

ALBERTO BORGES PEIXOTO

**CURVAS DE REFERÊNCIA PARA O ÍNDICE DE PERFORMANCE
MIOCÁRDICO E DOPPLER TECIDUAL E SUAS APLICABILIDADES
EM FETOS DE GESTANTES DIABÉTICAS TIPO I E II**

Tese apresentada à Universidade
Federal de São Paulo - Escola Paulista
de Medicina, para obtenção do Título de
Doutor em Ciências.

SÃO PAULO

2019

ALBERTO BORGES PEIXOTO

**CURVAS DE REFERÊNCIA PARA O ÍNDICE DE PERFORMANCE
MIOCÁRDICO E DOPPLER TECIDUAL E SUAS APLICABILIDADES
EM FETOS DE GESTANTES DIABÉTICAS TIPO I E II**

Tese apresentada à Universidade
Federal de São Paulo - Escola Paulista
de Medicina, para obtenção do Título de
Doutor em Ciências.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Edward Araújo Júnior

COORIENTADORES: Profa. Dra. Rosiane Mattar

Prof. Dr. Antonio Fernandes Moron

SÃO PAULO

2019

Peixoto, Alberto Borges

Curvas de referência para o índice de performance miocárdico e Doppler tecidual e suas aplicabilidades em fetos de pacientes com diabetes tipo I e II. Alberto Borges Peixoto. – São Paulo, 2019.

xxiii, 149f.

Tese (Doutorado). Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-graduação em Obstetrícia.

Título em Inglês: Reference range for myocardial performance index and tissue Doppler imaging and their applicability in fetuses of diabetes type I and type II pregnant women.

1. Ecocardiografia. 2. Coração fetal. 3. Índice de performance miocárdico. 4. Doppler tecidual. 5. Diabetes Mellitus

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA**

DEPARTAMENTO DE OBSTETRÍCIA

PROFESSORES TITULARES DO DEPARTAMENTO:

Profa. Dra. Rosiane Mattar

Profa. Dra. Mary Uchiyama Nakamura

CHEFE DO DEPARTAMENTO:

Prof. Dr. David Baptista da Silva Pares

**COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM OBSTETRÍCIA:**

Prof. Dr. Edward Araújo Júnior

“A grande filosofia da vida é nos conscientizarmos de que não somos melhores que ninguém; estamos aqui neste mundo aprendendo... nada sabemos... somos apenas aprendizes e viajantes do Tempo”.

(Adelmar Marques Marinho)

*À minha esposa, **Taciana**.*

Muito obrigado pelo grande apoio durante estes anos dedicados a conclusão desta tese. Reconheço imensamente sua dedicação como esposa e mãe. Obrigado pelo amor, paciência e serenidade nos meus momentos de ausência e impaciência. Sem você fazer parte da minha vida, nunca seria possível este caminho.

*Aos meus filhos, **Gabriel e Rafael**, sua pureza e inocência são um incentivo a sempre ser um pai melhor e dedicado.*

*A minha mãe, **Zuleika**, pelo exemplo de amor, dedicação e superação. Um exemplo de incansável mãe batalhadora para a educação e crescimento de seus filhos.*

AGRADECIMENTOS

Ao **Prof. Dr. Edward Araújo Júnior**, por ter me aceitado como seu aluno e aprendiz. Pelos ensinamentos e todas as oportunidades no campo da Medicina Fetal e da pesquisa. Um amigo de juventude que se tornou exemplo de trabalho e dedicação.

À **Profa. Dra. Rosiane Mattar**, pela confiança, ensinamentos e apoio do início ao fim desta tese. O amor da senhora pelos pacientes e pela Escola Paulista de Medicina são um exemplo que sempre nos estimula.

Ao **Prof. Dr. Antonio Fernandes Moron**, uma das grandes pilastras da Medicina Fetal brasileira. Sinto orgulho de ter sido acolhido pelo senhor no Departamento de Obstetrícia da Escola Paulista de Medicina.

Ao **Prof. Dr. Luciano Marcondes Machado Nardoza**, pela simplicidade, respeito e gentileza com todos os amigos e alunos. Muito obrigado pela oportunidade de ter trabalhado próximo ao senhor durante todos estes anos.

Ao **Prof. Dr. Wellington de Paula Martins**, pelos ensinamentos e ajuda na análise estatística deste trabalho.

À **Dra. Nathalie Jeanne Bravo-Valenzuela**, pela amizade, ensinamentos em Cardiologia Fetal e pela disponibilidade. Sem sua ajuda não conseguiria concluir este trabalho.

Às **Dras. Milene Carvalho Carrilho e Luciane Rocha Amorim**, pela amizade e todo conhecimento compartilhado desde o início deste trabalho.

Ao **Dr. Victor Hugo Saucedo Sanchez**, pelo alto astral, estímulo e exemplo de responsabilidade com a medicina.

Ao meu primo, **Marco**, pela amizade, generosidade e acolhida durante estes anos dedicados à conclusão de meu doutorado. Graças ao seu enorme coração pude ter forças para enfrentar esta jornada.

Aos Meus Irmãos, **Patrícia e Cicero Neto**, pelo incentivo constante e por torcerem pela minha vitória.

Ao meu sogro, **Sebastião Caldas**, e minha sogra, **Regina**, pelo exemplo de amor à família. A sua presença sempre próxima e constante me garantiu tranquilidade durante todos estes anos.

Às minhas tias, **Jussara e Sonia**, pelo carinho e atenção. Minha gratidão por estarem sempre presentes.

À secretária da pós-graduação, **Sra. Rosinéa Lima**, pelo carinho e prontidão em me ajudar em todas as fases como aluno da pós-graduação em Obstetrícia da UNIFESP.

Às colegas da Casa de Saúde da Mulher, **Sra. Vera, Sra. Sylvia Kelly e Sra. Amália**, pelo carinho e amizade. Muito obrigado por sempre deixarem nosso ambiente de trabalho divertido e organizado.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)** pela bolsa de estudos de Doutorado.

Às **pacientes**, que contribuíram voluntariamente com este estudo. Sem sua confiança não seria possível o início desta tese.

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| Epígrafe | iv |
| Dedicatória | v |
| Agradecimentos | vi |
| Lista de abreviaturas | x |
| Lista de figuras | xii |
| Lista de tabelas | xvi |
| Resumo | xx |
| Abstract | xxii |
| | |
| 1 INTRODUÇÃO | 1 |
| | |
| 2 OBJETIVOS | 9 |
| 2.1 Objetivos primários..... | 10 |
| 2.2 Objetivo secundário..... | 11 |
| | |
| 3 ANÁLISE DA LITERATURA | 12 |
| 3.1 Princípios básicos da função cardíaca..... | 13 |
| 3.2 Principais técnicas para avaliação da função cardíaca fetal..... | 15 |
| 3.2.1 Fluxo sanguíneo atrioventricular (Razão E/A)..... | 16 |
| 3.2.2 Índice de performance miocárdico (IPM) | 17 |
| 3.2.3 Doppler tecidual..... | 25 |
| 3.3 Efeito da idade gestacional e do diabetes mellitus sobre os parâmetros de avaliação da função cardíaca fetal..... | 28 |
| | |
| 4 PACIENTES E MÉTODO | 32 |
| 4.1 Desenho do estudo..... | 33 |
| 4.2 Método..... | 34 |
| 4.3 Avaliação do efeito do diabetes mellitus tipo I e diabetes mellitus tipo II sobre a função cardíaca fetal | 39 |
| 4.4 Cálculo do tamanho amostral..... | 40 |
| 4.5 Análise estatística..... | 40 |

| | |
|--|-----|
| 5 RESULTADOS | 43 |
| 5.1 Amostra populacional | 44 |
| 5.2 Análise descritiva da amostra populacional | 45 |
| 5.3 Análise descritiva dos parâmetros de avaliação da função cardíaca fetal..... | 49 |
| 5.3.1 Intervalos de referência dos parâmetros de avaliação da função cardíaca segundo a idade gestacional..... | 49 |
| 5.4 Variabilidade intra e interobservador para os parâmetros de avaliação da função cardíaca fetal | 79 |
| 5.4.1 Picos de velocidade do fluxo sanguíneo através das valvas mitral e tricúspide utilizando Doppler espectral | 79 |
| 5.4.2 Índice de performance miocárdico do ventrículo esquerdo utilizando Doppler espectral | 80 |
| 5.4.3 Picos de velocidade anular da valva tricúspide utilizando Doppler tecidual | 81 |
| 5.4.4 Índice de performance miocárdico tecidual do ventrículo direito..... | 82 |
| 5.4.5 Picos de velocidade anular da valva mitral utilizando Doppler tecidual..... | 83 |
| 5.4.6 Índice de performance miocárdico tecidual do ventrículo esquerdo... | 84 |
| 5.5 Aplicação das curvas de referência para os parâmetros de avaliação da função cardíaca fetal..... | 85 |
| | |
| 6 DISCUSSÃO | 92 |
| | |
| 7 CONCLUSÕES | 110 |
| | |
| 8 REFERÊNCIAS | 112 |
| | |
| 9 ANEXOS | 126 |

Fontes Consultadas

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

| | |
|-----------------|--|
| A | Pico de velocidade durante a fase de enchimento ventricular ativo |
| A` | Pico de velocidade anular durante a fase de enchimento ventricular ativo |
| ABP | Alberto Borges Peixoto |
| AD | Átrio direito |
| AE | Átrio esquerdo |
| AV | Átrio ventricular |
| CCC | Coeficiente de correlação de concordância |
| CCI | Coeficiente de correlação intraclasse |
| DC | Débito cardíaco |
| DCC | Doenças cardíacas congênitas |
| DMG | Diabetes mellitus gestacional |
| DM I | Diabetes mellitus tipo I |
| DM II | Diabetes mellitus tipo II |
| DPG | Diabetes pré-gestacional |
| DTC | Doppler tecidual colorido |
| DTE | Doppler tecidual espectral |
| E | Pico de velocidade durante a fase de enchimento ventricular passivo |
| E` | Pico de velocidade anular durante a fase de enchimento ventricular passivo |
| E/A | Razão do pico de velocidade durante a fase de enchimento ventricular ativo / pico de velocidade durante a fase de enchimento passivo |
| E/E` | Razão da velocidade diastólica transvalvar / velocidade valvar anular |
| EPM | Escola Paulista de Medicina |
| FE | Fração de ejeção |
| FEBRASGO | Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia |
| FEnc | Fração de encurtamento |
| HgbA1c | Hemoglobina glicada |
| IC | Intervalo de confiança |
| IGF-1 | <i>Insulin Growth Factor</i> |
| IMC | Índice de massa corporal |
| IPM | Índice de performance miocárdico |

| | |
|----------------|---|
| IPM mod | Índice de performance miocárdico modificado |
| IPM` | Índice de performance miocárdico tecidual |
| LC | Límite de concordância |
| NJBV | Nathalie Jeanne Bravo-valenzuela |
| MPHU | Mário Palmério Hospital Universitário |
| PVA | Pico de velocidade anular |
| RCF | Restrição de crescimento fetal |
| TCI | Tempo de contração isovolumétrico |
| TRI | Tempo de relaxamento isovolumétrico |
| TE | Tempo de ejeção |
| TCI` | Tempo de contração isovolumétrico tecidual |
| TRI` | Tempo de relaxamento isovolumétrico tecidual |
| TE` | Tempo de ejeção tecidual |
| TUI | <i>Tomographic Ultrasound Imaging</i> |
| S` | Pico de velocidade anular durante a sístole ventricular |
| SIV | Septo interventricular |
| STI | <i>Speckle Tracking Imaging</i> |
| STIC | <i>Spatio Temporal Image Correlation</i> |
| UNIFESP | Universidade Federal de São Paulo |
| UNIUBE | Universidade de Uberaba |
| US2D | Ultrassonografia bidimensional |
| VD | Ventrículo direito |
| VE | Ventrículo esquerdo |
| VS | Volume sistólico |

LISTA DE FIGURAS

| | | |
|--------------------|---|----|
| Figura 1 - | Imagem representativa do Doppler espectral das ondas E e A através da valva mitral..... | 16 |
| Figura 2 - | Representação esquemática do posicionamento da amostra do Doppler espectral para avaliação do índice de performance miocárdico (IPM) do ventrículo esquerdo..... | 19 |
| Figura 3 - | Imagem representativa do índice de performance miocárdico (IPM) medido através dos cliques de abertura no espectro de velocidade do Doppler. $IPM = [\text{tempo de contração isovolumétrica (TCI)} + \text{tempo de relaxamento isovolumétrico (TRI)}] / \text{Tempo de Ejeção (TE)}$ | 20 |
| Figura 4 - | Representação esquemática dos cliques valvares para cálculo do índice de performance miocárdico modificado (IPM mod) do ventrículo esquerdo..... | 20 |
| Figura 5 - | Imagem representando o ponto de referência para aferição do índice de performance miocárdico (IPM) utilizando os cliques de abertura e fechamento das valvas mitral e aórtica..... | 21 |
| Figura 6 - | Imagem representando a variação nas formas do clique de abertura da valva mitral..... | 23 |
| Figura 7 - | Imagem representativa do pico de velocidade anular obtido por Doppler tecidual espectral no <i>annulus</i> direito do coração..... | 26 |
| Figura 8 - | Imagem representativa da medida dos picos de velocidade e índice de performance miocárdico tecidual (IPM') do ventrículo direito através da avaliação do tempo de contração isovolumétrica tecidual (TCI'), tempo de relaxamento isovolumétrico tecidual (TRI') e tempo de ejeção tecidual (TE')..... | 27 |
| Figura 9 - | Imagem obtida para medida do índice de performance miocárdico (IPM) do ventrículo esquerdo medido através dos cliques de abertura no espectro de velocidade do Doppler..... | 37 |
| Figura 10 - | Imagem obtida para medida dos picos de velocidade e índice de performance miocárdico tecidual (IPM') do ventrículo direito através da avaliação do tempo de contração isovolumétrica tecidual (TCI'), tempo de relaxamento isovolumétrico tecidual (TRI') e tempo de ejeção tecidual (TE')..... | 38 |
| Figura 11 - | Imagem obtida para medida dos picos de velocidade e índice de performance miocárdico tecidual (IPM') do ventrículo esquerdo através da avaliação do tempo de contração isovolumétrica tecidual (TCI'), tempo de relaxamento isovolumétrico tecidual (TRI') e tempo de ejeção tecidual (TE')..... | 39 |
| Figura 12 - | Fluxograma contendo os casos avaliados e incluídos no estudo..... | 44 |
| Figura 13 - | Gráfico de dispersão da medida do pico de velocidade da onda E do ventrículo direito (VD E) em função da idade gestacional..... | 51 |
| Figura 14 - | Gráfico de dispersão da medida do pico de velocidade da onda A do ventrículo direito (VD A) em função da idade gestacional..... | 52 |
| Figura 15 - | Gráfico de dispersão da medida da razão entre o pico de velocidade da onda E e onda A do ventrículo direito (VD E/A) em função da idade gestacional..... | 53 |

| | | |
|--------------------|--|----|
| Figura 16 - | Gráfico de dispersão da medida do pico de velocidade da onda E do ventrículo esquerdo (VE E) em função da idade gestacional..... | 54 |
| Figura 17 - | Gráfico de dispersão da medida do pico de velocidade da onda A do ventrículo esquerdo (VE A) em função da idade gestacional..... | 55 |
| Figura 18 - | Gráfico de dispersão da medida da razão entre o pico de velocidade da onda E e onda A do ventrículo esquerdo (VE E/A) em função da idade gestacional..... | 56 |
| Figura 19 - | Gráfico de dispersão da medida tempo de contração isovolumétrico do ventrículo esquerdo (TCI VE), pelo modo espectral, em função da idade gestacional..... | 57 |
| Figura 20 - | Gráfico de dispersão da medida tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo (TRI VE), pelo modo espectral, em função da idade gestacional..... | 58 |
| Figura 21 - | Gráfico de dispersão da medida tempo de ejeção do ventrículo esquerdo (TE VE), pelo modo espectral, em função da idade gestacional..... | 59 |
| Figura 22 - | Gráfico de dispersão da medida índice de performance miocárdico do ventrículo esquerdo (IPM VE), pelo modo espectral, em função da idade gestacional..... | 60 |
| Figura 23 - | Gráfico de dispersão da medida pico de velocidade anular da valva tricúspide durante a fase de enchimento passivo do ventrículo direito (VD E`), pelo modo tecidual, em função da idade gestacional..... | 61 |
| Figura 24 - | Gráfico de dispersão da medida pico de velocidade anular da valva tricúspide durante a fase de enchimento ativo do ventrículo direito (VD A`), pelo modo tecidual, em função da idade gestacional..... | 62 |
| Figura 25 - | Gráfico de dispersão da medida pico de velocidade anular da valva tricúspide durante a fase de ejeção do ventrículo direito (VD S`), pelo modo tecidual, em função da idade gestacional..... | 63 |
| Figura 26 - | Gráfico de dispersão da razão entre o pico de velocidade anular das ondas E e onda A do ventrículo direito (VD E`/A`), pelo modo tecidual, em função da idade gestacional..... | 64 |
| Figura 27 - | Gráfico de dispersão da razão entre a velocidade diastólica transtricúspide/velocidade tricúspide anular do ventrículo direito (VD E/E`), em função da idade gestacional..... | 65 |
| Figura 28 - | Gráfico de dispersão da medida do tempo de contração isovolumétrico do ventrículo direito (TCI` VD), pelo modo tecidual, em função da idade gestacional..... | 66 |
| Figura 29 - | Gráfico de dispersão da medida do tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo direito (TRI` VD), pelo modo tecidual, em função da idade gestacional..... | 67 |
| Figura 30 - | Gráfico de dispersão da medida do tempo de ejeção do ventrículo direito (TE` VD), pelo modo tecidual, em função da idade gestacional..... | 68 |
| Figura 31 - | Gráfico de dispersão da medida do Índice de performance miocárdico do ventrículo direito (IPM` VD), pelo modo tecidual, em função da idade gestacional..... | 69 |

| | | |
|--------------------|--|-----|
| Figura 32 - | Gráfico de dispersão da medida do pico de velocidade anular da valva mitral durante a fase de enchimento passivo do ventrículo esquerdo (VE E`), pelo modo tecidual, em função da idade gestacional..... | 70 |
| Figura 33 - | Gráfico de dispersão da medida do pico de velocidade anular da valva mitral durante a fase de enchimento ativo do ventrículo esquerdo (VE A`), pelo modo tecidual, em função da idade gestacional..... | 71 |
| Figura 34 - | Gráfico de dispersão da medida do pico de velocidade anular da valva mitral durante a fase de ejeção do ventrículo esquerdo (VE S`), pelo modo tecidual, em função da idade gestacional..... | 72 |
| Figura 35 - | Gráfico de dispersão da razão entre o pico de velocidade anular das ondas E e A do ventrículo esquerdo (VE E`/A`), pelo modo tecidual, em função da idade gestacional..... | 73 |
| Figura 36 - | Gráfico de dispersão da razão entre a velocidade diastólica transmitral/velocidade mitral anular do ventrículo esquerdo (VE E/E`), em função da idade gestacional..... | 74 |
| Figura 37 - | Gráfico de dispersão da medida do tempo de contração isovolumétrico do ventrículo esquerdo (TCI` VE), pelo modo tecidual, em função da idade gestacional..... | 75 |
| Figura 38 - | Gráfico de dispersão da medida do tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo (TRI` VE), pelo modo tecidual, em função da idade gestacional..... | 76 |
| Figura 39 - | Gráfico de dispersão da medida do tempo de ejeção do ventrículo esquerdo (TE` VE), pelo modo tecidual, em função da idade gestacional..... | 77 |
| Figura 40 - | Gráfico de dispersão da medida do índice de performance miocárdico do ventrículo esquerdo (IPM` VE), pelo modo tecidual, em função da idade gestacional..... | 78 |
| Figura S1 - | Gráfico de dispersão da medida do pico de velocidade da onda A do ventrículo esquerdo (VE A) de fetos normais (o), de mulheres com diabetes mellitus tipo I (•) e de mulheres com diabetes mellitus tipo II (•) em função da idade gestacional (IG)..... | 127 |
| Figura S2 - | Gráfico de dispersão da medida tempo de ejeção do ventrículo esquerdo (TE VE), pelo modo espectral, de fetos normais (o), de mulheres com diabetes mellitus tipo I (•) e de mulheres com diabetes mellitus tipo II (•) em função da idade gestacional (IG)..... | 128 |
| Figura S3 - | Gráfico de dispersão da medida Índice de Performance Miocárdico do ventrículo esquerdo (IPM VE), pelo modo espectral, de fetos normais (o), de mulheres com diabetes mellitus tipo I (•) e de mulheres com diabetes mellitus tipo II (•) em função da idade gestacional (IG)..... | 129 |
| Figura S4 - | Gráfico de dispersão da medida pico de velocidade anular da valva tricúspide durante a fase de ejeção do ventrículo direito (VD S`), pelo modo tecidual, de fetos normais (o), de mulheres com diabetes mellitus tipo I (•) e de mulheres com diabetes mellitus tipo II (•) em função da idade gestacional (IG)..... | 130 |

| | | |
|---------------------|--|-----|
| Figura S5 - | Gráfico de dispersão da medida do tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo direito (TRI` VD), pelo modo tecidual, de fetos normais (○), de mulheres com diabetes mellitus tipo I (●) e de mulheres com diabetes mellitus tipo II (●) em função da idade gestacional (IG)..... | 131 |
| Figura S6 - | Gráfico de dispersão da medida do Índice de performance miocárdico do ventrículo direito (IPM` VD), pelo modo tecidual, de fetos normais (○), de mulheres com diabetes mellitus tipo I (●) e de mulheres com diabetes mellitus tipo II (●) em função da idade gestacional (IG)..... | 132 |
| Figura S7 - | Gráfico de dispersão da medida do pico de velocidade anular da valva mitral durante a fase de enchimento passivo do ventrículo esquerdo (VE E`), pelo modo tecidual, de fetos normais (○), de mulheres com diabetes mellitus tipo I (●) e de mulheres com diabetes mellitus tipo II (●) em função da idade gestacional (IG)..... | 133 |
| Figura S8 - | Gráfico de dispersão da medida do pico de velocidade anular da valva mitral durante a fase de enchimento ativo do ventrículo esquerdo (VE A`), pelo modo tecidual, de fetos normais (○), de mulheres com diabetes mellitus tipo I (●) e de mulheres com diabetes mellitus tipo II (●) em função da idade gestacional (IG).... | 134 |
| Figura S9 - | Gráfico de dispersão da medida do tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo (TRI` VE), pelo modo tecidual, de fetos normais (○), de mulheres com diabetes mellitus tipo I (●) e de mulheres com diabetes mellitus tipo II (●) em função da idade gestacional (IG)..... | 135 |
| Figura S10 - | Gráfico de dispersão da medida do tempo de ejeção do ventrículo esquerdo (TE` VE), pelo modo tecidual, de fetos normais (○), de mulheres com diabetes mellitus tipo I (●) e de mulheres com diabetes mellitus tipo II (●) em função da idade gestacional (IG).... | 136 |
| Figura S11 - | Gráfico de dispersão da medida do Índice de Performance Miocárdico do ventrículo esquerdo (IPM` VE), pelo modo tecidual, de fetos normais (○), de mulheres com diabetes mellitus tipo I (●) e de mulheres com diabetes mellitus tipo II (●) em função da idade gestacional (IG)..... | 137 |

LISTA DE TABELAS

| | | |
|--------------------|---|----|
| Tabela 1 - | Fórmulas para avaliação da função cardíaca fetal..... | 15 |
| Tabela 2 - | Diferença entre <i>settings</i> e marca de aparelhos utilizados em diferentes estudos..... | 24 |
| Tabela 3 - | Características clínicas da população estudada..... | 45 |
| Tabela 4 - | Teste post hoc comparando cada dois grupos, considerando as variáveis que foram significativamente diferente entre os 3 grupos estudados..... | 46 |
| Tabela 5 - | Características clínicas da população estudada..... | 48 |
| Tabela 6 - | Influência da idade gestacional nos parâmetros de avaliação da função cardíaca fetal..... | 50 |
| Tabela 7 - | Pico de velocidade da onda E do ventrículo direito (VD E), pelo modo espectral, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95..... | 51 |
| Tabela 8 - | Pico de velocidade da onda A do ventrículo direito (VD A), pelo modo espectral, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95..... | 52 |
| Tabela 9 - | Razão entre o pico de velocidade da onda E e onda A do ventrículo direito (VD E/A), pelo modo espectral, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95..... | 53 |
| Tabela 10 - | Pico de velocidade da onda E do ventrículo esquerdo (VE E), pelo modo espectral, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95..... | 54 |
| Tabela 11 - | Pico de velocidade da onda A do ventrículo esquerdo (VE A), pelo modo espectral, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95..... | 55 |
| Tabela 12 - | Razão entre o pico de velocidade da onda E e onda A do ventrículo esquerdo (VE E/A), pelo modo espectral, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95..... | 56 |
| Tabela 13 - | Tempo de contração isovolumétrico do ventrículo esquerdo (TCI VE), pelo modo espectral, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95..... | 57 |
| Tabela 14 - | Tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo (TRI VE), pelo modo espectral, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95..... | 58 |
| Tabela 15 - | Tempo de ejeção do ventrículo esquerdo (TE VE), pelo modo espectral, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95..... | 59 |
| Tabela 16 - | Índice de performance miocárdico do ventrículo esquerdo (IPM VE), pelo modo espectral, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95..... | 60 |

| | | |
|--------------------|---|----|
| Tabela 17 - | Pico de velocidade anular da valva tricúspide durante a fase de enchimento passivo do ventrículo direito (VD E`), pelo modo tecidual, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95..... | 61 |
| Tabela 18 - | Pico de velocidade anular da valva tricúspide durante a fase de enchimento ativo do ventrículo direito (VD A`), pelo modo tecidual, pelo modo tecidual, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95..... | 62 |
| Tabela 19 - | Pico de velocidade anular da valva tricúspide durante a fase de ejeção do ventrículo direito (VD S`), pelo modo tecidual, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95..... | 63 |
| Tabela 20 - | Razão entre o pico de velocidade anular das ondas E e A do ventrículo direito (VD E`/A`), pelo modo tecidual, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95..... | 64 |
| Tabela 21 - | Razão entre a velocidade diastólica transtricúspide / velocidade tricúspide anular do ventrículo direito (VD E/E`), de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95..... | 65 |
| Tabela 22 - | Tempo de contração isovolumétrico do ventrículo direito (TCI` VD), pelo modo tecidual, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95..... | 66 |
| Tabela 23 - | Tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo direito (TRI` VD), pelo modo tecidual, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95..... | 67 |
| Tabela 24 - | Tempo de ejeção do ventrículo direito (TE` VD), pelo modo tecidual, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95..... | 68 |
| Tabela 25 - | Índice de performance miocárdico do ventrículo direito (IPM` VD), pelo modo tecidual, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95..... | 69 |
| Tabela 26 - | Pico de velocidade anular da valva mitral durante a fase de enchimento passivo do ventrículo esquerdo (VE E`), pelo modo tecidual, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95..... | 70 |
| Tabela 27 - | Pico de velocidade anular da valva mitral durante a fase de enchimento ativo do ventrículo esquerdo (VE A`), pelo modo tecidual, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95..... | 71 |
| Tabela 28 - | Pico de velocidade anular da valva mitral durante a fase de ejeção do ventrículo esquerdo (VE S`), pelo modo tecidual, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95..... | 72 |

| | | |
|--------------------|--|----|
| Tabela 29 - | Razão entre o pico de velocidade anular das ondas E e A do ventrículo esquerdo (VE E`/A`), pelo modo tecidual, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95..... | 73 |
| Tabela 30 - | Razão entre a velocidade diastólica transmitral/velocidade mitral anular do ventrículo esquerdo (VE E/E`), de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95..... | 74 |
| Tabela 31 - | Tempo de contração isovolumétrico do ventrículo esquerdo (TCI` VE), pelo modo tecidual, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95..... | 75 |
| Tabela 32 - | Tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo (TRI` VE), pelo modo tecidual, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95..... | 76 |
| Tabela 33 - | Tempo de ejeção do ventrículo esquerdo (TE` VE), pelo modo tecidual, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95..... | 77 |
| Tabela 34 - | Índice de performance miocárdico do ventrículo esquerdo (IPM` VE), pelo modo tecidual, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95..... | 78 |
| Tabela 35 - | Valores do coeficiente de correlação de concordância (CCC) e seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95% com relação à reprodutibilidade intra e interobservador para os picos de velocidade do fluxo sanguíneo através das valvas mitral e tricúspide..... | 80 |
| Tabela 36 - | Valores do coeficiente de correlação de concordância (CCC) e seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95% com relação reprodutibilidade intra e interobservador para o Índice de Performance Miocárdico do Ventrículo Esquerdo (IPM VE)..... | 81 |
| Tabela 37 - | Valores do coeficiente de correlação de concordância (CCC) e seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95% com relação reprodutibilidade intra e interobservador para os picos de velocidade anular da valva tricúspide durante a fase de enchimento passivo (E`), fase de enchimento ativa (A`) e fase de ejeção (S`) utilizando Doppler tecidual..... | 82 |
| Tabela 38 - | Valores do coeficiente de correlação de concordância (CCC) e seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95% com relação reprodutibilidade intra e interobservador para o Índice de Performance Miocárdico Tecidual do Ventrículo Direito (IPM` VD)..... | 83 |

| | | |
|--------------------|--|----|
| Tabela 39 - | Valores do coeficiente de correlação de concordância (CCC) e seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95% com relação reprodutibilidade intra e interobservador para os picos de velocidade anular da valva mitral durante a fase de enchimento passivo (E`), fase de enchimento ativa (A`) e fase de ejeção (S`) utilizando Doppler tecidual..... | 84 |
| Tabela 40 - | Valores do coeficiente de correlação de concordância (CCC) e seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95% com relação reprodutibilidade intra e interobservador para o Índice de Performance Miocárdico Tecidual do Ventrículo Esquerdo (IPM`VE)..... | 85 |
| Tabela 41 - | Picos de velocidade do fluxo sanguíneo através da valvas mitral e tricúspide utilizando Doppler espectral, entre as pacientes do grupo controle, diabetes mellitus tipo I e diabetes tipo II..... | 87 |
| Tabela 42 - | Índice de performance miocárdico do ventrículo esquerdo (IPM VE) utilizando Doppler espectral, entre as pacientes do grupo controle, diabetes mellitus tipo I e diabetes tipo II..... | 87 |
| Tabela 43 - | Picos de velocidade anular das valvas tricúspide e mitral durante a fase de enchimento passivo (E`), fase de enchimento ativa (A`) e fase de ejeção (S`) utilizando Doppler tecidual, entre as pacientes do grupo controle, diabetes mellitus tipo I e diabetes tipo II..... | 88 |
| Tabela 44 - | Índice de performance miocárdico tecidual do ventrículo direito (IPM`VD) e índice de performance miocárdico tecidual do ventrículo esquerdo (IPM`VE) utilizando Doppler tecidual, entre as pacientes do grupo controle, diabetes mellitus tipo I e diabetes tipo II..... | 89 |
| Tabela 45 - | Comparação entre cada dois grupos (teste post hoc), considerando todas as variáveis que foram significativamente diferente quando comparado os três grupos..... | 91 |

RESUMO

Objetivos: determinar as curvas de referência para o índice de performance miocárdico utilizando Doppler tecidual (IPM^t) e espectral (IPM), picos de velocidade de fluxo durante as fases de enchimento passivo (onda E) e ativo (onda A) através das valvas mitral e tricúspide, utilizando Doppler espectral e picos de velocidade anular (PVA) dos ventrículos direito (VD) e ventrículo esquerdo (VE). Avaliar a reprodutibilidade inter e intraobservador. Avaliar o efeito do diabetes mellitus tipo I (DM I) e tipo II (DM II) sobre os parâmetros de avaliação da função cardíaca fetal.

Métodos: foi realizado um estudo transversal avaliando 403 gestantes divididas em três grupos: 360 normais (grupo controle), 23 com diabetes tipo I e 20 com diabetes tipo II com índice de massa corporal (IMC) $\leq 35 \text{ kg/m}^2$ e idade gestacional entre 20 e 36 semanas e 6 dias. O IPM utilizando Doppler espectral e tecidual foi calculado através da seguinte fórmula: (tempo de contração isovolumétrico + tempo de relaxamento isovolumétrico)/tempo de ejeção. Os picos de velocidade de fluxo das ondas E e A foram realizados posicionando o volume da amostra logo abaixo das valvas mitral e tricúspide. Os PVA durante a sístole (S'), início (E') e final da diástole (A') foram realizados com o volume da amostra colocado no segmento basal da parede lateral do VD e VE. Regressão polinomial foi utilizada para obter o melhor ajuste para os parâmetros de avaliação da função cardíaca e idade gestacional (IG) com ajustes usando o coeficiente de determinação (R^2). Os percentis 5, 50 e 95 dos parâmetros de avaliação da função cardíaca foram determinados para cada idade gestacional. Para avaliação do efeito do DM I e DM II sobre a função cardíaca fetal foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis. Na comparação entre os pares dos parâmetros que apresentaram diferença significativa foi utilizado o teste *post hoc* por meio do teste de Dunn. **Resultados:** foi observado que o IPM VE ($p = 0,002$) e o TRI VE ($p < 0,001$) aumentaram significativamente com o avanço da IG. O TCI VE e TE VE não apresentaram modificação significativa com a IG. Os picos de velocidade da onda E, onda A e razão E/A dos VD e VE aumentaram significativamente com a IG ($p < 0,001$). Apenas as medições do pico de velocidade da onda A do VE demonstraram CCC intra-observador $> 0,80$. A reprodutibilidade intra e interobservadores para os demais parâmetros utilizando Doppler espectral convencional demonstraram menor CCC. Todos os PVA (cm / s) do VD e VE

aumentaram progressivamente com o aumento da IG ($p < 0,001$). Foi observado diminuição significativa com a IG dos seguintes parâmetros: razão entre a velocidade diastólica transtricúspide / velocidade tricúspide anular do VD ($VD E/E'$), razão entre a velocidade diastólica transmitral/velocidade mitral anular do VE ($VE E/E'$). O IPM' do VD e do VE não modificaram significativamente com o avanço da IG. Os valores de CCC para os PVA foram predominantemente superiores a 0,70, enquanto aqueles para MPI' foram $< 0,70$. Em pacientes com DM I, observamos aumento das medidas que avaliam a função diastólica do VE ($VE A$, $TRI' VE$, $IPM' VE$), diminuição dos parâmetros que avaliam a função sistólica do VE ($TE' VD$) e aumento dos parâmetros que avaliam a função diastólica do VD ($TRI' VD$). Em pacientes com DM II, observamos aumento dos parâmetros que avaliam a função diastólica do VE ($VE A$, $IPM VE$, $VE E'$, $VE A'$, $TRI' VE$), diminuição dos parâmetros que avaliam a função sistólica do VE ($TE' VE$), aumento dos parâmetros que avaliam a função diastólica do VD ($IPM' VD$), aumento dos parâmetros que avaliam a função sistólica do VD ($VD S'$). **Conclusão:** foram determinados os valores de referência para parâmetros que avaliam a função cardíaca fetal utilizando Doppler espectral convencional e Doppler tecidual. Grande parte dos parâmetros de avaliação da função cardíaca fetal testados não demonstraram boa /moderada reprodutibilidade intra e interobservador. Os resultados apresentados em nosso estudo, reforçam a possibilidade de coexistência comum de disfunção diastólica e sistólica biventricular subclínica em pacientes com diabetes pré-gestacional, no entanto não foi possível determinar um padrão característico de alteração da função cardíaca específico para cada uma destas condições.

Palavras-chave: Ecocardiografia; Coração fetal; Índice de performance miocárdico; Doppler tecidual; Diabetes Mellitus

ABSTRACT

Objectives: to establish reference ranges for myocardial performance index using tissue Doppler (MPI) and spectral Doppler (MPI), peak flow velocity during the passive (E wave) and active (wave A) phases through the valves mitral and tricuspid, using spectral Doppler and annular peak velocity (APV) of the right ventricles (RV) and left ventricle (LV). To evaluate inter and intraobserver reproducibility. To evaluate the effect of type I (DM I) and type II diabetes mellitus (DM II) on the parameters of fetal heart function. **Methods:** A cross-sectional study was conducted evaluating 403 pregnant women divided into three groups: 360 normal (control group), 23 with type I diabetes and 20 with type II diabetes with body mass index (BMI) ≤ 35 kg / m² and gestational age between 20 and 36 + 6 weeks. The MPI using spectral and tissue Doppler was calculated using the following formula: (isovolumetric contraction time + isovolumetric relaxation time) / ejection time. The peak velocity of the E and A waves were performed by positioning the sample volume just below the mitral and tricuspid valves. The APV during systole (S'), beginning (E') and end of diastole (A') were performed with the sample volume placed in the basal segment of the lateral wall of the right (RV) and left ventricle (LV). Polynomial regression was used to obtain the best fit for the parameters of cardiac function and gestational age (GA) with adjustments using the coefficient of determination (R²). The percentiles 5th, 50th and 95th of the cardiac function evaluation parameters were determined for each gestational age. To evaluate the effect of DM I and DM II on fetal heart function, the Kruskal-Wallis test was used. The post hoc analyses using the Dunn's test was used to comparison between pairs that presented significant difference. **Results:** LV MPI (p = 0.002) and isovolumetric relaxation time (IRT) (p < 0.001) significantly increased with advancing GA. Isovolumetric contraction time (ICT) and ejection time (ET) did not significantly change with GA. RV and LV E wave, A wave, and E/A ratio significantly increased with GA (p < 0.001). Only LV A wave measurements demonstrated an intra-observer CCC > 0.80. The remaining intra- and inter-observer reproducibility parameters demonstrated lower CCC. All MTD velocities (cm/s) progressively increased with advancing GA (p<0.0001). The following parameters have had significant decrease with GA: transtricuspid diastolic velocity / annular tricuspid velocity (RV E/E'),

transmitral diastolic velocity / annular mitral velocity (LV E/E'). LV MPI', RV MPI' did not significantly change with advancing GA. The CCC values for MTD were predominantly greater than 0.70, while those for MPI' were < 0.70. In patients with DM 1, we observed an increase in the measures that evaluate the LV diastolic function (LV A, LV IRT', LV MPI'), a decrease in the parameters that evaluate the LV systolic function (RV TE') and increase the parameters that evaluate the diastolic function of the RV (RV IRT'). In patients with DM II, we observed an increase in the parameters that evaluate the LV diastolic function (LV A, LV MPI, LV E', LV A', LV IRT'), decrease in the parameters that evaluate the LV systolic function (LV ET), increase in the parameters that evaluate the RV diastolic function (RV MPI'), increase in the parameters that evaluate the RV systolic function (RV S').

Conclusion: reference ranges were determined for parameters of fetal cardiac function using conventional spectral Doppler and tissue Doppler. The vast majority of fetal cardiac function parameters tested did not demonstrate good / moderate intra and interobserver reproducibility. The results presented in our study reinforce the possibility of common coexistence of diastolic and subclinical biventricular systolic dysfunction in patients with pre-gestational diabetes, but it was not possible to determine a characteristic pattern of cardiac function-specific alteration for each of these conditions.

Keywords: Echocardiography; Fetal heart; Myocardial performance index; Doppler tissue; Diabetes Mellitus

1 INTRODUÇÃO

Com o avanço da ultrassonografia, sobretudo após a década de 1970, estudos do desenvolvimento embrionário, da morfologia, comportamento e crescimento fetal têm sido um campo de desafios e conquistas. Graças ao crescimento tecnológico e às pesquisas realizadas, a ecocardiografia fetal tem acompanhado o crescimento da ultrassonografia obstétrica no diagnóstico e seguimento fetal durante a gestação.

A função cardíaca fetal é rotineiramente examinada no contexto das DCC. Mais recentemente, a ecocardiografia funcional tem sido utilizada na avaliação de fetos com coração estruturalmente normal, porém passíveis de alterações hemodinâmicas devido à presença de condições extra-cardíacas.⁽¹⁻⁴⁾

A análise da função cardíaca pode fornecer informações importantes sobre o *status* hemodinâmico e a adaptação cardiovascular sofrida pelo feto, devido à influência de diferentes complicações perinatais. Estas informações podem ser úteis no manejo de gestações afetadas por restrição de crescimento fetal (RCF), gestações monocoriônicas complicadas, hidropsia, arritmias e diabetes mellitus. Uma série de tecnologias têm sido utilizadas para este propósito, incluindo: ultrassonografia bidimensional (US2D), modo-M, todos os modos Doppler: Doppler colorido bidimensional, Doppler espectral convencional, Doppler tecidual colorido (DTC) e Doppler tecidual espectral (DTE), *Speckle Tracking Imaging* (STI) e, mais recentemente, *Tomographic Ultrasound Imaging* (TUI) e *SpatioTemporal Image Correlation* (STIC). Cada um destes métodos apresenta suas próprias vantagens e limitações.⁽⁵⁾

Diante a uma injúria, o coração fetal passa por um estágio de adaptação crônica, seguido por um período de disfunção subclínica e posteriormente por uma fase de insuficiência cardíaca clinicamente identificável.⁽⁶⁾ Em cardiologia fetal, com o objetivo de garantir o manejo clínico e o aconselhamento adequado da gestação, busca-se testes que permitam a identificação de agravos cardiovasculares antes da instalação da disfunção clínica. Alguns parâmetros de avaliação da função cardíaca fetal permitem a identificação da disfunção distólica e sistólica subclínica. Utilizando Doppler espectral, pode-se identificar disfunção distólica subclínica analisando: pico

de velocidade de fluxo através das valvas mitral e tricúspide durante a fase de enchimento ventricular passivo (Onda E), pico de fluxo através das valvas mitral e tricúspide durante a fase de enchimento ventricular ativo (onda A), razão E/A, tempo de relaxamento isovolumétrico (TRI) dos ventrículos direito (VD) e ventrículo esquerdo (VE). Utilizando Doppler espectral, a disfunção sistólica subclínica pode ser determinada analisando: tempo de ejeção (TE) e tempo de contração isovolumétrico (TCI) dos ventrículos direito e esquerdo.⁽⁶⁾ Estes mesmos parâmetros também podem ser avaliados por meio da utilização do Doppler tecidual espectral. Neste sentido, a determinação de valores de referência para os parâmetros de avaliação da função cardíaca fetal pode auxiliar na identificação dos casos anormais.

O índice de performance miocárdico modificado (IPM mod), é um método não invasivo que permite avaliar a função global do coração através da análise simultânea da função sistólica e diastólica, por meio da seguinte fórmula: $TCI + TRI/TE$.⁽⁷⁾ Valores de referência para o IPM mod já foram publicados em diferentes populações.⁽⁸⁻¹⁰⁾ Apesar da sua ampla utilização em medicina fetal, as publicações apresentam grande variação nos equipamentos e *settings* empregados, causando preocupação em relação à validação dos resultados.⁽¹⁰⁾ Lobmaier et al.⁽¹¹⁾ compararam a reprodutibilidade dos valores do IPM do VE utilizando dois aparelhos de ultrassonografia diferentes e padronizaram os melhores *settings* para cada equipamento testado. Segundo os autores, equipamentos diferentes apresentaram efeito negativo na reprodutibilidade do IPM.⁽¹¹⁾

Os picos de velocidade da onda E e da onda A através das valvas mitral e tricúspide são amplamente utilizados na determinação da função diastólica e da expressão da complacência e pré-carga ventricular.⁽¹²⁾ Até onde é de nosso conhecimento, o mais recente estudo que determinou as curvas de referência para os picos de velocidade da onda E, onda A e razão E/A foi realizado há mais de 10 anos.⁽¹³⁾

Enquanto as técnicas ecocardiográficas convencionais são baseadas na análise do fluxo sanguíneo através das valvas atrioventriculares e semilunares, o Doppler tecidual espectral (DTE) é técnica independente da pré-carga ventricular

que permite medição direta mais precisa das velocidades miocárdicas regionais e da motilidade do miocárdio.⁽¹³⁻¹⁵⁾ O DTE é um marcador sensível de disfunção sistólica e diastólica leve e, portanto, também útil na identificação de disfunção cardíaca subclínica.⁽¹⁴⁾

Intervalos de referência para os picos de velocidade anular dos ventrículos direito e esquerdo também já foram publicados em outras populações, utilizando diferentes equipamentos e configurações.^(13,15-17) No entanto, estudos recentes em adultos mostraram variações de até 30% entre diferentes equipamentos de ultrassonografia para as medidas dos picos de velocidade anular.⁽¹⁸⁾ Em fetos, a concordância entre os sistemas é baixa, com altos coeficientes de variação para todas as medidas dos picos de velocidade anular.⁽¹⁴⁾

A medida do IPM do VD utilizando Doppler espectral convencional é mais difícil do que a do IPM do VE, dada a dificuldade de registrar simultaneamente o fluxo de entrada e de saída em uma única amostra do Doppler, contribuindo com o aumento da variabilidade entre as medidas. Um método alternativo mais fácil de determinar o IPM para ambos os ventrículos pode ser o uso do Doppler tecidual espectral da parede lateral (anel mitral e tricuspídeo), que permite o registro simultâneo de eventos diastólicos e sistólicos em uma única amostra do Doppler.^(9,12) Até o momento, há apenas um estudo que estabeleceu o intervalo de referência para MPI' usando imagens de Doppler tecidual espectral.⁽¹⁾

Existem muitas patologias que podem afetar a função cardíaca fetal, entre elas destaca-se o diabetes pré-gestacional (DPG). Como já demonstrado, a maioria dos parâmetros de avaliação da função cardíaca fetal alteram-se durante a fase pré-clínica da disfunção cardíaca.⁽¹⁹⁾ Novas técnicas que utilizam Doppler espectral convencional e Doppler tecidual espectral são promissoras por apresentarem alta sensibilidade na detecção das modificações subclínicas da disfunção cardíaca fetal.⁽¹⁹⁾ Por esta razão, é importante a determinação de curvas de referência da normalidade destes parâmetros para as diferentes idades gestacionais. Para superar as limitações destas técnicas, recomenda-se que a abordagem da função cardíaca fetal seja realizada usando o mesmo equipamento e configurações.

O DPG afeta aproximadamente 2% de todas as gestações.⁽²⁰⁻²²⁾ Engloba principalmente o diabetes tipo 1 e 2, sendo o maior fator de risco para DCC e cardiopatia hipertrófica.⁽²⁰⁻²²⁾ Embora tenham fisiopatologia diferentes tem como ponto comum os desvios da eu glicemia, principalmente com episódios frequentes de hiperglicemia.⁽²⁰⁻²²⁾ Também, pode ocasionar alterações na função cardíaca fetal (mesmo na ausência de alterações estruturais) e sequelas a longo prazo na saúde cardiovascular dos filhos de mães diabéticas.⁽²³⁾

O mecanismo patofisiológico da disfunção cardíaca fetal na gestante diabética ainda não está completamente compreendido.⁽²¹⁾ O mau controle glicêmico parece ser o principal responsável pelas complicações intrauterinas e do período neonatal.⁽²⁴⁾ Como a glicose ultrapassa livremente a barreira placentária por difusão facilitada, a hiperglicemia materna ocasiona hiperglicemia fetal, que estimula aumento da atividade das ilhotas pancreáticas e, conseqüentemente, maior liberação de insulina na circulação do feto. Já foi demonstrado que a espessura do septo interventricular do coração fetal apresenta associação significativa com o nível de *Insulin Growth Factor - 1* (IGF-1) no sangue de cordão e com a concentração materna de hemoglobina glicada (HgbA1c).⁽²⁵⁾ Por outro lado, mesmo crianças de gestantes diabéticas bem controladas, podem apresentar hipertrofia septal do coração.⁽²⁶⁾ Portanto, outros fatores devem desempenhar influência na gênese da disfunção cardíaca fetal.

Existem pelo menos outras quatro condições que colocam o coração fetal em risco, são elas: hipertrigliceridemia, obesidade, *stress* oxidativo e fatores placentários.⁽²⁰⁾ A hipertrigliceridemia materna aumenta o nível de lipídeos no sangue de cordão e altera o metabolismo lipídico fetal.^(27,28) Ainda é controverso se a obesidade materna isolada, na ausência de diabetes, pode ocasionar DCC.⁽²⁹⁾ Existem evidências que o *stress* oxidativo, quando associado à síndrome metabólica, pode ocasionar alterações fetais a nível celular.⁽³⁰⁾ A insuficiência placentária aparece como outro fator que pode levar à disfunção cardíaca fetal em resposta às modificações vasculares placentárias, ocasionadas pelo descontrole glicêmico.⁽³¹⁾

A exposição fetal a estes fatores de risco deixa sua marca no produto da gestação e contribui para o aumento da morbidade e mortalidade perinatal.⁽³²⁾ A hipertrofia miocárdica é encontrada em 40% dos recém-nascidos de mães diabéticas e apresenta sintomatologia em 5% dos casos.⁽³³⁻³⁵⁾ Embora a cardiomiopatia seja frequentemente transitória, sem resultar em aparentes consequências para a maioria dos recém-nascidos, alguns neonatos de mães diabéticas mal controladas desenvolvem insuficiência cardíaca congestiva e, até mesmo, óbito neonatal.⁽³⁶⁾ Russell et al.⁽³⁷⁾ realizaram estudo onde compararam o peso e a espessura das paredes ventriculares de corações de natimortos de mães diabéticas e de gestantes normais. Os autores evidenciaram que o coração dos filhos de mães diabéticas apresentava paredes ventriculares mais espessas, que aqueles de gestantes não diabéticas. Estes achados sugerem que as alterações metabólicas encontradas nas gestantes diabéticas contribuem para a maior suscetibilidade à hipóxia e, conseqüentemente, ao óbito fetal.

Russell et al.⁽³⁷⁾, em outro estudo, evidenciaram que a função cardíaca de fetos de gestantes com DPG encontrava-se alterada desde o primeiro trimestre e, interessantemente, se normalisava durante o segundo trimestre de gestação. Durante o terceiro trimestre, os fetos analisados apresentaram espessamento do septo interventricular e da parede livre do ventrículo direito. Os autores acreditavam que a cardiomiopatia, evidenciada nos fetos e recém-nascidos de pacientes diabéticas, ocorria para compensar a diminuição da função diastólica já existente desde o início da gravidez. Os achados deste trabalho também sugeriram que o miocárdio era susceptível à hiperglicemia desde o início do desenvolvimento intrauterino.

A maioria das complicações do DPG parece ser ocasionada pelo hiperinsulinismo, ao invés de serem causadas por complicações vasculares.⁽³⁸⁾ Por ser condição de origem metabólica, a avaliação Doppler das artérias umbilicais e ducto venoso apresenta valor limitado durante o acompanhamento da vitalidade fetal em diabéticas.^(39,40) Por esta razão, a busca de um método que auxilie a

predição de eventos perinatais adversos em gestantes diabéticas tem sido campo de constantes desafios.

Atualmente, é crescente a utilização da avaliação da função cardíaca fetal como ferramenta de auxílio na tomada de decisões em algumas condições clínicas, como a RCF.^(7,41) Com este propósito, alguns estudos têm tentado correlacionar a avaliação da função cardíaca fetal através do índice de performance miocárdico (IPM) e resultados perinatais adversos em gestantes que apresentam diabetes mellitus tipo I e II.^(42,43)

O IPM é um método quantitativo, não invasivo, capaz de avaliar a função global do coração através da aferição combinada da função cardíaca sistólica e diastólica. A disfunção miocárdica resulta do prolongamento dos intervalos isovolumétricos e diminuição do tempo de ejeção, ocasionando aumento do IPM. O IPM é um método reprodutível e facilmente obtido, colocando a amostra do Doppler espectral simultaneamente no influxo mitral e saída da artéria aorta.⁽⁷⁾

Figuerola et al.⁽⁴²⁾ realizaram estudo transversal onde avaliaram a função cardíaca fetal utilizando o IPM de gestantes normais, portadoras de diabetes mellitus gestacional (DMG) e DPG (Tipo I e II). Evidenciaram aumento significativo do IPM em fetos de mães diabéticas (DMG e DPG), quando comparado a gestantes normais. Após realizar regressão logística, demonstraram que o IPM é maior em fetos de usuárias de insulina, quando comparado as que realizaram controle glicêmico apenas com dieta. O IPM esteve significativamente aumentado na presença de polihidrânio e macrosomia fetal, no entanto, não apresentou diferença significativa quando compararam a presença de hipoglicemia e policitemia entre os neonatos.

