemodynamic in gestational diabetic versus normal pregnancies: a Doppler velocimetry of middle cerebral and umbilical arteries. *Acta Neurol Belg.* 2014 Mar 25;114(1):15–23. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s13760-013-0221-7>
 39. DeVore GR, Florio I, Wisser J, al. et, Edris A, Thilaganathan B. The importance of the cerebroplacental ratio in the evaluation of fetal well-being in SGA and AGA fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* Elsevier; 2015 Jul;213(1):5–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26113227>
 40. Gibbons A, Flatley C, Kumar S. The fetal cerebroplacental ratio in pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus. *Ultrasound Obstet Gynecol.* John Wiley & Sons, Ltd; 2016 Aug; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/uog.17242>
 41. Mimouni F, Miodovnik M, Siddiqi TA, Butler JB, Holroyde J, Tsang RC. Neonatal polycythemia in infants of insulin-dependent diabetic mothers. *Obstet Gynecol.* 1986 Sep;68(3):370–2. Available from:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3737061>
42. Slaghekke F, Pasman S, Veujoz M, Middeldorp JM, Lewi L, Devlieger R, et al. Middle cerebral artery peak systolic velocity to predict fetal hemoglobin levels in Twin Anemia Polycythemia Sequence. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015 Jul 10; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26094734>
 43. Tongsong T, Wanapirak C, Kunavikantikul C, Sirirhotiyakul S, Piyamongkol W, Chanprapaph P. Fetal loss rate associated with cordocentesis at midgestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2001 Mar;184(4):719–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11262478>

REFERÊNCIAS

ADA – American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes, **Diabetes Care**. v. 38, n. 1. 2015.

ARDUINI, D.; RIZZO, G. Normal values of pulsatility index from fetal vessels: a cross-sectional study on 1556 healthy fetuses. **Journal of Perinatal Medicine**. v. 18 (3), p. 165-172. 1990.

BASCHAT, A. A.; GEMBRUCH U. The cerebroplacental doppler ratio revisited. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**. v. 21 (2), p. 124-127. 2003.

BRADLEY, R.J.; BRUDENELL, J.M.; NICOLAIDES, K. H. Fetal acidosis and hyperlacticaemia diagnosed by cordocentesis in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus. **Diabetic Medicine**. v. 8 (5), p. 464-468. 1991.

BUCKLEY, B. S.; HARREITER, J.; DAMM, P.; CORCOY, R.; CHICO, A.; SIMMONS, D.; VELLINGA, A.; DUNNE, F. and on behalf of the DALI Core Investigator Group, Gestational diabetes mellitus in Europe: prevalence, current screening practice and barriers to screening. A review. **Diabetic Medicine**. v. 29, p. 844–854. 2012.

CHAMBERLAIN, P.F; MANNING, F.A; MORRISON, I; HARMAN, C.R; LANGE, I.R. Ultrasound evaluation of amniotic fluid volume. I. The relationship of marginal and decreased amniotic fluid volumes to perinatal outcome. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**. Society for Gynecologic Investigation, San Diego; 1984 Oct 1;150(3):245–9.

CROWTHER, C. A.; HILLER, J.E.; MOSS, J. R.; MCPHEE, A. J.; JEFFRIES, W. S.; ROBINSON, J. S. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. **New England Journal of Medicine**. v. 352, p. 2477-2486. 2005.

DUDLEY, D. J. Diabetic-associated stillbirth: incidence, pathophysiology, and prevention. **Obstetrics and Gynecology Clinics of North America**. v. 34 (2), p. 293-307. 2007.

GONZÁLEZ-QUINTERO, V. H.; ISTWAN, N. B.; RHEA, D. J.; RODRIGUEZ, L. I.; COTTER, A.; CARTER, J. *et al.* The impact of glycemic control on neonatal outcome in singleton pregnancies complicated by gestational diabetes. **Diabetes care**. v. 30 (3), p. 476-470. 2007.

GRAVES, C. R. Antepartum fetal surveillance and timing of delivery in the pregnancy complicated by diabetes mellitus. **Clinical Obstetrics and Gynecology**. v. 50 (4), p 1007-1013. 2007.

GUIDELINES ISUOG Practice Guidelines: use of Doppler ultrasonography in obstetrics. **Ultrasound Obstetrics and Gynecology**. 2013;41:233–9.

