

Estudo do Encurtamento Global do Átrio Esquerdo em Fetos de Mães Diabéticas

Paulo Zielinsky, Fabíola Satler, Stelamaris Luchese, Luiz Henrique Nicoloso, Antonio L. Piccoli Jr, Eduardo I. Gus, João Luiz Manica, Marlui Scheid, Silvana Marcantonio, Domingos Hatem Porto Alegre, RS

Objetivo

Testar a hipótese de que a fração de encurtamento atrial esquerda seja menor nos fetos de mães diabéticas do que em fetos de mães sem doenças sistêmicas.

Métodos

Foram examinados, por ecocardiografia, 42 fetos de mães com diabetes prévio ou gestacional e 39 fetos normais de mães sem doença sistêmica (controles), com idades gestacionais a partir da 25ª semana até o termo. A fração de encurtamento atrial esquerda foi obtida pelo quociente diâmetro máximo do átrio esquerdo (AE) – diâmetro mínimo AE/diâmetro máximo AE. Os dados foram comparados pelo teste *t* de Student, com um alfa crítico de 0,05.

Resultados

Os filhos de mães diabéticas apresentaram fração de encurtamento atrial esquerda média de $0,39 \pm 0,15$ e os fetos do grupo controle de $0,51 \pm 0,11$. Esta diferença foi significativa, com $p < 0,001$.

Conclusão

A dinâmica atrial esquerda, com diminuição do seu encurtamento global, está acentuada nos filhos de mães diabéticas. Especulamos que este parâmetro possa ser útil na avaliação da função diastólica ventricular esquerda fetal.

Palavras-chave

ecocardiografia fetal, função diastólica fetal, fração de encurtamento global do átrio esquerdo

Alterações no relaxamento, enchimento e complacência do ventrículo esquerdo são comuns em fetos de mães diabéticas. Estudos sugerem que o perfil ecocardiográfico unidimensional do átrio esquerdo pode ser usado como indicador de anormalidades da função diastólica do ventrículo esquerdo, sendo a fração de encurtamento atrial esquerda proporcional à complacência e inversamente proporcional à constante de rigidez do ventrículo esquerdo. A utilidade do encurtamento atrial como parâmetro de avaliação da função diastólica fetal ainda não foi demonstrada.

O diabetes na gestação apresenta incidência de 3,5%, causando elevada morbimortalidade, tanto para a gestante como para o feto. As anomalias congênitas maiores afetam de 4 a 12% dos recém-nascidos de mães com diabetes clínico, representando uma incidência de malformações, aproximadamente, 5 vezes maior do que na população geral. O coração fetal é um dos órgãos mais atingidos, sendo 40 a 50% dos defeitos congênitos localizados no sistema cardiovascular^{1,2}. Becerra e cols referiram um risco absoluto para grandes malformações cardíacas de 8,5 por 100 nascidos vivos em filhos de mães diabéticas³.

Já foi amplamente demonstrada a maior tendência ao aparecimento de hipertrofia miocárdica desproporcional, especialmente do septo interventricular, em filhos de mães com diabetes⁴. O advento da ecocardiografia fetal proporcionou a possibilidade de estudar a doença no período pré-natal, sendo esta denominada hipertrofia miocárdica fetal^{5,6}. As diversas séries estudadas indicam que a prevalência dessa alteração anatômica em filhos de mães diabéticas é em torno de 30%. Há relatos de hipertrofia septal em idade tão precoce quanto 21 semanas de gestação, mas a prevalência é maior no 3º trimestre^{7,8}.

Desse modo, sugere-se que o ecocardiograma fetal deve ser realizado em todas as gestações complicadas pelo diabetes mellitus, uma vez que a hipertrofia miocárdica fetal é uma afecção freqüente, facilmente detectável pelo exame, e uma etiologia potencial para a hidropsia não imune. A hipertrofia miocárdica fetal se caracteriza por medidas do septo interventricular no final da diástole superiores a 2 desvios padrão em relação à idade gestacional ou maiores que 5mm, uma vez que este valor é superior a 2 desvios padrão até o final da gestação⁶.

Ao ecocardiograma, pode haver hipertrofia miocárdica envolvendo a parede posterior do ventrículo esquerdo e o direito, mas a hipertrofia septal costuma ser mais acentuada. A presença de gradiente na via de saída do ventrículo esquerdo revela as formas obstrutivas da doença. Alterações na complacência e no relaxamento miocárdico provocam um padrão de enchimento diastólico

alterado, com elevação da pressão intraventricular que se transmite retrogradamente ao átrio esquerdo e à circulação pulmonar⁹.