Bhorat et al.⁽⁴³⁾ também demonstraram que o IPM encontrava-se aumentado em fetos de pacientes com DMG mal controladas (usuárias de insulina), quando comparado aos controles normais. Ao correlacionar o IPM com os resultados perinatais, encontraram que um valor maior que 0,52 apresentava sensibilidade de 100% (95% intervalo de confiança (IC) 85-100%) e especificidade de 92% (95% IC 70-92%) para predição de eventos adversos durante a gestação e período neonatal.

Ao contrário dos adultos, a circulação fetal dominante é a do ventrículo direito.⁽⁴⁴⁾ A maioria dos métodos validados para avaliar a função cardíaca em

adultos realiza esta aferição analisando o ventrículo esquerdo. A avaliação do IPM do ventrículo direito fetal é mais desafiadora, devido à dificuldade de se analisar simultaneamente o influxo tricúspide e a saída do fluxo sanguíneo pela artéria pulmonar. Deste modo, a grande maioria dos estudos que utiliza o IPM como ferramenta de avaliação da função cardíaca fetal realiza esta análise através do ventrículo esquerdo, mesmo diante do conhecimento que a circulação fetal dominante é dada pelo ventrículo direito.

O Doppler tecidual é uma técnica consolidada e reproduzível, descrita pela primeira vez em 1989.⁽⁴⁵⁾ Este método permite verificar simultaneamente os eventos sistólicos e diastólicos através do posicionamento da amostra do Doppler espectral em um único ponto localizado no *annulus* da valva tricúspide e/ou mitral.⁽⁴⁶⁾ No adulto, esta técnica é utilizada na identificação pré-clínica da disfunção cardíaca de início súbito, sendo uma importante ferramenta que auxilia na avaliação do prognóstico das doenças cardíacas como: insuficiência cardíaca, infarto agudo do miocárdio e hipertensão arterial.^(47,48) Nestas situações, o pico de velocidade anular (PVA), a razão da velocidade diastólica transmitral/velocidade mitral anular (E/E') e a dessincronia intraventricular têm sido utilizados para prever a mortalidade e eventos cardiovasculares.⁽⁴⁹⁾

Devido a estas propriedades, o DTE tem sido importante ferramenta na avaliação da disfunção cardíaca fetal. Recentemente, foi demonstrado que o DTE era mais sensível, apresentava menor variabilidade e maior capacidade de demonstrar variações na função cardíaca de fetos de mães com diabetes, que o IPM do Doppler espectral.⁽⁵⁰⁾

Frente a possibilidade de avaliarmos o estado funcional do miocárdio fetal, através de novas técnicas que utilizam o IPM e DTE, e da expectativa de que esta avaliação possa auxiliar na tomada de decisões clínicas, especialmente em gestações afetadas pelo diabetes mellitus, os objetivos deste estudo foram pautados.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos primários

1- Determinar curvas de referência utilizando o Doppler espectral e tecidual entre 20 e 36 semanas e 6 dias para os seguintes parâmetros:

- índice de performance miocárdico (IPM) do ventrículo esquerdo e seus respectivos intervalos de tempo [tempo de contração isovolumétrico (TCI), tempo de relaxamento isovolumétrico (TRI) e tempo de ejeção (TE)];
- pico de velocidade durante a fase de enchimento ventricular passivo (Onda E), pico de velocidade durante a fase de enchimento ventricular ativo (onda A), razão do pico de velocidade durante a fase de enchimento ventricular ativo / pico de velocidade durante a fase de enchimento ventricular passivo (E/A);
- índice de performance miocárdico tecidual espectral (IPM') dos ventrículos direito e esquerdo e seus respectivos intervalos de tempo [tempo de contração isovolumétrico tecidual (TCI'), tempo de relaxamento isovolumétrico tecidual (TRI'), tempo de ejeção tecidual (TE')];
- pico de velocidade anular das valvas mitral e tricúspide, segundo os seguintes parâmetros: pico de velocidade anular durante a fase de enchimento ventricular passivo (Onda E'), pico de velocidade anular durante a fase de enchimento ventricular ativo (onda A'), pico de velocidade anular durante a sístole ventricular (onda S'), razão entre os picos de velocidade anular das ondas E' e A' (E'/A'), razão da velocidade diastólica transvalvar/velocidade valvar anular (E/E');

2- Avaliar as reprodutibilidades intra e interobservador dos picos de velocidade transvalvar da onda E, onda A e razão E/A dos VD e VE, IPM VE, picos de velocidade anular das ondas E', A', S', razão E'/A' e razão E/E' dos VD e VE, IPM' dos VD e VE.

2.2 Objetivo secundário

Avaliar o efeito do diabetes mellitus tipo I (DM I) e do diabetes mellitus tipo II (DM II) utilizando Doppler espectral e tecidual, sobre os parâmetros de avaliação da função cardíaca fetal.

3 ANÁLISE DA LITERATURA

3.1 Princípios básicos da função cardíaca

O coração é composto por quatro cavidades, são elas: átrio direito (AD), ventrículo direito (VD), átrio esquerdo (AE) e ventrículo esquerdo (VE). Os átrios recebem o sangue venoso, enquanto os ventrículos ejetam o sangue na circulação sistêmica. Uma vez a pressão no interior dos ventrículos caindo abaixo da pressão atrial, as valvas atrioventriculares abrem-se e o sangue flui para o interior dos ventrículos, devido à despolarização e contração atrial. Os termos ativo e passivo referem-se a aparência macroscópica, uma vez que ambos processos são ativos do ponto de vista molecular.⁽⁵¹⁾

Os átrios aumentam sua contribuição para o débito cardíaco à medida que aumenta a frequência cardíaca, através do encurtamento da fase de enchimento passivo dos ventrículos. Neste caso, para diminuir o prejuízo no tempo de enchimento passivo dos ventrículos, o sistema nervoso simpático, que é responsável por um efeito inotrópico positivo, também aumenta o tempo de relaxamento ventricular, através da diminuição da duração do potencial de ação das fibras musculares do miocárdio.⁽⁵¹⁾

Como os ventrículos sofrem despolarização e contração, ocorre aumento progressivo da pressão no interior de suas câmaras e fechamento das valvas atrioventriculares. Em seguida, inicia-se o tempo de contração isovolumétrico (TCI). O TCI consiste no tempo entre o fechamento das valvas atrioventriculares (AV) e abertura das valvas aórtica e pulmonar e, conseqüente, bombeamento do sangue para a circulação sistêmica. A abertura das valvas semilunares ocorre quando a pressão no interior dos ventrículos excede a pressão no interior destes dois vasos. Com a diminuição da força de contração ventricular, ocorre queda da pressão interna dos ventrículos e fechamento das valvas semilunares. O intervalo de tempo entre o fechamento das valvas semilunares e abertura das valvas AV é conhecido como tempo de relaxamento isovolumétrico (TRI). Os átrios enchem-se continuamente durante a sístole ventricular, provocando aumento da pressão atrial até que esta exceda a pressão ventricular, abertura das valvas AV e início de novo

ciclo.⁽⁵¹⁾ Do ponto de vista de avaliação da função cardíaca, alterações sistólicas alteram o TCI, enquanto que alterações diastólicas provocam alterações do TRI.⁽⁵²⁾

Volume sistólico e quantidade de sangue bombeada pelo coração durante um único batimento cardíaco dependem principalmente de três fatores: pré-carga, pós-carga e força de contração.

A pré-carga é a pressão no interior dos ventrículos durante o final da diástole. É o principal determinante do volume ventricular e, conseqüentemente, da capacidade de distensão da fibra muscular dos ventrículos. Segundo a lei de *Frank Starling*, um coração normal aumenta sua força de contração quanto maior a distensão das fibras musculares do miocárdio. Em outras palavras, o aumento do volume ventricular no final da diástole ocasiona aumento do volume sistólico. A pós-carga é a pressão que as fibras musculares do coração devem vencer para permitir o bombeamento sanguíneo. Desta forma, o aumento da pós-carga diminui a capacidade de contração ventricular e, portanto, redução do volume sistólico. A pressão arterial sistêmica é o principal contribuinte para aumento da pós-carga. Finalmente, contratilidade é a habilidade de encurtamento da fibra muscular e depende da ação do sistema nervoso simpático. A liberação de noradrenalina aumenta a capacidade contrátil do coração e aumento do volume sistólico.⁽⁵¹⁾

Muitos parâmetros foram desenvolvidos para estimar a função cardíaca. Inicialmente, foram desenvolvidos para avaliação cardíaca de adultos e, posteriormente, adaptados para verificação fetal. Alguns parâmetros utilizam o mapeamento do fluxo sanguíneo através do Doppler, outros a biometria cardíaca, tempo do ciclo cardíaco ou combinação de ambos. São eles: volume sistólico, débito cardíaco, fração de ejeção e fração de relaxamento, força de contração miocárdica, índice de performance miocárdico.⁽⁵¹⁾ (Tabela 1)

Tabela 1 – Fórmulas para avaliação da função cardíaca fetal

| Parâmetro | Fórmula |
|----------------------------------|---|
| Volume Sistólico (VS) | Diâmetro valvar x velocidade tempo integral |
| Débito Cardíaco (DC) | (VSVD + VSVE) x FCF |
| Fração de Ejeção | $(DDf)^3 - (DSf)^3 / (DDf)^3$ |
| Fração de Encurtamento | $DDf - DSf / DDf$ |
| Índice de Performance Miocárdica | $(TCI + TRI) / TE$ |

VSVD= Volume Sistólico do Ventrículo Direito; VSVE= Volume Sistólico do Ventrículo Esquerdo; DDf= Diâmetro Diastólico Final; DSf= Diâmetro Sistólico Final; TCI= Tempo de Contração Isovolumétrica; TRI= Tempo de relaxamento Isovolumétrico; TEj= Tempo de Ejeção

Mielke et al.⁽⁵³⁾ avaliaram o volume sistólico e o débito cardíaco de 22 fetos de 13 semanas de gestação até o termo. Os autores demonstraram que o volume sistólico e o débito cardíaco aumentaram exponencialmente com o avanço da idade gestacional. A mediana do débito cardíaco nos dois ventrículos variava de 40 mL/min com 15 semanas até 1470 mL/min com 40 semanas de gestação. A mediana do débito cardíaco corrigida pelo peso fetal foi de $425 \text{ mL} \times \text{min}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$ e a mediana da razão do débito cardíaco entre os ventrículos direito / esquerdo foi de aproximadamente 1.4, permanecendo estável durante a gestação, com destaque para dominância do ventrículo direito.⁽⁵³⁾

3.2 Principais técnicas para avaliação da função cardíaca fetal

Inicialmente, a função cardíaca fetal era analisada através da aferição da fração de ejeção e fração de encurtamento ventricular utilizando modo M e US2D. No entanto, a utilização destas técnicas antes do nascimento apresentava algumas limitações devido às pequenas dimensões do coração, movimentos corporais, posicionamento fetal e complexidade geométrica do ventrículo direito.⁽²⁰⁾ Devido à maior dificuldade técnica para utilização dos marcadores convencionais de avaliação da função cardíaca, tem crescido o interesse no estudo de métodos alternativos

como a razão E/A, IPM e DTE que permitem a avaliação da contratilidade e grau de deformidade da musculatura do coração fetal.

3.2.1 Fluxo sanguíneo atrioventricular (Razão E/A)

A razão E/A consiste na divisão entre o pico de velocidade de fluxo através das valvas atrioventriculares (mitral e tricúspide) durante a diástole. A razão E/A realizada utilizando o Doppler espectral, permite avaliação do componente ventricular diastólico do ciclo cardíaco. Para sua aferição é necessário posicionar a amostra do Doppler espectral logo abaixo das valvas atrioventriculares. Será observado uma onda bifásica; seu primeiro componente corresponde a onda E, que representa a fase de enchimento ventricular passivo, enquanto que o segundo componente (onda A) representa a fase de enchimento ventricular ativo.⁽²⁰⁾ (Figura 1)

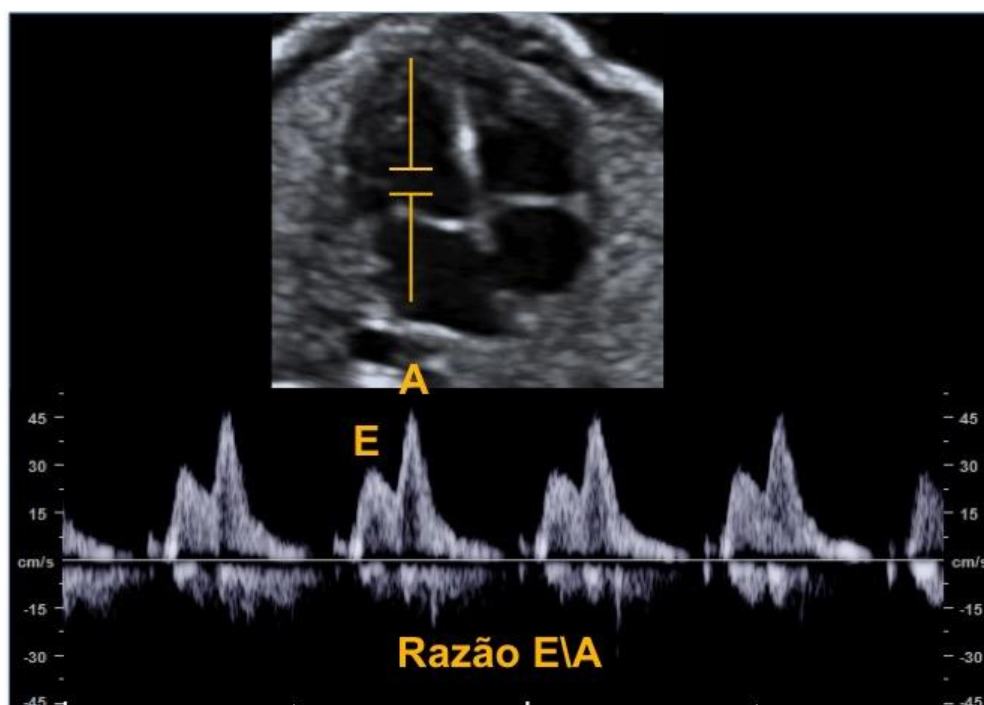


Figura 1 – Imagem demonstrativa do Doppler espectral das ondas E e A através da valva mitral.

A forma bifásica do fluxo sanguíneo através das valvas atrioventriculares pode ser identificada a partir de 9 semanas de gestação.⁽⁵⁴⁾ Em fetos saudáveis, o pico de velocidade da onda A é geralmente maior que o da onda E. Com a progressão da gestação, observa-se aumento das velocidades das ondas E e A, sendo o aumento da velocidade da onda E mais pronunciado, devido a maior complacência e capacidade de relaxamento do coração fetal.^(55,56) Este padrão de fluxo sanguíneo através das valvas atrioventriculares manifesta uma elevação progressiva da razão E/A através da gestação.

Redução da razão E/A sinaliza que o processo de enchimento ventricular depende mais da fase de contração atrial que da pressão negativa existente durante a fase de relaxamento e, portanto, pode significar função ventricular diastólica prejudicada.⁽⁵⁾

Aspectos Técnicos:

A avaliação da razão E/A deve ser realizada no corte de quatro câmaras do coração, na ausência de movimentos corporais e respiratórios fetais. A amostra deve ter entre 2 e 3 mm e posicionada distal às valvas atrioventriculares com um ângulo de insonação de preferência menor que 20°. A frequência de repetição de pulso deve ser ajustada de maneira que a onda de velocidade ocupe pelo menos 75% da escala e 3 a 5 ondas simétricas sejam visibilizadas.⁽⁵⁵⁾

3.2.2 Índice de performance miocárdico (IPM)

O IPM é calculado utilizando o Doppler espectral através da fórmula: tempo de contração isovolumétrico (TCI) + tempo de relaxamento isovolumétrico (TRI) / tempo de ejeção (TE). O IPM é capaz de avaliar a função global do coração, pois compreende os componentes sistólico e diastólico do ciclo cardíaco e pode ser utilizado para avaliar os dois ventrículos separadamente. Os valores do IPM mantêm-se relativamente estáveis e apresentam variação bastante discreta durante a gestação (média: 0,36, desvio padrão: 0,28-0,44).⁽⁸⁾

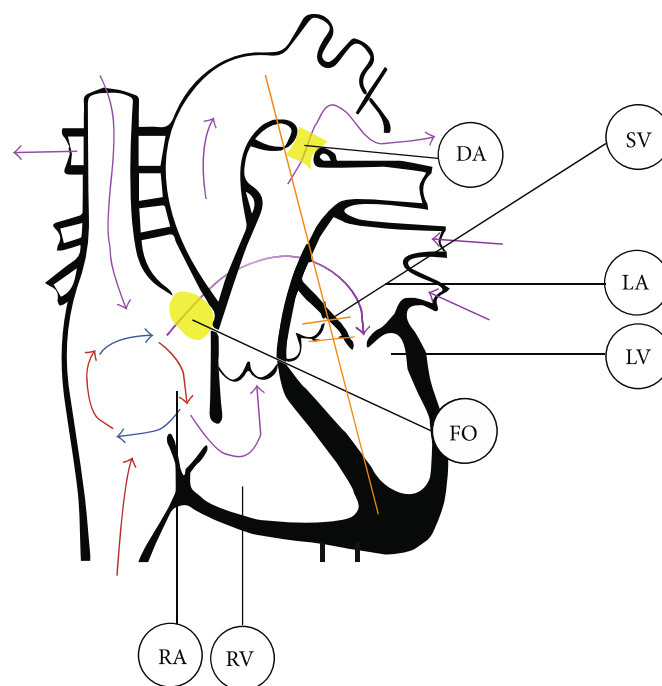
O TCI representa o tempo entre a contração ventricular e a abertura das valvas aórtica e pulmonar. Durante este período, ocorre aumento da pressão intraventricular sem modificações do volume do VD e VE. O TRI inicia com a diástole após o fechamento das valvas aórticas e pulmonares. Neste momento, há relaxamento isovolumétrico ventricular e não há entrada ou saída de sangue nos mesmos, conseqüentemente a pressão intraventricular declina gradativamente. O TE inicia quando a pressão no interior dos ventrículos é suficiente para promover abertura das valvas aórtica e pulmonar e, com isso, ocorre deformação do miocárdio e o sangue ganha a circulação sistêmica.⁽⁸⁾

A disfunção miocárdica ocasiona aumento dos valores do IPM através do prolongamento do TRI e redução do TE.⁽⁴⁴⁾ O TRI é o principal parâmetro a se alterar durante a fase inicial da disfunção miocárdica, devido à supressão da recaptação de cálcio pelos cardiomiócitos, o qual prolonga o tempo necessário para relaxamento completo do miocárdio.^(19,57)

Aplicabilidade do IPM na avaliação cardíaca fetal

Tsutsumi et al.⁽⁴¹⁾ foram os primeiros a utilizar o IPM para avaliação da função cardíaca fetal global, analisando duas ondas durante o mesmo ciclo cardíaco. Posteriormente, alguns estudos demonstraram existir grande variabilidade quando se utilizava esta técnica de aferição.⁽⁵⁸⁾

Friedman et al.⁽⁴⁴⁾ propuseram um método de avaliação do IPM através do posicionamento da amostra do Doppler espectral na proximidade do influxo mitral e via de saída da aorta (Figura 2). Desta maneira, seria possível avaliar os períodos isovolumétrico e de ejeção simultaneamente durante o mesmo ciclo cardíaco (Figura 3).



DA: ductus arteriosus
 SV: sample volume
 LA: left atrium
 LV: left ventricle
 FO: foramen ovale
 RV: right ventricle
 RA: right atrium

Figura 2 – Representação esquemática do posicionamento da amostra do Doppler espectral para avaliação do índice de performance miocárdico (IPM) do ventrículo esquerdo (*Extraído de Maheshwari P. The Fetal Modified Myocardial Performance Index: Is Automation the Future*).⁽⁵⁸⁾

O tempo de abertura e fechamento dos folhetos valvares produzem ecos ou “cliques” visibilizados como listras verticais nos espectros de velocidade do Doppler. A abertura e o fechamento dos folhetos valvares produzem os cliques “originais”, localizados no mesmo sentido (cliques de abertura) ou no sentido oposto (cliques de fechamento) do fluxo sanguíneo. Pequenos ecos denominados cliques de “reflexão” podem ser identificados no sentido oposto dos cliques originais. Os cliques originais e refletidos dividem o mesmo ponto de pico (Figuras 3 e 4). Raboisson et al.⁽⁵⁹⁾ utilizaram os cliques de abertura das valvas mitral e aórtica como referência para melhor estimar os intervalos de tempo para cálculo do IPM.

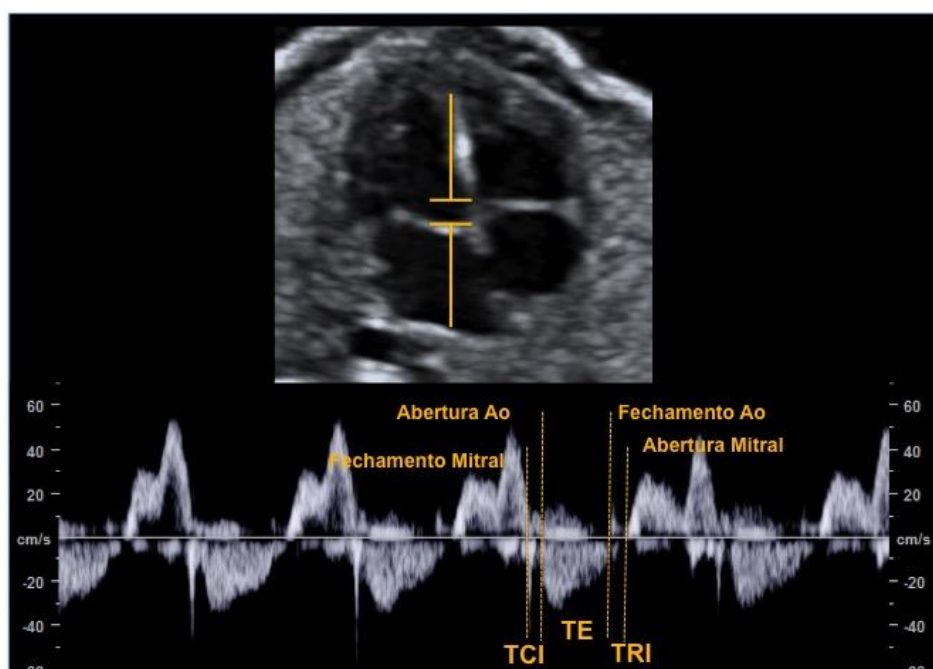


Figura 3 – Imagem representativa do Índice de Performance Miocárdico (IPM) medido através dos cliques de abertura no espectro de velocidade do Doppler. $IPM = [(\text{Tempo de contração Isovolumétrica (TCI)} + \text{Tempo de Relaxamento Isovolumétrico (TRI)}) / \text{Tempo de Ejeção (TE)}]$.

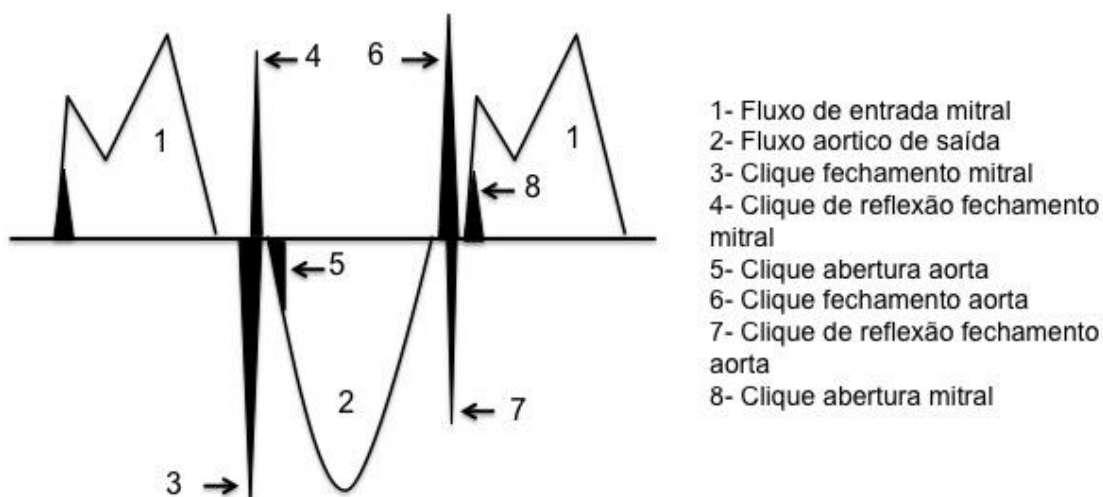


Figura 4 - Representação esquemática dos cliques valvares para cálculo do índice de performance miocárdico modificado (IPM mod) do ventrículo esquerdo (*Adaptado de Meriki N, Welsh AW. Development of Australian Reference Ranges for the Left Fetal Modified Myocardial Performance Index and the Influence of Caliper Location on Time Interval Measurement*).⁽¹⁰⁾

Hernandes-Andrade et al.⁽⁶⁰⁾ descreveram o índice de performance miocárdico modificado (IPM mod), o qual utilizava como ponto de referência para aferição dos diferentes períodos de tempo o início do clique de abertura e de fechamento das valvas aórtica e mitral (Figura 5). Esta técnica melhorou a reprodutibilidade do IPM por reduzir as variabilidades inter e intraobservador.

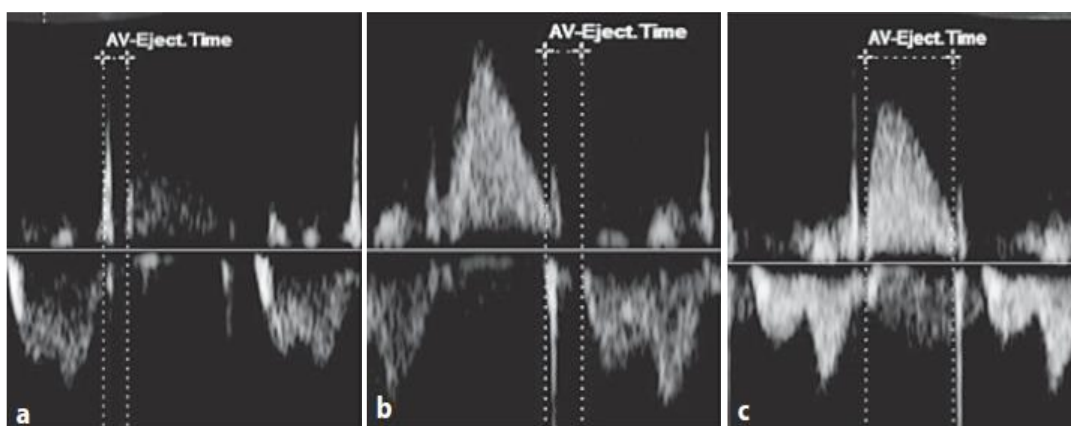


Figura 5 – Imagem representando o ponto de referência para aferição do IPM modificado utilizando os cliques de abertura e fechamento das valvas mitral e aórtica. **(a)** Tempo de contração isovolumétrica (TCl) medido do início do clique de fechamento da valva mitral ao início do clique de abertura da valva aórtica. **(b)** Tempo de relaxamento isovolumétrico (TRI) medido do início do clique de fechamento da valva aórtica e início do clique de abertura da valva mitral. **(c)** Tempo de ejeção (TE) medido do início do clique de abertura da valva aórtica ao início do clique de fechamento da valva aórtica (*Extraído de Meiriki N, Welsh AW. Technical Considerations for Measurement of the Fetal Left Modified Myocardial Performance Index*).⁽⁵²⁾

O IPM tem sido utilizado para avaliação da disfunção cardíaca fetal em uma série de condições, incluindo: RCF⁽⁶¹⁾, diabetes mellitus pré-gestacional⁽⁶²⁾, síndrome de transfusão feto-fetal⁽⁶³⁾, pré-eclâmpsia⁽⁶⁴⁾ e DCC.⁽⁶⁵⁾ É um parâmetro confiável na identificação da disfunção cardíaca inicial e representa as modificações precoces da adaptação cardíaca fetal à diferentes insultos perinatais.⁽⁵⁾ A elevação do IPM, geralmente, não é um sinal transitório, permanecendo elevado em casos complicados.⁽⁵⁾

Considerações técnicas

Durante a avaliação do IPM, o posicionamento manual dos *callipers* na onda de velocidade do Doppler é utilizado para avaliar os intervalos de tempo entre os vários cliques presentes. Pequenas variações no posicionamento dos *callipers* podem levar a variações de milissegundos nos intervalos de tempo e, conseqüentemente, alterações significativas nos valores do IPM.⁽⁶⁶⁾

Não existe consenso na literatura sobre o exato local de posicionamento dos *callipers* no momento de aferição do IPM. Esta inconcordância na metodologia de aferição contribui para existência de grande variação entre os valores de normalidade e conseqüente dificuldade na comparação dos resultados demonstrados pelos grupos de pesquisa.⁽⁵⁸⁾

Embora o primeiro estudo que determinou os valores de referência para o IPM fetal tenha estabelecido que o local da aferição devesse posicionar o *calliper* no início do clique valvar⁽⁶⁰⁾, continuava conflitante entre os pesquisadores o critério de demarcação do intervalo de tempo de acordo com os cliques valvares. Alguns estudos posicionavam os *callipers* do final de um clique até o início do próximo, justificando que esta forma de aferição seria a mais fisiológica, tendo em vista não incluir o período de movimento das valvas no cálculo do TCI e TRI.⁽⁹⁾ Outros estudos posicionaram o *calliper* no pico do clique valvar.⁽¹⁰⁾ A utilização do pico dos cliques melhorava a reprodutibilidade da aferição do IPM, por estabelecer um ponto de referência mais claro para a medida do TCI, TRI e TE e, desta maneira, evitava as variações decorrentes da diferença de largura dos cliques valvares.⁽¹⁰⁾ (Figura 6).

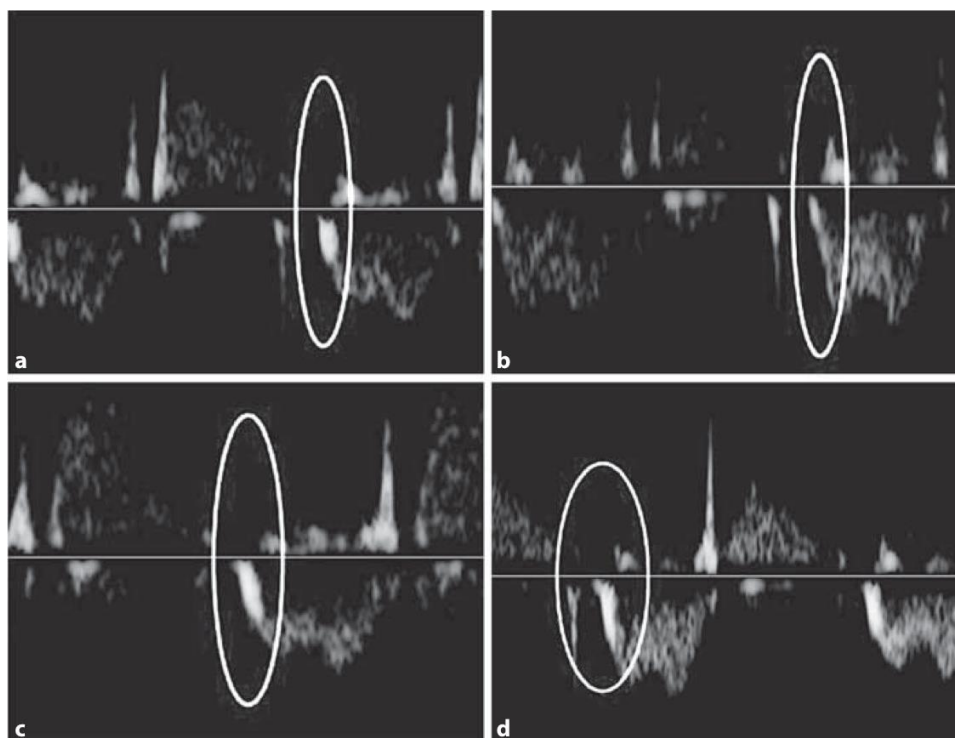


Figura 6 – Imagem representando a variação nas formas do clique de abertura da valva mitral. **(a)** Espesso e em linha reta. **(b)** Fino e em linha reta. **(c)** Espesso e inclinado. **(d)** Inclinado (*Extraído Meiriki N, Welsh AW. Technical Considerations for Measurement of the Fetal Left Modified Myocardial Performance Index. Fetal Diagn.*⁽⁶⁷⁾)

Outro detalhe técnico que também contribui para variação dos valores médios do IPM do ventrículo esquerdo são as diferenças entre os *settings* e as marcas dos equipamentos.⁽¹¹⁾ A tabela 2 compara os diferentes IPM entre as marcas de aparelhos e *settings* utilizados entre alguns estudos.

Tabela 2 – Diferença entre *settings* e marca de aparelhos utilizados em diferentes estudos (*adaptado de Maheshwari*)⁽⁵⁸⁾

| | IPM (Desvio- padrão) | Ângulo de insonação | Filtro (Hz) | Volume amostra (mm) | Velocidade varredura (cm/seg) | Ganho Doppler | Marca aparelho |
|--|----------------------------|---------------------------|----------------|---------------------------|-------------------------------------|------------------|--|
| Hernandez -Andrade et al. ⁽⁴⁵⁾ | 0,37 (0,03) | < 30 | 70 | 3 | 15 | min | Siemens Antares, Voluson 730 Expert |
| Van Mieghem et al. ⁽¹⁻³⁾ | 0,34 (0,05) | < 15 | >120 | Não informado | 10 | Não informado | Voluson 730 Expert |
| Meriki et al. ⁽¹⁻³⁾ | 0,39-0,55 | < 15 | 300 | 3 | 15 | min | Voluson E8 |
| Cruz- Martinez et al. ⁽¹⁻³⁾ | 0,41 | NE | baixo | 2-4 | max | min | Siemens Antares, Voluson 730 Expert |
| Lobmaier et al. ⁽¹⁻³⁾ | 0,44 (0,05) | < 15 | 281 | 4 | 15 | 60 | Siemens Antares |
| Lobmaier et al. ⁽¹⁻³⁾ | 0,44 (0,05) | < 15 | 210 | 4 | 15 | -10 | Voluson 730 Expert |

Lobmaier et al.⁽¹¹⁾, com o objetivo de estabelecer qual o melhor *setting* a fim de garantir maior repetitividade dos valores do IPM entre diferentes marcas de aparelhos de ultrassonografia (Siemens Antares e Voluson 730 Expert), realizaram um estudo coorte prospectivo onde avaliaram 62 gestantes de risco habitual entre 28 e 36 semanas de gestação. Os autores evidenciaram que a velocidade de varredura - *sweep speed* - e o filtro eram os parâmetros que apresentavam maior influência na aferição do IPM. A redução da velocidade de varredura resultava em piora da reprodutibilidade, pois reduzia a acurácia ao se medir os intervalos de tempo (TCI, TRI e TE). Enquanto a redução do filtro piorava, sua elevação melhorava a reprodutibilidade do IPM. Quando o filtro estava muito baixo, surgiam artefatos próximos à linha de base, o que dificultava a identificação do início dos cliques de abertura e fechamento das valvas. Por outro lado, a elevação do filtro permitia melhor identificação dos cliques e eliminava a área turva próximo à linha de base. A modificação do ganho apresentava pouco efeito na variabilidade do IPM. De fato, o ajuste do ganho dependia bastante do índice de massa corporal materno e do posicionamento fetal, podendo ser ajustado individualmente para que o

ultrassonografista se sentisse mais seguro na identificação dos cliques valvares. A melhor programação dos aparelhos para garantir reprodutibilidade mais alta parecia ser: *sweep speed* 8, ganho 60dB, filtro 281 Hz para Siemens Antares e *seep speed* 5, ganho -10 dB e filtro 210 Hz para GE Voluson.⁽¹¹⁾

3.2.3 Doppler tecidual

Trata-se de uma técnica reprodutível que permite análise da motilidade miocárdica, através da avaliação do pico de velocidade de contração e expansão de um segmento do miocárdio, por meio do posicionamento da amostra do Doppler espectral no *annulus* da valva mitral e tricúspide.⁽⁵¹⁾ Possibilita estimar simultaneamente o componente sistólico e diastólico do ciclo cardíaco e fornece, através da análise da motilidade do *annulus* das valvas atrioventriculares, uma boa aproximação da contratilidade dos ventrículos.⁽⁶⁸⁾

A avaliação da motilidade longitudinal do *annulus* das valvas atrioventriculares fornece três ondas de velocidade: S', pico de velocidade anular durante a sístole ventricular; E', pico de velocidade anular durante a fase de enchimento passivo dos ventrículos; A', pico de velocidade anular durante a fase de enchimento ativo dos ventrículos (Figura 7).

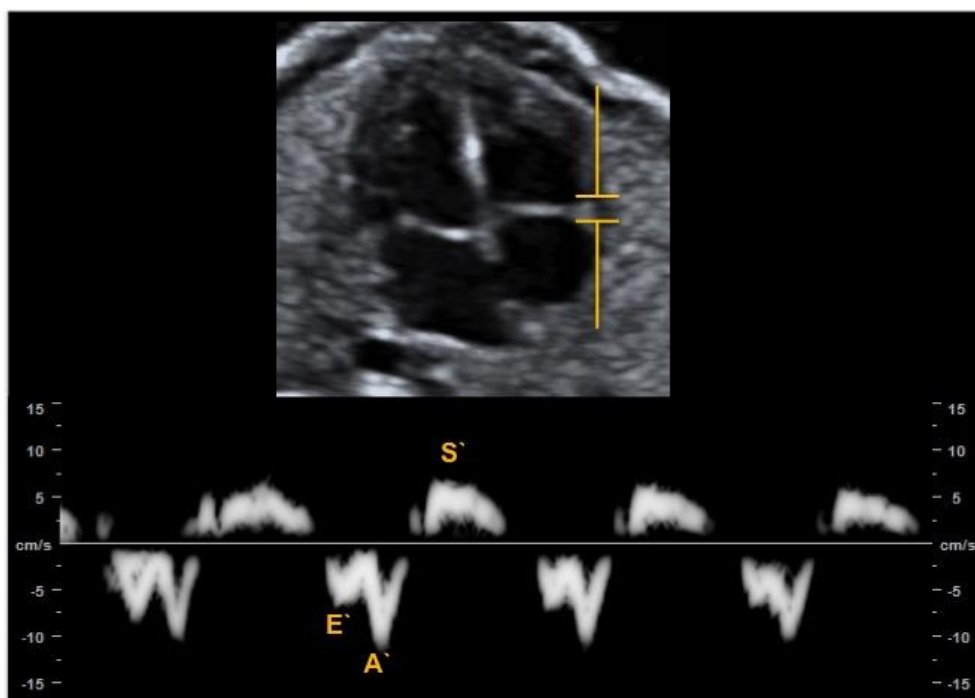


Figura 7 – Imagem representativa do pico de velocidade anular obtido por Doppler tecidual espectral no *annulus* direito do coração.

Harada et al.⁽⁶⁹⁾ foram os primeiros a estabelecer os valores de referência e as modificações sofridas pelas ondas de velocidade do miocárdio dos ventrículos direito, esquerdo e septo interventricular. Em condições normais a onda A' apresenta pico de velocidade maior que a onda E'. Com o aumento da idade gestacional, existe um aumento da razão E'/A' devido às alterações de complacência ventricular que podem ser identificadas através do padrão de velocidade das valvas atrioventriculares.

Além dos picos de velocidade anulares, é possível calcular através do DTE o índice de performance miocárdico tecidual (IPM') analisando os períodos de tempo do espectro de velocidade: tempo de contração isovolumétrico (TCI'), tempo de ejeção (TE') e tempo de relaxamento isovolumétrico (TRI').⁽⁶⁹⁾ O IPM' pode ser calculado como: $(TCI' + TRI') / TE'$ (Figura 8).

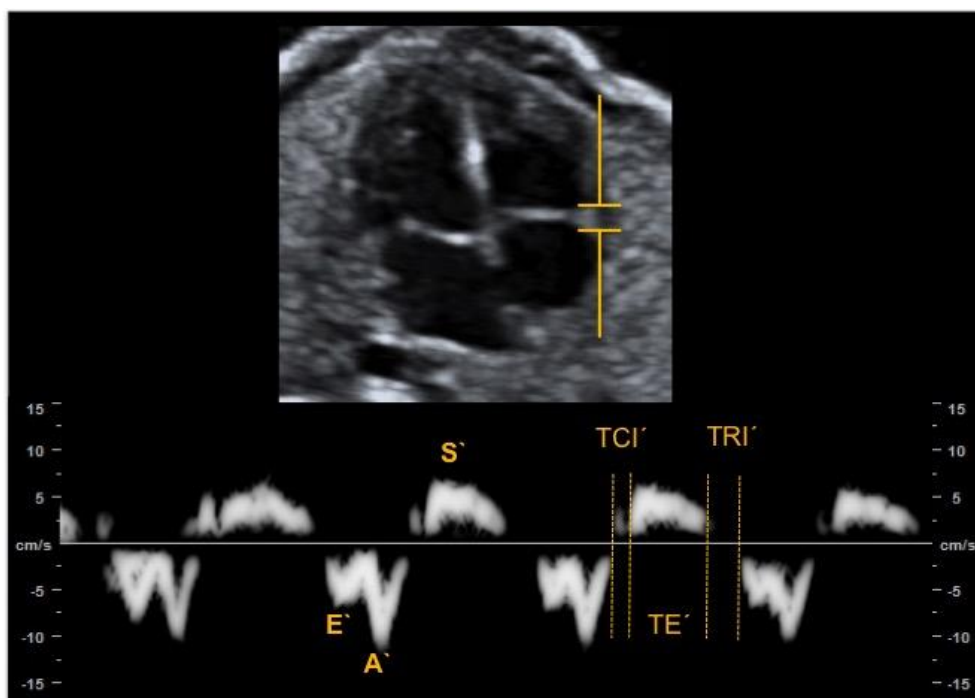


Figura 8 – Imagem representativa da medida dos picos de velocidade e índice de performance miocárdico tecidual (IPM') do ventrículo direito através da avaliação do tempo de contração isovolumétrica tecidual (TCI'), tempo de relaxamento isovolumétrico tecidual (TRI') e tempo de ejeção tecidual (TE').

Aspectos Técnicos:

Para realização do DTE e obtenção do espectro de velocidade é necessário magnificar a imagem do corte quatro câmaras do coração (visão apical ou basal). Além disso, posicionar a amostra do Doppler, utilizando volume entre 2-4 mm na parte basal do ventrículo direito ou esquerdo (*annulus* tricúspide ou mitral). O ângulo de insonação entre o feixe de ultrassom e a parede ventricular ou septo interventricular deve ser mantido menor que 30°, não devendo se utilizar ângulo de correção.⁽⁷⁰⁾ O filtro e o ganho devem ser ajustados baixo para evitar sinais de alta frequência. É necessário a obtenção de pelo menos três ondas de velocidade para sua adequada análise.⁽⁷⁰⁾

As limitações para realização do DTE em cardiologia fetal são: posicionamento fetal, ângulo dependência, pequeno tamanho do feto, acesso físico por vezes restrito, alta frequência cardíaca fetal e a baixa capacidade de resolução

de alguns aparelhos de ultrassonografia. Apesar das limitações, existem vários estudos recentes que demonstraram ser o DTE um método confiável e reprodutível.⁽⁶⁹⁻⁷¹⁾ A principal limitação do DTE é ser um método que avalia apenas a velocidade de uma pequena porção do miométrio e não analisa a capacidade e a taxa de deformação miometrial.

A vantagem do DTE é permitir avaliação mais precisa da contratilidade cardíaca por analisar um segmento do miocárdio, ao invés das modificações das dimensões das câmaras cardíacas.⁽⁷²⁾

3.3 Efeito da idade gestacional e do diabetes mellitus sobre os parâmetros de avaliação da função cardíaca fetal

Utilizando o Doppler espectral convencional, pode-se avaliar a função diastólica através da aferição da razão E/A e TRI dos ventrículos direito e esquerdo. Em condições normais, observa-se um aumento da razão E/A e do TRI com o evoluir da idade gestacional. Estes achados ocorrem devido à melhoria da função diastólica, secundária ao aumento da complacência ventricular.⁽³⁷⁾

A função sistólica é avaliada através do TCI, o qual em condições normais não apresenta modificações significativas com o avanço da gestação. A função global do coração pode ser estudada por meio do cálculo do IPM, que aumenta significativamente entre o primeiro e terceiro trimestres da gestação, sendo este aumento mais evidente no ventrículo esquerdo que no direito. Isto sugere que o coração fetal apresenta melhora da performance de sua função diastólica e sistólica à medida que aumenta a idade gestacional.⁽³⁷⁾

Devido à maior susceptibilidade do miocárdio à hiperglicemia materna, os fetos de pacientes com diabetes mellitus pré-gestacional demonstram prejuízo na função diastólica e da função sistólica do coração desde o primeiro trimestre de gestação. Russell et al.⁽³⁷⁾ evidenciaram que no primeiro trimestre de gestação a

razão E/A encontrava-se diminuída, quando comparada à de fetos de gestantes normais. Jaeggi et al.⁽⁷³⁾ encontraram resultados similares aos do estudo anterior, inclusive não demonstrando diferença significativa da razão E/A entre os grupos estudados durante o segundo e terceiro trimestres da gestação. Por outro lado, Rizzo et al.⁽⁷⁴⁾ demonstraram que a diminuição da razão E/A persistia entre 16 e 20 semanas. Balli et al.⁽⁷⁵⁾ avaliando pacientes com diabetes gestacional não usuárias de insulina também demonstraram que nestes casos a razão E/A também estava significativamente reduzida durante o segundo e terceiro trimestres, quando comparados ao grupo de gestantes normais.

Uma possível explicação para a diminuição da razão E/A em gestantes diabéticas seriam alterações na pré-carga, pós-carga ou da complacência cardíaca.

Rizzo et al.⁽⁵⁵⁾ evidenciaram que fetos de gestantes com diabetes mellitus tipo I e II apresentavam espessamento do septo interventricular (SIV) durante o segundo e terceiro trimestres. Reportaram que existia uma relação inversa entre a razão E/A e a espessura do SIV, sugerindo que um espessamento anormal do coração podia prejudicar a complacência ventricular e, desta forma, reduzir a razão E/A. Segundo estes autores, é possível que em casos mais severos a cardiomiopatia possa ocasionar falência cardíaca obstrutiva e consequente aumento do risco de óbito fetal. Por outro lado, Russell et al.⁽³⁷⁾ não observaram hipertrofia miocárdica desproporcional no grupo de pacientes diabéticas. Balli et al.⁽⁷⁵⁾ também observaram a presença de disfunção diastólica (menor razão E/A) na ausência de hipertrofia patológica, apoiando os achados do estudo anterior. Segundo Balli et al.⁽⁷⁵⁾ a disfunção diastólica não está relacionada à hipertrofia miocárdica isolada e, provavelmente, seria secundária a um retardo na maturação ventricular.

O IPM é um indicador da função sistólica e diastólica do coração. Desta forma, pode ser utilizado para avaliação da função ventricular. Na verdade, tem-se sugerido o IPM como um potencial critério para seguimento de gestações complicadas por RCF com alterações cardíacas adaptativas, pré-eclâmpsia, hidropisia fetal e aloimunização Rh. Aumento do IPM também representa prejuízo

da função cardíaca sistólica e diastólica em fetos de pacientes com diabetes durante o segundo e terceiro trimestres da gestação. Tsutsumi et al.⁽⁴¹⁾ definiram o aumento do IPM como um indicador de piora da função ventricular entre 27 e 33 semanas de gestação. Russell et al.⁽³⁷⁾ reportaram que em casos de DMG o aumento do IPM estava associado ao aumento do TRI. Balli et al.⁽⁷⁵⁾ também evidenciaram que fetos de pacientes com DMG demonstraram aumento do IPM, particularmente no final do segundo e terceiro trimestres de gestação, relacionado à elevação significativa do TRI.

Segundo Figueroa et al.⁽⁴²⁾ o IPM estava aumentado em fetos de pacientes com diabetes mellitus quando comparado a fetos de gestantes normoglicêmicas. Além disso, não observaram diferença do IPM quando compararam casos de DMG versus diabetes tipo I e II. Identificaram valores maiores do IPM em casos complicados por polihidrânio, macrossomia fetal e em usuárias de insulina.

Quando se avaliou a motilidade miocárdica fetal através do Doppler tecidual, notou-se, em condições normais, uma menor velocidade da onda E' quando comparado a onda A' e aumento da razão E'/A' ao longo da gestação. Estes dados relacionam-se a melhoria da complacência e da capacidade de relaxamento do miocárdio.⁽⁷⁵⁾

Hatém et al.⁽⁷⁶⁾ realizaram estudo transversal com o objetivo de avaliar a função diastólica ventricular através do Doppler tecidual em 62 pacientes entre 25 semanas de gestação até o termo. Observaram aumento significativo da velocidade das ondas E' e A' dos ventrículos direito e esquerdo em fetos de pacientes com diabetes tipo I e II, quando comparado a fetos de pacientes normais. A presença de hipertrofia miocárdica não alterou significativamente a velocidade destas ondas. Não foi demonstrado diferenças significativas da razão E'/A' entre os grupos estudados. Por outro lado, Balli et al.⁽⁷⁵⁾ encontraram maior relação E'/A' do ventrículo direito em fetos de gestantes com DMG, sugerindo que nestes casos a complacência e a capacidade de relaxamento do ventrículo direito era mais afetada que a do ventrículo esquerdo.

Comas et al.⁽⁷⁰⁾ realizaram estudo prospectivo transversal onde avaliou 213 gestações únicas entre 24 e 41 semanas com objetivo de criar uma curva de referência dos parâmetros do Doppler tecidual para avaliação da função cardíaca fetal na população da Catalunha, Espanha. Foi identificado que existia uma correlação negativa da razão E/E' com a idade gestacional. A redução da razão E/E' com a idade gestacional poderia ser indiretamente interpretado como resultado do aumento da complacência ventricular, devido a maturação miometrial. Estes dados eram consistentes com o aumento progressivo da razão E'/A', de acordo com a idade gestacional, demonstrados neste mesmo estudo pelos autores.