- HADARITS, O; ZÓKA, A; BARNA, G; AL-AISSA, Z; ROSTA, K; RIGÓ, J; *et al.* Increased Proportion of Hematopoietic Stem and Progenitor Cell Population in Cord Blood of Neonates Born to Mothers with Gestational Diabetes Mellitus. **Stem Cells Dev.** 2016 Jan 1;25(1):13–7.
- HADLOCK, F. P.; DETER, R. L.; HARRIST, R. B.; PARK, S. K. Estimating fetal age: Computer-assisted analysis of multiple fetal growth parameters. **Radiology.** v. 152, p. 497-501. 1984.
- HADLOCK, F. P.; HARRIST, R. B.; MARTINEZ-POYER, J. In utero analysis of fetal growth: A sonographic weight standard. **Radiology.** v. 181, p. 129-133. 1991.
- HAPO Study – The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome. **International Journal of Gynecology and Obstetrics.** v. 78 (1), p. 69-77. 2002.
- HATFIELD, L.; SCHWOEBEL, A.; LYNIAK, C. Caring for the infant of a diabetic mother. **MCN American Journal Maternal/Child Nursing.** v. 36, n. 1, p. 10-16. 2011.
- HAUGEN, G.; BOLLERSLEV, J.; HENRIKSEN, T. Human umbilical and fetal cerebral blood flow velocity waveforms following maternal glucose loading: a cross-sectional observational study. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica.** v. 95 (6), p. 863-689. 2016.
- JONES, C.W. Gestational diabetes and its impact on the neonate. **Neonatal Network.** v. 20, n. 6, p.17-23. 2001.
- KISERUD, T. Diabetes in pregnancy: scanning the wrong horizon? **Ultrasound Obstetrics and Gynecology.** 2010 Sep;36(3):266–7.
- KWASIBORSKI, P.J. Role of hemoglobina affinity to oxygen in adaptattion to hypoxemia. **Polski Merkurusz Lekarski Journal.** v. 28, n. 166, p. 260-264. 2010.
- LANDON, M. B.; VICKERS, S. Fetal surveillance in pregnancy complicated by diabetes mellitus: is it necessary? **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.** v. 12 (6), p. 413-416.2002.
- LANGER, O.; YOGEV, Y.; MOST, O.; XENAKIS, E. M. J. Gestational diabetes: the consequences of not treating. **American Journal of Obstetrics and Gynecology.** v. 192, p. 989-997. 2005.
- LENG, J; LI, W; ZHANG, S; LIU, H; WANG, L; LIU, G; *et al.* GDM Women’s Pre-pregnancy Overweight/Obesity and Gestational Weight Gain on Offspring Overweight Status. **PLoS One.** 2015 Jan; 10 (6):e0129536.
- LEUNG, W. C.; LAM, H.; LEE, C. P.; LAO, T. T. Doppler study of the umbilical and fetal middle cerebral arteries in women with gestational diabetes mellitus. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.** v. 24 (5), p. 534-537. 2004.

LEWI, L.; LUCEWICZ, K.; FISHER, A. H.; WELSH, A. W. Review of the correlation between blood flow velocity and polycythemia in the fetus, neonate and adult: appropriate diagnostic levels need to be determined for twin anemia-polycythemia sequence. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**. v. 47, p. 152-157. 2016.

MADSEN, H: Changes in red blood cell oxygen transport in diabetic pregnancy. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**. 1982 Jun15;143(4): 421-4.

MADSEN, H: Blood-oxygen transport in first trimester of diabetic pregnancy. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**. 1984; 63(4): 317-20.

MAIER, R.F.; BOHME, K.; DUDENHAUSEN, J.W.; OBLADEN, M. Cord blood erythropoietin in relation to different markers of fetal hypoxia. **Obstetrics & Gynecology**. v. 81 (4), p. 575-580. 1993.

MAKGOBA, M; SAVVIDOU, M. D; STEER, P. J. An analysis of the interrelationship between maternal age, body mass index and racial origin in the development of gestational diabetes mellitus. **BJOG**. 2012 Feb;119(3):276–82.

MARI, G.; ANDRIGNOLO, A.; ABUHAMAD, A. Z. *et al.* Diagnosis of fetal anemia with doppler ultrasound in the pregnancy complicated by maternal blood group immunization. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**. v. 5, p. 400-405. 1995.

