

# Pulsatilidade Venosa Pulmonar em Fetos de Mães Diabéticas. Estudo Doppler-Ecocardiográfico Pré-Natal

Paulo Zielinsky, Antonio L. Piccoli Jr, Lucas Teixeira, Eduardo I. Gus, João L. Mânica, Fabíola Satler, Humberto Vaz, Luiz H. Nicoloso, Stelamaris Luchese, Marlui Sheid, Silvana Marcantonio, Domingos Hatém

Porto Alegre, RS

**Objetivo** - Testar a hipótese de que o índice de pulsatilidade da veia pulmonar é maior em fetos de mães diabéticas do que em fetos normais.

**Métodos** - Examinados 24 fetos de mães com diabetes prévio ou gestacional (casos) e 25 fetos normais de mães sem doença sistêmica (controles). Os fetos foram examinados pela ecocardiografia pré-natal com Doppler e mapeamento de fluxo em cores. O índice de pulsatilidade da veia pulmonar foi obtido colocando-se a amostra volume do Doppler pulsado sobre a veia pulmonar superior direita e aplicando-se a fórmula (velocidade sistólica/velocidade pré-sistólica)/velocidade média.

**Resultados** - Os casos apresentaram idade gestacional média de  $30,3 \pm 2,7$  semanas, e os controles, de  $29, \pm 3,3$  semanas, sem diferença significativa entre as idades gestacionais nos dois grupos ( $p = 0,14$ ). Os fetos de mães diabéticas apresentaram índice de pulsatilidade da veia pulmonar médio de  $1,6 \pm 1$  e os fetos do grupo controle  $0,86 \pm 0,27$ .

**Conclusão** - Fetos de mães diabéticas apresentam índice de pulsatilidade da veia pulmonar (parâmetro Doppler-ecocardiográfico de fácil obtenção, que pode estar relacionado com a função diastólica fetal) maior do que os de mães com glicemia normal.

**Palavras-chave:** ecocardiografia fetal, função diastólica fetal, fluxo venoso pulmonar fetal, diabetes, índice de pulsatilidade da veia pulmonar

O diabetes mellitus insulino-dependente apresenta incidência de 0,8% e o diabetes gestacional de 3-5%. Ambas são manifestações do distúrbio no metabolismo dos carboidratos na gestação<sup>1</sup>. Filhos de mães diabéticas apresentam uma incidência de malformações congênitas três ou quatro vezes maior do que a população em geral<sup>2</sup>. Dessas, até 50% são alterações cardíacas congênitas<sup>3</sup>. Diabetes materno é um fator de risco para cardiopatia congênita e uma indicação à realização de ecocardiograma fetal<sup>4-12</sup>.

A hiperglicemia materna e o excesso de glicose ofertada para o feto estimulam as ilhotas pancreáticas fetais a aumentar a produção de insulina, levando ao hiperinsulinismo, responsável por complicações fetais. A hipertrofia miocárdica fetal é anormalidade, mais freqüentemente, evidenciada em recém nascidos de mães diabéticas, podendo ser encontrada em até 35% desses bebês<sup>13</sup>. O septo interventricular seria particularmente rico em receptores de insulina<sup>14</sup>, o que justificaria a hipertrofia mais acentuada nesse nível, secundária a hiperplasia e hipertrofia de células miocárdicas a partir da síntese aumentada de gorduras e proteínas.

O ecocardiograma fetal com Doppler tem aprimorado nosso entendimento sobre as mudanças cardiocirculatórias no período pré-natal. Estudos recentes têm evidenciado significativas modificações no fluxo cardiovascular dos fetos de mães diabéticas, principalmente nas gestações com controle glicêmico inadequado<sup>15</sup>.

Com a introdução da ecocardiografia, muitos estudos clínicos têm demonstrado os padrões normais de fluxo venoso pulmonar em crianças e adultos através da ecocardiografia transtorácica e transesofágica<sup>16,17</sup>. A utilidade do índice de pulsatilidade da veia pulmonar, como parâmetro de avaliação da função diastólica durante a vida fetal, ainda não foi relatada. Assim, testamos a hipótese de que o índice de pulsatilidade da veia pulmonar nos fetos de mães diabéticas é maior do que em fetos de mães não diabéticas, com base na idéia de que um ventrículo esquerdo menos complacente aumentaria a impedância ao fluxo pré-sistólico na veia pulmonar, correspondente à fase de contração atrial e, conseqüentemente, aumentaria o índice de pulsatilidade nesse vaso.

Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul - Fundação Universitária de Cardiologia  
Correspondência: Paulo Zielinsky - Unidade de Cardiologia Fetal do IC/FUC  
Av. Princesa Isabel, 395 - Cep 90620-001 - Porto Alegre, RS  
E-mail: zielinsky@cardiol.br/pesquisa@cardnet.tche.br  
Recebido para publicação em 19/11/02  
Aceito em 29/4/03

## Métodos

Foram selecionadas gestantes com idade gestacional entre 25 semanas até o termo, encaminhadas à Unidade de Cardiologia Fetal - Instituto de Cardiologia do RS/Fundação Universitária de Cardiologia por diversos serviços de obstetrícia da capital.

Foram examinados fetos com idade gestacional entre 25 semanas até o termo, cujas mães apresentavam diabetes prévio ou gestacional. A amostra continha 24 fetos, examinados de forma seqüencial e não intencional. O grupo controle era composto de 25 fetos normais, entre 25 semanas até o termo, cujas mães não apresentavam diabetes, examinados também de forma seqüencial e não intencional. Os fetos foram incluídos no estudo quando as imagens obtidas eram consideradas de qualidade adequada e quando era afastada outra anomalia cardíaca além da hipertrofia septal.

Foram excluídos do estudo fetos com idades gestacionais inferiores a 25 semanas, fetos portadores de qualquer outra malformação congênita ou cujas mães apresentassem doença sistêmica que não o diabetes mellitus.

O diagnóstico de diabetes gestacional foi feito de acordo com os preceitos propostos por O'Sullivan e Mahan<sup>18</sup>.

O equipamento utilizado foi um ecocardiógrafo marca Acuson, modelo ASPEN com um transdutor curvo de 4 a 7MHz ou um transdutor *phased array* de 2.25 a 4MHz, com capacidade de produzir imagens bidimensionais e por modo M, Doppler e mapeamento em cores.

Os exames ecocardiográficos fetais foram abrangentes, seguindo a abordagem seqüencial segmentar<sup>19</sup>, iniciando-se na região umbilical materna e procurando como referenciais anatômicos a espinha dorsal, o fígado e o *septum primum* fetais. Foi feita, então, a determinação do *situs* atrial, da posição do coração no tórax, do tipo e modo das conexões atrio-ventricular e ventrículo-arterial, do arco aórtico e de eventuais defeitos associados. A análise de fluxos foi feita com Doppler pulsado e mapeamento de fluxo em cores, considerando-se que o fluxo na veia pulmonar possui fase sistólica, diastólica e pré-sistólica. O índice de pulsatilidade da veia pulmonar foi obtido colocando-se a amostra-volume do Doppler pulsado sobre a veia pulmonar superior direita (fig. 1), o mais próximo possível de sua junção com o átrio esquerdo, aplicando-se a fórmula (velocidade sistólica-velocidade pré-sistólica)/velocidade média. Para uma adequada obtenção das curvas de velocidade do fluxo foram utilizados escalas de 0-2m/s e filtros de 50 a 100MHZ e consideradas apenas as medidas realizadas em apnéia fetal e aquelas que correspondiam à média de 3 aferições. Todos os ecocardiogramas fetais foram gravados em fitas magnéticas.

Os dados foram comparados pelo teste "t" bicaudal de Student para amostras independentes. O nível discriminativo de significância estatística convencional foi de 0,05.

## Resultados

Os casos apresentaram idade gestacional média de 30,3 ± 2,7 semanas, e os controles, de 29 ± 3,3 semanas, não

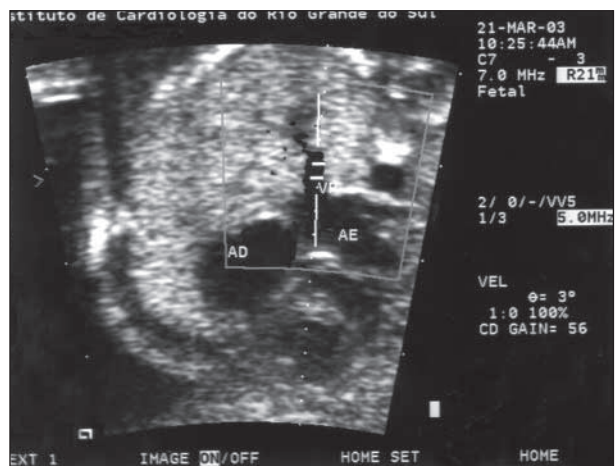


Fig. 1 - Obtenção do fluxo na veia pulmonar.