Alguns estudos têm demonstrado que fetos de pacientes diabéticas apresentam redução significativa da razão E/E' dos ventrículos direito e esquerdo, quando comparados a fetos de gestações normais.^(13,75,76) Isto é resultado do aumento da velocidade de deslocamento dos *annulus* mitral e tricúspide ser mais precoce que as modificações do fluxo sanguíneo atrioventricular, a fim de combater a limitada capacidade de distensibilidade ventricular na fase inicial da diástole.⁽⁷⁶⁾

Existe apenas um estudo na literatura que determinou curvas de referência para o IPM' dos ventrículos esquerdo e direito.⁽⁷⁰⁾ Foi identificado que o IPM' do ventrículo esquerdo apresentava aumento progressivo com a idade gestacional, enquanto que o IPM' do ventrículo direito permanecia constante durante a segunda metade da gestação.⁽⁷⁰⁾ Os valores do IPM' são geralmente mais elevados que aqueles obtidos por meio do Doppler espectral convencional (IPM), uma tendência que é observada entre adultos^(77,78), crianças⁽⁷⁹⁾ e fetos.⁽⁸⁰⁾ IPM e IPM' são baseados em medidas de dois eventos diferentes, porém relacionados, enquanto o IPM realiza medida do fluxo sanguíneo, o IPM' realiza aferição da motilidade miocárdica.⁽²¹⁾

4 PACIENTES E MÉTODO

4.1 Desenho do Estudo

Foi realizado estudo prospectivo do tipo corte transversal para determinar curvas de referência para o índice de performance miocárdico (IPM) do ventrículo esquerdo, índice de performance miocárdico tecidual (IPM^t) dos ventrículos direito e esquerdo, picos de velocidade transvalvar das ondas E e A, picos de velocidade anular das ondas E^o, A^o e S^o dos VD e VE. Durante esta etapa do estudo, foram analisadas pacientes saudáveis utilizando respectivamente o Doppler espectral e tecidual entre 20 e 36 semanas e 6 dias de gestação.

O estudo foi desenvolvido entre novembro de 2015 e novembro de 2017 nos Setores de Cardiologia Fetal da Disciplina de Medicina Fetal da Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP), Setor de Medicina Fetal da Disciplina de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade de Uberaba (UNIUBE) e Setor de Diabetes da Disciplina de Obstetrícia Patológica e Tocurgia do Departamento de Obstetrícia da EPM-UNIFESP.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da EPM-UNIFESP e UNIUBE (CAAE: 48421315.4.0000.5505) (Anexo 2). As pacientes que concordaram na participação voluntária assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 3).

4.1.1 Seleção das pacientes normais

As pacientes foram selecionadas nos diferentes Ambulatórios do Departamento de Obstetrícia da EPM-UNIFESP e da UNIUBE, bem como de Unidades Básicas de Saúde da região metropolitana dos Municípios de São Paulo e Uberaba.

Os critérios de inclusão foram:

1. Gestação única, feto vivo;
 2. Idade gestacional definida segundo a data da última menstruação (DUM) e confirmada por ultrassonografia realizada até 13 semanas e 6 dias;
-

3. Idade gestacional entre a 20 e 36 semanas e 6 dias de gestação;
4. Avaliação estrutural cardíaca normal, segundo protocolo de rastreamento de DCC do Setor de Cardiologia Fetal da Disciplina de Medicina Fetal do Departamento de Obstetrícia da EPM-UNIFESP (Anexo 4).
1. Ausência de doenças maternas no momento do exame que pudessem alterar o crescimento fetal, como: pré-eclâmpsia e collagenoses;
2. Ausência de malformação fetal cardíaca e extra-cardíaca detectada à ultrassonografia;
3. Ausência de distúrbios de condução do feixe cardíaco – arritmias;

O critério de exclusão foi:

1. Índice de massa corporal (IMC) ≥ 35 Kg/m² e qualquer condição materna que impossibilitasse uma adequada obtenção da imagem cardíaca fetal.

4.2 Método

As pacientes foram selecionadas de modo aleatório, sendo os exames de ultrassom realizados por um único examinador (ABP) com área de atuação em Medicina Fetal pela Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) e experiência de dez anos em ultrassonografia. A avaliação cardíaca fetal foi realizada durante a avaliação ultrassonográfica obstétrica de rotina nos Ambulatórios de Medicina Fetal da UNIUBE, Setor de Cardiologia Fetal da Disciplina de Medicina Fetal da EPM-UNIFESP, localizados, respectivamente, no Mário Palmério Hospital Universitário (MPHU) da UNIUBE, Casa da Mulher Prof. Domingos Delascio e 8º andar do Hospital São Paulo. Foram utilizados dois aparelhos de ultrassonografia: Voluson E6 e Voluson E8 (General Electric Medical System, Zipf, Áustria).

As pacientes foram identificadas de acordo com o número do registro hospitalar para preservar sua identidade. Foram coletados dados clínicos que incluíam: idade, etnia, idade gestacional no momento do exame, paridade, peso, altura, IMC, pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD). Dosagem da última glicemia sérica de jejum durante o atendimento pré-natal. Os dados pós-natais foram obtidos através de análise de prontuário e as seguintes variáveis analisadas: idade gestacional no momento do parto, óbito fetal, óbito neonatal, tipo de parto, peso ao nascimento, índice de Apgar durante o 1º minuto, índice de Apgar durante o 5º minuto, admissão em unidade de terapia intensiva (UTI), presença de complicações neonatais. As complicações neonatais avaliadas foram: macrosomia, síndrome do desconforto respiratório, hiperglobulinemia, hiperbilirrubinemia, hipocalcemia, sepse neonatal e hipoglicemia.

Foi realizada US2D para a avaliação do crescimento fetal; quantificação do volume de líquido amniótico, segundo a medida do índice de líquido amniótico⁽⁸¹⁾ e posteriormente utilizado medida do maior bolsão vertical; avaliação morfológica do coração, segundo o protocolo de rastreamento de DCC e estimativa de peso fetal, segundo proposto por Hadlock et al.⁽⁸²⁾ Em seguida, foi analisada a função cardíaca fetal através do cálculo do IPM, razão E/A, IPM' e picos de velocidade anular do VD e VE na presença de apneia materna por alguns segundos e ausência de movimentos fetais. As imagens da avaliação cardíaca fetal foram armazenadas em arquivo eletrônico (HD externo).

A medida do septo interventricular foi realizada com a paciente em apneia, na ausência de movimentos respiratórios e corporais do feto, no plano transversal do corte quatro câmaras do coração, visualizando a via de saída do ventrículo esquerdo. O *caliper* foi posicionado perpendicularmente ao septo interventricular, no nível da inserção do músculo papilar na parede do coração.

Na presença de idade gestacional abaixo de 32 semanas, foi considerado RCF: presença de peso fetal estimado (PFE) ou medida da circunferência abdominal (CA) abaixo do percentil 3 para a idade gestacional, PFE ou medida da CA abaixo do percentil 10 associado a índice de pulsatilidade (IP) médio das

artérias uterinas acima do percentil 95 e/ou IP das artérias umbilicais acima do percentil 95 para a idade gestacional. Na presença de idade gestacional acima de 32 semanas, foi considerado RCF: presença de peso fetal estimado (PFE) ou medida da circunferência abdominal (CA) abaixo do percentil 3 para a idade gestacional, PFE ou medida da CA abaixo do percentil 10 associado a IP das artérias umbilicais acima do percentil 95 para a idade gestacional e/ou relação cérebro-placentário (RCP) < percentil 5 para a idade gestacional e/ou queda de 2 quartis durante o monitoramento.^(83,84)

O cálculo do IPM foi realizado segundo os seguintes parâmetros: tempo de contração isovolumétrico (TCI), tempo de relaxamento isovolumétrico (TRI), tempo de ejeção (TE), através da fórmula: $IPM = TCI + TRI / TE$. A amostra do Doppler espectral foi posicionada na parede lateral da aorta ascendente, abaixo da valva aórtica e logo acima da valva mitral no corte quatro câmaras do coração. Os aparelhos foram programados de maneira a apresentarem o seguinte *preset*: amostra do Doppler espectral com volume entre 2 e 4 mm, velocidade de varredura do Doppler de 5 cm/seg, ganho -10 dB, filtro (WMF) 210 Hz e ângulo de insonação menor que 20°.⁽¹¹⁾ Para calcular o IPM do ventrículo esquerdo foi utilizado o intervalo de três ciclos cardíacos, utilizando os cliques das valvas mitral e aórtica, como previamente descrito por Hernandez-Andrade et al.⁽⁶⁰⁾ O TCI foi calculado do início do clique de fechamento da valva mitral até o início do clique de abertura da valva aórtica. O TRI foi medido do início do clique fechamento da valva aórtica até o início do clique de abertura da valva mitral. O TE foi calculado do início do clique de abertura da valva aórtica até o início do clique de fechamento da valva aórtica (Figura 9).



Figura 9 – Imagem obtida para medida do índice de performance miocárdico (IPM) do ventrículo esquerdo medido através dos cliques de abertura no espectro de velocidade do Doppler. $IPM = (\text{tempo de contração isovolumétrica (TCI)} + \text{tempo de relaxamento isovolumétrico (TRI)}) / \text{tempo de ejeção (TE)}$.

O cálculo da razão E/A foi realizado no corte quatro câmaras do coração, na ausência de movimentos corporais e respiratórios fetais. A amostra do Doppler espectral entre 2 e 4 mm foi posicionada distal às valvas mitral e tricúspide, com um ângulo de insonação menor que 20° (Figura 1). A frequência de repetição de pulso foi ajustada de maneira que a onda de velocidade ocupasse pelo menos 75% da escala e 3 a 5 ondas simétricas visibilizadas.⁽⁵⁵⁾

O cálculo do IPM' foi realizado segundo os seguintes parâmetros: tempo de contração isovolumétrica tecidual (TCI'), tempo de relaxamento isovolumétrico tecidual (TRI'), tempo de ejeção tecidual (TE'), através da fórmula: $IPM' = TCI' + TRI' / TE'$. Para realização do DTE e obtenção do espectro de velocidade, a imagem do corte quatro câmaras do coração (visão apical ou basal) foi magnificada. A amostra do Doppler espectral, utilizando volume entre 2 e 4 mm, foi posicionada na parte basal do ventrículo direito e esquerdo (*annulus* tricúspide e mitral). O ângulo de insonação entre o feixe de ultrassom e a parede ventricular ou septo

interventricular foi mantido menor que 30° , sem ângulo de correção.⁽⁷⁰⁾ O filtro e o ganho foram ajustados baixos para evitar sinais de alta frequência. Foram obtidas pelo menos três ondas de velocidade para sua adequada análise (Figuras 10 e 11).



Figura 10 – Imagem obtida para medida dos picos de velocidade e índice de performance miocárdico tecidual (IPM') do ventrículo direito através da avaliação do tempo de contração isovolumétrica tecidual (TCI'), tempo de relaxamento isovolumétrico tecidual (TRI') e tempo de ejeção tecidual (TE').

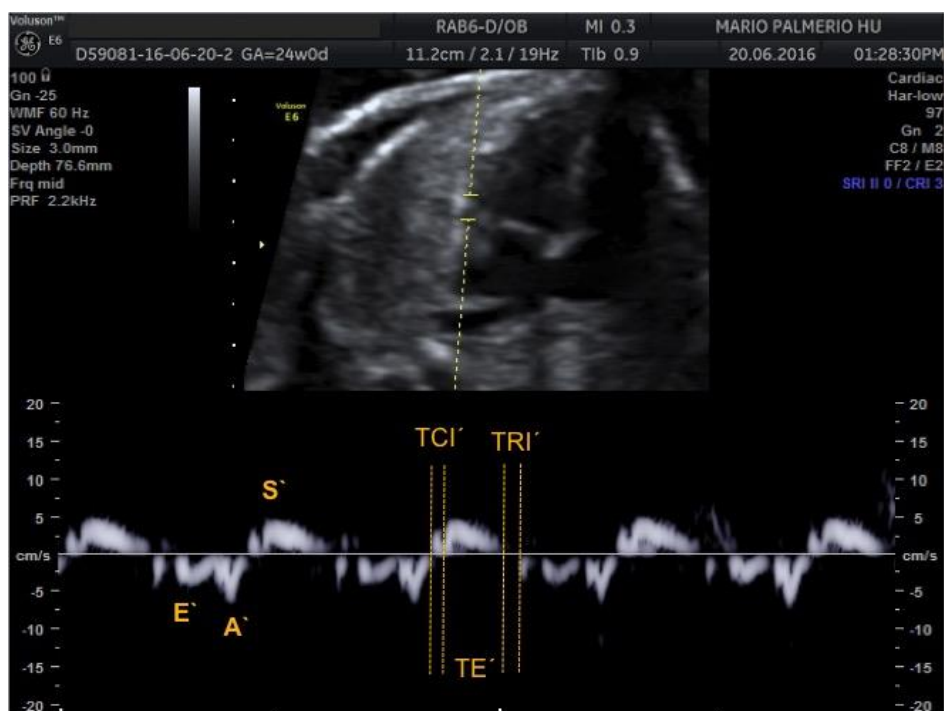


Figura 11 – Imagem obtida para medida dos picos de velocidade e índice de performance miocárdico tecidual (IPM') do ventrículo esquerdo através da avaliação do tempo de contração isovolumétrica tecidual (TCI'), tempo de relaxamento isovolumétrico tecidual (TRI') e tempo de ejeção tecidual (TE').

Utilizando as mesmas ondas de velocidade obtidas para determinação do IPM' do VD e VE, foram determinados os picos de velocidade anular das ondas E', A' e S' dos VD e VE.

4.3 Avaliação do efeito do diabetes mellitus tipo I e II sobre a função cardíaca fetal

Para avaliação do efeito do DM I e DM II sobre os parâmetros de avaliação da função cardíaca, estas gestantes foram selecionadas aleatoriamente no Ambulatório de Diabetes da Disciplina de Patologia Obstetrícia e Tocurgia da do Departamento de Obstetrícia da EPM-UNIFESP. Os casos selecionados foram avaliados uma única vez através de ecocardiografia fetal, utilizando-se os mesmos parâmetros técnicos

dos casos normais. Para estas pacientes, foram obtidos os mesmos dados clínicos e pós-natais dos casos normais. Além disso, foi obtido a glicemia capilar de jejum realizada no dia do exame de ecocardiografia. Foi obtido, também, o valor da primeira hemoglobina glicada realizada durante o atendimento pré-natal. Foram incluídas gestantes com diabetes mellitus tipo I, diabetes mellitus tipo II.

4.4 Cálculo do tamanho amostral

Para o cálculo do tamanho amostral, utilizou-se o preceito posposto por Royston⁽⁸⁵⁾, segundo o qual para a construção de intervalos de referência requerendo 90% de variação entre os percentis 5 e 95 de distribuição, uma amostra de aproximadamente 20 casos por idade gestacional é recomendado. Foram analisadas 17 idades gestacionais, portanto, um mínimo de 340 casos para a construção das curvas de referência seria necessário.

Não foi realizado cálculo do tamanho amostral para o grupo de pacientes diabéticas, obtendo-se o maior número possível de casos durante o período de estudo.

4.5 Análise estatística

Os dados foram transferidos para uma planilha Excel 2010 (Microsoft Corp., Redmond, WA, EUA) e analisados por meio dos programas PASW (versão 18.0, SPSS Inc., Chicago, IL, EUA) e GraphPad (versão 5.0, GraphPad Software, San Diego, CA, EUA).

As variáveis contínuas foram demonstradas em médias, medianas, desvios-padrão (DP), valores máximo e mínimo. As variáveis categóricas foram demonstradas em frequência absoluta e porcentagem.

Para determinar os valores de referência para os parâmetros de avaliação da função cardíaca pelo Doppler espectral e tecidual foi utilizado um modelo de regressão polinomial, conforme recomendado por Altman e Chitty.⁽⁸⁶⁾

Análise de regressão foi utilizada para modelar o ajuste de uma equação polinomial, incluindo um componente linear, quadrática e cúbica para todas as medidas. A variabilidade nas medidas foi modelada pelo cálculo do DP em cada semana de gestação e os valores de DP foram regredidos em idade gestacional usando uma equação linear. A partir da média de previsão e DP, percentis das medidas foram calculados utilizando a seguinte fórmula: percentil= média+KxDP, no qual K é o percentil correspondente da distribuição normal padrão: $\pm 1,88$ para os percentis 3 e 97 e $\pm 1,28$ para os percentis 10 e 90. Os percentis 5, 50 e 95 foram determinados para cada intervalo de idade gestacional.⁽⁸⁶⁾ Além disso, foram determinados gráficos de dispersão em função da idade gestacional.

Para os cálculos de confiabilidade e concordância, o mesmo examinador (ABP) realizou uma segunda medida de 41 casos selecionados aleatoriamente, tentando englobar todo o período gestacional estudado (intraobservador). Para a avaliação interobservador, um segundo examinador (NJBV) realizou às cegas medida dos mesmos 41 casos, logo após a saída do primeiro examinador (ABP) da sala de exames. Para confiabilidade das medidas intra e interobservador, utilizou-se o coeficiente de correlação de concordância (CCC) por meio de diferenças absolutas e relativas com seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95%. Segundo Martins e Nastri⁽⁸⁷⁾, limites de concordância de diferenças relativas maiores que 50% apresentam concordância muito ruim, entre 20% e 50% apresentam concordância ruim, entre 10% e 20% apresentam concordância moderada, entre 5% e 10% apresentam concordância boa e menor que 5% concordância muito boa.

Para avaliação do efeito do DM I e DM II sobre os parâmetros de avaliação da função cardíaca fetal, as variáveis quantitativas foram inicialmente submetidas ao teste de Kolmogorov-Smirnov. Foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis para comparação das medianas. Para comparação entre os pares de variáveis que apresentaram diferença significativa, foi utilizado o teste *Post Hoc* de Dunn. Além

disso, os valores dos testes de avaliação da função cardíaca que apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos, foram plotados no diagrama de dispersão gerado para fetos normais para análise visual. O nível de significância de todos os testes foi de $p < 0,05$.

5 RESULTADOS

5.1 Amostra Populacional

Inicialmente foram avaliadas 425 gestantes divididas em três grupos: 374 normais (grupo controle), 25 com diabetes mellitus tipo I e 26 com diabetes mellitus tipo II. Devido ao $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$, foram excluídos 14 casos do grupo normal, 02 do grupo de diabéticas tipo I e 06 do grupo de diabéticas tipo II. Assim para análise estatística final, foram considerados 360 casos normais, 23 casos com diabetes tipo I e 20 casos com diabetes tipo II (Figura 12)

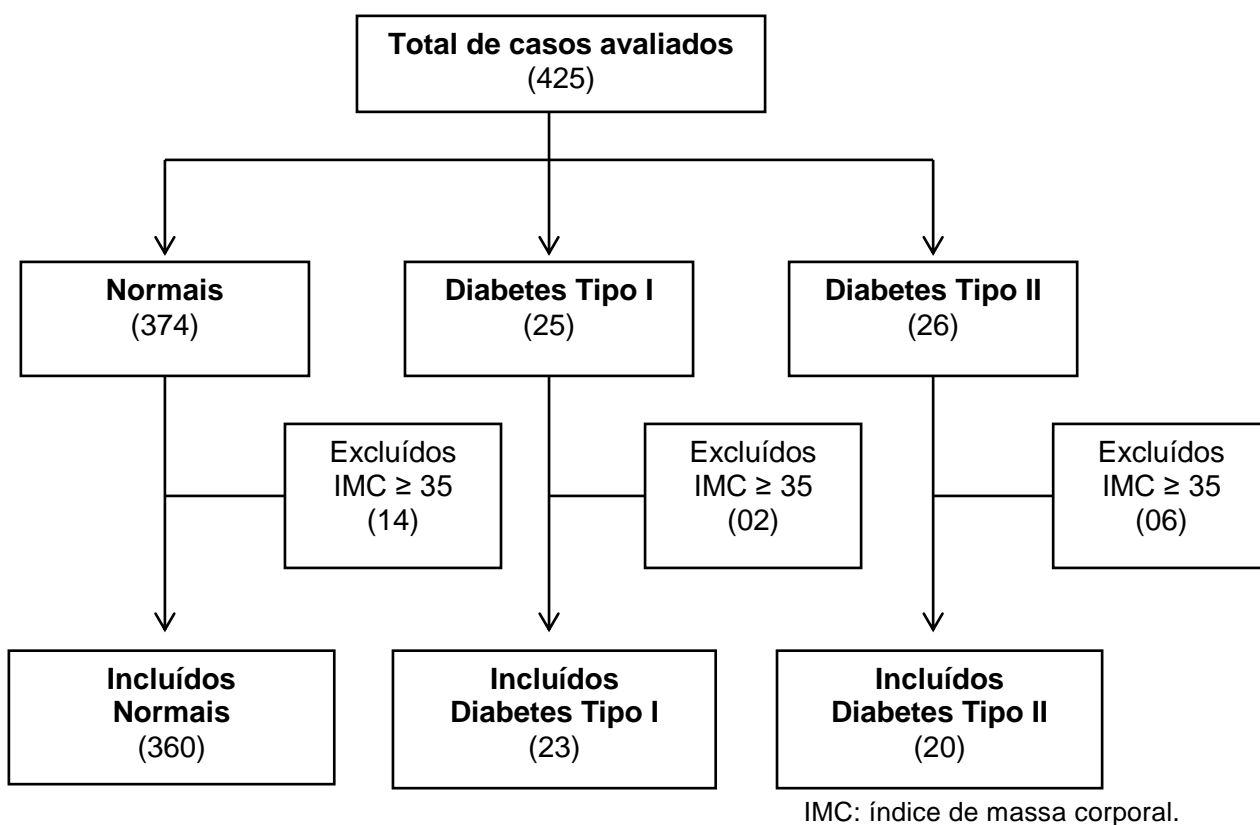


Figura 12 – Fluxograma contendo os casos avaliados e incluídos no estudo.

5.2 Análise descritiva da amostra populacional

As características da população estudada encontram-se representadas nas tabelas 3 a 5.

Tabela 3 – Características clínicas da população estudada

| | Controle (360) | | | | | Diabetes mellitus tipo I (23) | | | | | Diabetes mellitus Tipo II (20) | | | | | |
|---------------------------|----------------|-------------|-------------|-------------|------------|-------------------------------|-------------|--------------|--------------|-------------|--------------------------------|-------------|--------------|--------------|-------------|------------------|
| | Mediana | Min | Max | Media | DP | Mediana | Min | Max | Media | DP | Mediana | Min | Max | Media | DP | p |
| Idade (anos) | 27,0 | 14,0 | 44,0 | 27,7 | 7,1 | 27,0 | 17,0 | 41,0 | 28,0 | 6,0 | 31,5 | 23,0 | 42,0 | 31,6 | 5,6 | 0,059 |
| Gestações | 2,0 | 1,0 | 12,0 | 2,2 | 1,4 | 1,0 | 1,0 | 4,0 | 1,7 | 1,0 | 2,0 | 1,0 | 4,0 | 2,3 | 1,1 | 0,136 |
| Paridade | 1,0 | 0,0 | 10,0 | 0,8 | 1,1 | 0,0 | 0,0 | 2,0 | 0,5 | 0,8 | 1,0 | 0,0 | 3,0 | 1,1 | 1,0 | 0,094 |
| Aborto | 0,0 | 0,0 | 5,0 | 0,3 | 0,7 | 0,0 | 0,0 | 1,0 | 0,2 | 0,4 | 0,0 | 0,0 | 1,0 | 0,1 | 0,4 | 0,752 |
| IG (sem) | 27,9 | 20,0 | 37,0 | 27,8 | 4,9 | 28,1 | 29,3 | 35,1 | 27,4 | 4,4 | 31,1 | 22,6 | 36,6 | 30,2 | 3,9 | 0,107 |
| Peso (Kg) | 68,0 | 41,0 | 93,9 | 67,9 | 10,5 | 68,0 | 50,8 | 90,1 | 69,7 | 9,6 | 69,6 | 48,6 | 87,1 | 69,6 | 10,0 | 0,456 |
| Altura (m) | 1,6 | 1,4 | 1,8 | 1,6 | 0,1 | 1,6 | 1,5 | 1,7 | 1,6 | 0,1 | 1,6 | 1,4 | 1,7 | 1,6 | 0,1 | 0,353 |
| IMC (Kg/m ²) | 25,9 | 16,6 | 34,9 | 26,1 | 3,8 | 25,9 | 21,9 | 33,1 | 26,8 | 3,3 | 28,5 | 20,9 | 33,6 | 27,9 | 3,3 | 0,085 |
| PAS (mmHg) | 110,0 | 80,0 | 150,0 | 107,6 | 10,1 | 110,0 | 90,0 | 140,0 | 110,0 | 12,4 | 100,0 | 90,0 | 150,0 | 108,0 | 16,7 | 0,636 |
| PAD (mmHg) | 60,0 | 50,0 | 90,0 | 66,1 | 7,6 | 70,0 | 50,0 | 90,0 | 70,9 | 9,0 | 70,0 | 50,0 | 100,0 | 69,0 | 12,9 | 0,018 |
| Glic jejum (mg/dl) | 79,0 | 50,0 | 91,0 | 78,5 | 6,8 | 105,0 | 71,0 | 238,0 | 120,7 | 44,1 | 114,0 | 60,0 | 267,0 | 114,8 | 45,3 | <0,001 |
| Hb Glicada (%) | - | - | - | - | - | 7,0 | 6,0 | 10,0 | 7,42 | 1,2 | 6,0 | 4,0 | 8,0 | 6,0 | 1,2 | 0,002 |
| CC (mm) | 251,1 | 158,7 | 342,4 | 249,0 | 48,1 | 261,0 | 170,1 | 310,9 | 249,9 | 42,2 | 283,4 | 192,6 | 317,5 | 273,1 | 35,5 | 0,102 |
| CA (mm) | 226,5 | 129,1 | 342,4 | 229,0 | 53,1 | 231,9 | 149,3 | 323,3 | 231,9 | 53,4 | 254,2 | 170,3 | 351,7 | 257,4 | 46,2 | 0,076 |
| CF (mm) | 50,3 | 14,6 | 71,3 | 49,8 | 11,3 | 50,8 | 32,5 | 63,3 | 49,3 | 9,9 | 55,8 | 37,8 | 67,9 | 54,7 | 8,4 | 0,166 |
| PFE (gramas) | 1053,0 | 185,0 | 3394,0 | 1226,0 | 761,2 | 1156,0 | 333,0 | 2667,0 | 1219,0 | 690,4 | 1484,0 | 471,0 | 3126,0 | 1577,0 | 736,2 | 0,097 |
| MBV (cm) | 4,7 | 2,2 | 8,5 | 4,7 | 1,1 | 5,3 | 3,3 | 7,6 | 5,4 | 1,2 | 4,7 | 2,8 | 8,6 | 4,6 | 1,6 | 0,091 |
| FCF (bpm) | 142,0 | 110,0 | 168,0 | 142,2 | 9,6 | 141,0 | 122,0 | 162,0 | 140,5 | 10,5 | 147,0 | 117,0 | 163,0 | 144,6 | 11,3 | 0,316 |
| Septo interv. (mm) | 2,1 | 1,1 | 4,6 | 2,1 | 0,6 | 2,1 | 1,0 | 3,7 | 2,1 | 0,6 | 2,4 | 1,4 | 4,3 | 2,5 | 0,8 | 0,106 |
| IG parto (sem) | 39,2 | 32,0 | 42,0 | 39,0 | 1,5 | 36,7 | 33,7 | 38,9 | 36,6 | 1,4 | 37,6 | 37,0 | 38,3 | 37,6 | 0,5 | <0,001 |
| PN (gramas) | 3212,0 | 1675,0 | 4480,0 | 3228,0 | 444,8 | 3230,0 | 2160,0 | 4440,0 | 3193,0 | 622,0 | 3210,0 | 2120,0 | 3935,0 | 3185,0 | 630,6 | 0,973 |
| APGAR 1° min | 9,0 | 0,0 | 10,0 | 8,3 | 1,4 | 8,0 | 2,0 | 9,0 | 7,4 | 1,9 | 8,0 | 3,0 | 9,0 | 7,3 | 2,3 | <0,001 |
| APGAR 5° min | 9,0 | 0,0 | 10,0 | 9,2 | 0,9 | 9,0 | 6,0 | 10,0 | 8,8 | 0,8 | 9,0 | 8,0 | 10,0 | 9,1 | 0,7 | 0,007 |

IG: idade gestacional, IMC: índice de massa corporal, PAS: pressão arterial sistólica, PAD: pressão arterial diastólica, Glic: glicemia de jejum, Hb Glicada: Hemoglobina glicada, CC: circunferência cefálica, CA: circunferência abdominal, CF: comprimento do fêmur, PFE: peso fetal estimado, MBV: medida do maior bolsão vertical, FCF: frequência cardíaca fetal, PN: peso ao nascimento. Valor de p avaliado pelo teste de Kruskal-Wallis.

Foi observado efeito significativo do diabetes mellitus sobre a medida da pressão arterial diastólica ($p=0,018$), glicemia de jejum ($p<0,001$), idade gestacional no momento do parto ($p<0,001$), índice de APGAR durante o 1° min ($p<0,001$) e índice de APGAR durante o 5° minuto ($p=0,007$).

As pacientes com DM I apresentaram as medidas da PAD (70,0 vs 60,0 mmHg, $p=0,005$) e glicemia de jejum (105,0 vs 79,0 mg/dl, $p<0,001$), significativamente maiores que os controles. As pacientes com DMII apresentaram a idade gestacional no momento do parto (36,7 vs 39,2 semanas, $p<0,001$), APGAR 1° minuto (8 vs 9, $p<0,001$) e APGAR no 5° minuto (8,8 vs 9,2 $p=0,004$) significativamente menores que os controles (Tabela 4).

As pacientes com DM II apresentaram as medidas da glicemia de jejum (114,0 vs 79,0 mg/dl, $p<0,001$) significativamente maiores que os controles. As pacientes com DM II apresentaram a idade gestacional no momento do parto (37,6 vs 39,2 semanas, $p<0,001$) menor que os controles (Tabela 4).

As pacientes com DM I apresentaram a idade gestacional no momento do parto (36,7 vs 37,6 semanas, $p=0,008$) significativamente menor que as pacientes com DM II (Tabela 4).

Tabela 4 – Teste post hoc comparando cada dois grupos, considerando as variáveis que foram significativamente diferentes entre os três grupos estudados

| | DM I vs controle | DM II vs controle | DM I vs DM II |
|--------------------|-------------------|-------------------|---------------|
| PAD (mmHg) | 0,005 | 0,401 | 0,304 |
| Glic jejum (mg/dl) | < 0,001 | < 0,001 | 0,661 |
| IG parto (sem) | < 0,001 | < 0,001 | 0,008 |
| APGAR 1° min | < 0,001 | 0,056 | 0,453 |
| APGAR 5° min | 0,004 | 0,184 | 0,355 |

DM I: diabetes mellitus tipo I, DM II: diabetes mellitus tipo II, PAD: pressão arterial diastólica, Glic: glicemia, APGAR: índice de APGAR.

Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação às seguintes variáveis: local de realização dos exames, presença de alteração vascular, necessidade de internação em unidade de terapia intensiva (UTI) neonatal, macrossomia ao nascimento, hiperbilirrubinemia neonatal, hipocalcemia neonatal e hipoglicemia neonatal.

Entre as pacientes do grupo controle, 79,2% (285/360) dos exames foram realizados no Hospital Mário Palmério, Uberaba-MG. Entre as pacientes diabéticas, 82,6% (19/23) dos exames das pacientes com diabetes tipo I e 65% (13/20) dos exames das pacientes com diabetes tipo II foram realizados no Hospital São Paulo (HSP) da Escola Paulista de Medicina (EPM-UNIFESP). Alterações vasculares foram encontradas em 13% (3/23) das pacientes com diabetes tipo I. Não houve nenhum caso de alterações vasculares entre as pacientes do grupo controle e entre as diabéticas tipo II. Ao nascimento, foi necessária internação em UTI neonatal em 42,9% (9/21) dos casos de diabéticas tipo I, 29,4% (5/17) dos casos de diabéticas tipo II e em 4% (12/302) dos controles. Foi observado macrossomia em 29,5% (5/17) dos nascidos de pacientes com diabetes tipo II, 23,8% (5/21) dos nascidos de diabéticas tipo I e apenas 2% (6/302) dos controles. A hiperglobulinemia e hiperbilirrubinemia foram mais frequente entre as pacientes com diabetes tipo I que entre as diabéticas tipo II e controles. A hipoglicemia neonatal foi observada em 29,4% (5/17) dos casos de diabetes tipo II, 28,6% (6/21) dos casos de diabetes tipo I e 2,3% (7/302) dos controles (Tabela 5).

Tabela 5 – Características clínicas da população estudada

| | Controle | | | DM I | | | DM II | | | p |
|----------------------------|----------|-----|------|------|----|------|-------|----|------|-------------------|
| | n | N | % | n | N | % | n | N | % | |
| Local | | | | | | | | | | < 0,001 |
| HSP | 75 | 360 | 20,8 | 19 | 23 | 82,6 | 13 | 20 | 65 | |
| MPHU | 285 | 360 | 79,2 | 4 | 23 | 17,4 | 7 | 20 | 35 | |
| Etnia | | | | | | | | | | 0,064 |
| Branco | 192 | 360 | 53,3 | 14 | 23 | 60,9 | 7 | 20 | 35 | |
| Negro | 55 | 360 | 15,3 | 3 | 23 | 13 | 0 | 20 | 0 | |
| Asiático | 5 | 360 | 1,4 | 0 | 23 | 0 | 0 | 20 | 0 | |
| Pardo | 108 | 360 | 30 | 6 | 23 | 26,1 | 13 | 20 | 65 | |
| Tipo de Parto | | | | | | | | | | 0,244 |
| Vaginal | 120 | 302 | 39,7 | 7 | 21 | 33,3 | 5 | 17 | 29,4 | |
| Cesariana | 181 | 302 | 59,9 | 13 | 21 | 61,9 | 12 | 17 | 70,6 | |
| Fórceps | 1 | 302 | 0,3 | 1 | 21 | 4,8 | 0 | 17 | 0 | |
| Alt Vascular | | | | | | | | | | < 0,001 |
| Sim | 0 | 360 | 0 | 3 | 23 | 13 | 0 | 20 | 0 | |
| Não | 360 | 360 | 100 | 20 | 23 | 87 | 20 | 20 | 100 | |
| Óbito fetal | | | | | | | | | | * |
| Sim | 1 | 302 | 0,3 | 0 | 21 | 0 | 0 | 17 | 0 | |
| Não | 301 | 302 | 99,7 | 21 | 21 | 100 | 17 | 17 | 100 | |
| Óbito neonatal | | | | | | | | | | * |
| Sim | 1 | 302 | 0,3 | 1 | 21 | 4,8 | 0 | 17 | 0 | |
| Não | 301 | 302 | 99,7 | 20 | 21 | 95,2 | 17 | 17 | 100 | |
| APGAR < 7 5° min | | | | | | | | | | 0,379 |
| Sim | 3 | 302 | 1 | 1 | 21 | 4,8 | 0 | 17 | 0 | |
| Não | 299 | 302 | 99 | 20 | 21 | 95,2 | 17 | 17 | 100 | |
| UTI neonatal | | | | | | | | | | < 0,001 |
| Sim | 12 | 302 | 4 | 9 | 21 | 42,9 | 5 | 17 | 29,4 | |
| Não | 289 | 302 | 95,7 | 12 | 21 | 57,1 | 12 | 17 | 70,6 | |
| Macrossomia | | | | | | | | | | < 0,001 |
| Sim | 6 | 302 | 2 | 5 | 21 | 23,8 | 5 | 17 | 29,4 | |
| Não | 296 | 302 | 98 | 16 | 21 | 76,2 | 12 | 17 | 70,6 | |
| Desc Resp | | | | | | | | | | 0,242 |
| Sim | 22 | 302 | 7,3 | 3 | 21 | 14,3 | 0 | 17 | 0 | |
| Não | 280 | 302 | 92,7 | 18 | 21 | 85,7 | 17 | 17 | 100 | |
| Hiperglobulinemia | | | | | | | | | | * |
| Sim | 2 | 302 | 0,7 | 1 | 21 | 4,8 | 0 | 17 | 0 | |
| Não | 302 | 302 | 99,3 | 20 | 21 | 95,2 | 17 | 17 | 100 | |
| Hiperbilirrubinemia | | | | | | | | | | 0,003 |
| Sim | 17 | 302 | 5,6 | 5 | 21 | 23,8 | 3 | 17 | 17,6 | |
| Não | 285 | 302 | 94,4 | 16 | 21 | 76,2 | 14 | 17 | 82,4 | |
| Hipocalcemia | | | | | | | | | | * |
| Sim | 0 | 302 | 0 | 2 | 21 | 9,5 | 0 | 17 | 0 | |
| Não | 302 | 302 | 100 | 19 | 21 | 90,5 | 17 | 17 | 100 | |
| Sepse | | | | | | | | | | * |
| Sim | 1 | 302 | 0,3 | 0 | 21 | 0 | 0 | 17 | 0 | |
| Não | 301 | 302 | 99,7 | 21 | 21 | 100 | 17 | 17 | 100 | |
| Hipoglicemia | | | | | | | | | | < 0,001 |
| Sim | 7 | 302 | 2,3 | 6 | 21 | 28,6 | 5 | 17 | 29,4 | |
| Não | 295 | 302 | 97,7 | 15 | 21 | 71,4 | 12 | 17 | 70,6 | |

DM I: diabetes mellitus tipo I; DM II: diabetes mellitus tipo II; HSP: hospital São Paulo; MPHU: Hospital Mário Palmério da Universidade de Uberaba; UTI: unidade de terapia intensiva. Valor de p calculado pelo teste exato de Fischer. * Não foi possível realizar testes estatísticos nas variáveis que apresentam menos de três pacientes em alguma categoria de resposta.

5.3 Análise descritiva dos parâmetros de avaliação da função cardíaca fetal

Para determinação dos intervalos de referência dos parâmetros de avaliação da função cardíaca fetal foram, inicialmente, avaliadas 374 gestantes normais. Foram excluídos 14 casos devido a IMC ≥ 35 kg/m². Portanto, para análise estatística final, foram considerados 360 casos.

5.3.1 Intervalos de referência dos parâmetros de avaliação da função cardíaca segundo a idade gestacional

Para determinar as curvas de referência dos parâmetros de avaliação da função cardíaca fetal, dos casos normais incluídos no estudo, foram construídos modelos de regressão apropriados.

O coeficiente de determinação do modelo (R^2) indica a % de variação em que a variável está relacionada linearmente com idade gestacional. O coeficiente de correlação de Pearson (r) representa a força de correlação entre a variável e a idade gestacional. A Tabela 6 contém as equações lineares e o coeficiente de determinação dos modelos de regressão. Apresentaram nula/fraca correlação com a idade gestacional as seguintes variáveis: VE A, TCI VE, TRI VE, TE VE, IPM VE, VD E/E`, TCI` VD, TRI`VD, TE`VD, IPM`VD, VE A`, VE E/E`, TCI`VE, TRI`VE, TE`VE, IPM`VE. Apresentaram moderada correlação com a idade gestacional as seguintes variáveis: VD A, VD E/A, VE E/A, VD A`, VD E`/A`, VE E`/A`. Apresentaram forte correlação com a idade gestacional as seguintes variáveis: VD E, VE E, VD E`, VD S`, VE E`, VE S` (Tabela 6)

Nas tabelas abaixo, estão representados os intervalos de referência dos parâmetros para avaliação da função cardíaca fetal segundo os percentis 5, 50 e 95 (Tabelas 7 a 34)

As representações gráficas, correspondentes às tabelas, denotam os valores estimados segundo os percentis 5 (linha pontilhada inferior), 50 (linha cheia intermediária) e 95 (linha pontilhada superior) (Figuras 13 a 40).

Tabela 6 – Influência da idade gestacional nos parâmetros de avaliação da função cardíaca fetal

| Variável | Equação | r | R ² | p |
|----------------|--|--------|----------------|---------|
| VD E (cm/seg) | $y = 9,390 + 1,042*IG$ | 0,657 | 0,432 | < 0,001 |
| VD A (cm/seg) | $y = -40,96 + 5,842*IG - 0,0915*IG*IG$ | 0,484 | 0,219 | < 0,001 |
| VD E/A | $y = 0,483 + 0,008*IG$ | 0,462 | 0,214 | < 0,001 |
| VE E (cm/seg) | $y = -9,229 + 1,049 *IG$ | 0,62 | 0,435 | < 0,001 |
| VE A (cm/seg) | $y = -40,96 + 5,842*IG - 0,09153*IG*IG$ | 0,404 | 0,217 | < 0,001 |
| VE E/A | $y = 0,449 + 0,009*IG$ | 0,456 | 0,208 | < 0,001 |
| TCI VE (seg) | $y = 0,0302 + 0,0000661*IG$ | 0,101 | 0,0082 | 0,087 |
| TRI VE (seg) | $y = 0,037 + 0,0002*IG$ | 0,189 | 0,036 | < 0,001 |
| TE VE (seg) | $y = 0,167 - 0,000002*IG$ | 0,001 | 0,000001 | 0,988 |
| IPM VE | $y = 0,403 + 0,002*IG$ | 0,16 | 0,026 | 0,002 |
| VD E' (cm/seg) | $y = -1,166 + 0,2742*IG$ | 0,723 | 0,444 | < 0,001 |
| VD A' (cm/seg) | $y = 5,010 + 0,172*IG$ | 0,438 | 0,192 | < 0,001 |
| VD S' (cm/seg) | $y = 0,951 + 0,195*IG$ | 0,642 | 0,413 | < 0,001 |
| VD E'/A' | $y = 0,210 + 0,016*IG$ | 0,6 | 0,359 | < 0,001 |
| VD E/E' | $y = 8,539 - 0,083*IG$ | -0,287 | 0,082 | < 0,001 |
| TCI' VD (seg) | $y = 0,029 + 0,0003*IG$ | 0,247 | 0,061 | < 0,001 |
| TRI' VD (seg) | $y = 0,044 - 0,00003*IG$ | 0,024 | 0,001 | 0,656 |
| TE' VD (seg) | $y = 0,165 + 0,00031 *IG$ | 0,139 | 0,019 | 0,011 |
| IPM' VD | $y = 0,446 + 0,001*IG$ | 0,055 | 0,003 | 0,296 |
| VE E' (cm/seg) | $y = -1,100 + 0,231*IG$ | 0,752 | 0,566 | < 0,001 |
| VE A' (cm/seg) | $y = 3,922 + 0,146*IG$ | 0,362 | 0,131 | < 0,001 |
| VE S' (cm/seg) | $y = 0,851 + 0,167*IG$ | 0,627 | 0,393 | < 0,001 |
| VE E'/A' | $y = -0,5546 + 0,07224*IG - 0,000910*IG*IG$ | 0,6 | 0,999 | < 0,001 |
| VE E/E' | $y = 9,783 - 0,111*IG$ | -0,339 | 0,115 | < 0,001 |
| TCI' VE (seg) | $y = 0,026 + 0,0004*IG$ | 0,313 | 0,098 | < 0,001 |
| TRI' VE (seg) | $y = 0,07687 - 0,002130*IG + 3,585e-005*IG*IG$ | 0,087 | 0,020 | 0,103 |
| TE' VE (seg) | $y = 0,170 + 0,0001*IG$ | 0,027 | 0,001 | 0,616 |
| IPM' VE | $y = 0,7981 - 0,02335*IG + 0,0004575*IG*IG$ | 0,099 | 0,028 | 0,045 |

VD E: pico de velocidade durante a fase de enchimento passivo do ventrículo direito; VD A: pico de velocidade durante a fase de enchimento ativo do ventrículo direito; VD E/A: razão entre os picos de velocidade das ondas E e A do ventrículo direito; VE E: pico de velocidade durante a fase de enchimento passivo do ventrículo esquerdo; VE A: pico de velocidade durante a fase de enchimento ativo do ventrículo esquerdo; VE E/A: razão entre os picos de velocidade das ondas E e A do ventrículo esquerdo; TCI VE: tempo de contração isovolumétrica do ventrículo esquerdo; TRI VE: tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo; TE VE: tempo de ejeção do ventrículo esquerdo; IPM VE: índice de performance miocárdico do ventrículo esquerdo; TCI'VD: Tempo de Contração Isovolumétrica Tecidual do Ventrículo Direito; TRI'VD: Tempo de Relaxamento Isovolumétrico Tecidual do Ventrículo Direito; TE'VD: Tempo de Ejeção Tecidual do Ventrículo Direito; IPM'VD: Índice de Performance Miocárdico Tecidual do Ventrículo Direito; VD E': pico de velocidade anular da valva tricúspide durante a fase de enchimento passivo do ventrículo direito; VD A': pico de velocidade anular da valva tricúspide durante a fase de enchimento ativo do ventrículo direito; VD S': pico de velocidade anular da valva tricúspide durante a fase de ejeção do ventrículo direito; VD E'/A': razão entre os picos de velocidade anular das ondas E' e A' da valva tricúspide; VD E/E': razão da velocidade diastólica trans tricúspide/velocidade tricúspide anular; TCI'VE: Tempo de Contração Isovolumétrica Tecidual do Ventrículo Esquerdo; TRI'VE: Tempo de Relaxamento Isovolumétrico Tecidual do Ventrículo Esquerdo; TE'VE: Tempo de Ejeção Tecidual do Ventrículo Esquerdo; IPM'VE: Índice de Performance Miocárdico Tecidual do Ventrículo Esquerdo; VE E': pico de velocidade anular da valva mitral durante a fase de enchimento passivo do ventrículo esquerdo; VE A': pico de velocidade anular da valva mitral durante a fase de enchimento ativo do ventrículo esquerdo; VE S': pico de velocidade anular da valva mitral durante a fase de ejeção do ventrículo esquerdo; VE E'/A': razão entre os picos de velocidade anular das ondas E' e A' da valva mitral; VE E/E': razão da velocidade diastólica transmitral/velocidade mitral anular; y: variável; IG: idade gestacional; r: Coeficiente de correlação de Pearson; R²: Coeficiente de determinação.

Tabela 7 – Pico de velocidade da onda E do ventrículo direito (VD E), pelo modo espectral, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95

| Idade gestacional (sem) | VD E (cm\seg) | | | |
|-------------------------|---------------|-------|-------|-------|
| | Total (n) | P5 | P50 | P95 |
| 20 | 21 | 22,98 | 30,19 | 37,49 |
| 21 | 25 | 23,75 | 31,23 | 38,80 |
| 22 | 33 | 24,52 | 32,27 | 40,12 |
| 23 | 42 | 25,29 | 33,32 | 41,43 |
| 24 | 21 | 26,06 | 34,36 | 42,75 |
| 25 | 15 | 26,83 | 35,40 | 44,06 |
| 26 | 14 | 27,61 | 36,45 | 45,37 |
| 27 | 13 | 28,38 | 37,49 | 46,69 |
| 28 | 22 | 29,15 | 38,53 | 48,00 |
| 29 | 22 | 29,92 | 39,57 | 49,32 |
| 30 | 16 | 30,69 | 40,62 | 50,63 |
| 31 | 19 | 31,46 | 41,66 | 51,95 |
| 32 | 24 | 32,23 | 42,70 | 53,26 |
| 33 | 21 | 33,00 | 43,75 | 54,58 |
| 34 | 18 | 33,77 | 44,79 | 55,89 |
| 35 | 16 | 34,55 | 45,83 | 57,21 |
| 36 | 18 | 35,32 | 46,88 | 58,52 |

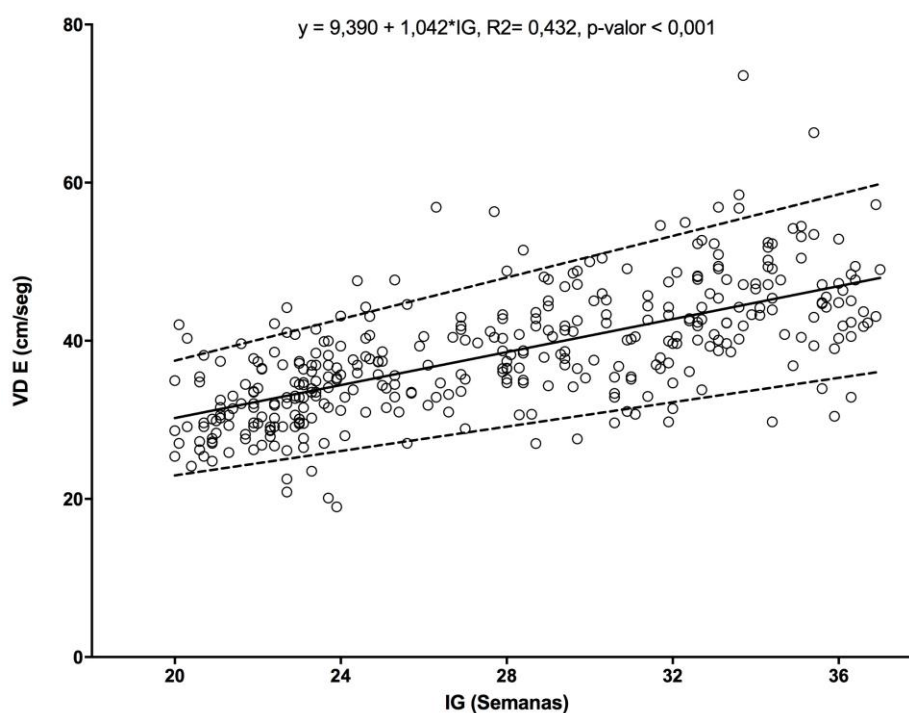


Figura 13 - Gráfico de dispersão da medida do pico de velocidade da onda E do ventrículo direito (VD E) em função da idade gestacional (IG).

Tabela 8 – Pico de velocidade da onda A do ventrículo direito (VD A), pelo modo espectral, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95

| Idade gestacional (sem) | VD A (cm/seg) | | | |
|-------------------------|---------------|-------|-------|-------|
| | Total (n) | P5 | P50 | P95 |
| 20 | 21 | 28,62 | 39,28 | 49,94 |
| 21 | 25 | 30,54 | 41,37 | 52,20 |
| 22 | 33 | 32,29 | 43,28 | 54,27 |
| 23 | 42 | 33,86 | 45,00 | 56,14 |
| 24 | 21 | 35,26 | 46,54 | 57,83 |
| 25 | 15 | 36,48 | 47,90 | 59,32 |
| 26 | 14 | 37,53 | 49,08 | 60,62 |
| 27 | 13 | 38,41 | 50,07 | 61,73 |
| 28 | 22 | 39,11 | 50,88 | 62,65 |
| 29 | 22 | 39,64 | 51,51 | 63,37 |
| 30 | 16 | 39,99 | 51,95 | 63,91 |
| 31 | 19 | 40,17 | 52,21 | 64,25 |
| 32 | 24 | 40,18 | 52,29 | 64,40 |
| 33 | 21 | 40,01 | 52,18 | 64,35 |
| 34 | 18 | 39,67 | 51,89 | 64,12 |
| 35 | 16 | 39,15 | 51,42 | 63,69 |
| 36 | 18 | 38,46 | 50,77 | 63,07 |

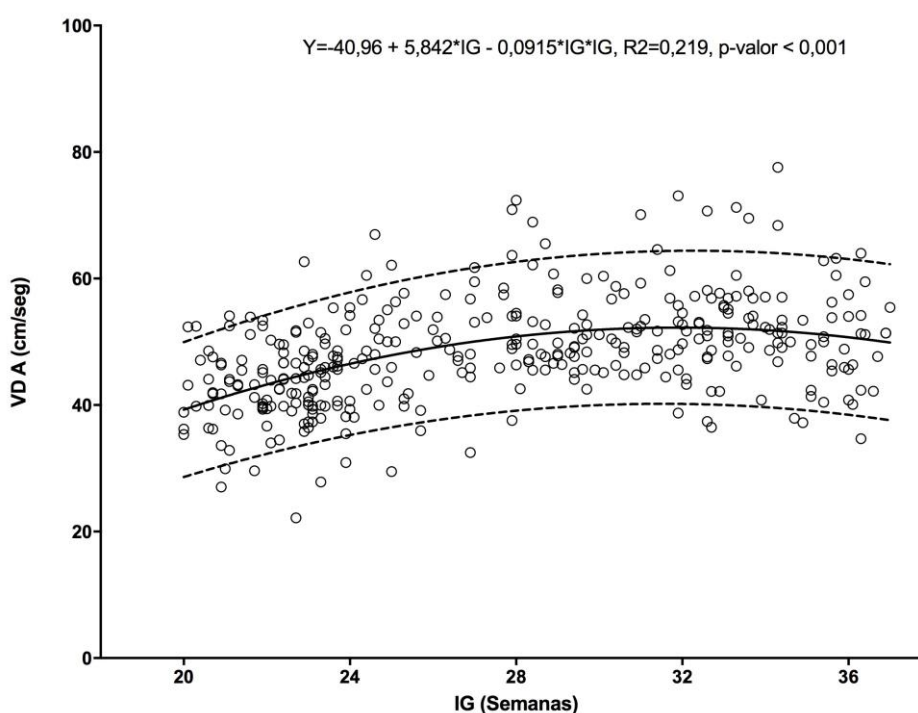


Figura 14 - Gráfico de dispersão da medida do pico de velocidade da onda A do ventrículo direito (VD A) em função da idade gestacional (IG).