MISSION, J. F; MARSHALL, N. E; CAUGHEY, A. B: Obesity in pregnancy: a big problem and getting bigger. **Obstetrical & Gynecological Survey**. 2013; May: 68 (5): 389-99.

MITANCHEZ, D; ZYDORCZYK, C; SIMEONI, U. What neonatal complications should the pediatrician be aware of in case of maternal gestational diabetes? **World Journal of Diabetes**. 2015 Jun 10;6(5):734–43.

NICE - NATIONAL COLLABORATING CENTRE FOR WOMEN'S AND CHILDREN'S HEALTH. Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. **National Institute for Health and Care Excellence (UK)**. NICE guideline No. 3. 2015.

NG, M.; FLEMING, T.; ROBINSON, M.; THOMSON, B.; GRAETZ, N.; MARGONO, C. *Et al.* Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. **Lancet**. v. 384 (9945), p. 766-781. 2014.

ONAL, E.E.; HIRFANOGLU, I. M.; BEKEN, S.; ALTUNTAS, N.; TURKYILMAZ, C.; D. Are the neonatal outcomes similar in large-for-gestational age infants delivered by women with or without gestational diabetes mellitus? **World Journal of Pediatrics**. v.8, n. 2, p. 136-139. 2012.

PIETRYGA, M.; BRAZERT, J.; WENDER-OZEGOWSKA, E.; DUBIEL, M.; GUDMUNDSSON, S. Placental Doppler velocimetry in gestational diabetes mellitus. **Journal of Perinatal Medicine**. v. 34, n. 2, p. 108–110. 2006

RACKHAM, O.; PAIZE, F.; WEINDLING, A.M. Cause of death in infants of women with pregestational diabetes mellitus and relationship with glycemic control. **Postgraduate Medicine**. v. 121, n. 4, p. 26-32. 2009.

ROSENSTEIN, M. G.; CHENG, Y. W.; SNOWDEN, J. M.; NICHOLSON, J. M.; DOSS, A. E.; CAUGHEY, A. B. The risk of stillbirth and infant death stratified by gestational age in women with gestational diabetes. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**. v. 206 (4), p. 309.e1-7. 2012.

SALDEEN, P.; OLOFSSON, P.; PARHAR, R. S.; AL-SEDAIRY, S. Prostanoid production in umbilical vessels and its relation to glucose tolerance and umbilical artery flow resistance. **European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology**. v. 68 (1-2), p. 35-41. 1996.

SALVENSEN, D. R.; BRUDENELL, J. M.; NICOLAIDES, K. H. Fetal polycythemia and thrombocytopenia in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**. v.166 (4), p. 1287-1293. 1992.

SALVENSEN, D. R.; FREEMAN, J.; BRUDENELL, J. M.; NICOLAIDES, K. H. Prediction of fetal acidemia in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus by biophysical profile scoring and fetal heart rate monitoring. **British Journal of Obstetrics and Gynaecology**. v. 100, v. 3, p. 227–233. 1993.

SCOTT-PILLAI, R.; SPENCE, D.; CARDWELL, C. R.; HUNTER, A.; HOLMES, V. A. The impact of body mass index on maternal and neonatal outcomes: a retrospective study in a UK obstetric population, 2004-2011. **British Journal of Obstetrics and Gynaecology**. v. 120, n. 8, p. 932-939. 2013.

SHABANI, Z. M; NASIRZADEH, R; FERESHTEHNEJAD, S-M; YOONESI, A, L; ALEMZADEH, S-AP; ASKARI, S. Fetal cerebral hemodynamic in gestational diabetic versus normal pregnancies: a Doppler velocimetry of middle cerebral and umbilical arteries. **Acta Neurologica Belgica**. 2014 Mar;114(1):15–23.

SILVA, A.L; AMARAL, A.R; OLIVEIRA, D.S; MARTINS, L; SILVA, M.R; SILVA, J.C. Neonatal outcomes according to different therapies for gestational diabetes mellitus. **Jornal de Pediatria**. 2017;93(1):87–93.

SLAGHEKKE, F.; KIST, W. J.; OEPKES, D.; PASMEN, S. A.; MIDDELDORP, J. M.; KLUMPER, F. J.; WALTHER, F. J.; VANDENBUSSCHE, F. P. H. A. Twin anemia-polycythemia sequence: diagnostic criteria, classification, perinatal management and outcome. **Fetal Diagnosis and Therapy**. v. 27, p. 181-190. 2010.