sendo significativa a diferença entre as idades gestacionais nos dois grupos, com  $p = 0,14$ . A espessura septal média nos casos foi de  $3,6 \pm 1$  mm e nos controles de  $2,38 \pm 0,83$  mm. Nos casos as médias das velocidades sistólica, diastólica e pré-sistólica foram, respectivamente, de  $0,29 \pm 0,07$  m/s;  $0,21 \pm 0,07$  m/s e  $-0,02 \pm 0,12$  m/s, enquanto que nos controles foram, respectivamente,  $0,27 \pm 0,05$  m/s (NS);  $0,22 \pm 0,05$  m/s (NS) e  $0,10 \pm 0,03$  m/s ( $p=0,001$ ). O índice de pulsatilidade da veia pulmonar médio nos fetos de mães diabéticas foi de  $1,60 \pm 1$  (fig.2) e naqueles do grupo controle de  $0,86 \pm 0,27$  (fig.3). Esta diferença foi significativa, com  $p=0,001$  (fig. 4).

## Discussão

A abordagem clássica para o estudo da função de enchimento ventricular no feto é a análise das velocidades dos fluxos atrioventriculares. Estamos propondo um método alternativo de avaliação da função diastólica fetal.

Keren e cols.<sup>20</sup> sugeriram que o fluxo nas veias pulmonares é influenciado pelas mudanças dinâmicas na pressão do átrio esquerdo criadas pela contração e pelo relaxamento

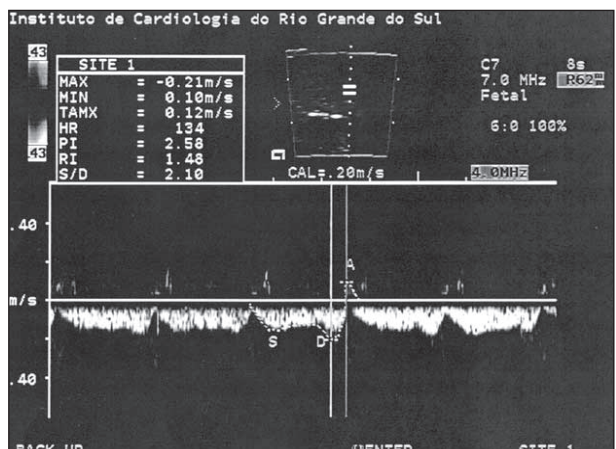


Fig. 2 - Índice de pulsatilidade da veia pulmonar obtido em feto de mãe diabética. S, pico sistólico; D, pico diastólico; A, pico pré-sistólico.

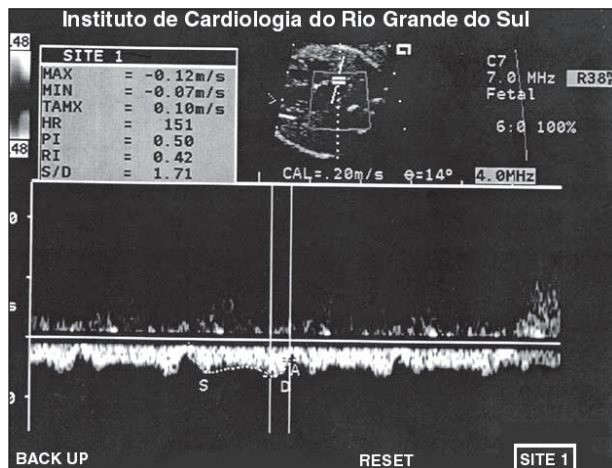


Fig. 3 - Índice de pulsatilidade da veia pulmonar obtido em feto de mãe normoglicêmica. S, pico sistólico; D, pico diastólico; A, pico pré-sistólico.