Tabela 9 – Razão entre o pico de velocidade da onda E e onda A do ventrículo direito (VD E/A), pelo modo espectral, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95

| Idade gestacional (sem) | VD E/A | | | |
|-------------------------|-----------|------|------|------|
| | Total (n) | P5 | P50 | P95 |
| 20 | 21 | 0,54 | 0,65 | 0,76 |
| 21 | 25 | 0,54 | 0,66 | 0,77 |
| 22 | 33 | 0,55 | 0,66 | 0,78 |
| 23 | 42 | 0,56 | 0,67 | 0,79 |
| 24 | 21 | 0,56 | 0,68 | 0,80 |
| 25 | 15 | 0,57 | 0,69 | 0,81 |
| 26 | 14 | 0,57 | 0,70 | 0,82 |
| 27 | 13 | 0,58 | 0,70 | 0,83 |
| 28 | 22 | 0,59 | 0,71 | 0,84 |
| 29 | 22 | 0,59 | 0,72 | 0,85 |
| 30 | 16 | 0,60 | 0,73 | 0,86 |
| 31 | 19 | 0,60 | 0,74 | 0,87 |
| 32 | 24 | 0,61 | 0,75 | 0,88 |
| 33 | 21 | 0,62 | 0,75 | 0,89 |
| 34 | 18 | 0,62 | 0,76 | 0,90 |
| 35 | 16 | 0,63 | 0,77 | 0,91 |
| 36 | 18 | 0,63 | 0,78 | 0,92 |

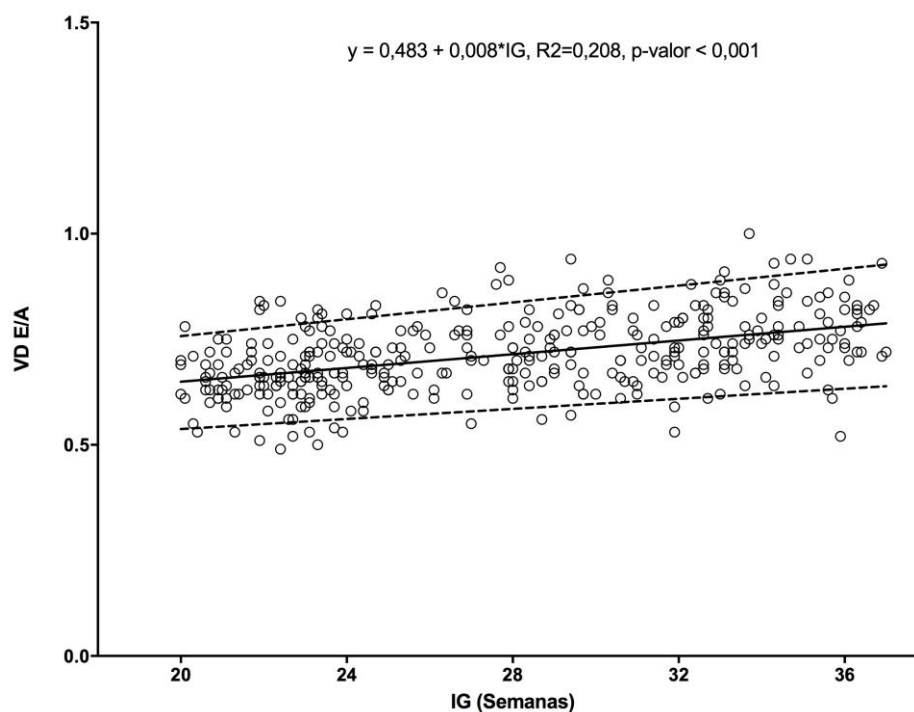


Figura 15 - Gráfico de dispersão da medida da razão entre o pico de velocidade da onda E e onda A do ventrículo direito (VD E/A) em função da idade gestacional (IG).

Tabela 10 – Pico de velocidade da onda E do ventrículo esquerdo (VE E), pelo modo espectral, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95

| Idade gestacional (sem) | VE E (cm/seg) | | | |
|-------------------------|---------------|-------|-------|-------|
| | Total (n) | P5 | P50 | P95 |
| 20 | 21 | 22,96 | 30,21 | 37,46 |
| 21 | 25 | 23,74 | 31,26 | 38,78 |
| 22 | 33 | 24,52 | 32,31 | 40,10 |
| 23 | 42 | 25,29 | 33,36 | 41,42 |
| 24 | 21 | 26,07 | 34,41 | 42,74 |
| 25 | 15 | 26,85 | 35,45 | 44,06 |
| 26 | 14 | 27,62 | 36,50 | 45,38 |
| 27 | 13 | 28,40 | 37,55 | 46,70 |
| 28 | 22 | 29,18 | 38,60 | 48,02 |
| 29 | 22 | 29,96 | 39,65 | 49,35 |
| 30 | 16 | 30,73 | 40,70 | 50,67 |
| 31 | 19 | 31,51 | 41,75 | 51,99 |
| 32 | 24 | 32,29 | 42,80 | 53,31 |
| 33 | 21 | 33,06 | 43,85 | 54,63 |
| 34 | 18 | 33,84 | 44,90 | 55,95 |
| 35 | 16 | 34,62 | 45,94 | 57,27 |
| 36 | 18 | 35,39 | 46,99 | 58,59 |

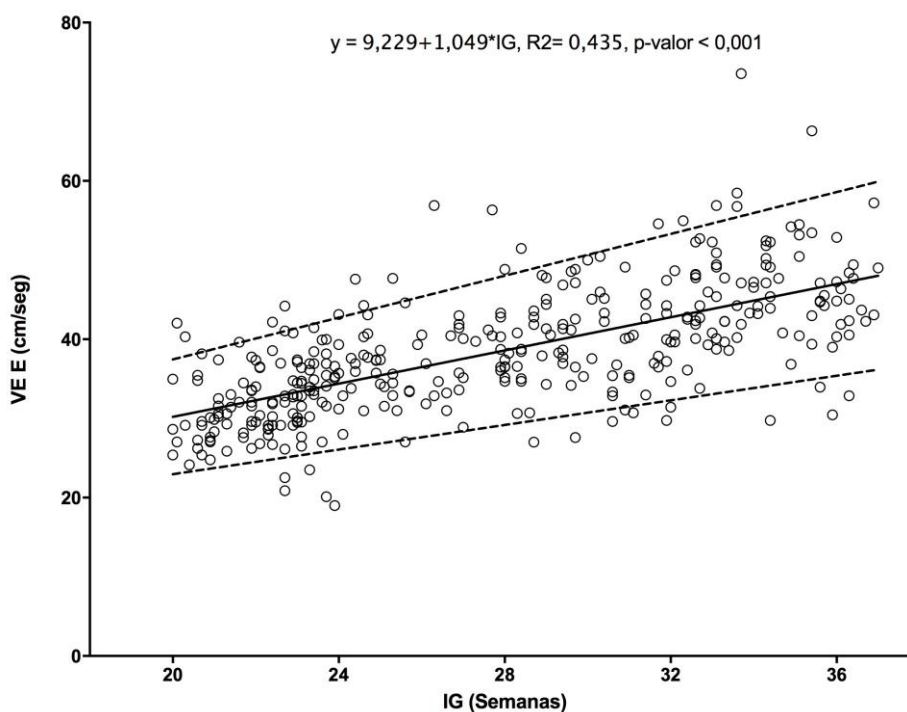


Figura 16 – Gráfico de dispersão da medida do pico de velocidade da onda E do ventrículo esquerdo (VE E) em função da idade gestacional (IG).

Tabela 11 – Pico de velocidade da onda A do ventrículo esquerdo (VE A), pelo modo espectral, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95

| Idade gestacional (sem) | VE A (cm/seg) | | | |
|-------------------------|---------------|-------|-------|-------|
| | Total (n) | P5 | P50 | P95 |
| 20 | 21 | 28,72 | 39,27 | 49,88 |
| 21 | 25 | 30,65 | 41,36 | 52,14 |
| 22 | 33 | 32,41 | 43,26 | 54,20 |
| 23 | 42 | 34,00 | 44,99 | 56,06 |
| 24 | 21 | 35,41 | 46,53 | 57,74 |
| 25 | 15 | 36,65 | 47,88 | 59,22 |
| 26 | 14 | 37,71 | 49,06 | 60,52 |
| 27 | 13 | 38,60 | 50,05 | 61,62 |
| 28 | 22 | 39,32 | 50,86 | 62,52 |
| 29 | 22 | 39,86 | 51,48 | 63,24 |
| 30 | 16 | 40,23 | 51,92 | 63,76 |
| 31 | 19 | 40,43 | 52,18 | 64,10 |
| 32 | 24 | 40,45 | 52,26 | 64,24 |
| 33 | 21 | 40,30 | 52,15 | 64,18 |
| 34 | 18 | 39,97 | 51,86 | 63,94 |
| 35 | 16 | 39,47 | 51,39 | 63,50 |
| 36 | 18 | 38,80 | 50,73 | 62,88 |

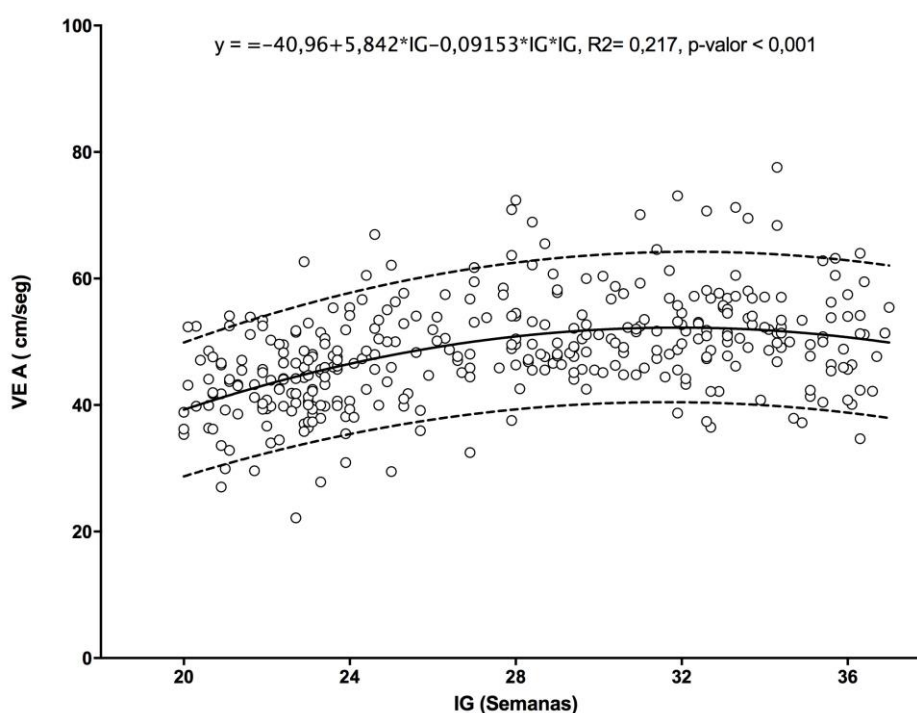


Figura 17 – Gráfico de dispersão da medida do pico de velocidade da onda A do ventrículo esquerdo (VE A) em função da idade gestacional (IG).

Tabela 12 – Razão entre o pico de velocidade da onda E e onda A do ventrículo esquerdo (VE E/A), pelo modo espectral, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95

| Idade gestacional (sem) | VE E/A | | | |
|-------------------------|-----------|------|------|------|
| | Total (n) | P5 | P50 | P95 |
| 20 | 21 | 0,51 | 0,63 | 0,75 |
| 21 | 25 | 0,52 | 0,64 | 0,76 |
| 22 | 33 | 0,52 | 0,65 | 0,77 |
| 23 | 42 | 0,53 | 0,66 | 0,78 |
| 24 | 21 | 0,53 | 0,67 | 0,79 |
| 25 | 15 | 0,54 | 0,68 | 0,81 |
| 26 | 14 | 0,55 | 0,69 | 0,82 |
| 27 | 13 | 0,55 | 0,70 | 0,83 |
| 28 | 22 | 0,56 | 0,71 | 0,84 |
| 29 | 22 | 0,56 | 0,72 | 0,85 |
| 30 | 16 | 0,57 | 0,73 | 0,87 |
| 31 | 19 | 0,58 | 0,74 | 0,88 |
| 32 | 24 | 0,58 | 0,75 | 0,89 |
| 33 | 21 | 0,59 | 0,75 | 0,90 |
| 34 | 18 | 0,59 | 0,76 | 0,91 |
| 35 | 16 | 0,60 | 0,77 | 0,93 |
| 36 | 18 | 0,61 | 0,78 | 0,94 |

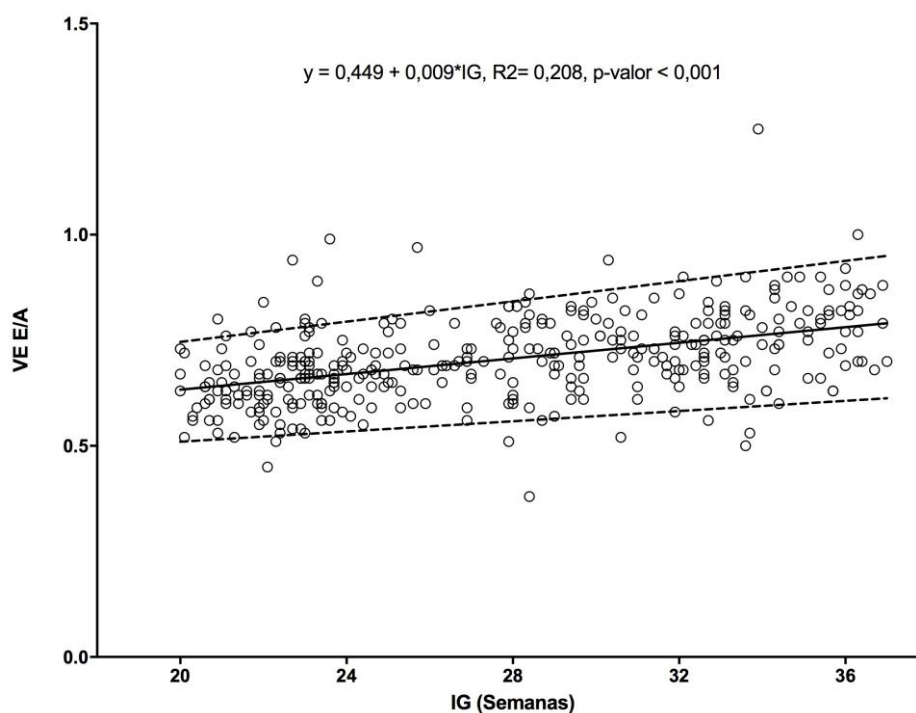


Figura 18 – Gráfico de dispersão da medida da razão entre o pico de velocidade da onda E e onda A do ventrículo esquerdo (VE E/A) em função da idade gestacional (IG).

Tabela 13 – Tempo de contração isovolumétrica do ventrículo esquerdo (TCI VE), pelo modo espectral, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95

| Idade gestacional (sem) | TCI VE (seg) | | | |
|-------------------------|--------------|-------|-------|-------|
| | Total (n) | P5 | P50 | P95 |
| 20 | 21 | 0,016 | 0,032 | 0,048 |
| 21 | 25 | 0,016 | 0,032 | 0,048 |
| 22 | 33 | 0,016 | 0,032 | 0,048 |
| 23 | 42 | 0,017 | 0,032 | 0,048 |
| 24 | 21 | 0,017 | 0,032 | 0,048 |
| 25 | 15 | 0,017 | 0,032 | 0,048 |
| 26 | 14 | 0,017 | 0,032 | 0,048 |
| 27 | 13 | 0,017 | 0,032 | 0,048 |
| 28 | 22 | 0,018 | 0,032 | 0,048 |
| 29 | 22 | 0,018 | 0,032 | 0,048 |
| 30 | 16 | 0,018 | 0,032 | 0,048 |
| 31 | 19 | 0,018 | 0,032 | 0,048 |
| 32 | 24 | 0,018 | 0,032 | 0,048 |
| 33 | 21 | 0,019 | 0,032 | 0,048 |
| 34 | 18 | 0,019 | 0,032 | 0,048 |
| 35 | 16 | 0,019 | 0,033 | 0,048 |
| 36 | 18 | 0,019 | 0,033 | 0,048 |

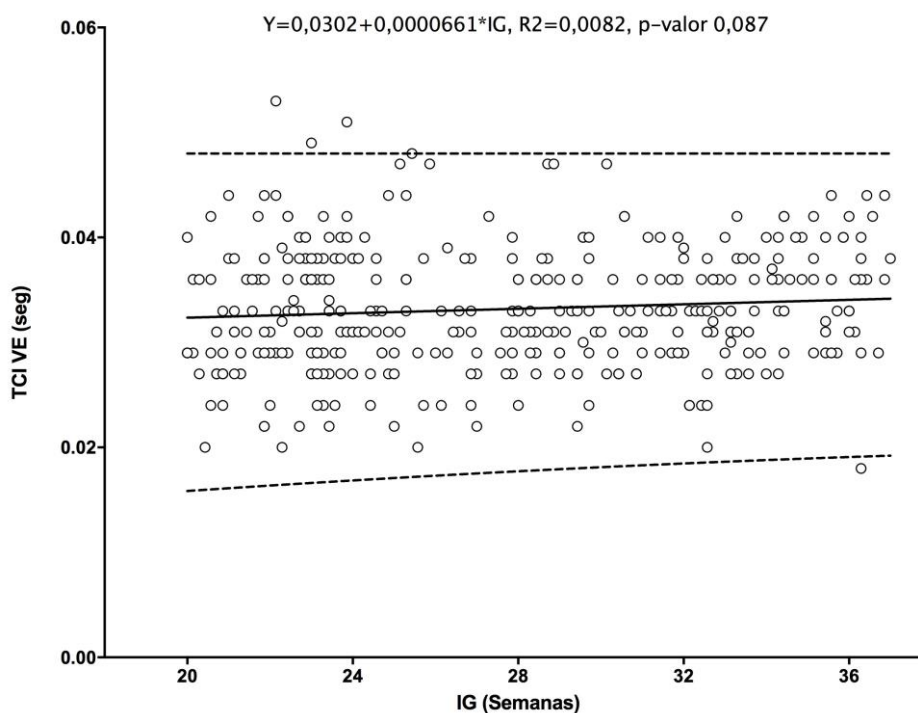


Figura 19 – Gráfico de dispersão da medida tempo de contração isovolumétrica do ventrículo esquerdo (TCI VE), pelo modo espectral, em função da idade gestacional (IG).

Tabela 14 – Tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo (TRI VE), pelo modo espectral, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95

| Idade gestacional (sem) | TRI VE (seg) | | | |
|-------------------------|--------------|-------|-------|-------|
| | Total (n) | P5 | P50 | P95 |
| 20 | 21 | 0,035 | 0,041 | 0,047 |
| 21 | 25 | 0,035 | 0,041 | 0,047 |
| 22 | 33 | 0,035 | 0,042 | 0,048 |
| 23 | 42 | 0,035 | 0,042 | 0,048 |
| 24 | 21 | 0,035 | 0,042 | 0,049 |
| 25 | 15 | 0,035 | 0,042 | 0,049 |
| 26 | 14 | 0,035 | 0,042 | 0,049 |
| 27 | 13 | 0,035 | 0,043 | 0,050 |
| 28 | 22 | 0,035 | 0,043 | 0,050 |
| 29 | 22 | 0,035 | 0,043 | 0,051 |
| 30 | 16 | 0,035 | 0,043 | 0,051 |
| 31 | 19 | 0,035 | 0,043 | 0,051 |
| 32 | 24 | 0,035 | 0,044 | 0,052 |
| 33 | 21 | 0,035 | 0,044 | 0,052 |
| 34 | 18 | 0,035 | 0,044 | 0,053 |
| 35 | 16 | 0,035 | 0,044 | 0,053 |
| 36 | 18 | 0,035 | 0,044 | 0,053 |

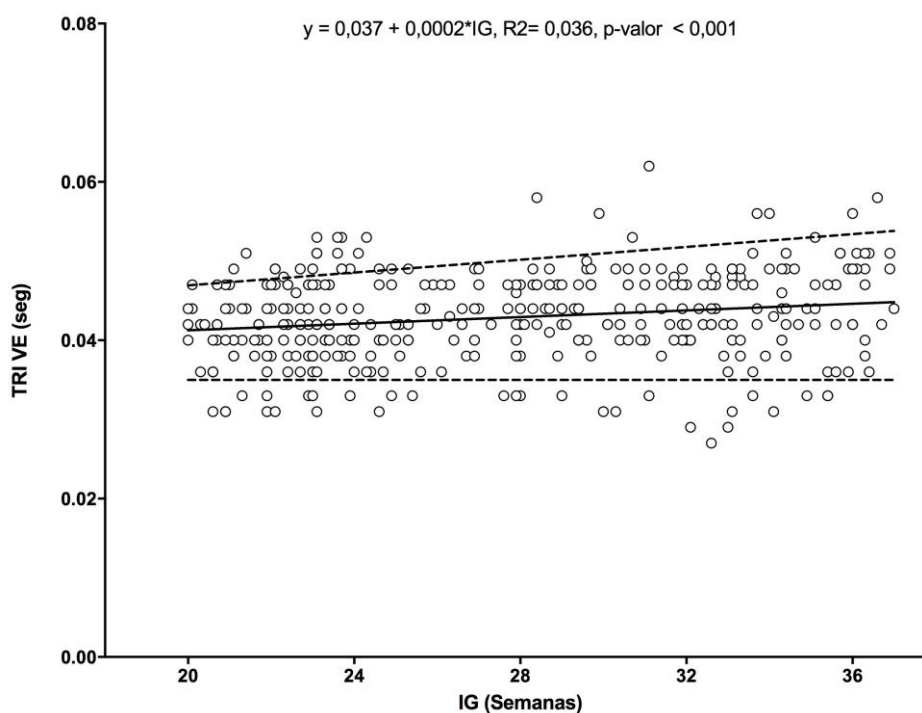


Figura 20 – Gráfico de dispersão da medida tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo (TRI VE), pelo modo espectral, em função da idade gestacional (IG).

Tabela 15 – Tempo de ejeção do ventrículo esquerdo (TE VE), pelo modo espectral, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95

| Idade gestacional (sem) | TE VE (seg) | | | |
|-------------------------|-------------|-------|-------|-------|
| | Total (n) | P5 | P50 | P95 |
| 20 | 21 | 0,153 | 0,168 | 0,182 |
| 21 | 25 | 0,153 | 0,167 | 0,182 |
| 22 | 33 | 0,153 | 0,167 | 0,182 |
| 23 | 42 | 0,153 | 0,167 | 0,182 |
| 24 | 21 | 0,153 | 0,167 | 0,182 |
| 25 | 15 | 0,153 | 0,167 | 0,182 |
| 26 | 14 | 0,153 | 0,167 | 0,182 |
| 27 | 13 | 0,153 | 0,167 | 0,182 |
| 28 | 22 | 0,153 | 0,167 | 0,182 |
| 29 | 22 | 0,153 | 0,167 | 0,182 |
| 30 | 16 | 0,153 | 0,167 | 0,182 |
| 31 | 19 | 0,153 | 0,167 | 0,182 |
| 32 | 24 | 0,153 | 0,167 | 0,182 |
| 33 | 21 | 0,153 | 0,167 | 0,182 |
| 34 | 18 | 0,153 | 0,167 | 0,182 |
| 35 | 16 | 0,153 | 0,167 | 0,182 |
| 36 | 18 | 0,153 | 0,167 | 0,182 |

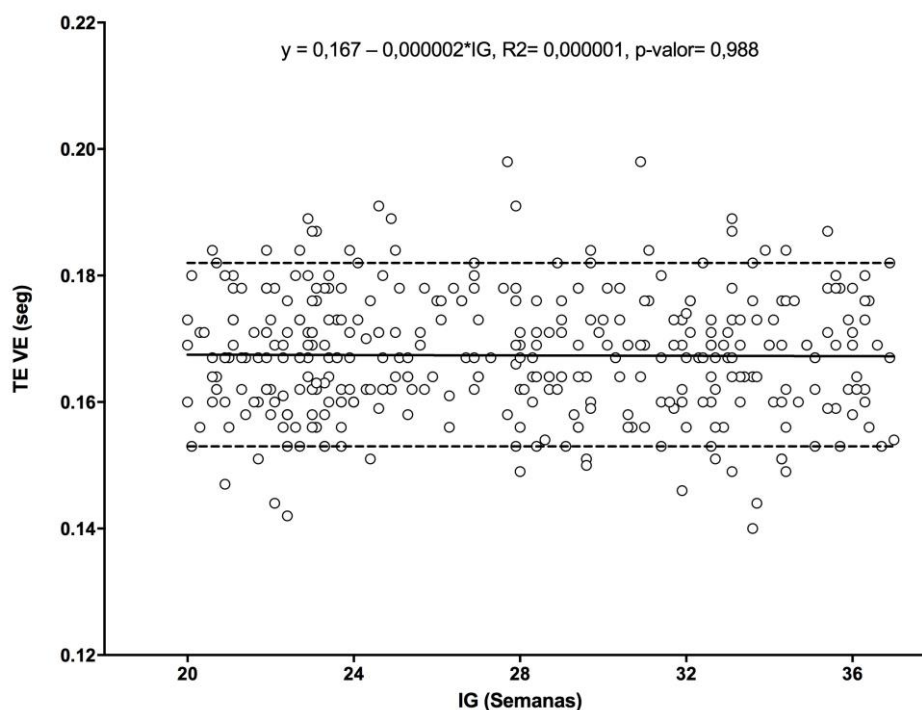


Figura 21 – Gráfico de dispersão da medida tempo de ejeção do ventrículo esquerdo (TE VE), pelo modo espectral, em função da idade gestacional (IG).

Tabela 16 – Índice de Performance Miocárdico do ventrículo esquerdo (IPM VE), pelo modo espectral, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95

| Idade gestacional (sem) | IPM VE | | | |
|-------------------------|-----------|-------|-------|-------|
| | Total (n) | P5 | P50 | P95 |
| 20 | 21 | 0,342 | 0,442 | 0,544 |
| 21 | 25 | 0,344 | 0,444 | 0,546 |
| 22 | 33 | 0,346 | 0,445 | 0,548 |
| 23 | 42 | 0,348 | 0,447 | 0,550 |
| 24 | 21 | 0,350 | 0,449 | 0,552 |
| 25 | 15 | 0,352 | 0,451 | 0,554 |
| 26 | 14 | 0,354 | 0,453 | 0,556 |
| 27 | 13 | 0,356 | 0,455 | 0,558 |
| 28 | 22 | 0,358 | 0,457 | 0,560 |
| 29 | 22 | 0,360 | 0,459 | 0,562 |
| 30 | 16 | 0,362 | 0,461 | 0,564 |
| 31 | 19 | 0,364 | 0,463 | 0,566 |
| 32 | 24 | 0,366 | 0,465 | 0,568 |
| 33 | 21 | 0,368 | 0,467 | 0,570 |
| 34 | 18 | 0,370 | 0,469 | 0,572 |
| 35 | 16 | 0,372 | 0,471 | 0,574 |
| 36 | 18 | 0,374 | 0,473 | 0,576 |

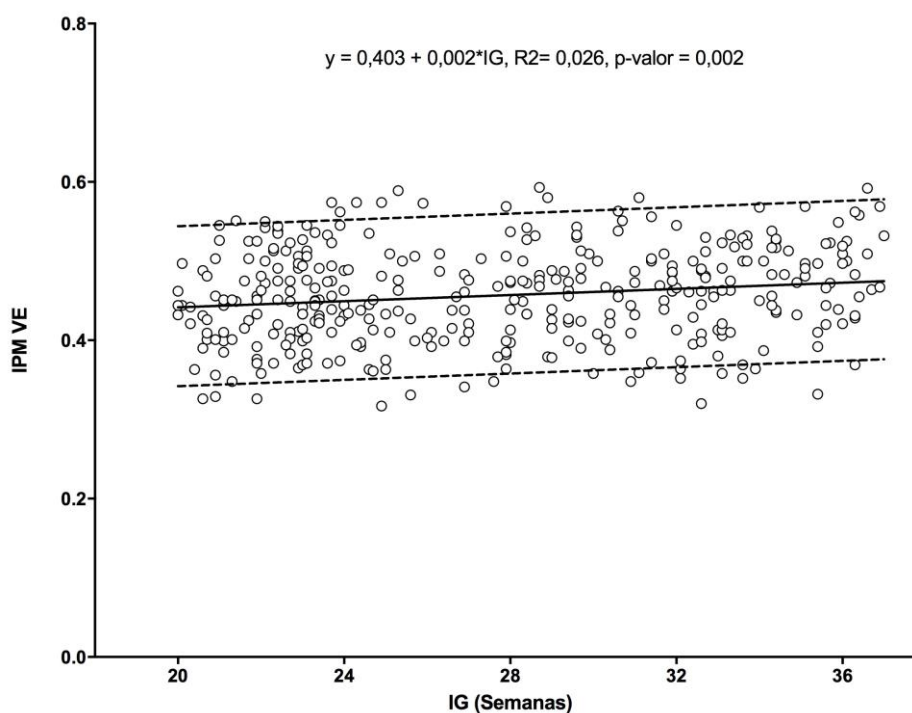


Figura 22 – Gráfico de dispersão da medida Índice de Performance Miocárdico do ventrículo esquerdo (IPM VE), pelo modo espectral, em função da idade gestacional (IG).

Tabela 17 – Pico de velocidade anular da valva tricúspide durante a fase de enchimento passivo do ventrículo direito (VD E⁺), pelo modo tecidual, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95

| Idade gestacional (sem) | VD E ⁺ (cm/seg) | | | |
|-------------------------|----------------------------|------|------|-------|
| | Total (n) | P5 | P50 | P95 |
| 20 | 21 | 3,56 | 4,32 | 5,07 |
| 21 | 25 | 3,66 | 4,59 | 5,52 |
| 22 | 33 | 3,76 | 4,87 | 5,97 |
| 23 | 42 | 3,86 | 5,14 | 6,42 |
| 24 | 21 | 3,96 | 5,41 | 6,87 |
| 25 | 15 | 4,06 | 5,69 | 7,32 |
| 26 | 14 | 4,16 | 5,96 | 7,77 |
| 27 | 13 | 4,26 | 6,24 | 8,22 |
| 28 | 22 | 4,36 | 6,51 | 8,67 |
| 29 | 22 | 4,45 | 6,79 | 9,12 |
| 30 | 16 | 4,55 | 7,06 | 9,57 |
| 31 | 19 | 4,65 | 7,33 | 10,02 |
| 32 | 24 | 4,75 | 7,61 | 10,47 |
| 33 | 21 | 4,85 | 7,88 | 10,92 |
| 34 | 18 | 4,95 | 8,16 | 11,36 |
| 35 | 16 | 5,05 | 8,43 | 11,81 |
| 36 | 18 | 5,15 | 8,71 | 12,26 |

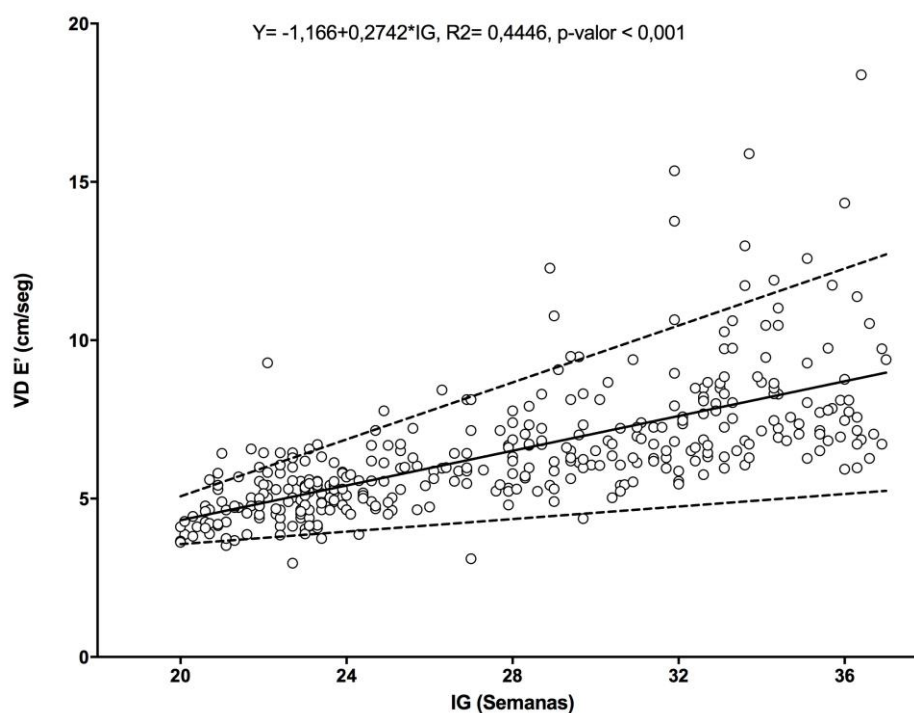


Figura 23 – Gráfico de dispersão da medida pico de velocidade anular da valva tricúspide durante a fase de enchimento passivo do ventrículo direito (VD E⁺), pelo modo tecidual, em função da idade gestacional (IG).

Tabela 18 – Pico de velocidade anular da valva tricúspide durante a fase de enchimento ativo do ventrículo direito (VD A`), pelo modo tecidual, pelo modo tecidual, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95

| Idade gestacional (sem) | VD A` (cm\seg) | | | |
|-------------------------|----------------|-------|--------|--------|
| | Total (n) | P5 | P50 | P95 |
| 20 | 21 | 6,766 | 8,440 | 10,114 |
| 21 | 25 | 6,809 | 8,614 | 10,419 |
| 22 | 33 | 6,851 | 8,787 | 10,724 |
| 23 | 42 | 6,894 | 8,961 | 11,028 |
| 24 | 21 | 6,936 | 9,135 | 11,333 |
| 25 | 15 | 6,979 | 9,309 | 11,638 |
| 26 | 14 | 7,022 | 9,482 | 11,943 |
| 27 | 13 | 7,064 | 9,656 | 12,248 |
| 28 | 22 | 7,107 | 9,830 | 12,552 |
| 29 | 22 | 7,149 | 10,003 | 12,857 |
| 30 | 16 | 7,192 | 10,177 | 13,162 |
| 31 | 19 | 7,235 | 10,351 | 13,467 |
| 32 | 24 | 7,277 | 10,524 | 13,772 |
| 33 | 21 | 7,320 | 10,698 | 14,076 |
| 34 | 18 | 7,362 | 10,872 | 14,381 |
| 35 | 16 | 7,405 | 11,046 | 14,686 |
| 36 | 18 | 7,448 | 11,219 | 14,991 |

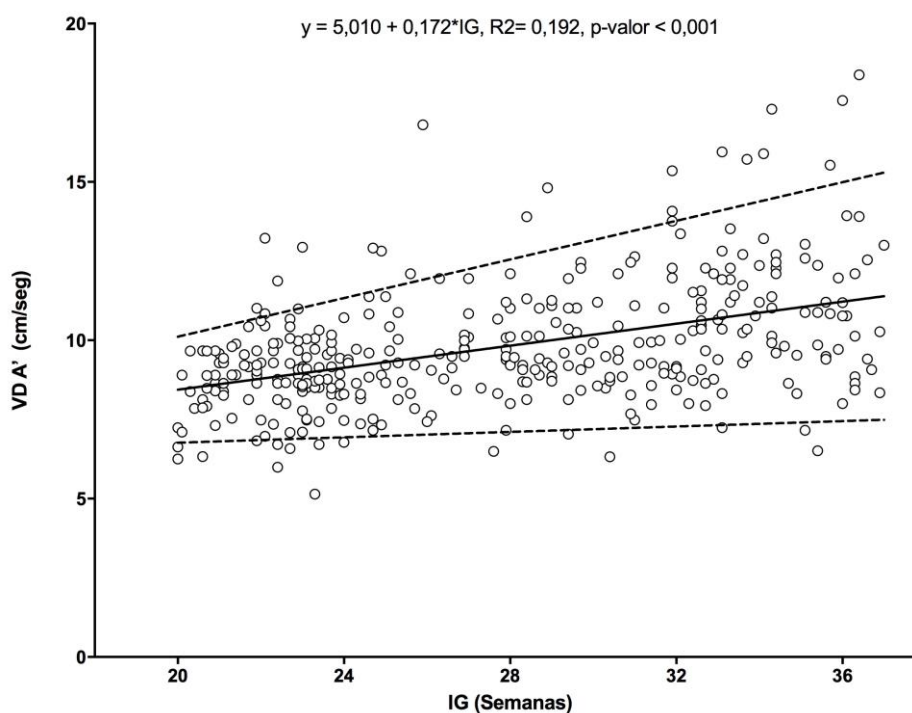


Figura 24 – Gráfico de dispersão da medida pico de velocidade anular da valva tricúspide durante a fase de enchimento ativo do ventrículo direito (VD A`), pelo modo tecidual, em função da idade gestacional (IG).

Tabela 19 – Pico de velocidade anular da valva tricúspide durante a fase de ejeção do ventrículo direito (VD S'), pelo modo tecidual, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95

| Idade gestacional (sem) | VD S' (cm\seg) | | | |
|-------------------------|----------------|------|------|-------|
| | Total (n) | P5 | P50 | P95 |
| 20 | 21 | 3,86 | 4,86 | 5,86 |
| 21 | 25 | 3,94 | 5,06 | 6,17 |
| 22 | 33 | 4,03 | 5,25 | 6,47 |
| 23 | 42 | 4,11 | 5,44 | 6,78 |
| 24 | 21 | 4,19 | 5,64 | 7,08 |
| 25 | 15 | 4,28 | 5,83 | 7,39 |
| 26 | 14 | 4,36 | 6,02 | 7,69 |
| 27 | 13 | 4,44 | 6,22 | 7,99 |
| 28 | 22 | 4,53 | 6,41 | 8,30 |
| 29 | 22 | 4,61 | 6,61 | 8,60 |
| 30 | 16 | 4,69 | 6,80 | 8,91 |
| 31 | 19 | 4,78 | 6,99 | 9,21 |
| 32 | 24 | 4,86 | 7,19 | 9,51 |
| 33 | 21 | 4,94 | 7,38 | 9,82 |
| 34 | 18 | 5,03 | 7,57 | 10,12 |
| 35 | 16 | 5,11 | 7,77 | 10,43 |
| 36 | 18 | 5,19 | 7,96 | 10,73 |

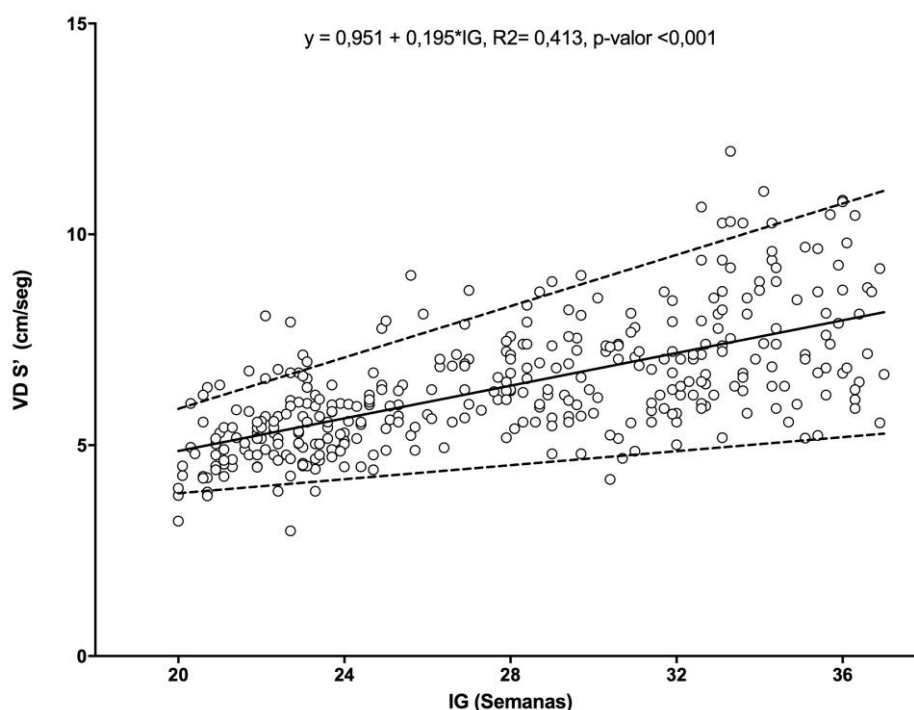


Figura 25 – Gráfico de dispersão da medida pico de velocidade anular da valva tricúspide durante a fase de ejeção do ventrículo direito (VD S'), pelo modo tecidual, em função da idade gestacional (IG).

Tabela 20 – Razão entre o pico de velocidade anular das ondas E e A do ventrículo direito (VD E`/A`), pelo modo tecidual, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95

| Idade gestacional (sem) | VD E`/A` | | | |
|-------------------------|-----------|------|------|------|
| | Total (n) | P5 | P50 | P95 |
| 20 | 21 | 0,41 | 0,53 | 0,66 |
| 21 | 25 | 0,42 | 0,55 | 0,68 |
| 22 | 33 | 0,43 | 0,56 | 0,70 |
| 23 | 42 | 0,44 | 0,58 | 0,72 |
| 24 | 21 | 0,45 | 0,60 | 0,74 |
| 25 | 15 | 0,46 | 0,61 | 0,77 |
| 26 | 14 | 0,47 | 0,63 | 0,79 |
| 27 | 13 | 0,48 | 0,64 | 0,81 |
| 28 | 22 | 0,49 | 0,66 | 0,83 |
| 29 | 22 | 0,50 | 0,68 | 0,85 |
| 30 | 16 | 0,51 | 0,69 | 0,88 |
| 31 | 19 | 0,52 | 0,71 | 0,90 |
| 32 | 24 | 0,53 | 0,72 | 0,92 |
| 33 | 21 | 0,54 | 0,74 | 0,94 |
| 34 | 18 | 0,55 | 0,76 | 0,96 |
| 35 | 16 | 0,56 | 0,77 | 0,99 |
| 36 | 18 | 0,57 | 0,79 | 1,01 |

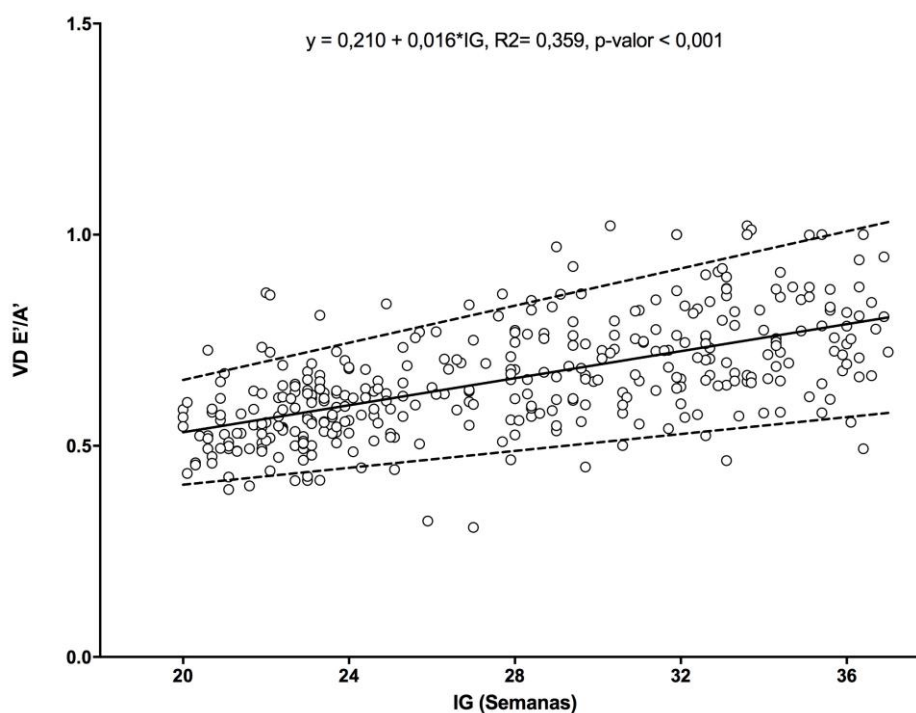


Figura 26 – Gráfico de dispersão da razão entre o pico de velocidade anular das ondas E e onda A do ventrículo direito (VD E`/A`), pelo modo tecidual, em função da idade gestacional (IG).

Tabela 21 – Razão entre a velocidade diastólica transtricúspide/velocidade tricúspide anular do ventrículo direito (VD E/E'), de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95

| Idade gestacional (sem) | VD E/ E' | | | |
|-------------------------|-----------|------|------|------|
| | Total (n) | P5 | P50 | P95 |
| 20 | 21 | 4,64 | 6,88 | 9,12 |
| 21 | 25 | 4,57 | 6,80 | 9,03 |
| 22 | 33 | 4,50 | 6,71 | 8,94 |
| 23 | 42 | 4,43 | 6,63 | 8,84 |
| 24 | 21 | 4,36 | 6,55 | 8,75 |
| 25 | 15 | 4,29 | 6,47 | 8,66 |
| 26 | 14 | 4,22 | 6,39 | 8,57 |
| 27 | 13 | 4,15 | 6,31 | 8,47 |
| 28 | 22 | 4,08 | 6,22 | 8,38 |
| 29 | 22 | 4,01 | 6,14 | 8,29 |
| 30 | 16 | 3,94 | 6,06 | 8,19 |
| 31 | 19 | 3,87 | 5,98 | 8,10 |
| 32 | 24 | 3,80 | 5,90 | 8,01 |
| 33 | 21 | 3,73 | 5,81 | 7,91 |
| 34 | 18 | 3,66 | 5,73 | 7,82 |
| 35 | 16 | 3,59 | 5,65 | 7,73 |
| 36 | 18 | 3,52 | 5,57 | 7,64 |

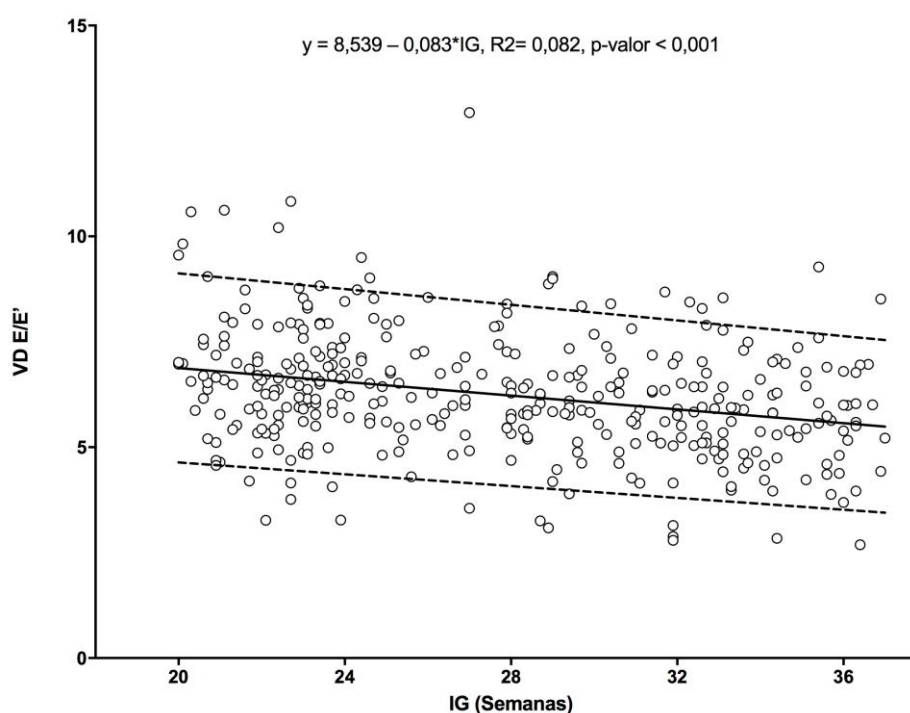


Figura 27 – Gráfico de dispersão da razão entre a velocidade diastólica transtricúspide / velocidade tricúspide anular do ventrículo direito (VD E/E'), em função da idade gestacional (IG).

Tabela 22 – Tempo de contração isovolumétrico do ventrículo direito (TCI` VD), pelo modo tecidual, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95

| Idade gestacional (sem) | TCI` VD (seg) | | | |
|-------------------------|---------------|-------|-------|-------|
| | Total (n) | P5 | P50 | P95 |
| 20 | 21 | 0,025 | 0,035 | 0,046 |
| 21 | 25 | 0,026 | 0,036 | 0,046 |
| 22 | 33 | 0,026 | 0,036 | 0,046 |
| 23 | 42 | 0,027 | 0,036 | 0,047 |
| 24 | 21 | 0,027 | 0,037 | 0,047 |
| 25 | 15 | 0,028 | 0,037 | 0,047 |
| 26 | 14 | 0,028 | 0,037 | 0,047 |
| 27 | 13 | 0,029 | 0,038 | 0,047 |
| 28 | 22 | 0,029 | 0,038 | 0,048 |
| 29 | 22 | 0,030 | 0,038 | 0,048 |
| 30 | 16 | 0,030 | 0,039 | 0,048 |
| 31 | 19 | 0,031 | 0,039 | 0,048 |
| 32 | 24 | 0,031 | 0,039 | 0,048 |
| 33 | 21 | 0,032 | 0,040 | 0,049 |
| 34 | 18 | 0,032 | 0,040 | 0,049 |
| 35 | 16 | 0,033 | 0,040 | 0,049 |
| 36 | 18 | 0,033 | 0,041 | 0,049 |

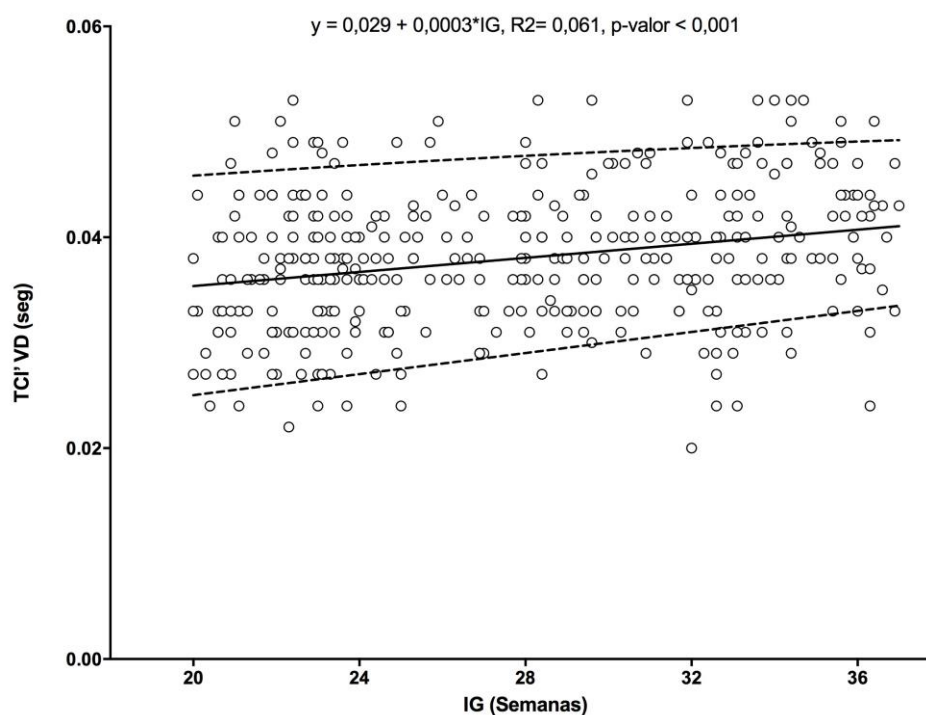


Figura 28 – Gráfico de dispersão da medida do tempo de contração isovolumétrica do ventrículo direito (TCI` VD), pelo modo tecidual, em função da idade gestacional (IG).