Estudos prévios demonstraram que o deslocamento linear do *septum primum* está aumentado durante a respiração fetal¹⁰ e diminuído em fetos com hipertrofia septal de mães diabéticas¹¹. Esses achados sugerem que a pressão atrial esquerda dependa da função diastólica ventricular esquerda.

Alguns autores mostraram que o perfil unidimensional (modo-M) do átrio esquerdo pode ser usado como indicador de anormalidades da função diastólica do ventrículo esquerdo^{12,13}. Briguori e cols¹⁴ estudaram a função diastólica em adultos com cardiomiopatia hipertrófica e sugeriram que a fração de encurtamento do átrio esquerdo seria proporcional à complacência e inversamente proporcional à constante de rigidez do ventrículo esquerdo.

Não foram encontrados estudos que avaliem a função diastólica fetal através do perfil unidimensional do átrio esquerdo. São poucos os estudos realizados para avaliar a função diastólica em fetos de mães diabéticas. Especulamos que a avaliação do encurtamento atrial esquerdo possa representar uma alternativa para avaliar função diastólica em fetos de mães diabéticas. Assim, o objetivo deste trabalho foi testar a hipótese de que o encurtamento atrial esquerdo possa ser menor em fetos de mães diabéticas do que em fetos normais de mães sem diabetes.

Métodos

Foram examinadas gestantes com idade gestacional entre 25 semanas até o termo, encaminhadas à Unidade de Cardiologia Fetal da Instituição por diversos serviços de obstetria da capital.

Foram examinados fetos com idade gestacional entre 25 semanas até o termo, cujas mães apresentavam diabetes prévio ou gestacional. A amostra continha 42 fetos, examinados de forma seqüencial e não intencional. O grupo controle foi composto de fetos normais, em número de 39, entre 25 semanas até o termo, cujas mães não apresentavam diabetes, examinados também de forma seqüencial e não intencional.

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 ou prévio foi feito de acordo com os preceitos propostos por O'Sullivan e Mahan¹⁵.

O equipamento utilizado foi um ecocardiógrafo marca Acuson, modelo ASPEN com um transdutor curvo de 4 a 7 MHz ou um transdutor *phased array* e 2,25 a 4 MHz, com capacidade de produzir imagens bidimensionais e por modo M, Doppler e mapeamento em cores.

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. Os exames ecocardiográficos fetais foram abrangentes, seguindo a abordagem seqüencial segmentar^{8,9,16} 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 atrioventricular e ventrículo-arterial, do arco

aórtico e de eventuais defeitos associados. O ecocardiograma unidimensional do átrio esquerdo foi obtido em corte longitudinal, orientado pela imagem bidimensional, obtendo-se simultaneamente o registro da valva aórtica e do átrio esquerdo (fig. 1). A análise de fluxos foi feita com Doppler pulsátil e mapeamento em cores. A fração de encurtamento do átrio esquerdo foi obtida através do quociente:

$$\frac{\text{diâmetro tele-sistólico (máximo)} - \text{diâmetro pré-sistólico (mínimo)}}{\text{diâmetro tele-sistólico (máximo)}}$$

Todos os ecocardiogramas fetais foram gravados em fitas magnéticas.

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

Resultados

A idade gestacional (IG) média dos fetos de mães com diabetes prévio ou gestacional (casos) foi de 31,4 semanas e dos fetos de mães sem doença sistêmica (controles) foi de 30,3 ± 2,35 semanas. Não houve diferença significativa entre as IG nos dois grupos (p = 0,06).

O gráfico mostra as frações de encurtamento global do átrio esquerdo dos 42 fetos de mães diabéticas e dos 39 fetos do grupo controle. As médias obtidas foram, respectivamente, 0,39 ± 0,15 (0,12-0,67) e 0,51 ± 0,11 (0,07-0,68) (fig. 2).

Foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, com p < 0,001.

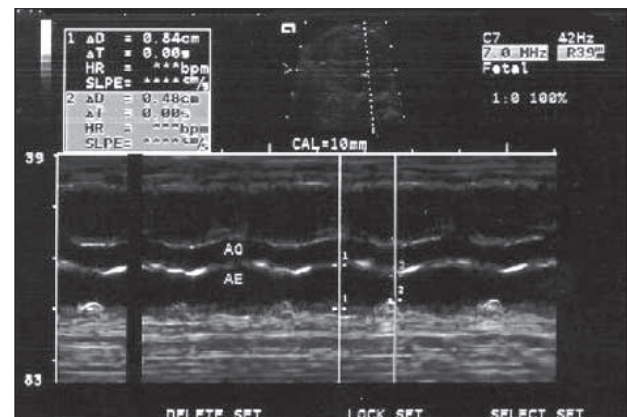


Fig. 1 - Imagem unidimensional do átrio esquerdo demonstrando a obtenção do diâmetro tele-sistólico (1) e diâmetro pré-sistólico (2) atrial.