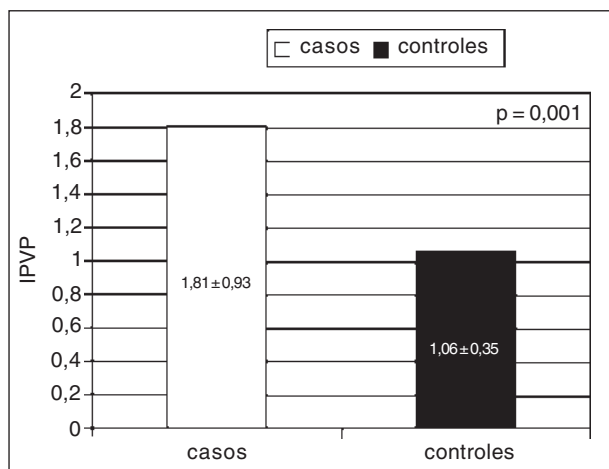


Fig. 4 - Comparação do índice de pulsatilidade da veia pulmonar entre fetos de mães diabéticas e fetos de mães normoglicêmicas.

do átrio e do ventrículo esquerdo. O padrão de fluxo das veias pulmonares é determinado sobremaneira pelos eventos que ocorrem do lado esquerdo do coração<sup>20</sup>. Os padrões do fluxo venoso pulmonar no feto e no neonato têm sido estudados. Hong & Choi<sup>21</sup> relataram que o fluxo venoso pulmonar mostrou-se basicamente contínuo da veia pulmonar até o átrio esquerdo em todos os ciclos cardíacos e apresentava picos bifásicos: um durante a sístole e outro

durante a diástole. No feto, o padrão de fluxo da veia pulmonar era similar ao descrito no pós-natal, com a exceção da ausência do fluxo atrial reverso. Tendo em vista que os pulmões estão colapsados no feto, o fluxo é menor e, além disso, velocidades menores poderiam refletir o volume de fluxo pulmonar diminuído. Hong & Choi<sup>22</sup> constataram que o padrão de fluxo da veia pulmonar em fetos seria resultante do baixo fluxo pulmonar e da capacitância reduzida que o sistema pulmonar apresenta. O padrão da onda de fluxo pulmonar também foi descrito por Laudy e cols.<sup>23</sup>, reforçando a constatação de que se trata de um fluxo bifásico com um componente sistólico e outro diastólico. A natureza do padrão da onda do fluxo pulmonar sugere pressões positivas dentro do átrio esquerdo durante o ciclo cardíaco.

O padrão e/ou a velocidade do fluxo venoso pulmonar pode ser alterado em muitas situações fisiológicas ou patológicas, como frequência cardíaca<sup>24</sup>, débito cardíaco<sup>25</sup>, fluxo pulmonar absoluto<sup>26</sup>, função e pressão atrial esquerda<sup>22</sup>, função da válvula mitral, pressão e função do ventrículo esquerdo<sup>22</sup>. Talbert e cols.<sup>27</sup> sugeriram que a mudança do formato da onda de fluxo venoso pulmonar reflete as mudanças na pressão no átrio esquerdo e que a onda de fluxo pulmonar proporciona a verdadeira representação da resposta da pressão atrial esquerda ao padrão de pressão vascular intracardíaca e sistêmica.

O presente trabalho demonstrou que fetos de mães diabéticas apresentam índice de pulsatilidade da veia pulmonar maior do que fetos de mães com glicemia normal e é sugerido que esta alteração seja decorrente do comprometimento da função diastólica fetal secundária ao diabetes materno prévio ou gestacional, com hipertrofia ventricular esquerda e aumento da massa muscular e conseqüente diminuição da complacência. O aumento da pressão atrial esquerda levaria a uma restrição ao esvaziamento venoso pulmonar, resultando em diminuição da velocidade pré-sistólica nas veias pulmonares ou fluxo reverso na pré-sístole. O marcador dessa transmissão retrógrada de pressão seria o aumento do índice de pulsatilidade da veia pulmonar, já que esse índice reflete a relação entre a diferença das velocidades sistólica e pré-sistólica e a velocidade média do fluxo venoso pulmonar.

O índice de pulsatilidade da veia pulmonar é um parâmetro Doppler-ecocardiográfico de fácil obtenção, que pode acrescentar informações sobre a dinâmica circulatória fetal em fetos de mães diabéticas.

## Referências

- Schafer G, Vetter K. Diabetes and pregnancy. *Ther Umsch* 1999;56: 572-6.
- Macklon NS, Hop WCJ, Wladimiroff JW. Fetal cardiac function and septal thickness in diabetic pregnancy: a controlled observational and reproducibility study. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105: 661-6.
- Goto MP, Goldman AS. Diabetic embryopathy. *Curr Opin Pediatr* 1994;6:486-91.
- Behle I, Zielinsky P, Zimmer L, Pontremoli M, Risch J. Níveis de hemoglobina glicosilada e anomalias cardíacas em fetos de mães com diabetes mellitus. *RBGO* 1998;20: 237-43.
- Allan LD. Fetal congenital heart disease: diagnosis and management. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1994;6:45-9.
- Ramos-Arroyo MA, Rodriguez-Pinilla E, Cordero JF. Maternal diabetes: the risk for specific birth defects. *Eur J Epidemiol* 1992;8:503-8.
- Albert TJ, Landon MB, Wheller JJ, Samuels P, Cheng RF, Gabbe S. Prenatal detection of fetal anomalies in pregnancies complicated by insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1424-8.
- Becerra JE, Khoury MJ, Cordero JF, Erickson JD. Diabetes mellitus during preg-