Tabela 23 – Tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo direito (TRI` VD), pelo modo tecidual, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95

| Idade gestacional (sem) | TRI` VD (seg) | | | |
|-------------------------|---------------|-------|-------|-------|
| | Total (n) | P5 | P50 | P95 |
| 20 | 21 | 0,032 | 0,043 | 0,053 |
| 21 | 25 | 0,032 | 0,043 | 0,053 |
| 22 | 33 | 0,032 | 0,043 | 0,053 |
| 23 | 42 | 0,032 | 0,043 | 0,053 |
| 24 | 21 | 0,032 | 0,043 | 0,053 |
| 25 | 15 | 0,032 | 0,043 | 0,053 |
| 26 | 14 | 0,031 | 0,043 | 0,053 |
| 27 | 13 | 0,031 | 0,043 | 0,053 |
| 28 | 22 | 0,031 | 0,043 | 0,053 |
| 29 | 22 | 0,031 | 0,043 | 0,053 |
| 30 | 16 | 0,031 | 0,043 | 0,053 |
| 31 | 19 | 0,031 | 0,043 | 0,053 |
| 32 | 24 | 0,031 | 0,043 | 0,053 |
| 33 | 21 | 0,031 | 0,043 | 0,053 |
| 34 | 18 | 0,031 | 0,043 | 0,053 |
| 35 | 16 | 0,031 | 0,043 | 0,053 |
| 36 | 18 | 0,030 | 0,043 | 0,053 |

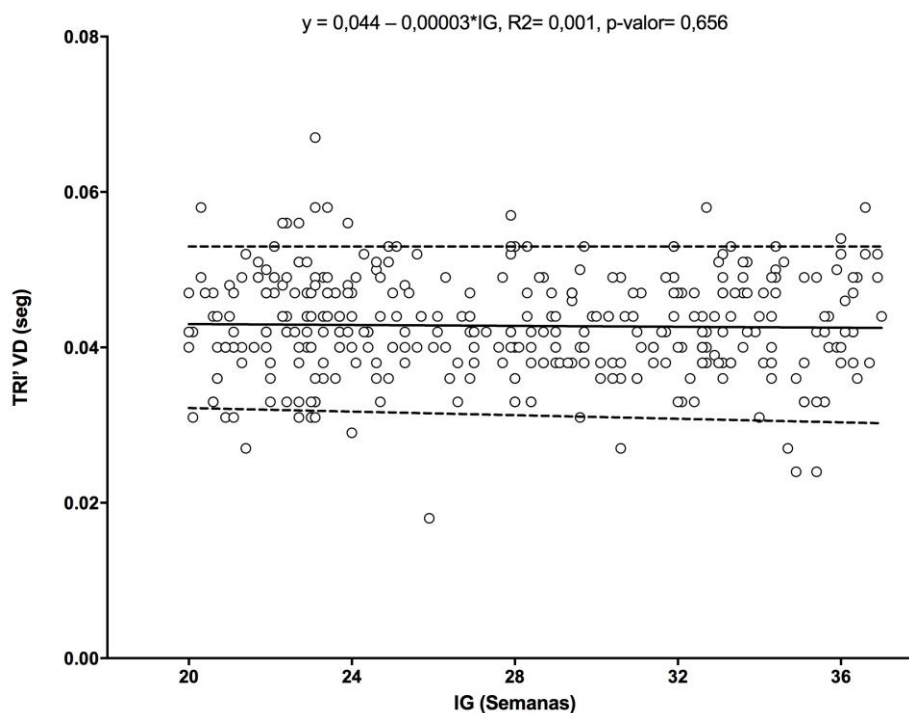


Figura 29 – Gráfico de dispersão da medida do tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo direito (TRI` VD), pelo modo tecidual, em função da idade gestacional (IG).

Tabela 24 – Tempo de ejeção do ventrículo direito (TE` VD), pelo modo tecidual, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95

| Idade gestacional (sem) | TE` VD (seg) | | | |
|-------------------------|--------------|-------|-------|-------|
| | Total (n) | P5 | P50 | P95 |
| 20 | 21 | 0,154 | 0,171 | 0,189 |
| 21 | 25 | 0,154 | 0,172 | 0,190 |
| 22 | 33 | 0,154 | 0,172 | 0,190 |
| 23 | 42 | 0,154 | 0,172 | 0,191 |
| 24 | 21 | 0,154 | 0,173 | 0,191 |
| 25 | 15 | 0,155 | 0,173 | 0,192 |
| 26 | 14 | 0,155 | 0,173 | 0,192 |
| 27 | 13 | 0,155 | 0,174 | 0,193 |
| 28 | 22 | 0,155 | 0,174 | 0,193 |
| 29 | 22 | 0,155 | 0,174 | 0,194 |
| 30 | 16 | 0,155 | 0,175 | 0,194 |
| 31 | 19 | 0,155 | 0,175 | 0,195 |
| 32 | 24 | 0,155 | 0,175 | 0,195 |
| 33 | 21 | 0,155 | 0,176 | 0,196 |
| 34 | 18 | 0,155 | 0,176 | 0,196 |
| 35 | 16 | 0,156 | 0,176 | 0,197 |
| 36 | 18 | 0,156 | 0,177 | 0,197 |

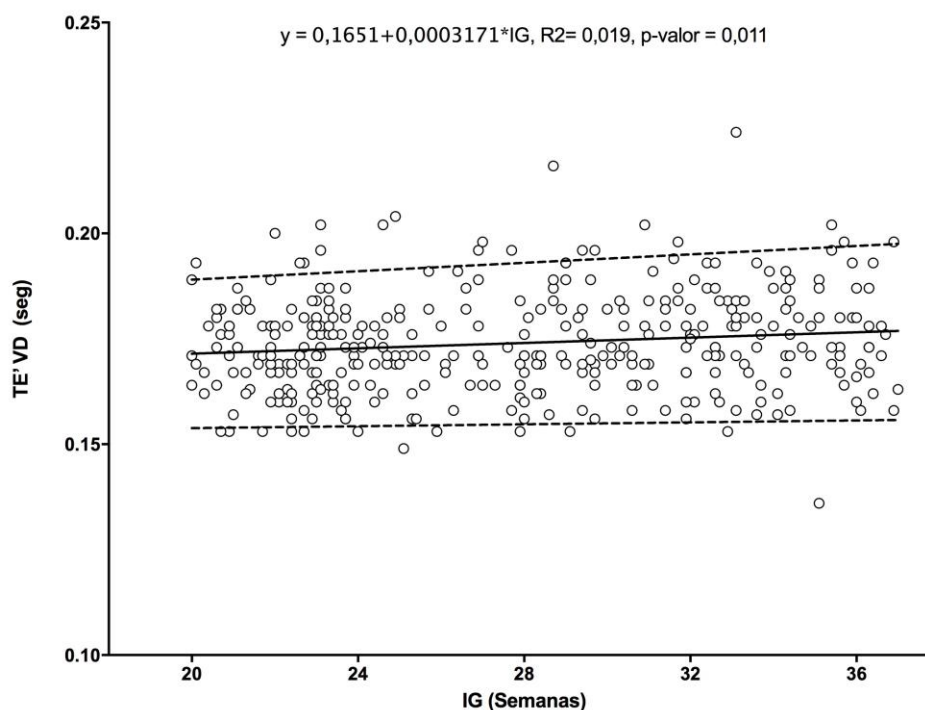


Figura 30 – Gráfico de dispersão da medida do tempo de ejeção do ventrículo direito (TE` VD), pelo modo tecidual, em função da idade gestacional (IG).

Tabela 25 – Índice de performance miocárdico do ventrículo direito (IPM^o VD), pelo modo tecidual, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95

| Idade gestacional (sem) | IPM ^o VD | | | |
|-------------------------|---------------------|-------|-------|-------|
| | Total (n) | P5 | P50 | P95 |
| 20 | 21 | 0,319 | 0,461 | 0,603 |
| 21 | 25 | 0,323 | 0,462 | 0,601 |
| 22 | 33 | 0,327 | 0,463 | 0,599 |
| 23 | 42 | 0,330 | 0,463 | 0,597 |
| 24 | 21 | 0,334 | 0,464 | 0,595 |
| 25 | 15 | 0,338 | 0,465 | 0,593 |
| 26 | 14 | 0,342 | 0,466 | 0,590 |
| 27 | 13 | 0,346 | 0,467 | 0,588 |
| 28 | 22 | 0,349 | 0,468 | 0,586 |
| 29 | 22 | 0,353 | 0,468 | 0,584 |
| 30 | 16 | 0,357 | 0,469 | 0,582 |
| 31 | 19 | 0,361 | 0,470 | 0,580 |
| 32 | 24 | 0,365 | 0,471 | 0,578 |
| 33 | 21 | 0,368 | 0,472 | 0,576 |
| 34 | 18 | 0,372 | 0,473 | 0,574 |
| 35 | 16 | 0,376 | 0,473 | 0,572 |
| 36 | 18 | 0,380 | 0,474 | 0,569 |

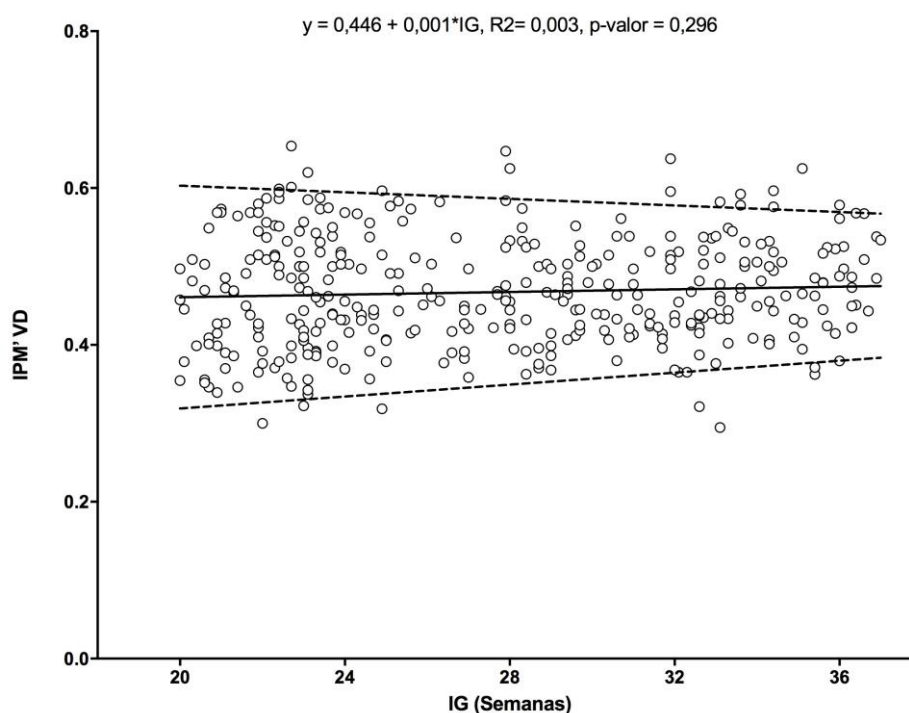


Figura 31 – Gráfico de dispersão da medida do Índice de performance miocárdico do ventrículo direito (IPM^o VD), pelo modo tecidual, em função da idade gestacional (IG).

Tabela 26 – Pico de velocidade anular da valva mitral durante a fase de enchimento passivo do ventrículo esquerdo (VE E'), pelo modo tecidual, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95

| Idade gestacional (sem) | VE E' (cm\seg) | | | |
|-------------------------|----------------|------|------|------|
| | Total (n) | P5 | P50 | P95 |
| 20 | 21 | 2,54 | 3,52 | 4,49 |
| 21 | 25 | 2,70 | 3,75 | 4,80 |
| 22 | 33 | 2,85 | 3,98 | 5,12 |
| 23 | 42 | 3,00 | 4,21 | 5,43 |
| 24 | 21 | 3,15 | 4,45 | 5,74 |
| 25 | 15 | 3,31 | 4,68 | 6,05 |
| 26 | 14 | 3,46 | 4,91 | 6,36 |
| 27 | 13 | 3,61 | 5,14 | 6,67 |
| 28 | 22 | 3,76 | 5,37 | 6,98 |
| 29 | 22 | 3,92 | 5,60 | 7,29 |
| 30 | 16 | 4,07 | 5,84 | 7,60 |
| 31 | 19 | 4,22 | 6,07 | 7,91 |
| 32 | 24 | 4,37 | 6,30 | 8,22 |
| 33 | 21 | 4,53 | 6,53 | 8,53 |
| 34 | 18 | 4,68 | 6,76 | 8,84 |
| 35 | 16 | 4,83 | 6,99 | 9,15 |
| 36 | 18 | 4,98 | 7,22 | 9,47 |

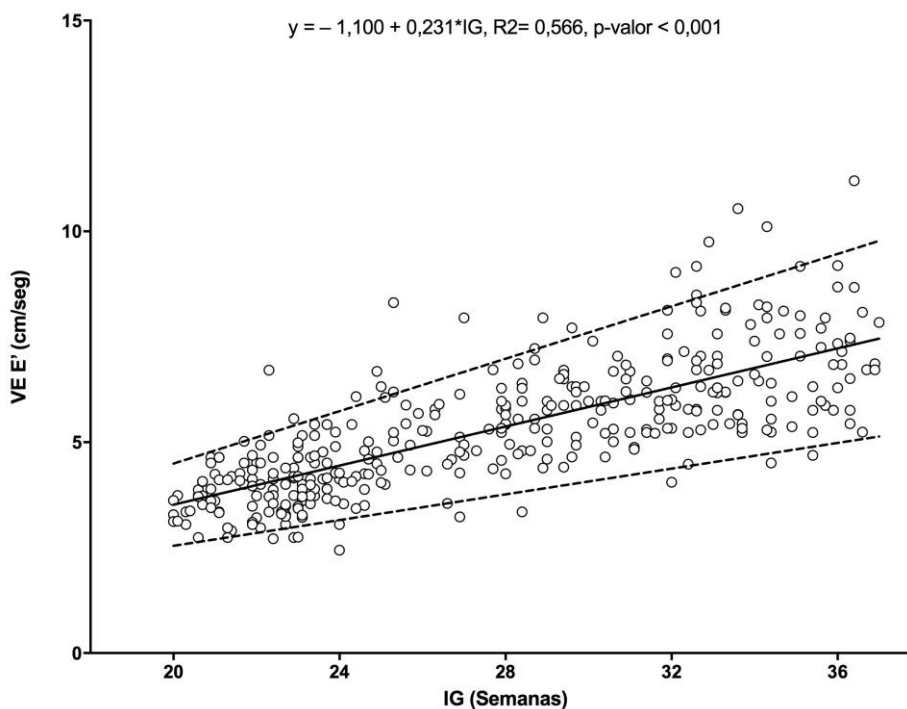


Figura 32 – Gráfico de dispersão da medida do pico de velocidade anular da valva mitral durante a fase de enchimento passivo do ventrículo esquerdo (VE E'), pelo modo tecidual, em função da idade gestacional (IG).

Tabela 27 – Pico de velocidade anular da valva mitral durante a fase de enchimento ativo do ventrículo esquerdo (VE A`), pelo modo tecidual, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95

| Idade gestacional (sem) | VE A` (cm\seg) | | | |
|-------------------------|----------------|------|------|-------|
| | Total (n) | P5 | P50 | P95 |
| 20 | 21 | 4,57 | 6,85 | 9,12 |
| 21 | 25 | 4,64 | 6,99 | 9,34 |
| 22 | 33 | 4,72 | 7,14 | 9,56 |
| 23 | 42 | 4,79 | 7,29 | 9,78 |
| 24 | 21 | 4,86 | 7,43 | 10,00 |
| 25 | 15 | 4,94 | 7,58 | 10,23 |
| 26 | 14 | 5,01 | 7,73 | 10,45 |
| 27 | 13 | 5,08 | 7,87 | 10,67 |
| 28 | 22 | 5,16 | 8,02 | 10,89 |
| 29 | 22 | 5,23 | 8,17 | 11,11 |
| 30 | 16 | 5,30 | 8,32 | 11,33 |
| 31 | 19 | 5,38 | 8,46 | 11,55 |
| 32 | 24 | 5,45 | 8,61 | 11,77 |
| 33 | 21 | 5,52 | 8,76 | 11,99 |
| 34 | 18 | 5,60 | 8,90 | 12,21 |
| 35 | 16 | 5,67 | 9,05 | 12,43 |
| 36 | 18 | 5,74 | 9,20 | 12,65 |

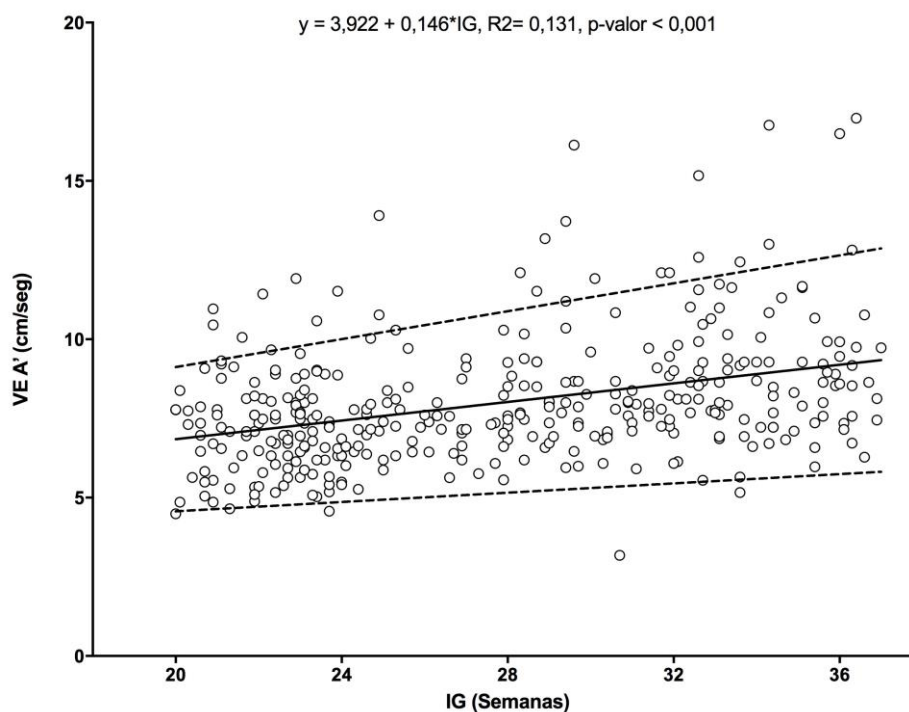


Figura 33 – Gráfico de dispersão da medida do pico de velocidade anular da valva mitral durante a fase de enchimento ativo do ventrículo esquerdo (VE A`), pelo modo tecidual, em função da idade gestacional (IG).

Tabela 28 – Pico de velocidade anular da valva mitral durante a fase de ejeção do ventrículo esquerdo (VE S`), pelo modo tecidual, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95

| Idade gestacional (sem) | VE S` (cm\seg) | | | |
|-------------------------|----------------|------|------|------|
| | Total (n) | P5 | P50 | P95 |
| 20 | 21 | 2,97 | 4,19 | 5,41 |
| 21 | 25 | 3,08 | 4,36 | 5,63 |
| 22 | 33 | 3,20 | 4,52 | 5,85 |
| 23 | 42 | 3,31 | 4,69 | 6,07 |
| 24 | 21 | 3,43 | 4,86 | 6,29 |
| 25 | 15 | 3,54 | 5,03 | 6,51 |
| 26 | 14 | 3,66 | 5,19 | 6,73 |
| 27 | 13 | 3,78 | 5,36 | 6,95 |
| 28 | 22 | 3,89 | 5,53 | 7,17 |
| 29 | 22 | 4,01 | 5,70 | 7,39 |
| 30 | 16 | 4,12 | 5,86 | 7,61 |
| 31 | 19 | 4,24 | 6,03 | 7,82 |
| 32 | 24 | 4,35 | 6,20 | 8,04 |
| 33 | 21 | 4,47 | 6,37 | 8,26 |
| 34 | 18 | 4,58 | 6,53 | 8,48 |
| 35 | 16 | 4,70 | 6,70 | 8,70 |
| 36 | 18 | 4,82 | 6,87 | 8,92 |

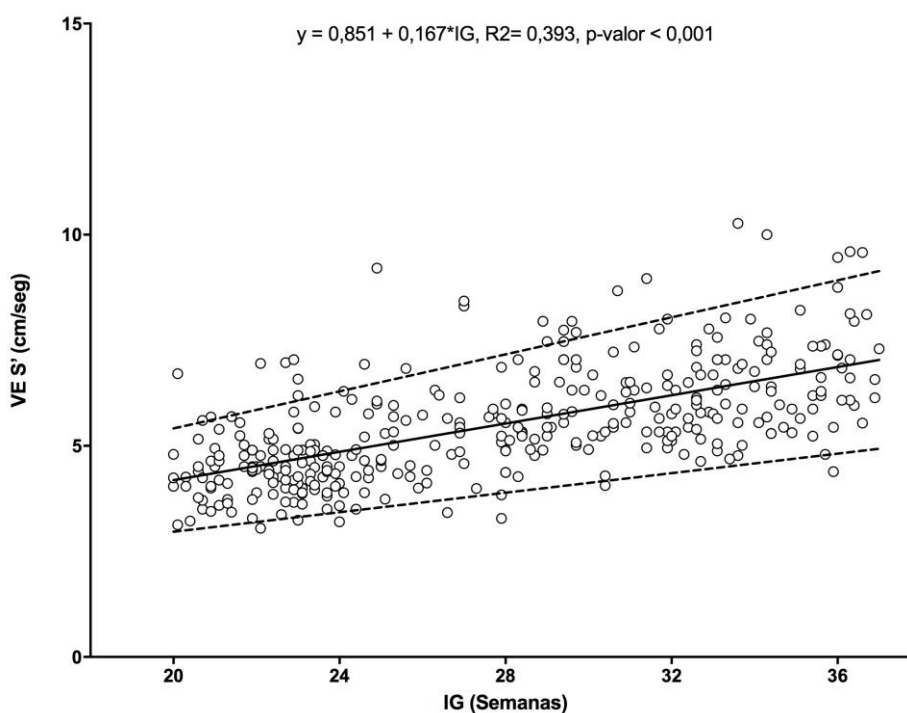


Figura 34 – Gráfico de dispersão da medida do pico de velocidade anular da valva mitral durante a fase de ejeção do ventrículo esquerdo (VE S`), pelo modo tecidual, em função da idade gestacional (IG).

Tabela 29 – Razão entre o pico de velocidade anular das ondas E e A do ventrículo esquerdo ($VE E/A$), pelo modo tecidual, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95

| Idade gestacional (sem) | $VE E/A$ | | | |
|-------------------------|-----------|------|------|------|
| | Total (n) | P5 | P50 | P95 |
| 20 | 21 | 0,30 | 0,50 | 0,71 |
| 21 | 25 | 0,33 | 0,53 | 0,75 |
| 22 | 33 | 0,35 | 0,56 | 0,79 |
| 23 | 42 | 0,38 | 0,59 | 0,82 |
| 24 | 21 | 0,40 | 0,62 | 0,86 |
| 25 | 15 | 0,42 | 0,64 | 0,89 |
| 26 | 14 | 0,44 | 0,67 | 0,92 |
| 27 | 13 | 0,45 | 0,69 | 0,94 |
| 28 | 22 | 0,47 | 0,71 | 0,97 |
| 29 | 22 | 0,48 | 0,72 | 0,99 |
| 30 | 16 | 0,49 | 0,74 | 1,01 |
| 31 | 19 | 0,51 | 0,75 | 1,02 |
| 32 | 24 | 0,52 | 0,76 | 1,04 |
| 33 | 21 | 0,52 | 0,77 | 1,05 |
| 34 | 18 | 0,53 | 0,78 | 1,06 |
| 35 | 16 | 0,54 | 0,78 | 1,07 |
| 36 | 18 | 0,54 | 0,79 | 1,07 |

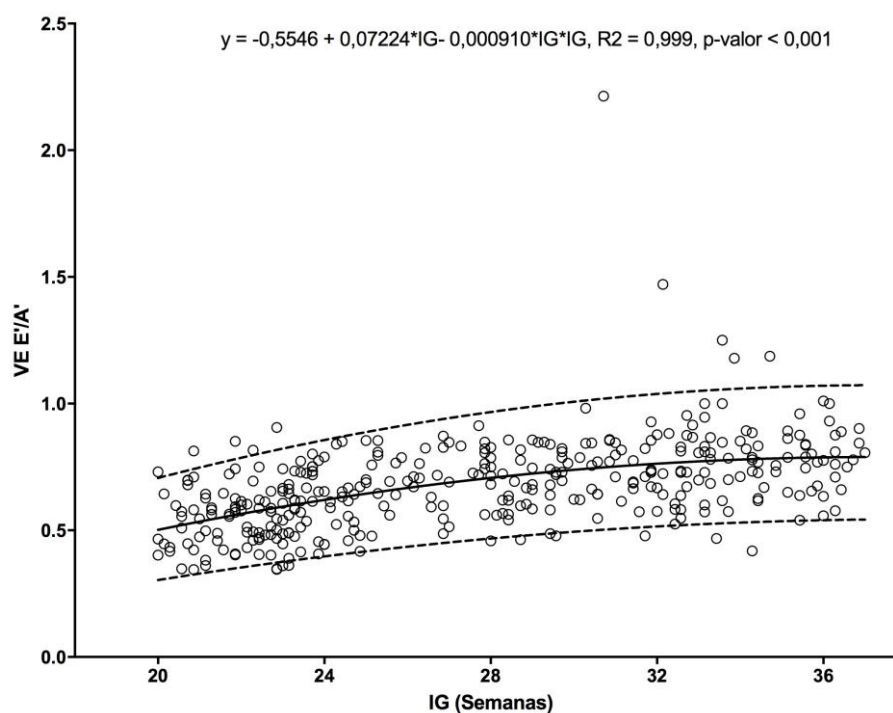


Figura 35 – Gráfico de dispersão da razão entre o pico de velocidade anular das ondas E e A do ventrículo esquerdo ($VE E/A$), pelo modo tecidual, em função da idade gestacional (IG).

Tabela 30 – Razão entre a velocidade diastólica transmitral/velocidade mitral anular do ventrículo esquerdo (VE E/E'), de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95

| Idade gestacional (sem) | VE E/ E' | | | |
|-------------------------|-----------|------|------|-------|
| | Total (n) | P5 | P50 | P95 |
| 20 | 21 | 4,71 | 7,56 | 10,42 |
| 21 | 25 | 4,65 | 7,45 | 10,25 |
| 22 | 33 | 4,59 | 7,34 | 10,09 |
| 23 | 42 | 4,52 | 7,23 | 9,93 |
| 24 | 21 | 4,46 | 7,12 | 9,77 |
| 25 | 15 | 4,40 | 7,01 | 9,61 |
| 26 | 14 | 4,34 | 6,90 | 9,45 |
| 27 | 13 | 4,28 | 6,78 | 9,29 |
| 28 | 22 | 4,21 | 6,67 | 9,13 |
| 29 | 22 | 4,15 | 6,56 | 8,97 |
| 30 | 16 | 4,09 | 6,45 | 8,81 |
| 31 | 19 | 4,03 | 6,34 | 8,64 |
| 32 | 24 | 3,97 | 6,23 | 8,48 |
| 33 | 21 | 3,90 | 6,12 | 8,32 |
| 34 | 18 | 3,84 | 6,00 | 8,16 |
| 35 | 16 | 3,78 | 5,89 | 8,00 |
| 36 | 18 | 3,72 | 5,78 | 7,84 |

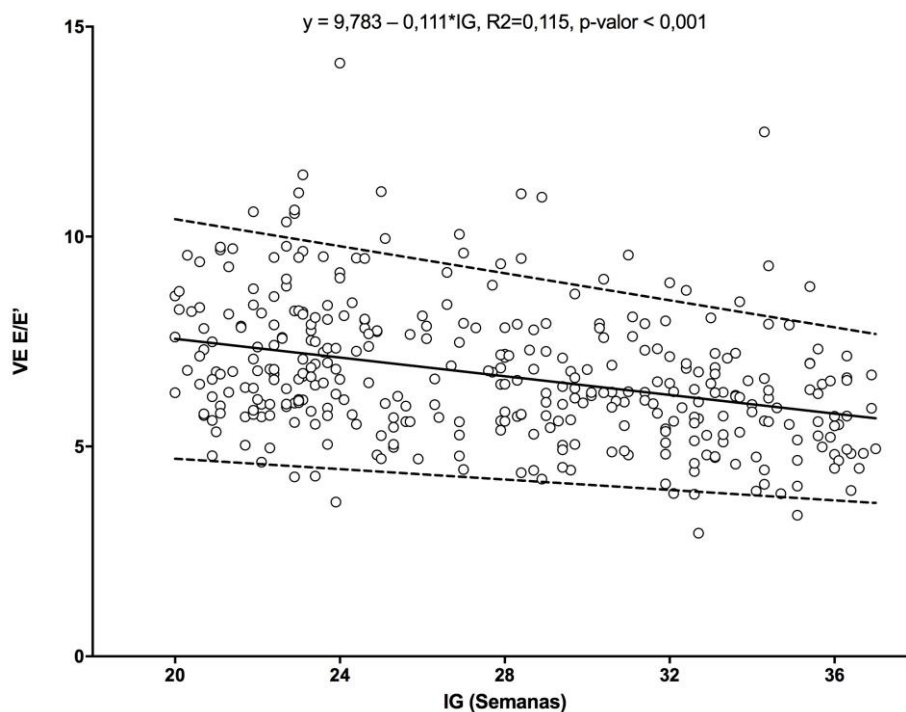


Figura 36 – Gráfico de dispersão da razão entre a velocidade diastólica transmitral / velocidade mitral anular do ventrículo esquerdo (VE E/E'), em função da idade gestacional (IG).

Tabela 31 – Tempo de contração isovolumétrica do ventrículo esquerdo (TCI` VE), pelo modo tecidual, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95

| Idade gestacional (sem) | TCI` VE (seg) | | | |
|-------------------------|---------------|-------|-------|-------|
| | Total (n) | P5 | P50 | P95 |
| 20 | 21 | 0,024 | 0,034 | 0,044 |
| 21 | 25 | 0,025 | 0,034 | 0,044 |
| 22 | 33 | 0,025 | 0,035 | 0,045 |
| 23 | 42 | 0,026 | 0,035 | 0,045 |
| 24 | 21 | 0,026 | 0,035 | 0,045 |
| 25 | 15 | 0,027 | 0,036 | 0,046 |
| 26 | 14 | 0,027 | 0,036 | 0,046 |
| 27 | 13 | 0,028 | 0,036 | 0,046 |
| 28 | 22 | 0,028 | 0,037 | 0,046 |
| 29 | 22 | 0,029 | 0,037 | 0,047 |
| 30 | 16 | 0,029 | 0,038 | 0,047 |
| 31 | 19 | 0,030 | 0,038 | 0,047 |
| 32 | 24 | 0,030 | 0,038 | 0,048 |
| 33 | 21 | 0,031 | 0,039 | 0,048 |
| 34 | 18 | 0,031 | 0,039 | 0,048 |
| 35 | 16 | 0,032 | 0,040 | 0,049 |
| 36 | 18 | 0,032 | 0,040 | 0,049 |

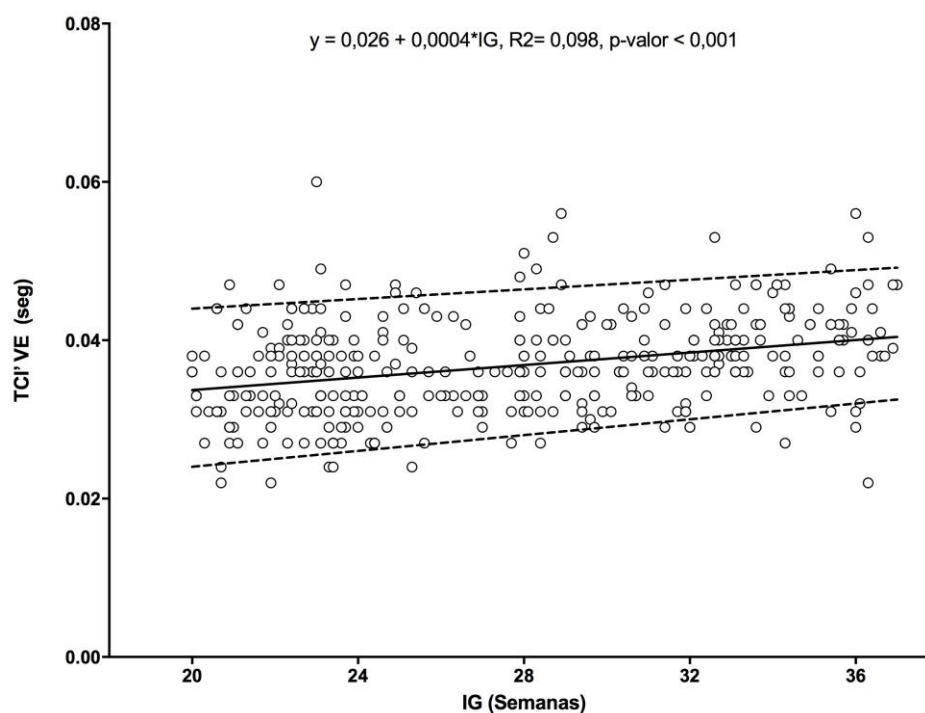


Figura 37 – Gráfico de dispersão da medida do tempo de contração isovolumétrica do ventrículo esquerdo (TCI` VE), pelo modo tecidual, em função da idade gestacional (IG).

Tabela 32 – Tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo (TRI` VE), pelo modo tecidual, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95

| Idade gestacional (sem) | TRI` VE (seg) | | | |
|-------------------------|---------------|-------|-------|-------|
| | Total (n) | P5 | P50 | P95 |
| 20 | 21 | 0,038 | 0,050 | 0,058 |
| 21 | 25 | 0,037 | 0,049 | 0,058 |
| 22 | 33 | 0,036 | 0,048 | 0,058 |
| 23 | 42 | 0,036 | 0,048 | 0,057 |
| 24 | 21 | 0,035 | 0,047 | 0,057 |
| 25 | 15 | 0,035 | 0,047 | 0,057 |
| 26 | 14 | 0,034 | 0,047 | 0,056 |
| 27 | 13 | 0,034 | 0,046 | 0,056 |
| 28 | 22 | 0,034 | 0,046 | 0,056 |
| 29 | 22 | 0,034 | 0,046 | 0,056 |
| 30 | 16 | 0,034 | 0,046 | 0,056 |
| 31 | 19 | 0,034 | 0,046 | 0,056 |
| 32 | 24 | 0,034 | 0,046 | 0,056 |
| 33 | 21 | 0,035 | 0,047 | 0,056 |
| 34 | 18 | 0,035 | 0,047 | 0,056 |
| 35 | 16 | 0,035 | 0,047 | 0,056 |
| 36 | 18 | 0,036 | 0,048 | 0,056 |

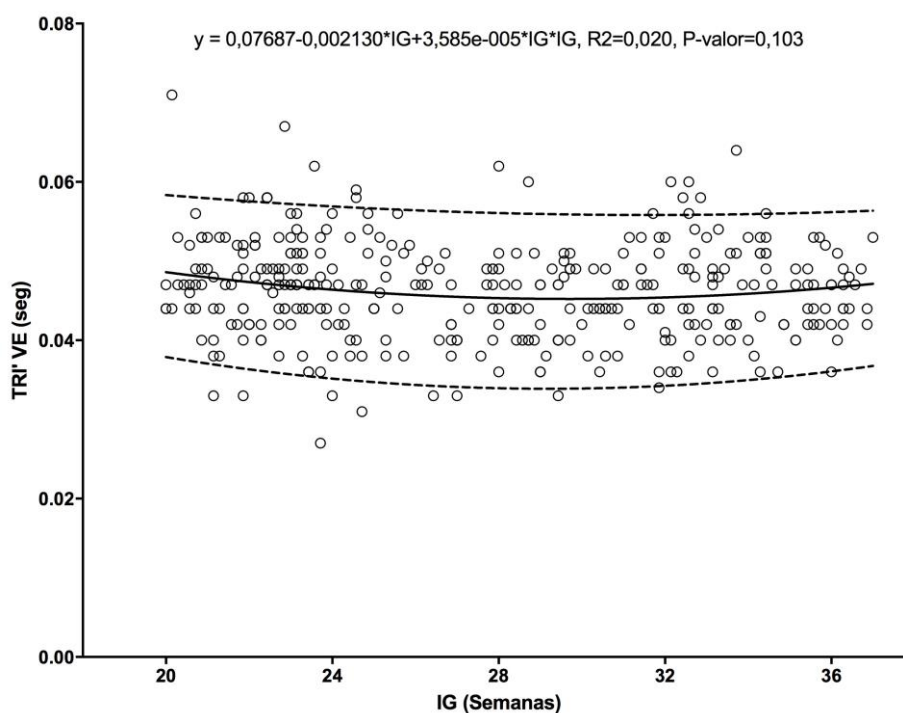


Figura 38 – Gráfico de dispersão da medida do tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo (TRI` VE), pelo modo tecidual, em função da idade gestacional (IG).

Tabela 33 – Tempo de ejeção do ventrículo esquerdo (TE` VE), pelo modo tecidual, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95

| Idade gestacional (sem) | TE` VE (seg) | | | |
|-------------------------|--------------|-------|-------|-------|
| | Total (n) | P5 | P50 | P95 |
| 20 | 21 | 0,152 | 0,171 | 0,192 |
| 21 | 25 | 0,152 | 0,172 | 0,192 |
| 22 | 33 | 0,152 | 0,172 | 0,192 |
| 23 | 42 | 0,152 | 0,172 | 0,192 |
| 24 | 21 | 0,152 | 0,172 | 0,192 |
| 25 | 15 | 0,153 | 0,172 | 0,193 |
| 26 | 14 | 0,153 | 0,172 | 0,193 |
| 27 | 13 | 0,153 | 0,172 | 0,193 |
| 28 | 22 | 0,153 | 0,172 | 0,193 |
| 29 | 22 | 0,153 | 0,172 | 0,193 |
| 30 | 16 | 0,153 | 0,172 | 0,193 |
| 31 | 19 | 0,153 | 0,172 | 0,193 |
| 32 | 24 | 0,153 | 0,172 | 0,193 |
| 33 | 21 | 0,153 | 0,172 | 0,193 |
| 34 | 18 | 0,153 | 0,172 | 0,193 |
| 35 | 16 | 0,154 | 0,172 | 0,194 |
| 36 | 18 | 0,154 | 0,172 | 0,194 |

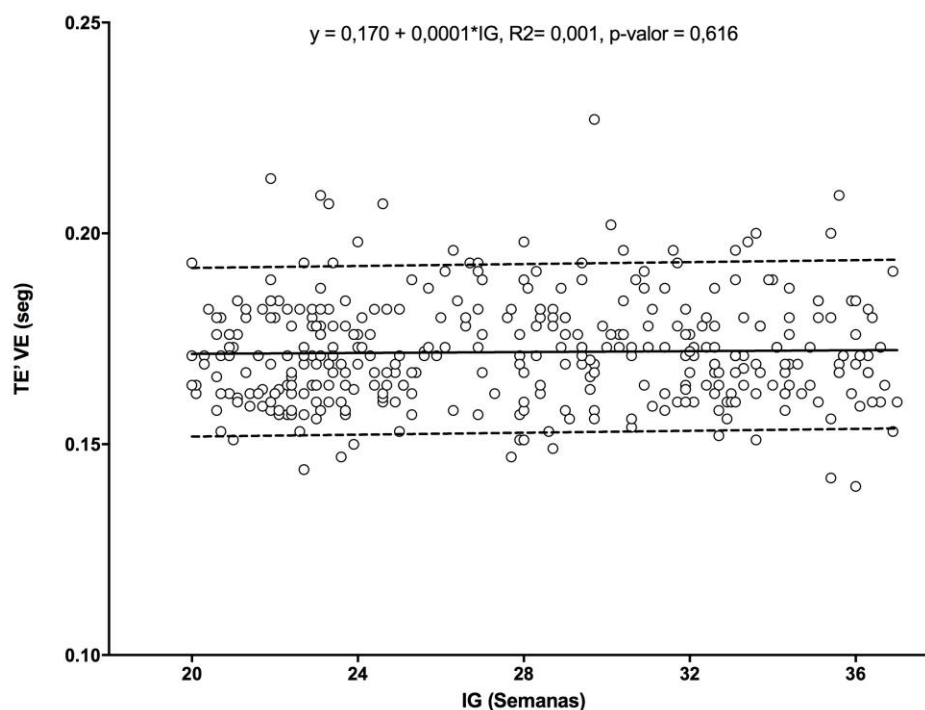


Figura 39 – Gráfico de dispersão da medida do tempo de ejeção do ventrículo esquerdo (TE` VE), pelo modo tecidual, em função da idade gestacional (IG).

Tabela 34 – Índice de Performance Miocárdico do ventrículo esquerdo (IPM` VE), pelo modo tecidual, de acordo com a idade gestacional, segundo os percentis 5, 50 e 95

| Idade gestacional (sem) | IPM` VE | | | |
|-------------------------|-----------|-------|-------|-------|
| | Total (n) | P5 | P50 | P95 |
| 20 | 21 | 0,370 | 0,494 | 0,615 |
| 21 | 25 | 0,364 | 0,489 | 0,610 |
| 22 | 33 | 0,359 | 0,484 | 0,605 |
| 23 | 42 | 0,355 | 0,480 | 0,601 |
| 24 | 21 | 0,352 | 0,477 | 0,598 |
| 25 | 15 | 0,351 | 0,475 | 0,595 |
| 26 | 14 | 0,351 | 0,474 | 0,592 |
| 27 | 13 | 0,353 | 0,474 | 0,591 |
| 28 | 22 | 0,356 | 0,475 | 0,590 |
| 29 | 22 | 0,359 | 0,477 | 0,589 |
| 30 | 16 | 0,365 | 0,479 | 0,589 |
| 31 | 19 | 0,371 | 0,483 | 0,590 |
| 32 | 24 | 0,379 | 0,487 | 0,591 |
| 33 | 21 | 0,388 | 0,493 | 0,593 |
| 34 | 18 | 0,398 | 0,499 | 0,595 |
| 35 | 16 | 0,410 | 0,506 | 0,598 |
| 36 | 18 | 0,423 | 0,514 | 0,602 |

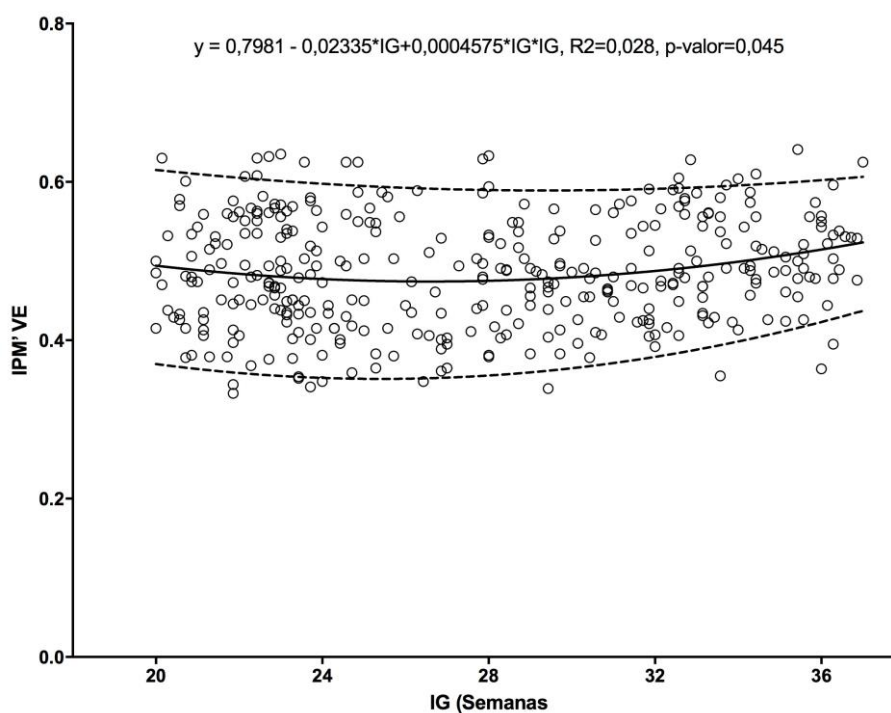


Figura 40 – Gráfico de dispersão da medida do Índice de Performance Miocárdico do ventrículo esquerdo (IPM` VE), pelo modo tecidual, em função da idade gestacional (IG).

5.4 Variabilidade intra e interobservador para os parâmetros de avaliação da função cardíaca fetal

Para avaliação da variabilidade intra e interobservador, foram avaliadas 41 gestantes normais procurando-se atingir todas as idades gestacionais avaliadas. A idade gestacional média das pacientes incluídas na análise de variabilidade foi de 25,6 semanas. Utilizando Doppler espectral foram testados: VD E, VD A, VE E, VE A, TCI VE, TRI VE, TE VE, IPM VE. Utilizando Doppler tecidual do ventrículo direito foram testados: VD E`, VD A`, VD S`, TCI`VD, TRI`VD, TE`VD, IPM`VD. Utilizando Doppler tecidual do ventrículo esquerdo foram testados: VE E`, VE A`, VE S`, TCI`VE, TRI`VE, TE`VE, IPM`VE.

5.4.1 Picos de velocidade do fluxo sanguíneo através das valvas mitral e tricúspide utilizando Doppler espectral

Observamos uma boa/moderada concordância intraobservador para a medida do VD E, VD A, VE E, VE A com CCC=0,70 (IC95% 0,50 - 0,83), CCC=0,75 (IC95% 0,58 - 0,86), CCC=0,73 (IC95% 0,57 - 0,84), CCC=0,82 (IC95% 0,69 - 0,90), respectivamente. Entretanto, baixa concordância para as medidas do VD E/A, VE E/A com CCC=0,63 (IC95% 0,41 - 0,79), CCC=0,43 (IC95% 0,15 - 0,64), respectivamente. Em relação à concordância interobservador, encontramos boa/moderada concordância com CCC=0,71 (IC95% 0,53 - 0,83), CCC=0,76 (IC95% 0,60 - 0,86) para VD E e VD A, respectivamente. Entretanto, baixa concordância com CCC=0,54 (IC95% 0,29 - 0,72), CCC=0,53 (IC95% 0,27 - 0,71), CCC=0,64 (IC95% 0,43 - 0,78), CCC=0,37 (IC95% 0,07 - 0,60), para VD E/A, VE E, VE A, VE E/A, respectivamente (Tabela 35)

Tabela 35 – Valores do coeficiente de correlação de concordância (CCC) e seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95% com relação à reprodutibilidade intra e interobservador para os picos de velocidade do fluxo sanguíneo através das valvas mitral e tricúspide

| | CCC | IC 95% | | Diferença relativa | | | Diferença absoluta | | |
|------------------------|------|--------|------|--------------------|-------|------|--------------------|--------|-------|
| | | | | Viés | LC | | Viés | LC | |
| Intraobservador | | | | | | | | | |
| VD E (cm/seg) | 0,70 | 0,50 | 0,83 | -0,8 | -26,1 | 24,5 | -0,15 | -9,45 | 9,16 |
| VD A (cm/seg) | 0,75 | 0,58 | 0,86 | -0,1 | -19,5 | 19,3 | -0,04 | -10,09 | 10,01 |
| VD E/A | 0,63 | 0,41 | 0,79 | -0,8 | -20,9 | 19,4 | 0,00 | -0,14 | 0,14 |
| VE E (cm/seg) | 0,73 | 0,57 | 0,84 | 1,2 | -22,9 | 25,3 | 0,57 | -7,04 | 8,19 |
| VE A (cm/seg) | 0,82 | 0,69 | 0,90 | -2,0 | -22,6 | 18,6 | -0,69 | -9,72 | 8,34 |
| VE E/A | 0,43 | 0,15 | 0,64 | 3,0 | -22,4 | 28,5 | 0,02 | -0,16 | 0,20 |
| Interobservador | | | | | | | | | |
| VD E (cm/seg) | 0,71 | 0,53 | 0,83 | 6,8 | -20,1 | 33,7 | 0,24 | -8,42 | 8,90 |
| VD A (cm/seg) | 0,76 | 0,60 | 0,86 | 3,8 | -14,5 | 22,1 | 1,95 | -7,20 | 11,10 |
| VD E/A | 0,54 | 0,29 | 0,72 | 3,2 | -21,4 | 27,9 | 0,02 | -0,14 | 0,18 |
| VE E (cm/seg) | 0,53 | 0,27 | 0,71 | -1,6 | -35,0 | 31,8 | -0,31 | -10,68 | 10,07 |
| VE A (cm/seg) | 0,64 | 0,43 | 0,78 | -1,8 | -30,6 | 27,1 | -0,47 | -12,61 | 11,68 |
| VE E/A | 0,37 | 0,07 | 0,60 | 0,2 | -25,8 | 26,3 | 0,00 | -0,18 | 0,18 |

VD E: pico de velocidade durante a fase de enchimento passivo do ventrículo direito; VD A: pico de velocidade durante a fase de enchimento ativo do ventrículo direito; VD E/A: razão entre os picos de velocidade das ondas E e A do ventrículo direito; VE E: pico de velocidade durante a fase de enchimento passivo do ventrículo esquerdo; VE A: pico de velocidade durante a fase de enchimento ativo do ventrículo esquerdo; VE E/A: razão entre os picos de velocidade das ondas E e A do ventrículo esquerdo, LC: limite de concordância.

5.4.2 Índice de Performance Miocárdico do Ventrículo esquerdo utilizando Doppler espectral

Encontramos uma boa/moderada concordância intraobservador para a medida do TCI VE, com CCC = 0,77 (IC95% 0,60 - 0,87), entretanto baixa concordância para as medidas do TRI VE, TE VE e IPM VE com CCC = 0,53 (IC95% 0,28 - 0,72), CCC = 0,67 (IC95% 0,46 - 0,81) e CCC = 0,58 (IC95% 0,34 - 0,75), respectivamente. Em relação à concordância interobservador, encontramos baixa concordância para os quatro parâmetros com CCC = 0,51 (IC95% 0,26 - 0,70), CCC = 0,37 (IC95% 0,11 - 0,59), CCC = 0,35 (IC95% 0,07 - 0,58), CCC = 0,14 (IC95% -0,16 - 0,41) (Tabela 36).