SLAGHEKKE, F.; PASMEN, S. A.; VEUJOZ, M.; MIDDELDORP, J. M.; LEWI, L.; DEVLIEGER, R.; FAVRE, R.; LOPRIORE, E.; OEPKES, D. Middle cerebral artery peak systolic velocity to predict fetal hemoglobin levels in twin anemia-polycythemia sequence. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**. v. 46 (4), p. 432-436. 2015.

SYED, M.; JAVED, H.; YAKOUB, M. Y.; BHUTTA, Z. A. Effect of screening and management of diabetes during pregnancy on stillbirths. **BMC Public Health**. v. 11 (3), p. S2. 2011.

TERAMO, K. A.; SCHWARTZ, R.; CLEMONS, G. K.; WIDNESS, J. A. Amniotic fluid erythropoietin concentrations differentiate between acute and chronic causes of fetal death. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**. v. 81, n. 3, p. 245–251. 2002.

TERAMO, K. A. Obstetric problems in diabetic pregnancy – the role of fetal hypoxia. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**. v. 24, n. 4, p. 663-671. 2010.

TIEU, J.; MIDDLETON, P.; MCPHEE, A. J.; CROWTHER, C. A. Screening and subsequent management for gestational diabetes for improving maternal and infant health. **Cochrane database systematic reviews**. 2010.

WILLIAMS, K. P.; FARQUHARSON, D. F.; BEBBINGTON, M.; DANSEREAU, J.; GALERNEAU, F.; WILSON, R.D. *et al.* Screening for fetal well-being in a high-risk pregnant population comparing the nonstress test with umbilical artery doppler velocimetry: a randomized controlled clinical trial. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**. v. 188 (5). p. 1366-1371. 2003.

ZUGAIB, Marcelo; MIYADAHIRA, Seizo. Avaliação da Vitalidade Fetal. *In*: ZUGAIB, Marcelo. **Medicina Fetal**. 3^a Edição. São Paulo: Atheneu, 2012. P. 207-212.

APÊNDICES

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidada para participar da pesquisa intitulada “Avaliação da vitalidade fetal na gravidez com diabetes gestacional”, coordenada pela Dra. Andrea Maria Andraus Dantas, sob orientação do Dr. Jean Carl Silva.

Este projeto de pesquisa se justifica devido a importância em avaliar o bem estar do feto nas gestações de alto risco, neste caso, com diabetes. Faz parte da rotina no pré-natal de alto risco a realização de ultrassonografia para avaliação fetal. Sendo assim, neste estudo, além da avaliação de rotina, será obtida uma medida a mais através da dopplerfluxometria. O exame será realizado a cada 2 semanas até completar 35 semanas de gravidez.

Os riscos desta pesquisa são mínimos, envolvendo somente aqueles inerentes a realização do ultrassom, como mal-estar ao permanecer deitada em decúbito dorsal, que rapidamente é corrigido ao mudar para a posição em decúbito lateral.

O benefício em participar da pesquisa é realizar o ultrassom, que já faz parte da rotina pré-natal, e obter dados sobre a melhora do feto após iniciar o tratamento do diabetes.

Na pesquisa não será divulgada qualquer forma de identificação.

A participação nesta pesquisa não é remunerada.

A qualquer momento é possível desistir de participar do estudo sem qualquer prejuízo da continuidade do acompanhamento/ tratamento usual.

Será retirada da pesquisa aquela participante que não comparecer para realização do exame na data marcada.

ATENÇÃO: A sua participação em qualquer tipo de pesquisa é voluntária. Em caso de dúvida quanto aos seus direitos, escreva para o Comitê de Ética em Pesquisa da UNIVILLE. Endereço – Rua Paulo Malschitzki, 10 - Bairro Zona Industrial - Campus Universitário – CEP 89219-710 Joinville – SC ou pelo telefone (47) 3461-9235.

Após ser esclarecida sobre as informações do projeto, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine o consentimento de participação do sujeito, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa você não será penalizada de forma alguma.

CONSENTIMENTO DE PARTICIPAÇÃO

Eu, _____, abaixo assinado, concordo em participar do presente estudo como sujeito e declaro que fui devidamente informado e esclarecido sobre a pesquisa e os procedimentos nela envolvidos.

Joinville, _____ de _____ de 201____.

Assinatura:

Telefone para contato: _____