- nancy and the risks for specific birth defects: a population-based case-control study. *Pediatrics* 1990;85:1-9.
9. Gladman G, McCrindle BW, Boutin C, Smallhorn JF. Fetal echocardiographic screening of diabetic pregnancies for congenital heart disease. *Am J Perinatol* 1997;14:59-62.
  10. Shields LE, Gan EA, Murphy HF, Sahn DJ, Moore TR. The prognostic value of hemoglobin A1c in predicting fetal heart disease in diabetic pregnancies. *Obstet Gynecol* 1993;81:954-7.
  11. Meyer-Wittkopf M, Simpson JM, Sharland GK. Incidence of congenital heart defects in fetuses of diabetic mothers: a retrospective study of 326 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;8:8-10.
  12. Smith RS, Comstock CH, Lorenz RP, Kirk JS, Lee W. Maternal Diabetes Mellitus: which views are essential for fetal echocardiography? *Obstet Gynecol* 1997;90:575-9.
  13. Zielinsky P, Costa Mhl, Oliveira LT, Bonow FP, Silva NIT, Hagemann LL. Estudo da história natural da hipertrofia miocárdica e sua associação com hiperinsulinismo em filhos de mães diabéticas. *Arq Bras Cardiol* 1997;69:389-94.
  14. Thorsson AV, Hintz RL. Insulin receptors in the newborn: increase in receptor affinity and number. *N Engl J Med* 1977;297:908-12.
  15. Zielinsky P, Hagemann LL, Daudt LE, Behle I. Pre- and postnatal analysis of factors associated with fetal myocardial hypertrophy in diabetic pregnancies. *J Matern Fetal Invest* 1992;2:163-7.
  16. Keren G, Meisner JS, Sherez J, Yellin EL, Laniado S. Interrelationship of mid-diastolic mitral valve motion, pulmonary venous flow and transmitral flow. *Circulation* 1986;74:36-44.
  17. Kuecherer HF, Muhiuddem IA, Kusumoto FM, LEE E, Cahalan MK, Shiller NB. Estimation of mean left atrial pressure from trans-esophageal pulsed Doppler echocardiography of pulmonary venous flow. *Circulation* 1990;82:1127-39.
  18. O' Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964;13:278-85.
  19. Zielinsky P, Haertel JC, Lucchese F. Abordagem seqüencial das cardiopatias congênitas: um enfoque ecocardiográfico bidimensional. *Arq Bras Cardiol* 1985;45:129-44.
  20. Keren G, Sherez J, Megidish R, et al. Pulmonary venous flow pattern - its relationship to cardiac dynamics. *Circulation* 1985;71:1105-12.
  21. Hong Y, Choi J. Doppler study on pulmonary venous flow in human fetus. *Fetal Diagn Ther* 1999;14:86-91.
  22. Hong YM, Choi JY. Pulmonary venous flow from fetal to neonatal period. *Early Hum Dev* 2000;57:95-103.
  23. Laudy JA, Huisman TW, de Ridder MA, Wladimiroff JW. Normal fetal pulmonary venous blood flow velocity. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7:299-300.
  24. Drihashi K, Goliner PL, Oka Y. Intraoperative assessment of pulmonary vein flow. *Echocardiography* 1990;7:261-71.
  25. Kenny JF, Plappert T, Cartier M, et al. Changes in intracardiac blood flow velocities and right and left ventricular stroke volumes with gestational age in the normal human fetus: a prospective Doppler Echocardiography study. *Circulation* 1986;74:1208-16.
  26. Wang J, Deng Y, Ying W, Wang X. Pulmonary venous flow evaluated by Doppler Echocardiography. *Jpn Heart J* 1989;1:55-63.
  27. Talbert DG, Johnson P. The pulmonary vein Doppler waveform: feature analysis by comparison of in vivo pressures and flows with those in a computerized fetal physiological model. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16:457-67.



Escola Naval - RJ

Mucio Tavares de Oliveira Jr.