Tabela 36 – Valores do coeficiente de correlação de concordância (CCC) e seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95% com relação reprodutibilidade intra e interobservador para o Índice de Performance Miocárdico do Ventrículo Esquerdo (IPM VE)

| | CCC | IC 95% | | Diferença relativa | | | Diferença absoluta | | |
|------------------------|------|--------|------|--------------------|-------|------|--------------------|-------|------|
| | | | | Viés | LC | | Viés | LC | |
| Intraobservador | | | | | | | | | |
| TCI VE (seg) | 0,77 | 0,60 | 0,87 | -1,1 | -23,7 | 21,5 | 0,00 | -0,01 | 0,01 |
| TRI VE (seg) | 0,53 | 0,28 | 0,72 | -0,1 | -19,3 | 19,2 | 0,00 | -0,01 | 0,01 |
| TE VE (seg) | 0,67 | 0,46 | 0,81 | 0,4 | -7,8 | 8,7 | 0,00 | -0,01 | 0,01 |
| IPM VE | 0,58 | 0,34 | 0,75 | -1,1 | -18,3 | 16,1 | 0,00 | -0,08 | 0,07 |
| Interobservador | | | | | | | | | |
| TCI VE (seg) | 0,51 | 0,26 | 0,70 | -4,0 | -34,7 | 26,6 | 0,00 | -0,01 | 0,01 |
| TRI VE (seg) | 0,37 | 0,11 | 0,59 | 0,2 | -20,2 | 20,6 | 0,00 | -0,01 | 0,01 |
| TE VE(seg) | 0,35 | 0,07 | 0,58 | 1,8 | -10,4 | 13,9 | 0,00 | -0,02 | 0,02 |
| IPM VE | 0,14 | -0,16 | 0,41 | -3,5 | -28,6 | 21,7 | -0,01 | -0,12 | 0,09 |

TCI VE: tempo de contração isovolumétrico do ventrículo esquerdo; TRI VE: tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo; TE VE: tempo de ejeção do ventrículo esquerdo; IPM VE: índice de performance miocárdico do ventrículo esquerdo; LC: limite de concordância

5.4.3 Picos de velocidade anular da valva tricúspide utilizando Doppler tecidual

Observamos uma boa/moderada concordância intraobservador para a medida do VD E`, VD A`, VD S` e VD E`/A` com CCC = 0,86 (IC95% 0,76 - 0,92), CCC = 0,79 (IC95% 0,64 - 0,88), CCC = 0,79 (IC95% 0,65 - 0,88), CCC = 0,71 (IC95% 0,51 - 0,83), respectivamente. Entretanto, baixa concordância para medida VD E/E` com CCC = 0,32 (IC95% 0,04 - 0,56). Em relação à concordância interobservador, encontramos boa/moderada concordância para a medida do VD E`, VD A` com CCC = 0,70 (IC95% 0,51 – 0,82), CCC = 0,72 (IC95% 0,53 – 0,84), respectivamente. Entretanto, baixa concordância para a medida do VD S`, VD E`/A` e VD E/E` com CCC = 0,67 (IC95% 0,47 – 0,80), CCC = 0,49 (IC95% 0,22 – 0,69), CCC = 0,39 (IC95% 0,09 – 0,62), respectivamente (Tabela 37).

Tabela 37 – Valores do coeficiente de correlação de concordância (CCC) e seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95% com relação reprodutibilidade intra e interobservador para os picos de velocidade anular da valva tricúspide durante a fase de enchimento passivo (E`), fase de enchimento ativa (A`) e fase de ejeção (S`) utilizando Doppler tecidual

| | CCC | IC 95% | | Diferença relativa | | | Diferença absoluta | | |
|------------------------|------|--------|------|--------------------|-------|------|--------------------|-------|------|
| | | | | Viés | LC | | Viés | LC | |
| Intraobservador | | | | | | | | | |
| VD E' (cm/seg) | 0,86 | 0,76 | 0,92 | -0,8 | -21,6 | 20,0 | -0,05 | -1,31 | 1,21 |
| VD A' (cm/seg) | 0,79 | 0,64 | 0,88 | 0,0 | -20,0 | 20,0 | -0,01 | -1,78 | 1,76 |
| VD S' (cm/seg) | 0,79 | 0,65 | 0,88 | -1,2 | -25,2 | 22,9 | -0,03 | -1,46 | 1,39 |
| VD E'/A' | 0,71 | 0,51 | 0,83 | -1,0 | -26,7 | 24,7 | -0,01 | -0,17 | 0,16 |
| VD E/E` | 0,32 | 0,04 | 0,56 | 4,3 | -57,2 | 65,8 | 0,15 | -2,87 | 3,17 |
| Interobservador | | | | | | | | | |
| VD E' (cm/seg) | 0,70 | 0,51 | 0,82 | 5,4 | -27,0 | 37,8 | 0,28 | -1,52 | 2,08 |
| VD A' (cm/seg) | 0,72 | 0,53 | 0,84 | 2,6 | -21,6 | 26,8 | 0,21 | -1,89 | 2,32 |
| VD S' (cm/seg) | 0,67 | 0,47 | 0,80 | 2,7 | -28,7 | 34,1 | 0,19 | -1,58 | 1,95 |
| VD E'/A' | 0,49 | 0,22 | 0,69 | 2,5 | -31,0 | 36,0 | 0,02 | -0,19 | 0,22 |
| VD E/E` | 0,39 | 0,09 | 0,62 | 1,3 | -35,6 | 38,2 | 0,09 | -2,23 | 2,40 |

VD E` : pico de velocidade anular da valva tricúspide durante a fase de enchimento passivo do ventrículo direito, VD A` : pico de velocidade anular da valva tricúspide durante a fase de enchimento ativo do ventrículo direito, VD S` : pico de velocidade anular da valva tricúspide durante a fase de ejeção do ventrículo direito, VD E`/A` : razão entre os picos de velocidade anular das ondas E` e A` da valva tricúspide, VD E/E` : razão da velocidade diastólica transtricúspide/velocidade tricúspide anular, LC: limite de concordância

5.4.4 Índice de Performance Miocárdico Tecidual do Ventrículo Direito

Observamos uma boa/moderada concordância intraobservador para a medida do TCI`VD e IPM`VD com CCC = 0,83 (IC95% 0,71 - 0,91), CCC = 0,70 (IC95% 0,50 - 0,82), respectivamente. Entretanto, baixa concordância com CCC = 0,60 (IC95% 0,36 - 0,76), CCC = 0,63 (IC95% 0,40 - 0,78) para TRI`VD, TE` VD, respectivamente. Em relação à concordância interobservador, encontramos boa/moderada concordância para a medida do TCI`VD com CCC = 0,80 (IC95% 0,66 – 0,88). Entretanto, baixa concordância para a medida do TRI`VD, TE`VD e IPM`VD com CCC = 0,42 (IC95% 0,16 – 0,63), CCC = 0,27 (IC95% -0,01 – 0,52), CCC = 0,50 (IC95% 0,24 – 0,69), respectivamente (Tabela 38).

Tabela 38 – Valores do coeficiente de correlação de concordância (CCC) e seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95% com relação a reprodutibilidade intra e interobservador para o Índice de Performance Miocárdico Tecidual do Ventrículo Direito (IPM`VD)

| | CCC | IC 95% | Diferença relativa | | | Diferença absoluta | | | |
|------------------------|------|--------------|--------------------|-------|------|--------------------|-------|------|--|
| | | | Viés | LC | | Viés | LC | | |
| Intraobservador | | | | | | | | | |
| TCI`VD (seg) | 0,83 | 0,71 - 0,91 | -1,5 | -17,7 | 14,7 | 0,00 | -0,01 | 0,01 | |
| TRI`VD (seg) | 0,60 | 0,36 - 0,76 | -1,0 | -20,8 | 18,7 | 0,00 | -0,01 | 0,01 | |
| TE`VD (seg) | 0,63 | 0,40 - 0,78 | 0,6 | -8,4 | 9,7 | 0,00 | -0,01 | 0,02 | |
| IPM`VD | 0,70 | 0,50 - 0,82 | -1,7 | -18,0 | 14,5 | 0,00 | -0,26 | 0,26 | |
| Interobservador | | | | | | | | | |
| TCI`VD (seg) | 0,80 | 0,66 - 0,88 | -3,9 | -21,2 | 13,4 | 0,00 | -0,01 | 0,00 | |
| TRI`VD (seg) | 0,42 | 0,16 - 0,63 | 3,0 | -20,1 | 26,1 | 0,00 | -0,01 | 0,01 | |
| TE`VD (seg) | 0,27 | -0,01 - 0,52 | 2,1 | -10,2 | 14,5 | 0,00 | -0,02 | 0,03 | |
| IPM`VD | 0,50 | 0,24 - 0,69 | -2,3 | -24,1 | 19,5 | -0,01 | -0,10 | 0,08 | |

TCI`VD: Tempo de Contração Isovolumétrico Tecidual do Ventrículo Direito; TRI`VD: Tempo de Relaxamento Isovolumétrico Tecidual do Ventrículo Direito; TE`VD: Tempo de Ejeção Tecidual do Ventrículo Direito, IPM`VD: Índice de Performance Miocárdico Tecidual do Ventrículo Direito, LC: limite de concordância

5.4.5 Picos de velocidade anular da valva mitral utilizando Doppler tecidual

Observamos uma boa/moderada concordância intraobservador para a medida do VE E`, VE S` e VE E`/A` com CCC=0,76 (IC95% 0,59 - 0,86), CCC=0,72 (IC95% 0,54 - 0,84), CCC=0,80 (IC95% 0,65 - 0,89), respectivamente. Entretanto, baixa concordância para as medidas VE A`, VE E/E` com CCC=0,68 (IC95% 0,48 - 0,82), CCC=0,54 (IC95% 0,28 - 0,72), respectivamente. Em relação à concordância interobservador, encontramos boa/moderada concordância para a medida do VE E` com CCC = 0,78 (IC95% 0,63 – 0,88). Entretanto, baixa concordância para a medida do VE A`, VE S`, VE E`/A` e VE E/E` com CCC = 0,44 (IC95% 0,17 – 0,66), CCC=0,56 (IC95% 0,32 – 0,73), CCC=0,59 (IC95% 0,34 – 0,76), CCC=0,46 (IC95% 0,18 – 0,67), respectivamente (Tabela 39).

Tabela 39 – Valores do coeficiente de correlação de concordância (CCC) e seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95% com relação reprodutibilidade intra e interobservador para os picos de velocidade anular da valva mitral durante a fase de enchimento passivo (E`), fase de enchimento ativa (A`) e fase de ejeção (S`) utilizando Doppler tecidual

| | CCC | IC 95% | Diferença relativa | | | Diferença absoluta | | | |
|------------------------|------|--------|--------------------|-------|-------|--------------------|-------|-------|------|
| | | | Viés | LC | Viés | LC | | | |
| Intraobservador | | | | | | | | | |
| VE E' (cm/seg) | 0,76 | 0,59 | 0,86 | -0,3 | -29,8 | 29,1 | 1,1 | -28,9 | 31,1 |
| VE A' (cm/seg) | 0,68 | 0,48 | 0,82 | 1,1 | -27,7 | 29,9 | 2,5 | -35,7 | 40,7 |
| VE S' (cm/seg) | 0,72 | 0,54 | 0,84 | 3,5 | -24,3 | 31,4 | 5,9 | -30,0 | 41,7 |
| VE E'/A' | 0,80 | 0,65 | 0,89 | -1,2 | -26,9 | 24,5 | -1,3 | -37,3 | 34,8 |
| VE E/E` | 0,54 | 0,28 | 0,72 | 1,7 | -33,4 | 36,8 | -2,7 | -40,4 | 35,0 |
| Interobservador | | | | | | | | | |
| VE E' (cm/seg) | 0,78 | 0,63 | 0,88 | -0,02 | -1,48 | 1,44 | 0,05 | -1,30 | 1,40 |
| VE A' (cm/seg) | 0,44 | 0,17 | 0,66 | 0,10 | -2,03 | 2,23 | 0,21 | -2,63 | 3,04 |
| VE S' (cm/seg) | 0,56 | 0,32 | 0,73 | 0,20 | -1,17 | 1,56 | 0,31 | -1,39 | 2,02 |
| VE E'/A' | 0,59 | 0,34 | 0,76 | -0,01 | -0,16 | 0,14 | -0,01 | -0,23 | 0,21 |
| VE E/E` | 0,46 | 0,18 | 0,67 | 0,11 | -2,39 | 2,60 | -0,20 | -2,90 | 2,51 |

VE E`: pico de velocidade anular da valva mitral durante a fase de enchimento passivo do ventrículo esquerdo, VE A`: pico de velocidade anular da valva mitral durante a fase de enchimento ativo do ventrículo esquerdo, VE S`: pico de velocidade anular da valva mitral durante a fase de ejeção do ventrículo esquerdo, VE E'/A`: razão entre os picos de velocidade anular das ondas E` e A` da valva mitral. VE E/E`: razão da velocidade diastólica transmitral/velocidade mitral anular, LC: limite de concordância.

5.4.6 Índice de Performance Miocárdico Tecidual do Ventrículo Esquerdo

Observamos uma baixa concordância intraobservador para a medida do TCI`VE, TRI`VE, TE`VE e IPM`VE com CCC=0,57 (IC95% 0,33 - 0,74), CCC=0,57 (IC95% 0,32 - 0,74), CCC=0,66 (IC95% 0,46 - 0,80) CCC=0,38 (IC95% 0,09 - 0,60), respectivamente. Em relação à concordância interobservador, encontramos baixa concordância para a medida do TCI`VE, TRI`VE, TE`VE e IPM`VE com CCC = 0,60 (IC95% 0,36 - 0,77), CCC=0,42 (IC95% 0,17 - 0,62), CCC=0,67 (IC95% 0,47 - 0,81) CCC=0,50 (IC95% 0,24 - 0,70), respectivamente (Tabela 40).

Tabela 40 – Valores do coeficiente de correlação de concordância (CCC) e seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95% com relação a reprodutibilidade intra e interobservador para o Índice de Performance Miocárdico Tecidual do Ventrículo Esquerdo (IPM`VE)

| | CCC | IC 95% | | Diferença relativa | | | Diferença absoluta | | |
|------------------------|------|--------|------|--------------------|-------|------|--------------------|-------|------|
| | | | | Viés | LC | | Viés | LC | |
| Intraobservador | | | | | | | | | |
| TCI`VE (seg) | 0,57 | 0,33 | 0,74 | -2,5 | -24,3 | 19,3 | 0,00 | -0,01 | 0,01 |
| TRI`VE (seg) | 0,57 | 0,32 | 0,74 | -1,1 | -18,2 | 16,1 | 0,00 | -0,01 | 0,01 |
| TE`VE (seg) | 0,66 | 0,46 | 0,80 | 0,3 | -10,4 | 10,9 | 0,00 | -0,02 | 0,02 |
| IPM`VE | 0,38 | 0,09 | 0,60 | -2,1 | -22,4 | 18,3 | -0,01 | -0,10 | 0,08 |
| Interobservador | | | | | | | | | |
| TCI`VE (seg) | 0,60 | 0,36 | 0,77 | -0,5 | -22,1 | 21,0 | 0,00 | -0,01 | 0,01 |
| TRI`VE (seg) | 0,42 | 0,17 | 0,62 | 5,9 | -16,3 | 28,1 | 0,00 | -0,01 | 0,01 |
| TE`VE (seg) | 0,67 | 0,47 | 0,81 | 1,8 | -9,3 | 12,9 | 0,00 | -0,02 | 0,02 |
| IPM`VE | 0,50 | 0,24 | 0,70 | 1,3 | -19,7 | 22,2 | 0,01 | -0,09 | 0,10 |

TCI`VE: Tempo de Contração Isovolumétrico Tecidual do Ventrículo Esquerdo; TRI`VE: Tempo de Relaxamento Isovolumétrico Tecidual do Ventrículo Esquerdo; TE`VE: Tempo de Ejeção Tecidual do Ventrículo Esquerdo, IPM`VE: Índice de Performance Miocárdico Tecidual do Ventrículo Esquerdo, LC: limite de concordância

5.5 Aplicação das curvas de referência para os parâmetros de avaliação da função cardíaca fetal

Para avaliarmos a aplicabilidade das curvas de referências dos parâmetros de avaliação da função cardíaca fetal foram avaliadas 360 gestantes normais (grupo controle), 23 gestantes com diabetes mellitus tipo I e 20 gestantes com diabetes tipo II. As Tabelas 41 a 44 representam a mediana, valores mínimo e máximo, média e desvio padrão dos parâmetros de avaliação da função cardíaca fetal em relação aos grupos estudados.

O teste de Kruskal Wallis, ao nível de significância de 5%, demonstrou que há efeito significativo do diabetes sobre o valor da medida do VE A [X^2 (2)=9,5; $p=0,009$] (Tabela 41), TE VE [X^2 (2)=10,1; $p=0,006$], IPM VE [X^2 (2)=7,4; $p=0,025$] (Tabela 42), VD S` [X^2 (2)=6,7; $p=0,035$], VE E` [X^2 (2)=8,0; $p=0,018$], VE A` [X^2 (0,02)=7,9; $p=0,002$] (Tabela 43), TRI`VD` [X^2 (2)=8,2; $p=0,016$], IPM`VD` [X^2 (2)=7,3; $p=0,0268$], TRI` VE [X^2 (0,02)=28,5; $p=< 0,001$], TE` VE [X^2 (0,02)=9,7; $p=0,008$], IPM` VE [X^2 (0,02)=21,3; $p=<0,001$] (Tabela 44).

Tabela 41 – Picos de velocidade do fluxo sanguíneo através das valvas mitral e tricúspide, utilizando Doppler espectral, entre as pacientes do grupo controle, diabetes mellitus tipo I e diabetes mellitus tipo II

| | Controle (360) | | | | | Diabetes mellitus tipo I (23) | | | | | Diabetes mellitus tipo II (20) | | | | | | |
|----------------------|----------------|-------------|-------------|-------------|------------|-------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------------------------|-------------|-------------|-------------|------------|----------------|--------------|
| | Median | Min | Max | Media | DP | Median | Min | Max | Media | DP | Median | Min | Max | Media | DP | X ² | p |
| VD E (cm/seg) | 37,5 | 18,9 | 73,5 | 38,3 | 7,9 | 42,8 | 27,4 | 64,9 | 42,3 | 10,1 | 37,2 | 30,5 | 54,0 | 38,8 | 6,6 | 2,9 | 0,239 |
| VD A (cm/seg) | 52,8 | 35,1 | 89,0 | 53,7 | 8,8 | 58,6 | 36,9 | 90,2 | 59,0 | 12,7 | 53,2 | 43,2 | 68,2 | 54,9 | 7,1 | 4,5 | 0,102 |
| VD E/A | 0,7 | 0,5 | 1 | 0,7 | 0,8 | 0,7 | 0,5 | 0,9 | 0,7 | 0,09 | 0,7 | 0,5 | 0,9 | 0,7 | 0,09 | 0,5 | 0,789 |
| VE E (cm/seg) | 33,2 | 18,0 | 66,1 | 34,1 | 7,2 | 34,9 | 25,6 | 56,4 | 36,3 | 8,9 | 35,9 | 18,9 | 54,9 | 35,6 | 8,5 | 1,7 | 0,436 |
| VE A (cm/seg) | 48,0 | 22,1 | 77,5 | 48,4 | 8,2 | 52,3 | 38,8 | 78,8 | 54,2 | 11,9 | 53,5 | 36,1 | 70,7 | 52,9 | 8,8 | 9,5 | 0,009 |
| VE E/A | 0,7 | 0,3 | 1,2 | 0,7 | 0,1 | 0,6 | 0,5 | 0,9 | 0,7 | 0,1 | 0,7 | 0,5 | 0,8 | 0,7 | 0,09 | 3,7 | 0,185 |

VD E: pico de velocidade durante a fase de enchimento passivo do ventrículo direito; VD A: pico de velocidade durante a fase de enchimento ativo do ventrículo direito; VD E/A: razão entre os picos de velocidade das ondas E e A do ventrículo direito; VE E: pico de velocidade durante a fase de enchimento passivo do ventrículo esquerdo; VE A: pico de velocidade durante a fase de enchimento ativo do ventrículo esquerdo; VE E/A: razão entre os picos de velocidade das ondas E e A do ventrículo esquerdo; Median: mediana; Min: mínimo; Max: máximo; DP: desvio padrão. X²: Qui-quadrado; Valor de p calculado pelo teste de Kruskal Wallis.

Tabela 42 – Índice de Performance Miocárdico do Ventrículo Esquerdo (IPM VE), utilizando Doppler espectral, entre as pacientes do grupo controle, diabetes mellitus tipo I e diabetes mellitus tipo II

| | Controle (360) | | | | | Diabetes mellitus tipo I (23) | | | | | Diabetes mellitus tipo II (20) | | | | | | |
|--------------------|----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|----------------|--------------|
| | Median | Min | Max | Media | DP | Median | Min | Max | Media | DP | Median | Min | Max | Media | DP | X ² | p |
| TCI VE (seg) | 0,033 | 0,018 | 0,053 | 0,033 | 0,006 | 0,038 | 0,024 | 0,047 | 0,036 | 0,006 | 0,032 | 0,022 | 0,049 | 0,034 | 0,007 | 5,7 | 0,057 |
| TRI VE (seg) | 0,042 | 0,027 | 0,062 | 0,042 | 0,006 | 0,042 | 0,036 | 0,053 | 0,044 | 0,005 | 0,042 | 0,038 | 0,058 | 0,044 | 0,006 | 1,4 | 0,498 |
| TE VE (seg) | 0,167 | 0,14 | 0,198 | 0,167 | 0,010 | 0,167 | 0,153 | 0,187 | 0,166 | 0,009 | 0,159 | 0,136 | 0,196 | 0,159 | 0,015 | 10,1 | 0,006 |
| IPM VE | 0,456 | 0,317 | 0,593 | 0,456 | 0,059 | 0,487 | 0,394 | 0,6 | 0,486 | 0,058 | 0,477 | 0,383 | 0,677 | 0,495 | 0,080 | 7,4 | 0,025 |

TCI VE: tempo de contração isovolumétrico do ventrículo esquerdo; TRI VE: tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo; TE VE: tempo de ejeção do ventrículo esquerdo; IPM VE: índice de performance miocárdico do ventrículo esquerdo; Median: mediana; Min: mínimo; Max: máximo; DP: desvio padrão. X²: Qui-quadrado; Valor de p calculado pelo teste de Kruskal Wallis.

Tabela 43 – Picos de velocidade anular das valvas tricúspide e mitral durante a fase de enchimento passivo (E`), fase de enchimento ativa (A`) e fase de ejeção (S`) utilizando Doppler tecidual, entre as pacientes do grupo controle, diabetes mellitus tipo I e diabetes mellitus tipo II

| | Controle (360) | | | | | Diabetes mellitus tipo I (23) | | | | | Diabetes mellitus tipo II (20) | | | | | | |
|-----------------------|----------------|-------------|--------------|-------------|------------|-------------------------------|-------------|--------------|-------------|-------------|--------------------------------|-------------|--------------|-------------|-------------|----------------|--------------|
| | Median | Min | Max | Media | DP | Median | Min | Max | Media | DP | Median | Min | Max | Media | DP | X ² | p |
| VD E` (cm/seg) | 6,06 | 2,96 | 18,38 | 6,44 | 2,04 | 5,99 | 4,11 | 10,03 | 6,43 | 1,72 | 7,23 | 3,62 | 13,54 | 7,07 | 2,2 | 2,8 | 0,247 |
| VD A` (cm/seg) | 9,43 | 5,14 | 18,38 | 9,78 | 1,9 | 10,29 | 6,17 | 15,01 | 9,98 | 2,56 | 10,16 | 6,01 | 13,79 | 10,21 | 2,29 | 1,6 | 0,454 |
| VD S` (cm/seg) | 6,08 | 2,97 | 11,97 | 6,36 | 1,5 | 6,29 | 3,87 | 9,19 | 6,2 | 1,63 | 7,27 | 5,03 | 10,82 | 7,24 | 1,53 | 6,7 | 0,035 |
| VD E`/A` | 0,63 | 0,3 | 1,02 | 0,65 | 0,1 | 0,63 | 0,46 | 0,89 | 0,65 | 0,1 | 0,62 | 0,52 | 1,05 | 0,69 | 0,16 | 0,5 | 0,784 |
| VD E/E` | 6,15 | 2,68 | 12,93 | 6,24 | 1,4 | 6,66 | 3,33 | 10,89 | 6,79 | 1,56 | 5,68 | 3,14 | 9,86 | 5,94 | 1,92 | 5,5 | 0,063 |
| VE E` (cm/seg) | 5,23 | 2,44 | 11,2 | 5,32 | 1,5 | 5,57 | 3,52 | 8,38 | 5,55 | 1,25 | 6,32 | 3,66 | 10,54 | 6,42 | 1,8 | 8,0 | 0,018 |
| VE A` (cm/seg) | 7,62 | 3,18 | 16,98 | 7,99 | 2 | 7,8 | 4,88 | 13,54 | 7,94 | 1,94 | 9,09 | 5,94 | 15,68 | 9,59 | 2,66 | 7,9 | 0,02 |
| VE S` (cm/seg) | 5,31 | 3,05 | 10,27 | 5,49 | 1,3 | 5,04 | 3,66 | 8,75 | 5,43 | 1,25 | 5,78 | 3,2 | 11,08 | 6,31 | 1,95 | 3,6 | 0,165 |
| VE E`/A` | 0,71 | 0,34 | 2,21 | 0,67 | 0,17 | 0,72 | 0,42 | 1,34 | 0,72 | 0,19 | 0,69 | 0,43 | 1 | 0,68 | 0,14 | 0,9 | 0,649 |
| VE E/E` | 6,47 | 2,93 | 14,13 | 6,69 | 1,62 | 6,69 | 3,58 | 9,96 | 6,73 | 1,66 | 5,99 | 2,05 | 9,59 | 5,87 | 1,73 | 4,0 | 0,135 |

VD E`: pico de velocidade anular da valva tricúspide durante a fase de enchimento passivo do ventrículo direito, VD A`: pico de velocidade anular da valva tricúspide durante a fase de enchimento ativo do ventrículo direito, VD S`: pico de velocidade anular da valva tricúspide durante a fase de ejeção do ventrículo direito, VD E`/A`: razão entre os picos de velocidade anular das ondas E` e A` da valva tricúspide, VD E/E`: razão da velocidade diastólica transtricúspide/velocidade tricúspide anular, VE E`: pico de velocidade anular da valva mitral durante a fase de enchimento passivo do ventrículo esquerdo, VE A`: pico de velocidade anular da valva mitral durante a fase de enchimento ativo do ventrículo esquerdo, VE S`: pico de velocidade anular da valva mitral durante a fase de ejeção do ventrículo esquerdo, VE E`/A`: razão entre os picos de velocidade anular das ondas E` e A` da valva mitral. VE E/E`: razão da velocidade diastólica transmitral/velocidade mitral anular, Median: mediana; Min: mínimo; Max: máximo; DP: desvio padrão. X²: Qui-quadrado; Valor de p calculado pelo teste de Kruskal Wallis.

Tabela 44 - Índice de Performance Miocárdico Tecidual do Ventrículo Direito (IPM`VD) e Índice de Performance Miocárdico Tecidual do Ventrículo Esquerdo (IPM`VE), utilizando Doppler tecidual, entre as pacientes do grupo controle, diabetes mellitus tipo I e diabetes mellitus tipo II

| | Controle (360) | | | | | Diabetes mellitus tipo I (23) | | | | | Diabetes mellitus tipo II (20) | | | | | | |
|---------------------|----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|----------------|------------------|
| | Median | Min | Max | Media | DP | Median | Min | Max | Media | DP | Median | Min | Max | Media | DP | X ² | p |
| TCI`VD (seg) | 0,038 | 0,02 | 0,053 | 0,038 | 0,007 | 0,0036 | 0,03 | 0,056 | 0,038 | 0,007 | 0,038 | 0,029 | 0,058 | 0,038 | 0,007 | 0,06 | 0,969 |
| TRI`VD (seg) | 0,042 | 0,018 | 0,067 | 0,042 | 0,006 | 0,047 | 0,033 | 0,062 | 0,046 | 0,007 | 0,044 | 0,033 | 0,064 | 0,046 | 0,009 | 8,2 | 0,016 |
| TE`VD (seg) | 0,173 | 0,136 | 0,224 | 0,173 | 0,01 | 0,171 | 0,16 | 0,196 | 0,173 | 0,009 | 0,167 | 0,144 | 0,213 | 0,168 | 0,02 | 5,1 | 0,077 |
| IPM`VD | 0,46 | 0,295 | 0,654 | 0,46 | 0,07 | 0,48 | 0,391 | 0,716 | 0,49 | 0,08 | 0,519 | 0,374 | 0,694 | 0,51 | 0,08 | 7,3 | 0,026 |
| TCI`VE (seg) | 0,036 | 0,022 | 0,06 | 0,036 | 0,006 | 0,04 | 0,027 | 0,053 | 0,038 | 0,007 | 0,039 | 0,031 | 0,053 | 0,039 | 0,006 | 4,3 | 0,114 |
| TRI`VE (seg) | 0,047 | 0,027 | 0,071 | 0,046 | 0,006 | 0,049 | 0,04 | 0,062 | 0,049 | 0,005 | 0,053 | 0,042 | 0,069 | 0,053 | 0,006 | 28,5 | <0,001 |
| TE`VE (seg) | 0,171 | 0,14 | 0,227 | 0,171 | 0,01 | 0,171 | 0,142 | 0,194 | 0,168 | 0,01 | 0,162 | 0,13 | 0,207 | 0,162 | 0,02 | 9,7 | 0,008 |
| IPM`VE | 0,48 | 0,333 | 0,641 | 0,48 | 0,07 | 0,51 | 0,402 | 0,735 | 0,53 | 0,09 | 0,56 | 0,406 | 0,859 | 0,58 | 0,10 | 21,3 | <0,001 |

TCI`VD: Tempo de Contração Isovolumétrico Tecidual do Ventrículo Direito; TRI`VD: Tempo de Relaxamento Isovolumétrico Tecidual do Ventrículo Direito; TE`VD: Tempo de Ejeção Tecidual do Ventrículo Direito, IPM`VD: Índice de Performance Miocárdico Tecidual do Ventrículo Direito, TCI`VE: Tempo de Contração Isovolumétrico Tecidual do Ventrículo Esquerdo; TRI`VE: Tempo de Relaxamento Isovolumétrico Tecidual do Ventrículo Esquerdo; TE`VE: Tempo de Ejeção Tecidual do Ventrículo Esquerdo, IPM`VE: Índice de Performance Miocárdico Tecidual do Ventrículo Esquerdo, Median: mediana; Min: mínimo; Max: máximo; DP: desvio padrão. X²: Qui-quadrado; Valor de p calculado pelo teste de Kruskal Wallis.

A Tabela 45 representa a comparação entre cada dois grupos (teste post hoc), considerando todas as variáveis que foram significativamente diferentes quando comparado os três grupos.

As pacientes com DM I apresentaram as medidas do VE A (52,27 vs 48,04 cm/seg, $p=0,034$), IPM VE (0,487 vs 0,456, $p=0,025$), TRI` VD (0,047 vs 0,042 cm/seg, $p=0,02$), TRI` VE (0,049 vs 0,047, $p=0,006$) e IPM` VE (0,51 vs 0,48, $p=0,035$) significativamente maiores que os controles (Tabela 45).

As pacientes com DM II apresentaram as medidas do TE VE (0,159 vs 0,167 cm/seg, $p=0,006$), TE` VE (0,162, vs 0,171 cm/seg, $p=0,002$) significativamente menores que os controles. As pacientes com DM II apresentaram as medidas do VE A (53,53 vs 48,04 cm/seg, $p=0,019$), VD S` (7,27 vs 6,08 cm/seg, $p=0,011$), VE E` (6,32 vs 5,23 cm/seg, $p=0,006$), VE A` (9,09 vs 7,62 cm/seg, $p=0,005$), IPM` VD (0,519 vs 0,46, $p=0,018$), TRI` VE (0,053 vs 0,047 cm/seg, $p<0,001$) e IPM` VE (0,56 vs 0,48, $p<0,001$) significativamente maiores que os controles (Tabela 45).

As pacientes com DM II apresentam as medidas do VD S` (7,27 vs 6,29 cm/seg, $p=0,032$) e VE A` (9,09 vs 7,8 cm/seg, $p=0,041$) significativamente maiores que as pacientes com DM I (Tabela 45).

As Figuras S1 a S11, mostram os gráficos de dispersão com os valores dos testes de avaliação da função cardíaca que apresentaram diferença estatisticamente significativa entre as pacientes normais e com diabetes tipo I e diabetes tipo II.

Tabela 45 – Comparação entre cada dois grupos (teste post hoc), considerando todas as variáveis que foram significativamente diferentes quando comparado os três grupos

| | DM I vs controle | DM II vs controle | DM I vs DM II |
|----------------|------------------|-------------------|---------------|
| VE A (cm/seg) | 0,034 | 0,019 | 0,952 |
| TE VE (seg) | 0,41 | 0,002 | 0,078 |
| IPM VE | 0,042 | 0,055 | 0,993 |
| VD S` (cm/seg) | 0,738 | 0,011 | 0,032 |
| VE E` (cm/seg) | 0,381 | 0,006 | 0,149 |
| VE A` (cm/seg) | 0,933 | 0,005 | 0,041 |
| TRI` VD (seg) | 0,02 | 0,069 | 0,792 |
| IPM` VD | 0,151 | 0,018 | 0,447 |
| TRI` VE (seg) | 0,006 | <0,001 | 0,109 |
| TE` VE (seg) | 0,564 | 0,002 | 0,056 |
| IPM` VE | 0,035 | <0,001 | 0,092 |

DM I: diabetes mellitus tipo I; DM II: diabetes mellitus tipo II; VE A: pico de velocidade durante a fase de enchimento ativo do ventrículo esquerdo; TE VE: tempo de ejeção do ventrículo esquerdo; IPM VE: índice de performance miocárdico do ventrículo esquerdo; VD S`: pico de velocidade anular da valva tricúspide durante a fase de ejeção do ventrículo direito; VE E`: pico de velocidade anular da valva mitral durante a fase de enchimento passivo do ventrículo esquerdo; VE A`: pico de velocidade anular da valva mitral durante a fase de enchimento ativo do ventrículo esquerdo; TRI` VD: Tempo de Relaxamento Isovolumétrico Tecidual do Ventrículo Direito; IPM` VD: Índice de Performance Miocárdico Tecidual do Ventrículo Direito; TRI` VE: Tempo de Relaxamento Isovolumétrico Tecidual do Ventrículo Esquerdo; TE` VE: Tempo de Ejeção Tecidual do Ventrículo Esquerdo; IPM` VE: Índice de Performance Miocárdico Tecidual do Ventrículo Esquerdo. Valor de p do teste post hoc avaliado pelo teste de Dunn

Neste estudo foram determinados valores de referência para alguns parâmetros de avaliação da função cardíaca fetal. Além disso, também foi avaliado o efeito do DM I e DM II sobre estes parâmetros.

Foi observado um aumento significativo das medidas dos picos de velocidade das ondas E e A, como também da razão E/A, através das valvas mitral e tricúspide com o aumento da idade gestacional. Em concordância com estudos anteriores^(88,89), o pico de velocidade das ondas E e A foi maior na valva tricúspide que na valva mitral. O aumento do pico de velocidade da onda E de ambas valvas atrioventriculares e da razão E/A pode ser secundário ao aumento da complacência miocárdica e da capacidade de relaxamento dos ventrículos.^(13,90-93) A melhor contratilidade atrial ao longo da gestação pode explicar o aumento do pico de velocidade da onda A através das valvas atrioventriculares.^(88,94)

Nii et al.⁽¹³⁾, através de avaliação transversal de 114 gestantes entre 14-42 semanas, evidenciaram aumento linear significativo dos picos de velocidade da onda E em ambas valvas atrioventriculares e aumento do pico de velocidade da onda A através da valva tricúspide (VD A). Por outro lado, o pico de velocidade da onda A da valva mitral (VE A) não modificou com o aumento da idade gestacional. Carceller et al.⁽⁴⁴⁾, avaliando 80 gestantes entre 18-38 semanas, também não evidenciaram modificação significativa do VE A com a idade gestacional. Em nosso estudo, além da inclusão de maior número de casos, foi observado melhor coeficiente de correlação (r^2) com a idade gestacional do VE E ($r^2=0,384$) e VE A ($r^2= 0,163$) quando comparado aos estudos anteriores.^(44,71) Em relação aos picos de velocidade das ondas E e A através da valva tricúspide, observamos menor r^2 com a idade gestacional do VD E ($r^2=0,432$ vs 0,58, respectivamente) e VD A ($r^2=0,234$ vs 0,31, respectivamente) quando comparado ao estudo de Nii et al.⁽¹³⁾

Nossos achados estão também parcialmente em desacordo com outros estudos. Reed et al.⁽⁹²⁾ observaram aumento do VD E e diminuição do VE A com o aumento da idade gestacional, enquanto o VD A e o VE E não mostraram mudança significativa. Hata et al.⁽⁹⁵⁾ demonstraram um aumento do VD A e VE A durante o

segundo e terceiro trimestre da gestação, mas não avaliaram o pico de velocidade da onda E através das valvas atrioventriculares. A discrepância entre os resultados pode ser explicada por diferenças metodológicas dos estudos e pela ausência de correção do ângulo de insonação.⁽⁵¹⁾ Em nosso estudo, todas avaliações dos picos de velocidade das ondas E e A através das valvas atrioventriculares foram realizadas com ângulo de insonação menor que 20°. Além disso, os picos de velocidade das ondas E e A das valvas atrioventriculares sofrem forte influência da frequência cardíaca e dos movimentos corporais e respiratórios fetais.^(51,96)

Alguns estudos descreveram que a variabilidade entre as medidas do pico de velocidade das ondas E e A através das valvas atrioventriculares é menor que 10%.^(55,97,98) Utilizando o coeficiente de correlação de concordância (CCC), observamos uma boa/moderada concordância intraobservador para todas as medidas dos picos de velocidade das ondas E e A através das valvas atrioventriculares e boa/moderada concordância interobservador para a medida do VD E e VD A. Entretanto, baixa concordância interobservador para as medidas do VE E e VE A. Para obter uma variabilidade menor que 10% entre os observadores, Rizzo et al.⁽⁵⁵⁾ obtiveram 10 ondas de velocidade consecutivas com morfologia e intensidade do sinal adequados. Em nosso estudo, ao se realizar os exames para testar a variabilidade interobservador, cada observador realizou apenas uma medida contendo três ondas de velocidade consecutivas com boa morfologia, podendo, assim, justificar a menor concordância para as medidas do VE E e VE A.

O IPM foi primeiramente descrito por Tei et al.^(7,99) para avaliação da função cardíaca em adultos. O IPM é um método quantitativo, não invasivo utilizado para avaliar a função sistólica e diastólica do coração.^(7,100) Vários autores calcularam o IPM em fetos utilizando a técnica inicialmente descrita, mas os valores obtidos apresentavam grande variabilidade em fetos normais.^(41,101) Para melhorar a reprodutibilidade da técnica, Friedman et al.⁽⁴⁴⁾ sugeriram que o IPM do ventrículo esquerdo fosse avaliado durante a mesma onda de velocidade. Esta forma de avaliação é possível, pois a artéria aorta emerge bem próxima a valva mitral,

permitindo a avaliação direta e individual do TCI e do TRI. No entanto, uma melhora substancial na variabilidade do método foi obtida somente após Raboisson et al. (59) utilizarem os cliques de abertura da valva aórtica como referência para melhor descrever os limites do período de ejeção. Hernandez-Andrade et al.⁽⁶⁰⁾ propuseram o IPM mod do ventrículo esquerdo, que utiliza os cliques de abertura e fechamento das valvas atrioventriculares e da valva aórtica, para definir claramente os períodos de tempo utilizados para cálculo do IPM.

Além das diferentes técnicas de aferição, a utilização de diferentes aparelhos e configurações podem justificar a grande variabilidade nos valores do IPM.⁽¹¹⁾ Merik et al.^(10,102) descreveram modificações nos valores do IPM utilizando diferentes filtros, ângulos de insonção e posicionamento do *caliper* em relação aos cliques de abertura. Lobmaier et al.⁽¹¹⁾ compararam a reprodutibilidade de diferentes configurações de dois equipamentos para avaliação da função cardíaca fetal (Siemens Sonoline Antares; Siemens Medical Systems, Malvern, PA, USA e Voluson 730 Expert; GE Medical Systems, Zipf, Austria). Para o Voluson 730 Expert, as configurações ideais necessárias para se alcançar a melhor reprodutibilidade foram: velocidade de varredura de 5, um ganho de -10dB e um filtro de parede de 210Hz.

Os três principais estudos^(8,9,103) para determinação dos valores de referência para o IPM mod utilizaram diferentes equipamentos de ultrassonografia e diferentes configurações (Tabela 2), o que pode ter contribuído para grande variabilidade dos resultados. Desta forma, para tentar diminuir a variabilidade dos valores do IPM entre diferentes equipamentos e examinadores, utilizamos a técnica do IPM mod descrito por Hernandez-Andrade et al.⁽⁶⁰⁾, as configurações descritas acima por Lobmaier et al.⁽¹¹⁾ e os equipamentos Voluson E6 e Voluson E8 para determinação das curvas de referência.

Em nosso estudo, foi observado que as medidas do TRI e do IPM aumentaram significativamente com a idade gestacional. Por outro lado, não foi observado modificação significativa do TCI e TE com a idade gestacional. A base fisiopatológica para o aumento do IPM pode estar associada ao desenvolvimento da maturação

miocárdica ou devido a modificações hormonais ocorridas na fisiologia fetal e placentária ao longo da gestação.⁽¹⁰⁴⁾ Embora significativo, apenas 3,6% e 2,6% da variação do TRI e IPM VE, respectivamente, foram linearmente relacionados a idade gestacional, sendo o restante da variação relacionada a outros fatores não considerados em nosso estudo. Não avaliamos o efeito da frequência cardíaca sobre o IPM, embora a redução da frequência cardíaca fetal possa aumentar os tempos isovolumétricos.⁽¹⁰³⁾ Alguns estudos não encontraram correlação do IPM VE com a frequência cardíaca fetal.⁽¹⁰⁵⁾ Além disso, a frequência cardíaca de nossos casos tiveram distribuição representativa da população que foram selecionados.

Hernandez-Andrade et al.⁽⁸⁾ determinaram valores de referência para o IPM mod avaliando 557 gestantes normais. Foi observado um aumento discreto do IPM VE ao longo da gestação [19 semanas (0.35 ± 0.027); 39 semanas (0.37 ± 0.029); $r^2 = 0.017$]. Em relação aos outros componentes, foi observado aumento discreto do TRI, diminuição discreta do TE e ausência de modificação TCI com a idade gestacional. Cruz-Martinez et al.⁽¹⁰³⁾ observaram aumento progressivo do IPM mod, TCI e TRI entre 11 e 41 semanas de gestação. Por outro lado, o TE apresentou aumento até 30 semanas e uma diminuição progressiva a partir de então.⁽¹⁰³⁾ Em concordância com os estudos anteriores^(8,103), também documentamos o aumento do IPM com a idade gestacional. Em nosso estudo, este aumento deveu-se principalmente ao aumento do TRI com o avançar da gestação. Van Mieghem et al.⁽⁹⁾, também em um estudo transversal, em concordância com estudos anteriores⁽¹⁰⁵⁻¹⁰⁸⁾ e em discordância com Hernandez-Andrade et al.⁽⁸⁾ e com nossos resultados, evidenciaram que IPM mod não modificava com a idade gestacional. Observaram ainda, aumento não significativo do TRI, aumento significativo do TE e diminuição significativa do TCI.

O valor médio do IPM VE em nosso estudo foi maior que o encontrado por Hernandez-Andrade et al.⁽⁸⁾, Van Mieghem et al.⁽⁹⁾ e Cruz-Martínez et al.⁽¹⁰³⁾ (0,46 vs 0,36 vs 0,34 vs 0,41, respectivamente) e mais baixo (0,46 vs 0,51, respectivamente) que os encontrados por MacDonald et al.⁽¹⁰⁹⁾ O valor médio do IPM VE encontrado por Van Mieghem et al.⁽⁹⁾ foram os mais baixos, provavelmente

por utilizarem técnica diferente para posicionamento do *caliper* no momento de medir os intervalos de tempo para determinação do IPM VE. Para aferição do TCI, o *caliper* foi posicionado no final do estalido de fechamento da valva mitral ao início do estalido de abertura da valva aórtica. Para aferição do TRI, o *caliper* foi posicionado do final do estalido de fechamento da valva aórtica ao início do estalido de abertura da valva mitral. Esta técnica de aferição aumenta a medida do TE e diminui as medidas do TCI e TRI, diminuindo as medidas do IPM.

Em termos de aplicabilidade prática, o IPM é um parâmetro fácil de ser obtido, especialmente porque cortes anatômicos precisos não são necessários para sua obtenção.⁽⁴¹⁾ Em mãos pouco experientes, são necessários 65 exames para obtenção de um resultado confiável.⁽¹¹⁰⁾ Sendo assim, pode ser obtido com baixo grau de variabilidade e em cerca de 2-3 min.^(9,60,105) Alguns estudos têm demonstrado que a variabilidade do IPM VE e de seus diversos intervalos, utilizando os cliques de abertura das valvas, é superior a 0,8.^(9,60,105) Apesar da utilização da técnica do IPM mod descrito por Hernandez-Andrade et al.⁽⁶⁰⁾, encontramos baixa concordância para as medidas do TRI VE, TE VE e IPM VE. Em relação à concordância interobservador, encontramos baixa concordância para os quatro parâmetros. Maskatia et al.⁽¹¹¹⁾ e MacDonald et al.⁽¹⁰⁹⁾, realizando avaliação prospectiva da variabilidade do IPM VE ao longo da gestação, constataram que a reprodutibilidade intra e interobservador é mais baixa entre 27-29 semanas e aumentava com o aumento da idade gestacional, sendo maior entre 36-38 semanas. A melhor reprodutibilidade em fases mais avançadas da gestação pode ser secundária ao maior tamanho do coração, permitindo o posicionamento mais preciso da amostra do Doppler espectral.⁽¹⁰⁹⁾ Em nosso estudo, a idade gestacional média das pacientes submetidas aos testes de variabilidade foi de 25,6 semanas, podendo explicar a nossa baixa concordância intra e interobservador para o IPM VE e seus intervalos de tempo.

Harada et al.⁽⁶⁹⁾ foram os primeiros a descrever a utilização do Doppler tecidual espectral em fetos. A avaliação da função cardíaca pelo Doppler tecidual utiliza as modificações de frequência das ondas de ultrassom para calcular a

velocidade de relaxamento do miocárdio.⁽⁶⁾ Diferentemente das técnicas que utilizam Doppler convencional, o Doppler tecidual é menos influenciado pelas condições de pré e pós-carga.⁽¹¹²⁾ Desta forma, os picos de velocidade miocárdica são mais acurados que a velocidade de fluxo sanguíneo transvalvar, bastante sensíveis para identificação de disfunção sistólica e diastólica leve e úteis para identificação de disfunção cardíaca na fase pré-clínica.⁽¹⁴⁾

Em nosso estudo, os valores de referência para os picos de velocidade miocárdica das ondas E`, A` e S` estão em concordância com estudos anteriores.^(13,15-17) A maioria destes parâmetros apresentaram forte e moderada correlação com a idade gestacional (**Tabela 6**). Chan et al.⁽¹⁵⁾ demonstraram aumento significativo do pico de velocidade miocárdica das ondas E`, A` e S` dos VD e VE, bem como da razão E`/A` com a idade gestacional. Resultados bastante semelhantes foram obtidos por Comas et al.⁽¹⁶⁾, mesmo após ajustar os picos de velocidade miocárdica dos VD e VE pelo peso fetal. Gardnier et al.⁽¹¹³⁾ demonstraram correlação positiva para todos os picos de velocidade miocárdica do VD e VE com a idade gestacional, exceto para o VE A`. Finalmente e, em concordância com estudos anteriores^(13,15,16), encontramos fraca correlação negativa da VD E/E` ($r = -0,28$) e VE E/E` ($r = -0,33$) com a idade gestacional. A redução observada na razão E/E` ao longo da gestação poderia ser interpretada como um reflexo indireto do aumento da complacência ventricular devido à maturação miocárdica, o que é consistente com o aumento progressivo observado na razão E`/A`.

Como observado com a análise dos picos de velocidade transvalvar utilizando Doppler espectral, os picos de velocidade miocárdica do VD são maiores que os observados na parede livre do VE. Apesar de não surpreendente, este achado enfatiza a dominância do VD na circulação fetal.⁽¹³⁾ O lado direito contribui com 30% mais que o lado esquerdo do coração para o débito cardíaco combinado⁽¹¹⁴⁾ Acredita-se que isto seja amplamente alcançado como resultado do fluxo preferencial de sangue venoso sistêmico em direção à valva tricúspide, características superiores de relaxamento e complacência do miocárdio do VD e aumento da contratilidade atrial, consequente à sua carga aumentada por um mecanismo de Frank Starling.⁽¹³⁾

Utilizando apenas os equipamentos Voluson E6 e E8, encontramos boa/moderada concordância intra e interobservador para os picos de velocidade miocárdica do VD e VE com CCC acima de 0,70 para a maioria das comparações, o que suporta sua utilização clínica e em pesquisas. Halpern et al.⁽¹⁸⁾ demonstraram em adultos que existe uma variação de até 30% entre as medidas dos picos de velocidade miocárdica quando se utilizam equipamentos de ultrassonografia de diferentes marcas. Cruz-Lemini et al.⁽¹⁴⁾ evidenciaram que em fetos, a concordância dos picos de velocidade miocárdica utilizando dois equipamentos de ultrassonografia diferentes é baixa, apresentando altos coeficiente de variação (VE S' 25%, VE E' 26% e VE A' 28%; VD S' 22%, VD E' 24% e VD A' 23%) entre os equipamentos testados (Vivid Q e Siemens Antares). Não avaliamos a variabilidade entre os dois equipamentos da linha Voluson por apresentarem a mesma plataforma. Na prática clínica, estes achados reforçam a necessidade da utilização de curvas de referência apropriadas para cada equipamento. Além disso, podem dificultar a comparação da variabilidade das medidas entre diferentes estudos.

Até onde é de nosso conhecimento, este é o segundo estudo a determinar as curvas de referência para o IPM` dos VD e VE utilizando Doppler tecidual. Comas et al.⁽¹⁶⁾ evidenciaram um aumento significativo do IPM` VE com o aumento da idade gestacional, embora apenas 0,03% da sua variação seja explicado pela modificação da idade gestacional. Por outro lado, não observaram modificação significativa do IPM` VD. Em concordância com o estudo anterior, também observamos aumento significativo do IPM` VE com a idade gestacional, porém com 2,8% da sua variação explicado pela modificação da idade gestacional. Em nosso estudo, também não foi observado modificação significativa do IPM` VD com a idade gestacional. Observamos, entre 20 e 36 semanas, medidas do IPM` VE maiores que no estudo de Comas et al.⁽¹⁶⁾ (0,494-0,514 vs 0,441-0,446, respectivamente). Por outro lado, em nosso estudo, entre 20 e 36 semanas, as medidas do IPM` VD foram menores (0,461-0,474 vs 0,494, respectivamente). Diferentemente de Comas et al.⁽¹⁶⁾, descrevemos os valores de referência para os intervalos de tempo do IPM` VD e IPM` VE. Não observamos variação do TRI` VD,

TRI` VE e TE` VE, com a idade gestacional. Embora o TCI` VD, TE` VD e TCI` VE tenham apresentado aumento significativo com a idade gestacional, apenas 6,1%, 1,9% e 9,8% da sua variação foi relacionada à idade gestacional, respectivamente.

Bui et al.⁽⁵⁰⁾ demonstraram que o IPM` VD apresentava variabilidade menor que o IPM espectral do VD para demonstrar alterações da função cardíaca em fetos normais. Observaram que para avaliação intra e interobservador, a média na porcentagem de erro entre as medidas foi de 10% e 21% respectivamente. Parcialmente em desacordo com estudo anterior⁽⁵⁰⁾, observamos boa/moderada concordância intraobservador e baixa concordância interobservador para as medidas do IPM` VD, com média na porcentagem de erro entre as medidas de 16,0 e 21,8%, respectivamente. Ao mesmo tempo, observamos baixa concordância intra e interobservador para o IPM` VE, bem como para a maioria das medidas dos intervalos de tempo do IPM` VD e IPM` VE. Comas et al.⁽¹¹⁵⁾, estudando o coeficiente de correlação intraclassa (CCI), também observaram melhor grau de variabilidade intraobservador e interobservador para as medidas do IPM` VD (0,77 vs 0,70 e 0,70 vs 0,50 respectivamente) e IPM` VE (0,79 vs 0,38 e 0,78 vs 0,50), que os encontrados em nosso estudo.

Neste estudo, também foi avaliado o efeito do DM I e DM II sobre os parâmetros de avaliação da função cardíaca fetal do VD e VE. Embora durante a gestação o tratamento de ambos se baseia no uso da insulina, o DM I e DM II apresentam etiologia, fisiopatologia e tempo de duração da doença diferentes.⁽¹¹⁶⁾ Desta forma, diferentemente de estudos anteriores^(37,42,76,117-119) que compararam o efeito do diabetes pré gestacional, em um único grupo ou do diabetes gestacional sobre a função cardíaca fetal, as pacientes incluídas neste estudo foram separadas em três grupos (controle, DM I, DM II).

Não há dúvidas que em adultos afetados pelo DM I e II a hiperglicemia aumenta a mortalidade, devido a associação com alterações cardiovasculares.⁽¹²⁰⁾ O aumento do risco de mortalidade, tanto em pacientes com diabetes mellitus tipo I como naqueles com diabetes mellitus tipo II está associado ao nível da glicemia sérica e a presença de comorbidades decorrentes do tempo e descontrole da

doença”..⁽¹²⁰⁾ Existem vários mecanismos que procuram explicar as modificações fisiopatológicas do sistema cardiovascular provocada pela hiperglicemia, são eles: aumento da prevalência de aterosclerose, aumento da vasoconstrição (provocada pela diminuição na produção de óxido nítrico e elevação dos níveis de ácido graxo não esterificado), aumento da resposta imune inflamatória pela maior produção de adiponectina pelo endotélio, alteração da matrix extracelular, aumento da ativação plaquetária, aumento dos níveis do inibidor do ativador de plasminogênio e aumento de ácidos graxos.⁽¹²⁰⁾

O mecanismo fisiopatológico da disfunção cardíaca fetal em pacientes com diabetes pré-gestacional não é completamente conhecido. Como em adultos, o principal responsável por estas alterações é o controle glicêmico materno inadequado. No entanto, existem pelo menos outras quatro condições que colocam o coração fetal em risco, são elas: hipertrigliceridemia, obesidade, *stress* oxidativo e fatores placentários.⁽²⁰⁾ Na ausência de anomalias estruturais, fetos de mães diabéticas apresentam modificação de função cardíaca apesar do bom controle glicêmico.⁽¹²¹⁾ Segundo Barker et al.⁽¹²²⁾, o insulto na vida intrauterina pode gerar alterações funcionais que permanecem na vida pós-natal. Em fetos com restrição de crescimento, já foi demonstrado que as modificações cardiovasculares sofridas no ambiente intrauterino alteram o remodelamento cardíaco e aumenta o risco cardiovascular futuro.⁽¹²³⁾ Neste sentido, tem sido hipotetizado que o ambiente intrauterino complicado pelo diabetes mellitus pode influenciar o desenvolvimento de obesidade, DM II e doenças cardiovasculares na vida adulta.⁽¹²⁴⁾ Desta forma, é importante a avaliação da função cardíaca fetal em gestações complicadas pelo diabetes mellitus para identificação de alterações subclínicas e, assim, melhorar o aconselhamento pré-natal e futuro.⁽¹²⁵⁾

A maior susceptibilidade do miocárdio à hiperglicemia predispõe a prejuízo na função sistólica e diastólica do coração fetal já durante o primeiro trimestre de gestação.⁽³⁷⁾ Utilizando Doppler espectral convencional durante o segundo e terceiro trimestres da gestação, observamos efeito do DM I e DM II sobre a função sistólica e diastólica do VE. Em nosso estudo, maiores valores das medidas do VE

A demonstram efeito do DM I e DM II sobre a função diastólica do VE, enquanto que maiores valores das medidas do IPM VE, às custas de diminuição dos valores do TE VE, demonstraram efeito do diabetes pré-gestacional sobre a função sistólica ventricular. Nossos resultados, utilizando Doppler espectral convencional, foram insuficientes para demonstrar qualquer diferença significativa dos parâmetros de avaliação da função cardíaca entre os dois grupos de diabetes mellitus.

O prejuízo da função cardíaca fetal em pacientes com diabetes pré-gestacional também pode ser verificado através do aumento do pico de velocidade durante a fase de enchimento ativo dos ventrículos e da redução da razão E/A quando comparado a pacientes normais.⁽³⁷⁾ Russell et al.⁽³⁷⁾ demonstraram redução da razão E/A durante o primeiro trimestre de gestação, mas não durante o segundo e terceiro trimestres. Nosso estudo está também de acordo com Jaeggi et al.⁽⁷³⁾ que não demonstraram diferença entre as medidas da razão E/A entre pacientes com diabetes pré-gestacional e controles. Uma possível explicação para estas alterações seria redução da pré-carga, pós-carga ou da complacência cardíaca. Em pacientes normais, a pré-carga (determinada pela volemia fetal) aumenta com a idade gestacional, a pós-carga (determinada pela resistência vascular placentária) reduz com a idade gestacional e a complacência cardíaca aumenta com a idade gestacional.⁽¹²⁶⁾

Desde 1970, tem-se descrito aumento da espessura do septo interventricular em fetos e recém-nascidos de pacientes com diabetes pré-gestacional.^(127,128) Rizzo et al.⁽¹²⁹⁾ demonstraram aumento da espessura do septo interventricular em fetos de pacientes com diabetes pré-gestacional durante o segundo e terceiro trimestres. Além disso, encontraram relação inversa entre a medida do septo interventricular e a razão E/A, sugerindo que o espessamento do septo interventricular poderia prejudicar a complacência miocárdica. Em nosso estudo, não foi observado diferença significativa entre a espessura do septo interventricular entre as pacientes diabéticas e controles, provavelmente devido ao bom controle glicêmico ao longo da gestação. Este achado poderia também justificar a ausência de diferença entre as medidas da razão E/A entre os grupos.

Tem aumentado o número de estudos que avaliaram a medida do IPM na avaliação fetal, devido a sua potencial contribuição nas estratégias de manejo perinatal.⁽¹¹⁸⁾ O VD é a parte dominante do coração fetal, desta forma, parece mais lógico a avaliação da disfunção do VD.⁽¹³⁰⁾ Contudo, para obtenção do IPM VD, torna-se necessário a obtenção de dois planos de corte e duas ondas de velocidade diferentes, aumentando a dificuldade e a variabilidade deste método. Por outro lado, a obtenção do IPM VE é mais vantajosa, devido a característica anatômica do VE e proximidade das valvas aórtica e mitral, permitindo a sua avaliação em um único plano. Para avaliação do IPM VD, tem-se proposto a utilização de Doppler tecidual, por ser mais sensível e reprodutível que o Doppler espectral convencional⁽⁵⁰⁾ Por esta razão, pela desvantagem técnica da utilização do IPM VD na prática clínica, é que avaliamos, utilizando Doppler espectral convencional, apenas o IPM VE.

A associação de hiperglicemia materna e alteração nas medidas do IPM VE já foram previamente descritas. Tsutsumi et al.⁽⁴¹⁾ evidenciaram valores similares do IPM VE entre 18-26 semanas e valores aumentados entre 27-49 semanas em fetos de pacientes com diabetes mellitus quando comparados a controles. Balli et al.⁽⁷⁵⁾ demonstraram que as medidas do IPM VE são maiores em pacientes com diabetes gestacional que em fetos de pacientes normais. Figueroa et al.⁽⁴²⁾ encontraram valores do IPM VE similares entre pacientes com diabetes gestacional e pacientes com diabetes pré-gestacional. Neste mesmo estudo, foi também demonstrado que as medidas do IPM VE foram maiores entre as pacientes usuárias de insulina, com polidrâmnio e macrossomia. Sanhal et al.⁽¹¹⁸⁾ evidenciaram valores similares em relação as pacientes com diabetes pré-gestacional e aquelas com diabetes gestacional, mas valores conflitantes em relação ao uso de insulina. Pilaian et al.⁽¹¹⁹⁾ em uma avaliação longitudinal, também evidenciaram medidas do IPM VE maiores em fetos de pacientes com diabetes pré-gestacional usuárias de insulina, quando comparado a pacientes normais. Nenhum destes estudos compararam a diferença dos valores de IPM VE entre pacientes com DM I e DM II e pacientes normais. Observamos que as medidas do IPM VE foram significativamente maiores entre pacientes com DM I quando comparado aos

controles. Em relação às pacientes com DM II, os valores de IPM VE, embora não significativos, apresentaram uma tendência a serem maiores que os controles. Nossos achados foram similares aos estudos anteriores e indicam disfunção cardíaca em pacientes com diabetes pré-gestacional.

Os resultados da literatura são contraditórios em relação as medidas dos intervalos de tempo do IPM VE em pacientes com diabetes pré-gestacional. Em nosso estudo, foi observado medidas do TE VE significativamente menores em pacientes com DM II quando comparadas aos controles. Kulkarni et al.⁽¹³¹⁾ observaram medidas do TRI VE significativamente menores em pacientes com diabetes pré-gestacional. Sanhal et al.⁽¹¹⁸⁾ observaram medidas do TRI VE e TCI VE significativamente maiores e medidas do TE VE significativamente menores em pacientes com diabetes pré-gestacional quando comparadas aos controles. A divergência entre os resultados pode ser explicada pela baixa reprodutibilidade entre as medidas.^(131,132)

O Doppler tecidual representa na atualidade a avaliação mais recente da ecocardiografia para avaliação da função cardíaca fetal. Esta técnica permite a avaliação direta e acurada da velocidade miocárdica durante todo o ciclo cardíaco, evitando influência do aumento da frequência cardíaca e das condições que influenciam o enchimento diastólico dos ventrículos.⁽⁷⁶⁾ Trabalhos anteriores têm demonstrado aumento da velocidade sistólica e diastólica miocárdica em pacientes com diabetes gestacional e pré-gestacional.^(76,113) Estes relatos sugerem que o aumento nos picos de velocidade miocárdica podem refletir a adaptação cardiovascular fetal ao alto débito biventricular, secundário ao aumento do volume capilar total da placenta e da área superficial placentária em pacientes com diabetes mellitus.^(113,133,134) Alternativamente, evidências clínicas e experimentais apoiam a teoria de que o desarranjo miofibrilar intrínseco no diabetes pré-gestacional resulta em perturbações metabólicas e epigenéticas fetais associadas à doença sistêmica materna.⁽¹³⁵⁻¹³⁷⁾

Balli et al.⁽⁷⁵⁾ realizaram estudo longitudinal para avaliar a função cardíaca de fetos com diabetes mellitus gestacional. Observaram que os picos de velocidade

miocárdica das ondas E` e S` do VD e o pico de velocidade da onda E` do VE estavam aumentadas em pacientes com diabetes gestacional quando comparadas aos controles. Além disso, observaram que a razão E`/A` do VD estava aumentada em pacientes com diabetes mellitus gestacional. Os autores sugeriram que, em pacientes com diabetes mellitus gestacional, a complacência e o relaxamento do VD são mais afetados que as do VE. Em nosso estudo, foi observado aumento no pico de velocidade da VD S`, VE E` e VE A` em pacientes com DM II quando comparado aos controles. Na comparação entre os pares foi observado que as medidas do VD S` e VE A` foram maiores entre as pacientes com DM II, quando comparado às pacientes com DM I. Ao contrário do sugerido por Balli et al.⁽⁷⁵⁾, em pacientes com diabetes mellitus pré-gestacional, evidenciamos que a complacência e o relaxamento do VE foram mais afetados que no VD. Em pacientes com diabetes, já foi descrito hipertrofia do septo interventricular como um processo adaptativo à hiperglicemia.^(133,138) Nestes casos, a hipertrofia do septo interventricular pode ocasionar obstrução da via de saída do VE, ocasionando disfunção miocárdica.⁽¹³⁸⁾ A alteração nos parâmetros de avaliação da função cardíaca precedem a hipertrofia miocárdica e podem ser uma manifestação precoce da disfunção miocárdica.^(37,139) Apesar de não significativo, as pacientes com DM II apresentaram a medida do septo interventricular maior que as pacientes com DM I e do grupo controle. Supomos que nossos achados possam demonstrar uma manifestação precoce da disfunção miocárdica do VE previamente à hipertrofia miocárdica insipiente.

Alteração no pico de velocidade miocárdica durante a fase de ejeção ventricular (S`) demonstra disfunção sistólica precoce quando as técnicas tradicionais (fração de ejeção, fração de encurtamento) falham em demonstrar qualquer disfunção sistólica do coração fetal.⁽¹⁴⁰⁾ As alterações do S` é um método mais sensível que a fração de ejeção para avaliar a disfunção sistólica precoce.⁽¹³⁸⁾ Em pacientes diabéticas, é menos comum a descrição de alterações sistólicas que alterações diastólicas, provavelmente devido a insuficiência técnica e diferenças na seleção dos parâmetros para avaliação da função sistólica.⁽¹⁴¹⁾ Alguns estudos enfatizam que em fases mais precoces da doença é mais comum a presença de

uma disfunção diastólica subclínica. Além disso a disfunção sistólica apresenta um intervalo maior de tempo para ocorrer.⁽¹⁴²⁾ Em um estudo realizado em crianças com disfunção sistólica, a alteração no pico de velocidade da onda S` esteve presente em 14% dos indivíduos com alteração de relaxamento ventricular subclínica e em 50% dos indivíduos com disfunção diastólica clínica.⁽¹⁴³⁾ Estes achados podem indicar a coexistência comum de disfunção sistólica e diastólica sobre um espectro de gravidade diferente da disfunção cardíaca.

Os resultados da razão E`/A` em pacientes com diabetes mellitus são contraditórios. Balli et al.⁽⁷⁵⁾ encontraram medidas da razão E`/A` aumentadas em pacientes com diabetes gestacional. Por outro lado, Ren et al.⁽¹⁴⁴⁾ reportaram menores valores das medidas da razão E`/A` em pacientes com diabetes gestacional, quando comparados a pacientes normais. Balli et al.⁽⁷⁵⁾ atribuíram esse aumento ao resultado do processo de adaptação ao invés de um processo patológico. Em nosso estudo, não observamos diferença significativa da razão E`/A` entre os grupos. Em condições normais, a razão E/E` diminui com o aumento da idade gestacional, devido ao grande aumento do pico de velocidade miocárdica da onda E`. O aumento do pico de velocidade da onda E` está relacionada ao aumento da complacência ventricular. Em nosso estudo, não observamos diferenças entre as razões E/E` dos VD e VE. Acreditamos que a realização dos exames de ecocardiograma fetal em pacientes ambulatoriais, apresentando bom controle glicêmico, possa justificar o aumento dos picos de velocidade miocárdica, porém com ausência de diferença entre as razões E`/A` e E/E` entre os grupos.

Existe apenas um estudo que avaliou o efeito do diabetes mellitus sobre o IPM` avaliado por meio de Doppler tecidual.⁽⁵⁰⁾ Neste estudo, foi observado aumento significativo das medidas do IPM` VD, quando comparado aos controles.⁽³⁸⁾ Os autores não avaliaram o efeito do diabetes mellitus sobre os tempos do IPM`, bem como sobre o IPM` VE.⁽⁵⁰⁾ Em nosso estudo foi observado maiores medidas do IPM` VD e TRI` VD em pacientes diabéticas quando comparado aos controles. Além disso, observamos maiores medidas do IPM` VE, TRI` VE e menores medidas do TE` VE em pacientes diabéticas quando comparado aos controles.

Houve uma pequena parcela de eventos fetais e neonatais adversos devido ao monitoramento pré-natal criterioso, hospitalização precoce na presença de sinais de descompensação materna ou fetal, controle glicêmico rigoroso, uso de corticoterapia com betametasona e finalização da gestação das pacientes diabéticas entre 37-38 semanas. O único caso de óbito fetal foi observado no grupo de pacientes normais, sendo a causa desconhecida, mesmo após a realização de necropsia fetal. Houve dois casos de óbitos neonatais por complicações decorrentes da prematuridade.

Os resultados apresentados em nosso estudo reforçam a possibilidade de coexistência comum de disfunção diastólica e sistólica biventricular subclínica em pacientes com diabetes mellitus pré-gestacional. Apesar das diferenças observadas de alguns parâmetros de avaliação da função cardíaca entre os grupos, não foi possível caracterizar um padrão típico e específico de alteração de função entre as pacientes com DM I e DM II. Isto pode ser observado ao se avaliar visualmente os resultados dos grupos de diabéticas plotados nas curvas de referência descritas neste estudo. A análise destas curvas (Figuras S1-S11), permite observar que as diferenças entre as variáveis são pequenas. Desta forma, acreditamos que a utilização destes parâmetros na prática clínica diária seja limitada, no entanto, apresentam importância na compreensão das modificações fisiopatológicas sofridas pelos fetos de pacientes diabéticas ao longo da gestação.

Em nosso estudo, todos os exames incluídos foram realizados por um único examinador experiente por meio de dois equipamentos modernos da mesma marca. O examinador que participou das análises de reprodutibilidade também possuía larga experiência em cardiologia fetal e avaliação de função cardíaca. Apesar disso e, em contraste com o demonstrado em estudos anteriores^(9,41,50,55,60,97,98,105), parte dos métodos testados mostram-se não reprodutíveis. Em nosso estudo, os valores das medidas do IPM mod, IPM' e seus respectivos intervalos de tempo foram aqueles com menor reprodutibilidade intra e interobservador. Além das questões metodológicas que influenciam nos valores dos parâmetros de avaliação da função cardíaca fetal, outros fatores também podem influenciar nos resultados da reprodutibilidade. O primeiro fator seria que alguns parâmetros de avaliação da função cardíaca são

expressos por baixos valores unitários. Neste caso, pequenas diferenças entre as medidas podem significar grande variabilidade. Para serem expressos, a maioria dos parâmetros de avaliação da função cardíaca carecem de estudos que determinem a quantidade de medidas necessárias para obtenção do valor médio de menor variabilidade. Assim, outro possível fator influenciador poderia ter sido a utilização de uma única medida ao invés de uma média entre medidas repetidas. Mesmo assim, acreditamos que a baixa reprodutibilidade não tenha influenciado na determinação dos valores dos intervalos de referência, bem como na diferença das variáveis entre os grupos. Neste caso, a baixa reprodutibilidade de alguns parâmetros analisados reforça a sua limitação para uso na prática clínica diária.

O coeficiente de concordância intraclassa (CCI) e o coeficiente de correlação de concordância (CCC) são os métodos mais conhecidos para se avaliar a confiabilidade entre as medidas.⁽¹⁴⁵⁾ Entre estes dois métodos, preferimos utilizar o CCC, uma vez que a utilização do CCI somente é válida quando se utiliza análise de variância (ANOVA) como método estatístico.⁽⁸⁷⁾ Além disso, existem 10 tipos diferentes de CCI que podem trazer diferentes interpretações, quando aplicados sobre os mesmos dados.⁽¹⁴⁶⁾ Para seleção da forma correta do ICC para avaliação da confiabilidade do estudo, deve ser analisado quatro questões: (1) temos o mesmo conjunto de avaliadores para os mesmos participantes da pesquisa? (2) os avaliadores foram selecionados aleatoriamente em uma grande amostra de avaliadores? (3) há interesse de avaliar a variabilidade através de uma única medida ou por meio de uma média das medidas dos avaliadores? (4) há preocupação na pesquisa com consistência ou concordância? Estas perguntas guiam a forma de se realizar o modo, o tipo de seleção e a definição da seleção dos casos.⁽¹⁴⁶⁾ Infelizmente grande parte dos estudos que avaliaram reprodutibilidade não especificaram estes dados na descrição metodológica, dificultando e questionando sua interpretação. Apesar de termos comparado nossos resultados de reprodutibilidade com outros estudos^(9,41,50,55,60,97,98,105), nenhum deles deixa de forma clara em sua metodologia se realmente a forma de análise das medidas permitiu avaliar reprodutibilidade ao invés de repetibilidade.

Assim, consideramos como principais pontos positivos de nosso estudo a presença de amostra representativa com cerca de 20 casos para cada idade gestacional e avaliação prospectiva por um único examinador. Além disso, diferentemente de estudos anteriores, conseguimos demonstrar o efeito do DM I e DM II sobre a função cardíaca fetal. Entre as limitações está a baixa reprodutibilidade interobservador para uma grande parcela dos parâmetros analisados.

7 CONCLUSÕES

O presente estudo possibilitou as seguintes conclusões:

- Foram determinados valores de referência entre 20 e 36 semanas para: IPM espectral do VE, IPM' do VD e VE, respectivos intervalos de tempo do IPM espectral e tecidual, pico de velocidade do fluxo sanguíneo através das valvas mitral e tricúspide utilizando o Doppler espectral (ondas E, A e razão E/A) , pico de velocidade miocárdica do VD e VE (ondas E', A', S', razão E'/A' e razão E/E');
 - Grande parte dos parâmetros de avaliação da função cardíaca fetal testados não demonstraram boa/moderada concordância intra e interobservador.
 - Foi observado efeito positivo e negativo do DM I e DM II sobre alguns parâmetros que avaliam a função cardíaca dos VD e VE, reforçando a possibilidade de coexistência comum de disfunção diastólica e sistólica biventricular subclínica em pacientes com diabetes pré-gestacional. No entanto, não foi possível determinar um padrão característico de alteração da função cardíaca específico para cada uma destas condições.
-

8 REFERÊNCIAS

-
1. Pootrakul S, Wai P N-NS. Haemoglobin Bart's hydropsfoetalis in Thailand. *Ann Hum Genet.* 1967;30:209-11.
 2. Lemmens-Zygułska M, Eigel A, Helbing B et al. Prevalence of alpha-thalassemsias in northern Thailand. *Hum Genet.* 1996;98:345-7.
 3. Koyanagi T, Hara K, Satoh S et al. Relationship between heart rate and rhythm and cardiac performance assessed in the human fetus in utero. *Int J Cardiol.* 1990;28:163-71.
 4. Van Mieghem T, Hodges R, Jaeggi E RG. Functional echocardiography in the fetus with non-cardiac disease. *Prenat Diagn.* 2014;34:23-32.
 5. Hernandez-Andrade E, Benavides-Serralde JA, Cruz-Martinez R, Welsh A, Mancilla-Ramirez J. Evaluation of conventional doppler fetal cardiac function parameters: E/A ratios, outflow tracts, and myocardial performance index. *Fetal Diagn Ther.* 2012;32(1-2):22-9.
 6. Crispi F, Valenzuela-Alcaraz B, Cruz-Lemini M, Gratacós E. Ultrasound assessment of fetal cardiac function. *Australas J Ultrasound Med [Internet].* 2013;16(4):158-67. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/j.2205-0140.2013.tb00242.x>
 7. Tei C, Ling LH, Hodge DO et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function- a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol.* 1995;26:357-66.
 8. Hernandez-Andrade E, Figueroa-Diesel H, Kottman C, Illanes S AJ, Acosta-Rojas R GE. Gestational-age-adjusted reference values for the modified myocardial performance index for evaluation of fetal left cardiac function. *Ultrasound Obs Gynecol.* 2007;29(3):321-5.
 9. Van Mieghem T, Gucciardo L, Lewi P, Lewi L, Van Schoubroeck D, Devlieger R D, Catte L, Verhaeghe J DJ. Validation of the fetal myocardial performance index in the second and third trimesters of gestation. *Ultrasound Obs Gynecol.* 2009;33(1):58-63.
 10. Meriki N WA, Meriki N, Welsh AW. Development of australian reference ranges for the left fetal modified myocardial performance index and the influence of caliper location on time interval measurement. *Fetal Diagn Ther.* 2012;32(1-2):87-95.
 11. Lobmaier SM, Cruz-Lemini M, Valenzuela-Alcaraz B, Ortiz JU, Martinez JM, Gratacos E, et al. Influence of equipment and settings on myocardial performance index repeatability and definition of settings to achieve optimal reproducibility. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;43(6):632-9.
-

-
12. Lee W, Allan L, Carvalho JS, Chaoui R, Co-pel J, DeVore G, Hecher K, Munoz H, Nelson T, Paladini D YS. ISUOG Fetal Echocardiography Task Force: ISUOG consensus statement: what constitutes a fetal echocardiogram? *Ultrasound Obs Gynecol.* 2008;32:239-42.
 13. Nii M, Roman KS, Kingdom J, Redington AN, Jaeggi ET. Assessment of the Evolution of Normal Fetal Diastolic Function During Mid and Late Gestation by Spectral Doppler Tissue Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2006;19(12):1431-7.
 14. Cruz-Lemini M, Valenzuela-Alcaraz B, Figueras F, Sitges M, Gómez O, Martínez JM, et al. Comparison of Two Different Ultrasound Systems for the Evaluation of Tissue Doppler Velocities in Fetuses. *Fetal Diagn Ther.* 2016;40(1):35-40.
 15. Chan LYS, Wing YF, John THW, Cheuk MY, Tse NL, Tze KL. Reference charts of gestation-specific tissue Doppler imaging indices of systolic and diastolic functions in the normal fetal heart. *Am Heart J.* 2005;150(4):750-5.
 16. Comas M, Crispi F, Gómez O, Puerto B, Figueras F, Gratacós E. Gestational age- and estimated fetal weight-adjusted reference ranges for myocardial tissue Doppler indices at 24-41 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;37(1):57-64.
 17. Saini AP, Ural S, Pauliks LB. Quantitation of Fetal Heart Function With Tissue Doppler Velocity Imaging-Reference Values for Color Tissue Doppler Velocities and Comparison With Pulsed Wave Tissue Doppler Velocities. *Artif Organs.* 2014;38(1):87-91.
 18. Halpern DG, Sanchez-Ross M, Joshi S, Cantales D, Chaudhry FA, Sherrid M V., et al. Discrepancies between tissue Doppler velocities on different echocardiography machines: comparing apples to oranges. *Echocardiography.* 2013;30(6):730-2.
 19. Crispi F, Gratacos E. Fetal cardiac function: Technical considerations and potential research and clinical applications. *Fetal Diagn Ther.* 2012;32(1-2):47-64.
 20. Pauliks LB. The effect of pregestational diabetes on fetal heart function. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2015;13(1):67-74.
 21. Zielinsky P PAJ. Myocardial hypertrophy and dysfunction in maternal diabetes. *Early Hum Dev.* 2012;88:273-8.
 22. Passarella G, Trifirò G, Gasparetto M et al. Disorders in glucidic metabolism and congenital heart diseases: detection and prevention. *Pediatr Cardiol.* 2013;34:931-7.
-

-
23. Stuar A, Amer-Wahlin I, Person J KK. Long term cardiovascular risk in relation to birth weight and exposure to maternal diabetes mellitus. *Int J Cardiol.* 2013;168:2653-7.
 24. Lehtoranta L, Vuolteenaho O, Laine VJ et al. Maternal hyperglycemia leads to fetal cardiac hyperplasia and dysfunction in a rat model. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2013;305:E611-9.
 25. El-Ganzoury MM, El-Masry SA, El-Farrash RA et al. Infants of diabetic mothers: echocardiographic measurements and cord blood IGF-I and IGFBP-1. *Pediatr Diabetes.* 2012;13:189-96.
 26. Arslan D, Oran B, Vatansev H et al. The usefulness of plasma asymmetric dimethylarginine (ADMA) levels and tissue Doppler echocardiography for heart function in term infants born to mothers with gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013;26:1742-8.
 27. Eslamian L, Akbari S, Marsoosi V JA. Association between fetal overgrowth and metabolic parameters in cord blood of newborns of women with GDM. *Minerva Med.* 2013;104:317-24.
 28. Lindegaard ML NL. Maternal diabetes causes coordinated down-regulation of genes involved with lipid metabolism in the murine fetal heart. 2008;57:766-73.
 29. Madsen NL, Schwartz SM, Lewin MB MB. Prepregnancy body mass index and congenital heart defects among offspring: a population-based study. *Congenit Hear Dis.* 2013;8:131-41.
 30. Cheng X, Chapple SJ, Patel B et al. Gestational diabetes mellitus impairs Nrf2-mediated adaptive antioxidant defenses and redox signaling in fetal endothelial cells in utero. *Diabetes.* 2013;62:4088-97.
 31. Pisaneschi S, Boldrini A, Genazzani AR et al. Feto-placental vascular dysfunction as a prenatal determinant of adult cardiovascular disease. *Intern Emerg Med.* 2013;8:S41-5.
 32. CS Y. Transmission of obesity-adiposity and related disorders from the mother to the baby. *Ann Nutr Metab.* 2014;64:8-17.
 33. Evers IM, de Valk HW VG. Risk of complications of pregnancy in women with type 1 diabetes: nationwide prospective study in the Netherlands. *BMJ.* 2004;328-915.
 34. Sheehan PQ, Rowland TW, Shah BL et al. Maternal diabetic control and hypertrophic cardiomyopathy in infants of diabetic mothers. *Clin Pediatr.* 1986;25:266-71.
-

-
35. Abu-Sulaiman RM SB. Congenital heart disease in infants of diabetic mothers: echocardiographic study. *Pediatr Cardiol.* 2004;25:37-40.
 36. Reller MD KS. Hypertrophic cardiomyopathy in infants of diabetic mothers: an update. *Am J Perinatol.* 1988;5:353-8.
 37. Russell NE, Foley M, Kinsley BT, Firth RG, Coffey M, McAuliffe FM. Effect of pregestational diabetes mellitus on fetal cardiac function and structure. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199(3):1-7.
 38. Salvesen DR, Brunedell JM, Proudler A et al. Fetal pancreatic beta-cell function in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus. *Am J Obs.* 1993;168:1363-9.
 39. Wong SF, Chan FY, Cincotta RB et al. Use of umbilical artery Doppler velocimetry in the monitoring of pregnancy in women with pre-existing diabetes. *Aust N Z J Obs Gynaecol.* 2003;43:302-6.
 40. Wong SF, Petersen SG, Idris N et al. Ductus venosus velocimetry in monitoring pregnancy in women with pregestational diabetes mellitus. *Ultrasound Obs Gynecol.* 2010;36:350-4.
 41. Tsutsumi T, Ishii M, Eto G, Hota M KH. Serial evaluation for myocardial performance in fetuses and neonates using a new Doppler index. *Pediatr Int.* 1999;41:722-7.
 42. Figueroa H, Silva MC, Kottmann C, Viguera S, Valenzuela I, Hernandez-Andrade E, et al. Fetal evaluation of the modified-myocardial performance index in pregnancies complicated by diabetes. *Prenat Diagn.* 2012;32(10):943-8.
 43. Bhorat IE, Bagratee JS, Pillay M, Reddy T. Use of the myocardial performance index as a prognostic indicator of adverse fetal outcome in poorly controlled gestational diabetic pregnancies. *Prenat Diagn.* 2014;34(13):1301-6.
 44. Friedman D, Buyon J, Kim M GJ. Fetal cardiac function assessed by Doppler myocardial performance index (Tei Index). *Ultrasound Obs Gynecol.* 2003;21:33-6.
 45. Isaaq K, Thompson A, Ethevenot G et al. Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of the left ventricular posterior wall. *Am J Cardiol.* 1989;64:66-75.
 46. Duan Y, Harada K, Wu W et al. Correlation between right ventricular Tei index by tissue Doppler imaging and pulsed Doppler imaging in fetuses. *Pediatr Cardiol.* 2008;29:739-43.
-

-
47. Waggoner AD BS. Tissue Doppler imaging: a useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 2000. 2000;14:1143-52.
 48. Price DJ, Wallbridge DR SM. Tissue Doppler imaging: current and potential clinical applications. *Heart*. 2000;84:1111-8.
 49. Yu CM, Sanderson JE, Marwick TH OJ. Tissue Doppler imaging a new prognostic tool for cardiovascular diseases. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1903-14.
 50. Bui YK, Kipps AK, Brook MM, Moon-Grady AJ. Tissue doppler is more sensitive and reproducible than spectral pulsed-wave doppler for fetal right ventricle myocardial performance index determination in normal and diabetic pregnancies. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26(5):507-14.
 51. Godfrey ME, Messing B, Cohen SM, Valsky D V., Yagel S. Functional assessment of the fetal heart: a review. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2012;39(2):131-44. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/uog.9064>
 52. Cui W, Roberson DA, Chen Z et al. Systolic and diastolic time intervals measured from Doppler tissue imaging: normal values and Z-score tables, and effects of age, heart rate, and body surface area. *Am Soc Echocardiogr*. 2008;21:361-70.
 53. Mielke G BN. Cardiac output and central distribution of blood flow in the human fetus. *Circulation*. 2001;103:1662-8.
 54. Mäkikallio K, Jouppila P RJ. Human fetal cardiac function during the first trimester of pregnancy. *Heart*. 2005;91:334-8.
 55. Rizzo G, Arduini D, Romanini C. Doppler echocardiographic assessment of fetal cardiac function. [Internet]. Vol. 2, *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1992. p. 434-45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16435318>
 56. Carceller-Blanchard A-M, Fouron J. Determinants of the Doppler flow velocity profile through the mitral valve of the human fetus. *Br Heart J*. 1993;70(5):457-60.
 57. Browne VA, Stiffel VM, Pearce WJ et al. Activator calcium and myocardial contractility in fetal sheep exposed to long-term high-altitude hypoxia. *Am J Physiol*. 1997;272:1196-204.
 58. Maheshwari P, Henry A, Welsh AW. The Fetal Modified Myocardial Performance Index: Is Automation the Future? *Biomed Res Int*. 2015;2015.
 59. Raboisson MJ, Bourdages M FJ. Measuring left ventricular myocardial performance index in fetuses. *Am J Cardiol*. 2003;91:919-21.
-

-
60. Hernandez-Andrade E, Lopez-Tenorio J, Figueroa-Diesel H, Sanin-Blair J, Carreras E, Cabero L GE. A modified myocardial performance (Tei) index based on the use of valve clicks improves reproducibility of fetal left cardiac function assessment. *Ultrasound Obs Gynecol.* 2005;26:227-32.
 61. Crispi F, Hernandez-Andrade E, Pelsers MM et al. Cardiac dysfunction and cell damage across clinical stages of severity in growth-restricted fetuses. *Am J Obs Gynecol.* 2008;199:254-e1-8.
 62. Garcia-Flores J, Janez M, Gonzalez MC et al. Fetal myocardial morphological and functional changes associated with well-controlled gestational diabetes. *Eur J Obs Gynecol Reprod Biol.* 2011;154:24-6.
 63. Van Mieghem T, Klaritsch P, Done E et al. Assessment of fetal cardiac function before and after therapy for twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obs Gynecol.* 2009;200:400-e1-7.
 64. Api O, Balcin Emeksiz M, Api M et al. Modified myocardial performance index for evaluation of fetal cardiac function in pre-eclampsia. *Ultrasound Obs Gynecol.* 2009;33:51-7.
 65. Chen Y, Lv G, Li B WZ. Cerebral vascular resistance and left ventricular myocardial performance in fetuses with Ebstein's anomaly. *Am J Perinatol.* 2009;26:253-8.
 66. Meriki N, Izurieta A WA. Fetal left modied myocardial performance index: technical re nements in obtaining pulsed-Doppler waveforms. *Ultrasound Obs Gynecol.* 2012;39:421-9.
 67. Meriki N, Welsh AW. Technical considerations for measurement of the fetal left modified myocardial performance index. *Fetal Diagn Ther.* 2012;31(1):76-80.
 68. Ho CY SS. A clinician's guide to Tissue Doppler Imaging. *Circulation.* 2006;113:396-8.
 69. Harada K, Tsuda A, Orino T, Tanaka T, Takada G. Tissue Doppler imaging in the normal fetus. *Int J Cardiol [Internet].* 1999;71(3):227-34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10636528>
 70. Comas M, Crispi F. Assessment of fetal cardiac function using tissue doppler techniques. *Fetal Diagn Ther.* 2012;32(1-2):30-8.
 71. Comas M, Crispi F, Cruz-Martinez R, Figueras F, Gratacos E. Tissue Doppler echocardiographic markers of cardiac dysfunction in small-for-gestational age fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205(1):1-6.
-

-
72. Chao G, Zheng C, Meng D et al. Tei index: the earliest detectable cardiac structural and functional abnormality detectable in Hb Bart's foetal edema. *Int J Cardiol.* 2009;134:150-4.
 73. Jaeggi ET, Fouron JC PF. Fetal cardiac performance in uncomplicated and well-controlled maternal type I diabetes. *Ultrasound Obs Gynecol.* 2001;17(4):311-5.
 74. Rizzo G, Arduini D, Capponi A RC. Cardiac and venous blood flow in fetuses of insulin-dependent diabetic mothers: evidence of abnormal hemodynamics in early gestation. *Am J Obs Gynecol.* 1995;173:1775-81.
 75. Balli S, Pac FA, Ece I, Oflaz MB, Kibar AE, Kandemir Ö. Assessment of cardiac functions in fetuses of gestational diabetic mothers. *Pediatr Cardiol.* 2014;35(1):30-7.
 76. Hatém MAB, Zielinsky P, Hatém DM, Nicoloso LH, Manica JL, Piccoli AL, et al. Assessment of diastolic ventricular function in fetuses of diabetic mothers using tissue Doppler. *Cardiol Young.* 2008;18(3):297-302.
 77. Duzenli MA, Ozdemir K, Aygul N et al. Comparison of myocardial performance index obtained either by conventional echocardiography or tissue Doppler echocardiography in healthy subjects and patients with heart failure. *Hear Vessel.* 2009;24:8-15.
 78. Gaibazzi N, Petrucci N Z V. Left ventricle myocardial performance index derived either by conventional method or mitral annulus tissue-Doppler: a comparison study in healthy subjects and subjects with heart failure. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18:1270-6.
 79. Cui W R DA. Left ventricular Tei index in children: comparison of tissue Doppler imaging, pulsed wave Doppler, and M-mode echocardiography normal values. *J Am Soc Echocardiogr.* 2006;19:1438-45.
 80. Acharya G, Pavlovic M, Ewing L et al. Comparison between pulsed wave-Doppler and tissue Doppler-derived Tei indices in fetuses with and without congenital heart disease. *Ultrasound Obs Gynecol.* 2008;31:406-11.
 81. Moore TR CJ. The amniotic fluid index in normal human pregnancy. *Am J Obs Gynecol.* 1990;162:1168-73.
 82. Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL PS. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements - a prospective study. *Am J Obs.* 1985;151:333-7.
 83. Nardoza LMM, Caetano ACR, Zamarian ACP, Mazzola JB, Silva CP, Marçal VMG, et al. Fetal growth restriction: current knowledge. *Arch Gynecol Obstet.* 2017;295(5).
-

-
84. Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, Papageorghiou A, Baschat AA BP et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obs Gynecol.* 2016;48:333-9.
 85. Royston P WE. How to construct "normal ranges" for fetal variables. *Ultrasound Obs.* 1998;11:30-8.
 86. Altman DG CL. Charts of fetal size I: Methodology. *Br J Obs Gynaecol.* 1994;101:29-34.
 87. Martins WP, Nastri CO. Interpreting reproducibility results for ultrasound measurements. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;43(4):479-80.
 88. van der Mooren K, Barendregt LG, Wladimiroff JW. Fetal atrioventricular and outflow tract flow velocity waveforms during normal second half of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;165(3):668-74.
 89. Rizzo G, Pietropolli A, Capponi A, Cacciatore C, Bufalino L AD, C R. Echocardiographic studies of the fetal heart. *J Perinat Med.* 1994;22(Suppl 1):46-50.
 90. Carceller-Blanchard AM FJ. Determinants of the Doppler flow velocity profile through the mitral valve of the human fetus. *Br Hear J.* 1993;70:457-60.
 91. Van Splunder P, Stijnen T WJ. Fetal atrioventricular flow-velocity waveforms and their relation to arterial and venous flow-velocity waveforms at 8 to 20 weeks of gestation. *Circulation.* 1996;94:1372-8.
 92. Reed KL, Sahn DJ, Scagnelli S, Anderson CF SL. Doppler echocardiographic studies of diastolic function in the human fetal heart: changes during gestation. *J Am Coll Cardiol.* 1986;8:391-5.
 93. Tulzer G, Khowasathit P, Gudmundsson S et al. Diastolic function of the fetal heart during second and third trimester: a prospective longitudinal Doppler echocardiographic study. *Eur J Pediatr.* 1994;153:151-4.
 94. Kenny JF, Plappert T, Doubilet P et al. Changes in intra-cardiac blood flow velocities and right and left ventricular stroke volumes with gestational age in the human fetus: a prospective Doppler echocardiographic study. *Circulation.* 1986;74:1208-16.
 95. Hata T, Aoki S, Hata K KM. Intracardiac blood flow velocity waveforms in normal fetuses in utero. *Am J Cardiol.* 1987;59:464-8.
 96. Van Mieghem T, DeKoninck P, Steenhaut P DJ. Methods for prenatal assessment of fetal cardiac function. *Prenat Diagn.* 2009;29:1193-203.
-

-
97. al-Ghazali W, Chita SK, Chapman MG AL. Evidence of redistribution of cardiac output in asymmetrical growth retardation. *Br J Obs Gynaecol.* 1989;96(6):697-704.
 98. Groenenberg IA, Hop WC WJ. Doppler flow velocity waveforms in the fetal cardiac outflow tract: reproducibility of waveform recording and analysis. *Ultrasound Med Biol.* 1991;17(6):583-7.
 99. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Kyle RA, Tajik AJ SJ. Doppler index combining systolic and diastolic myocardial performance: clinical value in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28:658-64.
 100. Bravo-Valenzuela NJM, Peixoto AB, Machado Nardoza LM, Rolland Souza AS, Araujo Júnior E. Applicability and technical aspects of two-dimensional ultrasonography for assessment of fetal heart function. *Med Ultrason.* 2017;19(1).
 101. Eidem BW, Edwards JM CF. Quantitative assessment of fetal ventricular function: establishing normal values of the myocardial performance index in the fetus. *Echocardiography.* 2001;18:9-13.
 102. Meriki N, Izurieta A WA. Reproducibility of constituent time intervals of right and left fetal modified myocardial performance indices on pulsed Doppler echocardiography: a short report. *Ultrasound Obs Gynecol.* 2012;39:654-8.
 103. Cruz-Martínez R, Figueras F, Bennasar M, García-Posadas R CF, Hernández-Andrade E GE, Cruz-Martnez R, Figueras F, Bennasar M, Garca-Posadas R, et al. Normal reference ranges from 11 to 41 weeks' gestation of fetal left modified myocardial performance index by conventional Doppler with the use of stringent criteria for delimitation of the time periods. *Fetal Diagn Ther.* 2012;32(1-2):79-86.
 104. Burrell JH, Boyn AM, Kumarasamy V, Hsieh A, Head SI LE. Growth and maturation of cardiac myocytes in fetal sheep in the second half of gestation. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol.* 2003;274:952-61.
 105. Ghawi H, Gendi S, Mallula K, Zghouzi M, Faza N, Awad S. Fetal left and right ventricle myocardial performance index: Defining normal values for the second and third trimesters - Single tertiary center experience. *Pediatr Cardiol.* 2013;34(8):1808-15.
 106. Hsieh YY, Chang FCC, Tsai HD TC. Longitudinal survey of fetal ventricular ejection and shortening fraction throughout pregnancy. *Ultrasound Obs Gynecol.* 2000;16:46-8.
 107. DeVore GR. Assessing fetal cardiac ventricular function. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2005;10:515-41.
-

-
108. Perles Z, Nir A, Gavri S RA. Assessment of fetal myocardial performance using myocardial deformation analysis. *Am J Cardiol.* 2007;99:993-6.
 109. MacDonald TM, Robinson AJ, Walker SP HL, Robinson AJ, Walker SP, Hui L. Prospective longitudinal assessment of the fetal left modified Myocardial Performance Index. *J Matern Fetal Neonatal Med [Internet].* 2017;24(October):1-8. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14767058.2017.1391777>
 110. Cruz-Martinez R, Figueras F, Jaramillo JJ, Meler E, Mendez A, Hernandez-Andrade E GE. Learning curve for Doppler measurement of fetal modified myocardial performance index. *Ultrasound Obs Gynecol.* 2011;37:158-62.
 111. Maskatia SA, Pignatelli RH, Ayres NA, Altman CA, Sangi-Haghpeykar H, Lee W. Longitudinal Changes and Interobserver Variability of Systolic Myocardial Deformation Values in a Prospective Cohort of Healthy Fetuses across Gestation and after Delivery. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(4):341-9.
 112. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, Kim HC, Kim HS, Oh BH, Lee MM, Park YB, Choi YS S, JD LY. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol [Internet].* 1997;30(2):474-80. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9247521
 113. Gardiner HM, Pasquini L, Wolfenden J, Barlow A, Li W, Kulinskaya E, et al. Myocardial tissue Doppler and long axis function in the fetal heart. *Int J Cardiol.* 2006;113(1):39-47.
 114. Arduini D, Rizzo G RC. Fetal cardiac output measurements in normal and pathologic states. In: Copel JA RK, editor. *Doppler ultrasound in obstetrics and gynecology.* New York: Raven Press; 1995. p. 271-90.
 115. Comas M, Crispi F, Cruz-Martinez R, Martinez JM, Figueras F, Gratacós E. Usefulness of myocardial tissue Doppler vs conventional echocardiography in the evaluation of cardiac dysfunction in early-onset intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(1):1-7.
 116. Sugrue R ZC. Pregestational Diabetes in Pregnancy. *Obs Gynecol Clin North Am.* 2018;45(2):315-31.
 117. Gonzalez A, Young L, Doll J, Morgan G, Crawford S, Plunkett B. Elevated neonatal IGF-I is associated with fetal hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Obstet Gynecol [Internet].* 2014;210(1):S53. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L71275459%0Ahttp://dx>.
-

-
118. Sanhal CY, Daglar HK, Kara O, Uygur D, Yucel A. Assessment of fetal myocardial performance index in women with pregestational and gestational diabetes mellitus. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;43(1):65-72.
 119. Pilaian R, Sikka P, Rohit MK, Suri V, Kumar P. Fetal cardiodynamics by echocardiography in insulin dependent maternal diabetes and its correlation with pregnancy outcome. *J Clin Diagnostic Res.* 2016;10(7):5-8.
 120. Szuszkiewicz-Garcia MM, Davidson JA. Cardiovascular disease in diabetes mellitus: Risk factors and medical therapy. *Endocrinol Metab Clin North Am* [Internet]. 2014;43(1):25-40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2013.09.001>
 121. Atiq M, Ikram A, Hussain BM, Saleem B. Assessment of Cardiac Function in Fetuses of Gestational Diabetic Mothers During the Second Trimester. *Pediatr Cardiol.* 2017;38(5):941-5.
 122. Barker DJ, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA RJ. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet.* 1993;341(8850):938-41.
 123. Crispi F, Bijmens B, Figueras F, Bartrons J, Eixarch E, Le Noble F, et al. Fetal growth restriction results in remodeled and less efficient hearts in children. *Circulation.* 2010;121(22):2427-36.
 124. Wroblewska-Seniuk K, Wender-Ozegowska E, Szczapa J. Long-term effects of diabetes during pregnancy on the offspring. *Pediatr Diabetes.* 2009;10(7):432-40.
 125. Parasuraman R, Osmond C HD. Gestation-specific reference intervals for fetal cardiac Doppler indices from 12 to 40 weeks of gestation. *Open J Obs Gynecol.* 2013;3:97-104.
 126. Huisman TW, Stewart PA WJ. Doppler assessment of the normal early fetal circulation. *Ultrasound Obs Gynecol.* 1992;2:300-5.
 127. Mace S, Hirschfield SS, Riggs T, Fanaroff AA MI. Echocardiographic abnormalities in infants of diabetic mothers. *J Pediatr.* 1979;95(6):1013-9.
 128. Veille JC, Sivakoff M, Hanson R FA. Interventricular septal thickness in fetuses of diabetic mothers. *Obs Gynecol.* 1992;79(1):51-4.
 129. Rizzo G, Arduini D RC. Accelerated cardiac growth and abnormal cardiac flow in fetuses of type I diabetic mothers. *Obs Gynecol.* 1992;80:369-76.
-

-
130. Meriki N, Henry A, Sanderson J, Majajan A, Wu L W. Development of normal gestational ranges for the right myocardial performance index in the Australian population with three alternative caliper placements. *Fetal Diagn Ther.* 2014;36:272-81.
 131. Kulkarni A, Li L, Craft M, Nanda M, Lorenzo JMM, Danford D, et al. Fetal myocardial deformation in maternal diabetes mellitus and obesity. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;49(5):630-6.
 132. Cheung MM, Smallhorn JF, Redington AN VM. The effects of changes in loading conditions and modulation of inotropic state on the myocardial performance index: comparison with conductance catheter measurements. *Eur Hear J.* 2004;25:2238-42.
 133. LK H. Maternal diabetes and the fetal heart. *Heart.* 2006;92:1019-21.
 134. TM M. Enhanced fetoplacental angiogenesis in pre-gestational diabetes mellitus: the extra growth is exclusively longitudinal and not accompanied by microvascular remodelling. *Diabetologia.* 2002;45:1434-9.
 135. Wang H, Xu Y, Fu J HL. Evaluation of the regional ventricular systolic function by two-dimensional strain echocardiography in gestational diabetes mellitus (GDM) fetuses with good glycemic control. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015;28:2150-4.
 136. Ingul CB, Lorås L, Tegnander E, Eik-Nes SH, Brantberg A. Maternal obesity affects fetal myocardial function as early as in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;47(4):433-42.
 137. Al-Biltagi M, Tolba OA, Rowisha MA, Mahfouz Ael S EM. Speckle tracking and myocardial tissue imaging in infant of diabetic mother with gestational and pregestational diabetes. *Ped Cardiol.* 2015;36:445-53.
 138. Russell NE, Holloway P, Quinn S, Foley M, Kelehan P MF. Cardiomyopathy and cardiomegaly in stillborn infants of diabetic mothers. *Pediatr Dev Pathol.* 2008;11(1):10-4.
 139. Nagueh SF, Kopelen HA, Lim DS et al. Tissue Doppler imaging consistently detects myocardial contraction and relaxation abnormalities, irrespective of cardiac hypertrophy, in a transgenic rabbit model of human hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2000;102:1346-50.
 140. Caglar Acar O, Epcacan S, Uner A, Ece I, Dogan M. Evaluation of left and right ventricular functions using conventional and tissue Doppler echocardiography in children with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2016;29(8):885-91.
-

-
141. Ozdemir O, Koksoy AY, Bulus AD, Andiran N, Yagli E. The effects of type 1 diabetes mellitus on cardiac functions in children: Evaluation by conventional and tissue Doppler echocardiography. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2016;29(12):1389-95.
 142. DC R. Which left ventricular function is impaired earlier in the evolution of diabetic cardiomyopathy? An echocardiographic study of type 1 diabetic patients. *Diabetes Care.* 1994;17:633-9.
 143. Yu C-M, Lin H, Yang H, Kong SL, Zhang Q et al. Progression of systolic abnormalities in patients with 'isolated' diastolic heart failure and diastolic dysfunction. *Circulation.* 2002;105:1195-201.
 144. Ren Y, Zhou Q, Yan Y, Chu C, Gui Y LX. Characterization of fetal cardiac structure and function detected by echocardiography in women with normal pregnancy and gestational diabetes mellitus. *Prenat Diagn.* 2011;31:459-65.
 145. Kottner J, Audige L, Brorson S, Donner A, Gajewski BJ, Hrobjartsson A, Roberts C, Shoukri M SD. Guidelines for Reporting Reliability and Agreement Studies (GRRAS) were proposed. *J Clin Epidemiol.* 2011;64:96-106.
 146. Koo TK, Li MY. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *J Chiropr Med [Internet].* 2016;15(2):155-63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcm.2016.02.012>.
-

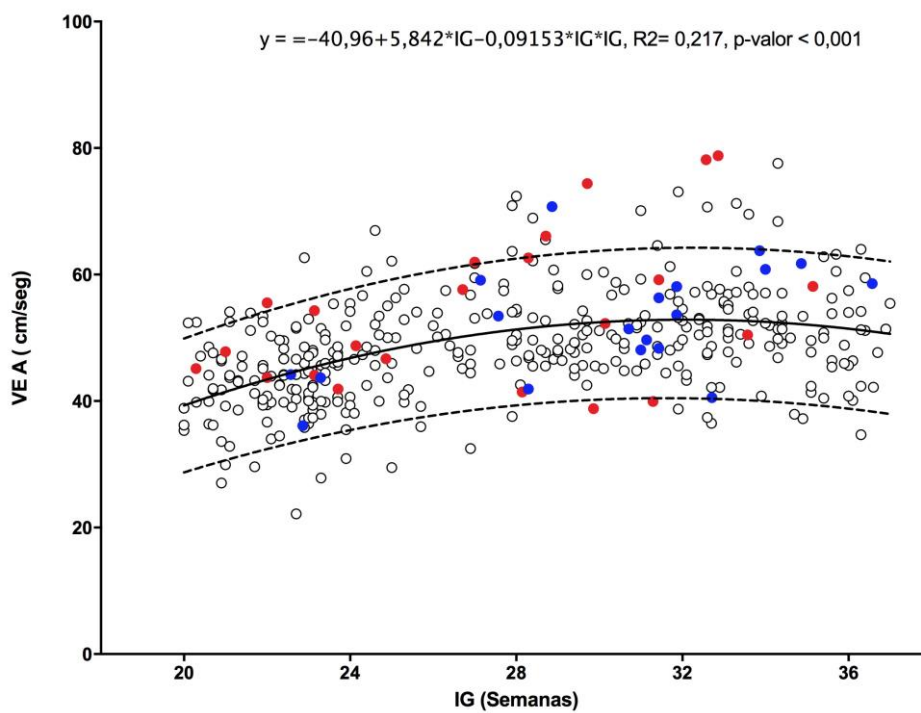
Anexo 1 – Material suplementar

Figura S1 - Gráfico de dispersão da medida do pico de velocidade da onda A do ventrículo esquerdo (VE A) de fetos normais (○), de mulheres com diabetes mellitus tipo I (●) e de mulheres com diabetes mellitus tipo II (●) em função da idade gestacional (IG).

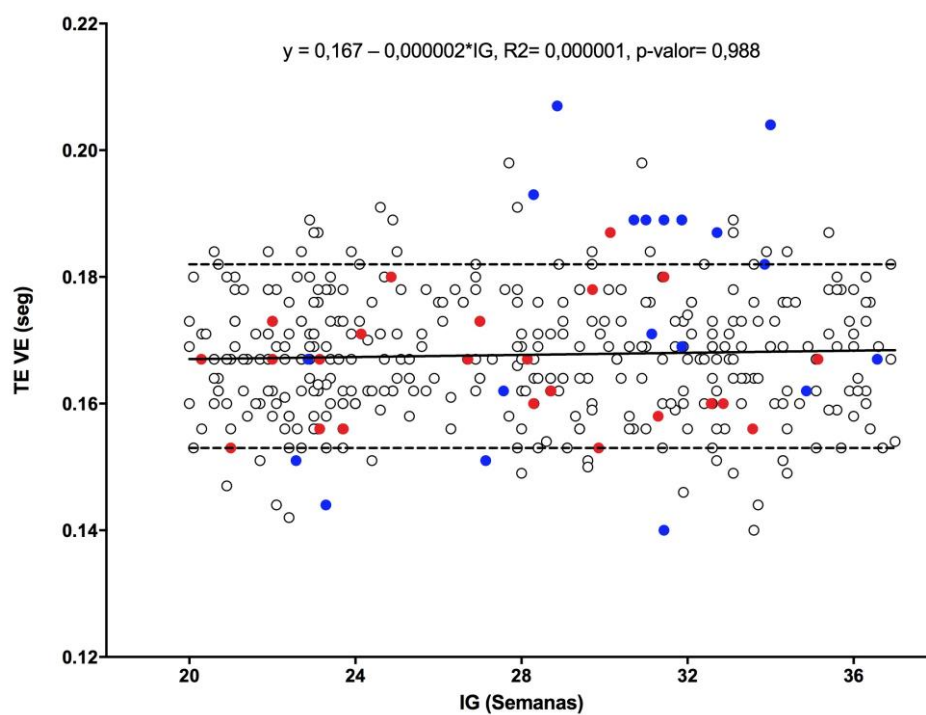


Figura S2 - Gráfico de dispersão da medida tempo de ejeção do ventrículo esquerdo (TE VE), pelo modo espectral, de fetos normais (○), de mulheres com diabetes mellitus tipo I (●) e de mulheres com diabetes mellitus tipo II (●) em função da idade gestacional (IG).

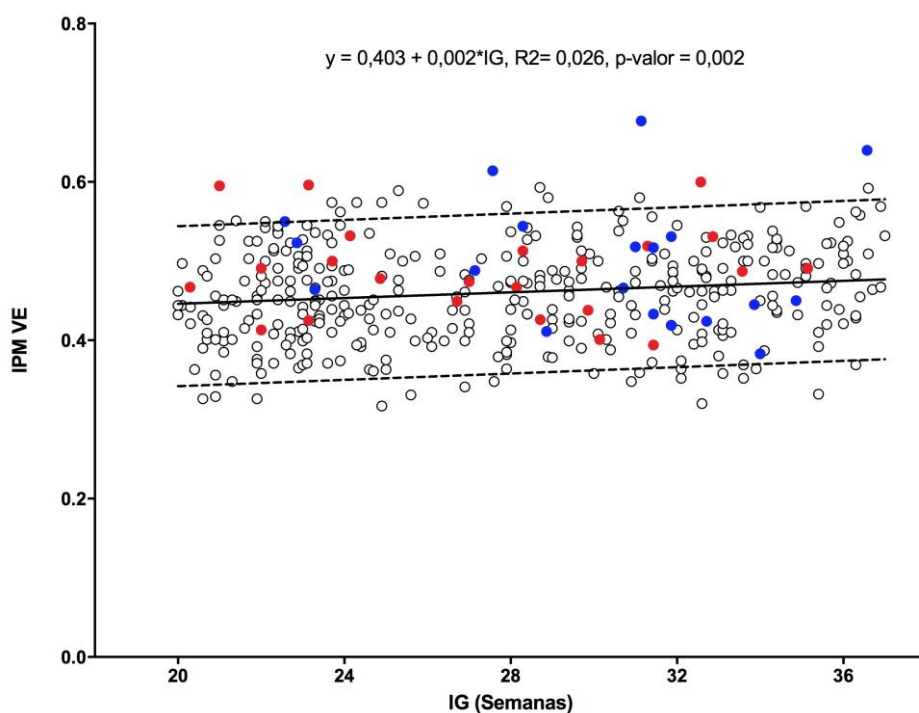


Figura S3 - Gráfico de dispersão da medida Índice de Performance Miocárdico do ventrículo esquerdo (IPM VE), pelo modo espectral, de fetos normais (○), de mulheres com diabetes mellitus tipo I (●) e de mulheres com diabetes mellitus tipo II (●) em função da idade gestacional (IG).

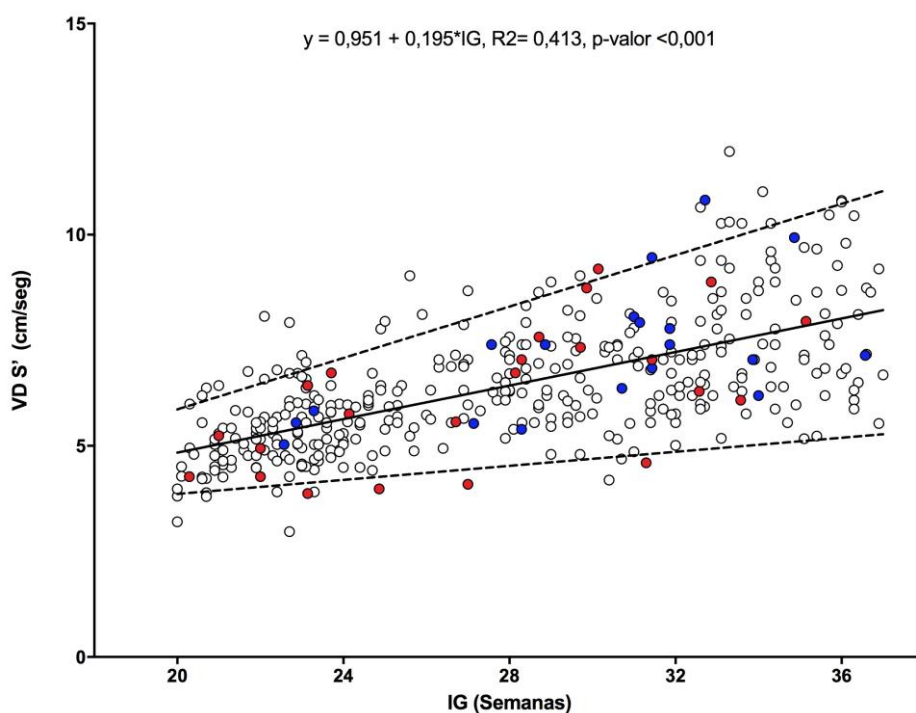


Figura S4 - Gráfico de dispersão da medida pico de velocidade anular da valva tricúspide durante a fase de ejeção do ventrículo direito (VD S'), pelo modo tecidual, de fetos normais (○), de mulheres com diabetes mellitus tipo I (●) e de mulheres com diabetes mellitus tipo II (●) em função da idade gestacional (IG).

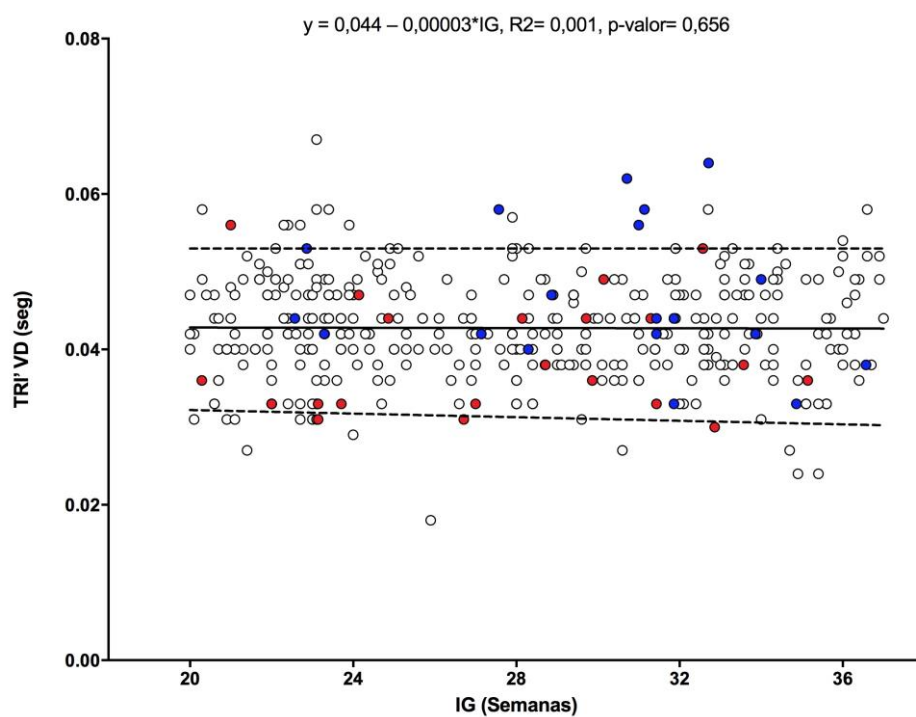


Figura S5 - Gráfico de dispersão da medida do tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo direito (TRI`VD), pelo modo tecidual, de fetos normais (o), de mulheres com diabetes mellitus tipo I (•) e de mulheres com diabetes mellitus tipo II (•) em função da idade gestacional (IG).

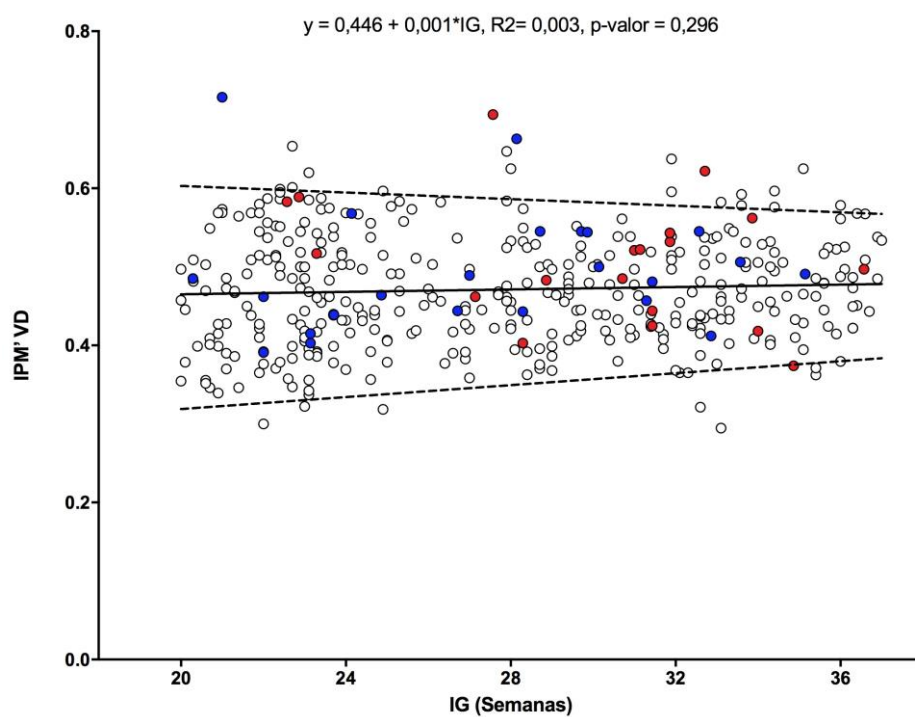


Figura S6 - Gráfico de dispersão da medida do Índice de performance miocárdico do ventrículo direito (IPM`VD), pelo modo tecidual, de fetos normais (o), de mulheres com diabetes mellitus tipo I (●) e de mulheres com diabetes mellitus tipo II (●) em função da idade gestacional (IG).

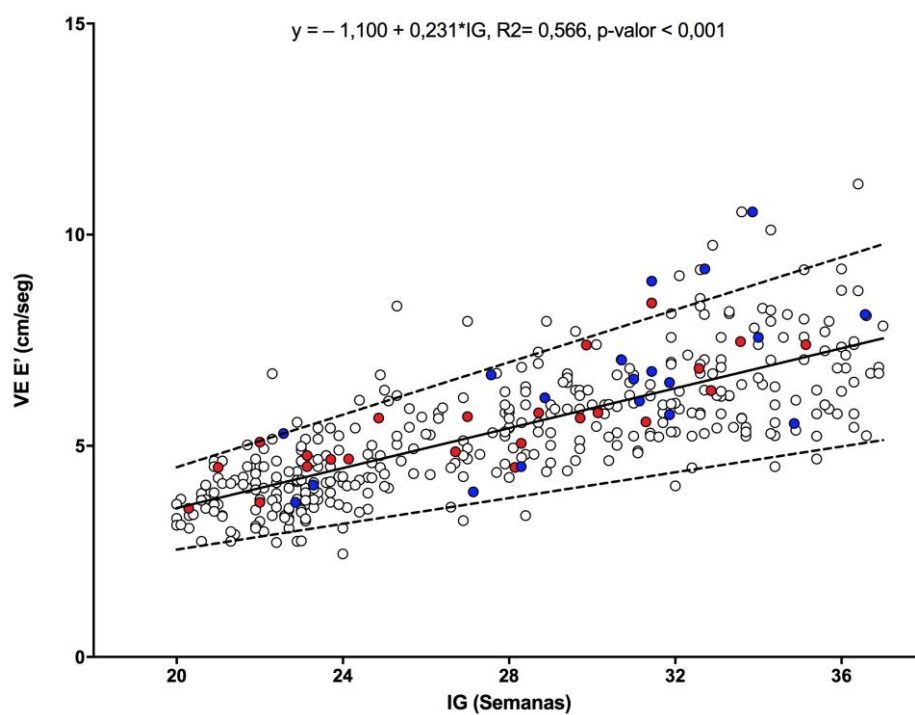


Figura S7 - Gráfico de dispersão da medida do pico de velocidade anular da valva mitral durante a fase de enchimento passivo do ventrículo esquerdo (VE E'), pelo modo tecidual, de fetos normais (○), de mulheres com diabetes mellitus tipo I (●) e de mulheres com diabetes mellitus tipo II (●) em função da idade gestacional (IG).

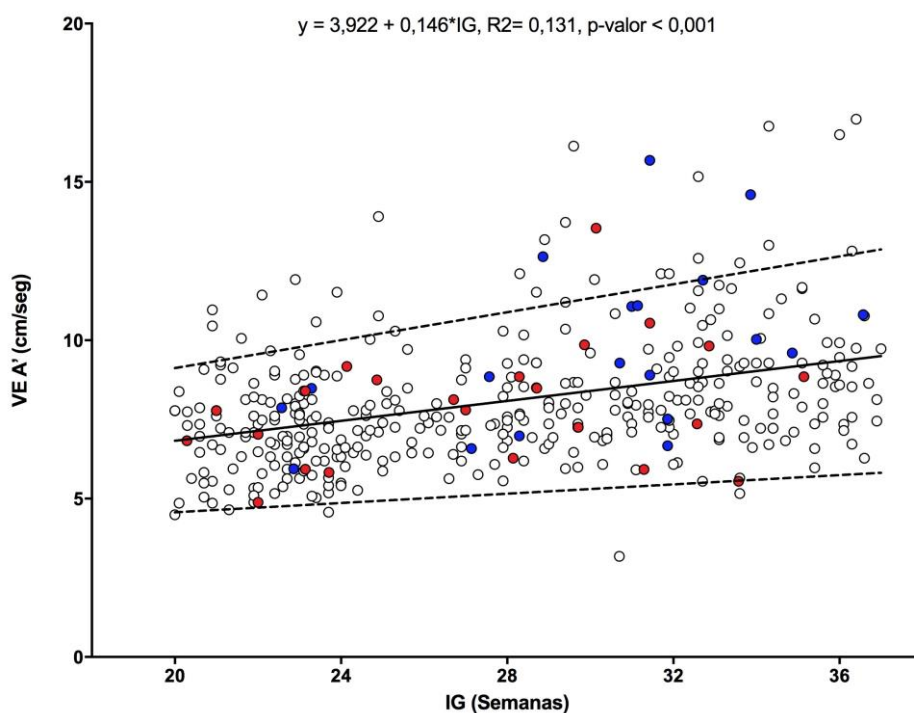


Figura S8 - Gráfico de dispersão da medida do pico de velocidade anular da valva mitral durante a fase de enchimento ativo do ventrículo esquerdo (VE A'), pelo modo tecidual, de fetos normais (○), de mulheres com diabetes mellitus tipo I (●) e de mulheres com diabetes mellitus tipo II (●) em função da idade gestacional (IG).

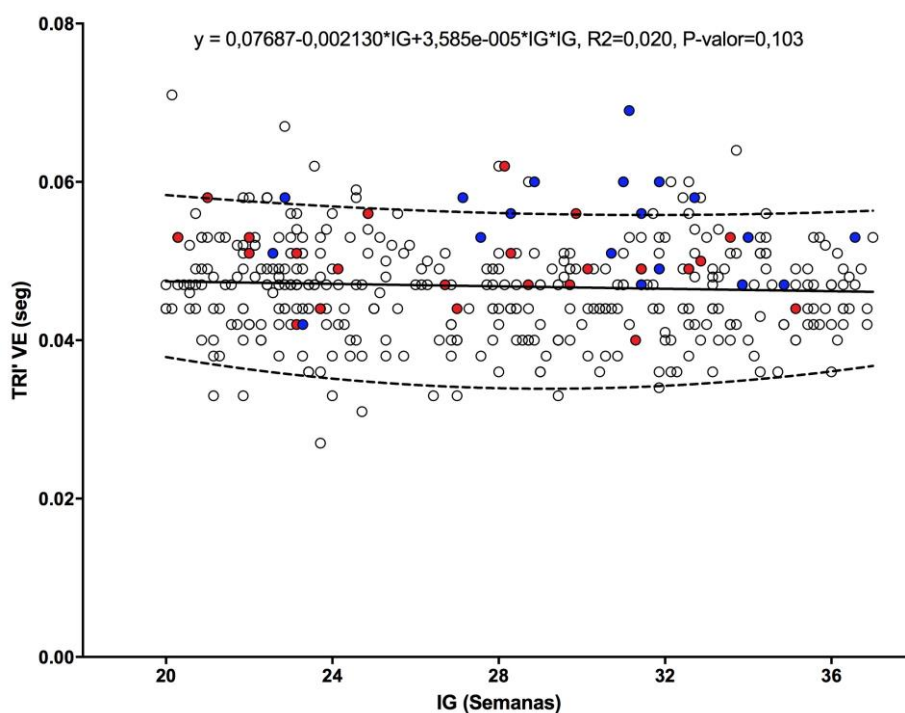


Figura S9 - Gráfico de dispersão da medida do tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo (TRI' VE), pelo modo tecidual, de fetos normais (○), de mulheres com diabetes mellitus tipo I (●) e de mulheres com diabetes mellitus tipo II (●) em função da idade gestacional (IG).

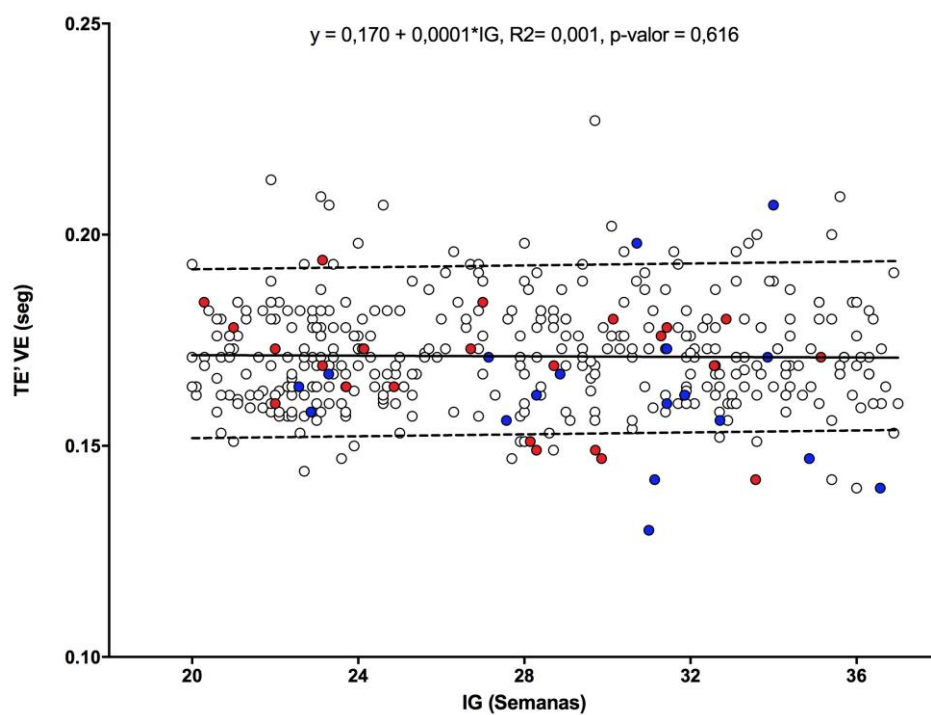


Figura S10 - Gráfico de dispersão da medida do tempo de ejeção do ventrículo esquerdo (TE` VE), pelo modo tecidual, de fetos normais (o), de mulheres com diabetes mellitus tipo I (●) e de mulheres com diabetes mellitus tipo II (●) em função da idade gestacional (IG).

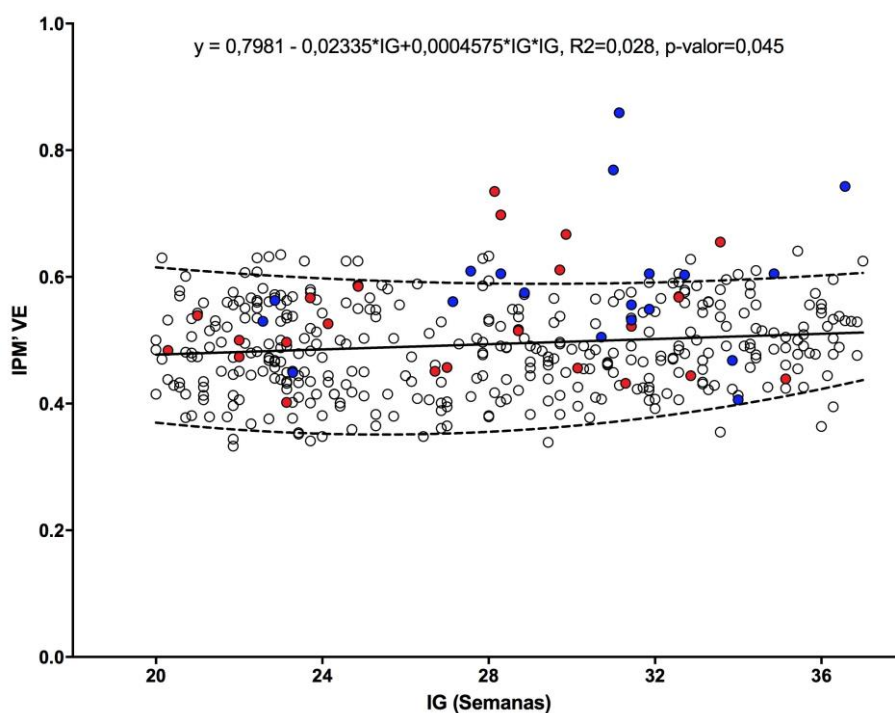
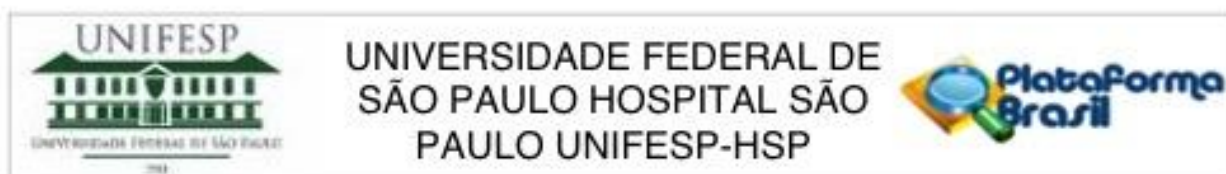


Figura S11 - Gráfico de dispersão da medida do Índice de Performance Miocárdico do ventrículo esquerdo (IPM`VE), pelo modo tecidual, de fetos normais (○), de mulheres com diabetes mellitus tipo I (●) e de mulheres com diabetes mellitus tipo II (●) em função da idade gestacional (IG).

Anexo 2 – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) e Universidade de Uberaba (UNIUBE)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: CURVAS DE REFERÊNCIA PARA O ÍNDICE DE PERFORMANCE MIOCÁRDICA E DOPPLER TECIDUAL E SUAS APLICABILIDADES EM FETOS DE GESTANTES DIABÉTICAS TIPO I E II

Pesquisador: Alberto Borges Peixoto

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 48421315.4.0000.5505

Instituição Proponente: Escola Paulista de Medicina

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.290.506

Situação do Parecer:


Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 21 de Outubro de 2015

Assinado por:
Miguel Roberto Jorge
(Coordenador)

| | | | |
|---|---------------------|------------------------------------|--|
|  UNIUBE <small>Universidade Federal de Uberlândia</small> | | COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA | |
| PARECER | | | |
| TÍTULO DO PROJETO | | | |
| CURVAS DE REFERÊNCIA PARA O ÍNDICE DE PERFORMANCE MIOCÁRDICA E DOPPLER TECIDUAL E SUAS APLICABILIDADES EM FETOS DE GESTANTES DIABÉTICAS TIPO I E II. | | | |
| PESQUISADOR RESPONSÁVEL | | | |
| Professor Alberto Borges Peixoto | | | |
| INSTITUIÇÃO ONDE SERÁ REALIZADA A PESQUISA | | | |
| Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP e Universidade de Uberaba | | | |
| DATA DE ENTRADA NO CEP: 24/05/2007 | | | |
| CAAE Nº 48421315.4.0000.5505 | Nº DE FOLHAS | PARECER Nº 001/18 | |
| 1) DESCRIÇÃO SUCINTA DOS OBJETIVOS E JUSTIFICATIVA DO PROJETO | | | |
| 1.1-OBJETIVOS: <p style="text-align: center;">O objetivo geral do projeto é:</p> -Objetivo Primário: 1. Determinar curvas de referência para o Índice de Performance Miocárdico (IPM) do ventrículo esquerdo por meio da ultrassonografia bidimensional, utilizando o Doppler espectral entre 20 e 34 semanas, segundo os seguintes parâmetros: Tempo de Contração Isovolumétrico (TCI), Tempo de Relaxamento Isovolumétrico (TRI), Tempo de Ejeção (TE). 2. Avaliar o pico de velocidade do fluxo sanguíneo através das valvas mitral e tricúspide por meio de ultrassonografia bidimensional entre 20 e 34 semanas, utilizando o Doppler espectral, segundo os seguintes parâmetros: Pico de velocidade durante a fase de enchimento ventricular passivo (Onda E), Pico de velocidade durante a fase de enchimento ventricular ativo (onda A), Razão do pico de velocidade durante a fase de enchimento ventricular ativo / pico de velocidade durante a fase de enchimento ventricular passivo (E/A). 3. Determinar curvas de referência para o Índice de Performance Miocárdico Tecidual (IPM?) dos ventrículos direito e esquerdo por meio da ultrassonografia bidimensional utilizando o Doppler Tecidual espectral entre 20 e 34 semanas, segundo os seguintes parâmetros: Tempo de Contração Isovolumétrico Tecidual (TCI?), Tempo de Relaxamento Isovolumétrico Tecidual (TRI?), Tempo de Ejeção Tecidual (TE?). 4. Avaliar o pico de velocidade anular das valvas mitral e tricúspide por meio de ultrassonografia bidimensional entre 20 e 34 semanas, utilizando o Doppler tecidual espectral, segundo os seguintes parâmetros: Pico de velocidade anular durante a fase de enchimento ventricular passivo (Onda E?), Pico de velocidade anular durante a fase de enchimento ventricular ativo (onda A?), Pico de velocidade anular durante a sístole ventricular (onda S?), Razão da Velocidade Diastólica Transmitral/Velocidade Mitral Anular (E/E?). 5. Avaliar as reprodutibilidades intra e interobservador do IPM e IPM? por meio do Doppler espectral e Doppler tecidual espectral. -Objetivo Secundário: Validar as curvas de referência da função cardíaca fetal através do IPM e IPM?, por meio da ultrassonografia bidimensional, utilizando Doppler espectral e tecidual em fetos com disfunção cardíaca secundária ao Diabetes pré-gestacional. -. | | | |
| 1.2 – JUSTIFICATIVA: Justifica-se o projeto pela necessidade de “avaliarmos o estado funcional do miocárdio fetal, através de novas técnicas que utilizam o IPM e DTE, e da expectativa desta avaliação auxiliar na tomada de decisões clínicas, especialmente em gestações afetadas pelo Diabetes Mellitus, esperamos identificar os intervalos de referência destes parâmetros e validá-los em gestantes que apresentam Diabetes Tipo I e Tipo II” | | | |
| 2) DESCRIÇÃO CLARA DO DESENHO E METODOLOGIAS DO PROJETO (grupos experimentais, procedimentos, indicadores de resultado, tipo de estudo, fase de pesquisa) | | | |
| Trata-se de estudo com o objetivo acadêmico de Doutorado, vinculado ao Departamento de Obstetria Campus Vila Clementino, com orientação do prof. Edward Araujo Jr, Coorientadores: Profa. Dra. Rosiane Mattar Prof. Dr. Antonio Fernandes Moron. Co Participação: SOCIEDADE EDUCACIONAL | | | |

2

UBERABENSE, Dr. Galvani Salgado Agreli -Universidade de Uberaba - UNIUBE -TIPO DE ESTUDO: Será realizado estudo prospectivo do tipo corte transversal para determinar curvas de referência para o Índice de Performance Miocárdico (IPM) do ventrículo esquerdo e Índice de Performance Miocárdico Tecidual (IPM?) dos ventrículos direito e esquerdo. Imagens da avaliação cardíaca fetal. Fetos com disfunção cardíaca secundária ao Diabetes pré-gestacional e fetos controles. -LOCAL: O estudo será desenvolvido entre os anos de 2015 e 2017 nos Setores de Cardiologia Fetal da Disciplina de Medicina Fetal da Escola Paulista de Medicina ? Universidade Federal de São Paulo (EPMUNIFESP), Setor de Medicina Fetal da Disciplina de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade de Uberaba (UNIUBE) e Setor de Diabetes da Disciplina de Obstetrícia Patológica e Tocurgia do Departamento de Obstetrícia da (EPM-UNIFESP). -PARTICIPANTES: As pacientes serão selecionadas nos diferentes Ambulatórios do Departamento de Obstetrícia da EPM-UNIFESP e da UNIUBE, bem como de Unidades Básicas de Saúde da região metropolitana dos Municípios de São Paulo e Uberaba. As pacientes pacientes serão selecionadas de modo aleatório e serão identificadas de acordo com o número do registro hospitalar para preservar sua identidade. -

3) REFERÊNCIA SUCINTA AOS CRITÉRIOS DE PARTICIPAÇÃO (recrutamento, critérios de inclusão/exclusão, interrupção da pesquisa)

-Critério de Inclusão: 1. Gestação única, feto vivo. 2. Idade gestacional definida segundo a data da última menstruação (DUM) e confirmada por ultrassonografia realizada até a 13ª semana. 3. Idade gestacional entre a 20ª e 34ª semana completa de gestação. 4. Avaliação estrutural cardíaca normal, segundo protocolo de rastreamento de doenças cardíacas congênitas (DCC) do Setor de Cardiologia Fetal da Disciplina de Medicina Fetal do Departamento de Obstetrícia da EPM-UNIFESP (Anexo 3)

-Critério de Exclusão: 1. Doenças maternas que possam alterar o crescimento fetal, pré-eclâmpsia, colagenoses. 2. Malformação fetal cardíaca e extra-cardíaca detectada à ultrassonografia. 3. Fetos com distúrbios de condução do feixe cardíaco ? arritmias. 4. Condições maternas que impossibilitem uma adequada obtenção da imagem cardíaca fetal. 5. Entre o grupo de pacientes diabéticas utilizadas para validação das curvas de normalidade. serão excluídos aqueles que apresentarem uma única avaliação ecocardiográfica.

4) IDENTIFICAÇÃO DOS RISCOS E POSSÍVEIS BENEFÍCIOS AOS SUJEITOS

Em relação aos riscos e benefícios, o pesquisador declara: "Riscos: Para minimizar os riscos de exposição dos sujeitos da pesquisa, eles serão identificados através de números, visando manter a confidencialidade dos envolvidos. Não existe na literatura descrição de riscos referentes aos procedimentos propostos. Os riscos são relativos apenas as complicações referentes ao desenvolvimento de uma gestação de risco habitual e afetada pelo diabetes mellitus tipo I e tipo II. O desconforto presente será o da realização do estudo ultrassonográfico, que a paciente independente da pesquisa já o realizaria. Nenhum desconforto adicional ocorrerá em função do presente estudo. Os autores comprometem a conduzir o projeto de pesquisa de acordo com o prescrito na resolução CNS 196/96. Benefícios: Espera-se com este estudo estabelecer curvas de referência para o IPM e IPM' da população brasileira. Destaca-se a possibilidade de melhoria na orientação e assim menor impacto da gestante e do recém-nascido."

5) COMENTÁRIOS DO RELATOR

a) PERTINÊNCIA E VALOR CIENTÍFICO DO ESTUDO PROPOSTO

O estudo é pertinente e tem valor científico

b) ADEQUAÇÃO DA METODOLOGIA AOS OBJETIVOS PERSEGUIDOS

A metodologia está plenamente de acordo com os objetivos, sendo adequada e relevante.

c) GRAU DE VULNERABILIDADE DOS SUJEITOS E MEDIDAS PROTETORAS PROPOSTAS

Os exames que serão realizados o serão independentemente da pesquisa, por recomendação médica. Dessa forma as participantes não estão sujeitas a procedimentos que não se relacionem com o seu tratamento, independente de estarem participando ou não da pesquisa

d) AVALIAÇÃO DO BINÔMIO RISCOS-BENEFÍCIOS

O relator acredita que os benefícios compensam largamente os (baixos, se existentes)

Ressalte-se que o projeto já foi aprovado pelo CEP da Universidade federal de São Paulo – UNIFESP, estando a Universidade de Uberaba (Mário Palmério Hospital Universitário) na qualidade de co-participante.

3

6) OBSERVAR O ATENDIMENTO AOS REQUISITOS DAS RESOLUÇÕES DO CNS A RESPEITO DA PESQUISA COM SERES HUMANOS, EM ESPECIAL:

| |
|---|
| a) INSTRUÇÃO COMPLETA E ADEQUADA DO PROCESSO |
| O processo está completo |
| b) PRESENÇA DOS COMPROMISSOS EXIGIDOS DO PESQUISADOR, PATROCINADOR E INSTITUIÇÃO RESPONSÁVEIS |
| Os documentos pertinentes estão presentes, inclusive a aprovação pelo CEP da UNIFESP |
| c) IDENTIFICAÇÃO DOS RESPONSÁVEIS PELO ATENDIMENTO, ACOMPANHAMENTO E RECEBIMENTO DOS SUJEITOS ENCAMINHADOS, QUANDO FOR O CASO. |
| De acordo. |
| d) GARANTIA DOS DIREITOS FUNDAMENTAIS DO SUJEITO DE PESQUISA (informação, privacidade, recusa inócua, desistência, indenização, ressarcimento, continuidade do atendimento, acesso ao pesquisador e CEP, etc.) |
| Todos os direitos da participante estão assegurados: recusa inócua, desistência a qualquer tempo, sigilo, confidencialidade |
| e) TRATAMENTO ADEQUADO DOS DADOS E MATERIAIS BIOLÓGICOS |
| O proponente garante a confidencialidade dos dados e se compromete a manter os dados armazenados por 5 anos, para eventuais esclarecimentos. |
| f) CONSISTÊNCIA E ACEITABILIDADE DE JUSTIFICATIVAS PARA PRESENÇA DE CIRCUNSTÂNCIAS DE ALERTA (uso de placebo, wash out, não-participação do país de origem ou inexistência de aprovação por comitê de ética neste etc) |
| Não se aplica |

7. QUANTO AO TERMO DE CONSENTIMENTO, OBSERVAR AS CARACTERÍSTICAS:

| |
|---|
| a) Concisão e objetividade: |
| O termo é conciso e objetivo |
| b) Linguagem adequada ao nível sócio-cultural dos sujeitos de pesquisa |
| A linguagem é simples e clara. |
| c) Descrição suficiente dos procedimentos |
| Os procedimentos estão mencionados. |
| d) Identificação dos riscos e desconfortos esperados |
| De acordo. |
| e) Explicitação das garantias acima referidas |
| De acordo. |

8. DECLARAÇÃO DE CONCORDÂNCIA DO RESPONSÁVEL PELO SETOR ONDE SERÃO RECRUTADOS OS SUJEITOS DA PESQUISA:

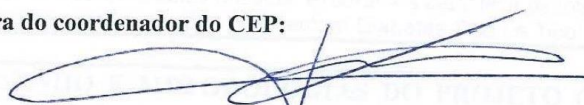
Apresenta-se uma carta de concordância assinada pela Direção do Mário Palmério Hospital Universitário e pelo Hospital São Paulo - SP

9. CONCLUSÃO

| |
|---|
| a) Aprovado (X) b) Aprovado c/ recomendação () c) Pendente () Não aprovado () |
| Motivos: |
| Todos os documentos estão adequados. Não há motivo para pendência |

Data: 03/11/2015

Assinatura do coordenador do CEP:



Prof. Geraldo Thedei Júnior

Coordenador

Anexo 3 – Termo de Consentimento Livre e Informado

1 – Título do projeto: CURVAS DE REFERÊNCIA PARA O ÍNDICE DE PERFORMANCE MIOCÁRDICA E DOPPLER TECIDUAL E SUAS APLICABILIDADES EM FETOS DE GESTANTES DIABÉTICAS TIPO I E II.

2 – Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, que visa estudar o coração do seu bebê por meio da ultrassonografia.

3 – Inicialmente, preencheremos uma ficha que contém dados da sua identificação (nome, dados da gravidez, etc.) e em seguida será realizado o procedimento ultrassonográfico do feto.

4 – Para a realização do exame, você deverá esvaziar a bexiga e, posteriormente, será colocada em posição de decúbito dorsal (de barriga para cima). Será exposta a região do abdome e pelve próxima à pubis, onde aplicaremos uma fina camada de gel que servirá para deslizar o transdutor do equipamento de ultrassom. Serão avaliados os parâmetros biométricos (medidas) ultrassonográficas por meio da ultrassonografia convencional e posteriormente um estudo mais detalhado do coração. Este procedimento prolongará em cerca de 5 a 10 minutos o exame tradicional.

5 – Este procedimento não acarreta riscos ou danos para você ou seu bebê.

6 – Não há benefício direto para a participante. Trata-se de estudo experimental para estabelecer uma nova técnica de avaliação da das medidas e função do coração testando a hipótese de que a avaliação dessas medidas pode auxiliar no diagnóstico de doenças que envolvem o diabetes tipo I e tipo II em comparação com outros métodos comumente usados em nosso meio.

7 – Em qualquer etapa deste estudo você poderá ter acesso aos profissionais envolvidos na pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dr. Alberto Borges Peixoto, que pode ser encontrado no Hospital São Paulo, sítio à Rua Napoleão de Barros, 715, 8º. andar, tel. (11) 5576-4000, e no Mario Palmério Hospital Universitário, sítio à Avenida Nene Sabino, n, Bloco C – Setor de Ultrassonografia, tel. (34) 3352-1700. Se você tiver alguma dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética e Pesquisa (CEP), sítio à Rua Botucatu, 572, 1º andar, cj 14, tel. (11) 5571-1062, FAX (11) 5539-7162, E-mail cepunifesp@epm.br.

8 – É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;

9 – Direito de confidencialidade – As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente;

10 – Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

11 – Despesas e compensações: não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

12 – Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), a participante tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

Referências

13 – Eu, Dr. Alberto Borges Peixoto, me comprometo a utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “CURVAS DE REFERÊNCIA PARA O ÍNDICE DE PERFORMANCE MIOCÁRDICA E DOPPLER TECIDUAL E SUAS APLICABILIDADES EM FETOS DE GESTANTES DIABÉTICAS TIPO I E II”.

Eu discuti com a Dr. Alberto Borges Peixoto, sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário.

Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura da Paciente

Data / /

Assinatura da testemunha

Data / /

(para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semialfabetizados ou portadores de deficiência auditiva ou visual).

Declaro que obtive, de forma apropriada e voluntária, o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do pesquisador

Data / /

Anexo 4 – Protocolo de Rastreamento de Doenças Cardíacas Congênicas do Ambulatório de Cardiologia Fetal da Disciplina de Medicina Fetal

Data:

Nome: _____ RH _____

Idade: _____

Tel: _____

Idade gestacional: _____

Indicação do exame: _____

Antecedente gestacional: G P A

1) Plano quatro câmaras (escala de cinzas):

- Retorno venoso pulmonar: () satisfatório/() não satisfatório ou não visibilizado
- Conexão atrioventricular: () satisfatório/() não satisfatório ou não visibilizado
- Lâmina da fossa oval: () satisfatório/() não satisfatório ou não visibilizado
- Valva mitral: () satisfatório/() não satisfatório ou não visibilizado
- Valva tricúspide: () satisfatório/() não satisfatório ou não visibilizado
- Câmaras cardíacas: () satisfatório/() não satisfatório ou não visibilizado

2) Via de saída do ventrículo esquerdo (escala de cinzas):

- VE-AO: () satisfatório/() não satisfatório ou não visibilizado
- Septo interventricular: () satisfatório/() não satisfatório ou não visibilizado
- Valva aórtica: () satisfatório/() não satisfatório ou não visibilizado

3) Via de saída do ventrículo direito (escala de cinzas)

- VD-AP: () satisfatório/() não satisfatório ou não visibilizado
 - Valva pulmonar: () satisfatório/() não satisfatório ou não visibilizado
-

4) Plano 3 vasos e traqueia (escala de cinzas)

- posição dos vasos e traqueia: () satisfatório/() não satisfatório ou não visibilizado
- dimensão das estruturas: () satisfatório/() não satisfatório ou não visibilizado

5) Arco ductal (escala de cinzas)

- conexão da AP com o canal arterial e a aorta descendente:
() satisfatório/() não satisfatório ou não visibilizado

6) Arco aórtico (escala de cinzas)

- aorta ascendente se continuando com o arco transverso e a aorta descendente:
() satisfatório/() não satisfatório ou não visibilizado
 - vasos da base: () satisfatório/() não satisfatório ou não visibilizado
-

Anexo 5 – Protocolo de pesquisa - “Curvas de Referência para o Índice de Performance Miocárdica e Doppler Tecidual e suas aplicabilidades em fetos de Gestantes Diabéticas Tipo I e II”

Data do Exame: \ \ .

Nome: _____ RH _____

Hospital: () HSP () MPHU

Tel: _____

Data de nasc.: \ \ . Idade: _____ anos Raça: () Branca () Não Branca

Diabetes: () Sim () Não Tipo de Diabetes: () Tipo I () Tipo II

DADOS CLÍNICOS OBSTETRICOS:

Idade gestacional: _____

Peso: _____ Kg Altura: _____ cm IMC: _____ Kg/cm² PA: _____ X

EXAMES LABORATORIAIS:

Hb Glicada: Data Exame: \ \ Resultado: _____ %

Triglicerides: Data Exame: \ \ Resultado: _____

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO CARDÍACA: Frequência cardíaca: _____ BPM

Doppler Espectral:

Ventículo Direito (Tricúspide): Onda E: _____ cm\seg Onda A: _____ cm\seg E\A: _____

Ventículo Esquerdo (Mitral): Onda E: _____ cm\seg Onda A: _____ cm\seg E\A: _____

IPM Ventriculo Esquerdo:

TCI: _____ seg TRI: _____ seg TE: _____ seg IPM: _____ seg

$$IPM = \frac{TCI + TRI}{TE}$$

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO CARDÍACA:**Doppler Tecidual:***Ventículo Direito:*

Onda E': ____ cm\seg Onda A': ____ cm\seg Onda S': ____ cm\seg E'\A': ____ E\E' ____
 TCI': ____ seg TRI': ____ seg TE': ____ seg IPM': ____ seg

$$IPM' = \frac{TCI' + TRI'}{TE'}$$

Ventículo Esquerdo:

Onda E': ____ cm\seg Onda A': ____ cm\seg Onda S': ____ cm\seg E'\A': ____ E\E' ____
 TCI': ____ seg TRI': ____ seg TE': ____ seg IPM': ____ seg

$$IPM' = \frac{TCI' + TRI'}{TE'}$$

RESULTADO PÓS NATAL:

Data do Parto: \ \ . Local Parto: () HSP () MPHU () Outro Qual: ____

Idade Gestacional: ____ sem

Nascido Vivo: () Sim () Não

Óbito Fetal: () Sim () Não

Óbito Neonatal: () Sim () Não

Tipo de Parto: () Normal () Cesariana () Fórceps Complicações: ____

Tocotraumatismo: () Sim () Não Qual: ____

Peso ao Nascimento: ____ kg APGAR: 1° ____ 5° ____ 10° ____ min

Admissão UTI Neonatal: () Sim () Não

RESULTADO PÓS NATAL:*Complicações Neonatais*

Macrossomia fetal: () Sim () Não

Síndrome de desconforto respiratório: () Sim () Não

Hiperglobulinemia: () Sim () Não

Hiperbilirrubinemia: () Sim () Não

Hipocalcemia: () Sim () Não

Sepse: () Sim () Não

Anexo 6 – Ata de reunião da comissão julgadora de qualificação da tese de doutorado.



Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina



Programa de Pós-Graduação em Obstetrícia

ATA DE REUNIÃO DA COMISSÃO JULGADORA DE QUALIFICAÇÃO DE TESE DE DOUTORADO

Aos três dias de setembro do ano de dois mil e dezoito, reuniu-se no Departamento de Obstetrícia, às 8h30min, a Comissão Julgadora para qualificação de tese de doutorado intitulada: “*Curvas de Referência para o Índice de Performance Miocárdica e Doppler Tecidual e Suas Aplicabilidades em Fetos de Gestantes Diabéticas Tipo I e II*” de *Alberto Borges Peixoto*, aluno do Programa de Pós-Graduação em OBSTETRÍCIA, orientado pelo Prof. Dr. Edward Araújo Júnior, Profa. Dra. Rosiane Mattar e Prof. Dr. Antonio Fernandes Moron A referida Comissão foi constituída pelos membros:

Prof. Dr. Luciano M. M. Nardozza

Professor Associado do Depto de Obstetrícia – Unifesp

Prof. Dr. Mario Henrique Burlacchini de Carvalho

Professor Associado Livre Docente do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Medicina - USP

Profa. Dra. Maria de Lourdes Brizot

Professora Associada do Depto. do Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina - USP

O Presidente Prof. Dr. Edward Araújo Júnior inicia a sessão dando a palavra ao candidato, que dispõe de trinta minutos para expor sua tese. A seguir dá a palavra aos Professores para a arguição. Cada examinador dispõe de cerca de vinte minutos para arguição, bem como o candidato para as respostas. Ao termino da arguição a banca emitiu o seguinte parecer:

Prof. Dr. Luciano M. M. Nardozza

Prof. Dr. Mario Henrique Burlacchini de Carvalho

Profa. Dra. Maria de Lourdes Brizot

aprovado
aprovado
aprovado

Em face dos respectivos pareceres o aluno *Alberto Borges Peixoto* foi declarado aprovado e, portanto, qualificado para defender a tese de doutorado no Programa de Pós-Graduação em Obstetrícia da Escola Paulista de Medicina (UNIFESP), de acordo com as normas regimentais. Por estarem de acordo com o referido parecer assinam a presente ata.

São Paulo, 03 de setembro de 2018.

Prof. Dr. Luciano M. M. Nardozza

Prof. Dr. Mario Henrique Burlacchini de Carvalho

Profa. Dra. Maria de Lourdes Brizot

FONTES CONSULTADAS

Goldenberg S, Nahas FX, Barbosa MVJ, Ely PB. *Elaboração e Apresentação de Teses. Guia prático*. São Paulo: LPM Editora; 2008.84p.

Orientação normativa para elaboração de trabalhos de conclusão. Departamento de Obstetrícia.

Rother ET, Braga MER. *Como elaborar sua tese: estruturas e referências*. 2ª ed. São Paulo: BC Gráfica e Editora; 2005.122