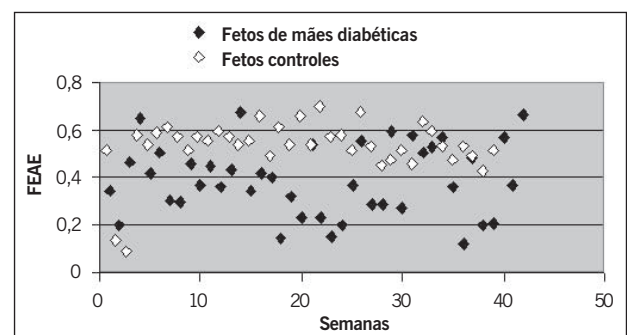


Fig. 2 - Frações de encurtamento do átrio esquerdo (FEAE).

Discussão

O conhecimento da dinâmica cardiocirculatória fetal tem sido ampliado ao longo dos últimos anos, com a constante agregação de novos conceitos. A Doppler-ecocardiografia é um método adequado para estudar, de forma não invasiva, a função diastólica fetal¹⁷⁻¹⁹. Durante a vida intra-uterina, as circulações sistêmica e pulmonar funcionam em paralelo. Classicamente, avaliar a função diastólica implicava até recentemente em estudar fluxo mitral e fluxo tricúspide²⁰. O perfil de enchimento ventricular através das valvas atrioventriculares evidencia uma velocidade diastólica mais elevada na fase de contração atrial (onda A) do que na fase de enchimento rápido no início da diástole (onda E)²¹. À medida que a idade gestacional aumenta, a tendência desta relação (razão E/A) é também aumentar, uma vez que o enchimento rápido passivo (onda E) tende a ser predominante em relação à contração atrial (onda A), o que se confirma, posteriormente, na vida extra-uterina^{22,23}. Estudos que compararam o padrão de evolução da razão E/A ao longo das gestações de diabéticas e de controles detectaram que esta razão permanece sempre inferior nos fetos de mães diabéticas, em relação a seus controles, tanto ao nível da válvula tricúspide como da mitral. Assim, a fração de enchimento ventricular ativo (contração atrial), permaneceu anormalmente elevada em relação ao enchimento passivo durante toda a gestação, o que pode ocorrer por uma alteração da complacência ventricular²²⁻²⁴. Embora os fatores determinantes do perfil de velocidade através das valvas atrioventriculares sejam basicamente os mesmos, que determinam o enchimento diastólico do ventrículo²⁰, é preciso lembrar que o

Doppler mede velocidade e que, a partir dessa medida, estima-se gradiente de pressão. O desempenho ventricular durante a diástole é, fundamentalmente, o resultado das relações entre pressão e volume²⁵, medidas que o método não nos fornece diretamente²⁶.

Por esta razão, têm sido pesquisados novos parâmetros para completar a avaliação da função diastólica fetal. A demonstração prévia de que a mobilidade do *septum primum* está diminuída na presença de hipertrofia miocárdica em fetos de mães diabéticas¹¹ corroborou a idéia de que a pressão atrial esquerda está relacionada com os volumes diastólicos do ventrículo esquerdo. Por isso, pareceu-nos lógica a especulação de que a dinâmica do átrio esquerdo, especialmente a sua movimentação parietal, poderia estar diminuída na presença de uma alteração na complacência e/ou do relaxamento do ventrículo esquerdo. O estudo de Briguori e cols¹⁴, realizado em adultos, sugeriu que a função diastólica do ventrículo esquerdo pudesse ser melhor avaliada através da movimentação atrial esquerda do que pelos fluxos atrioventriculares em pacientes com miocardiopatia hipertrófica. Assim, este estudo foi idealizado para avaliar o comportamento do encurtamento atrial esquerdo em fetos de mães com diabetes mellitus, nos quais a função diastólica está alterada em relação aos fetos normais.

Foi demonstrado que existe alteração no encurtamento global do átrio esquerdo em fetos de mães com diabetes prévio ou gestacional. Este achado sugere que este parâmetro possa ser utilizado na avaliação da função diastólica ventricular esquerda fetal. Esta informação representaria um avanço no conhecimento da fisiologia cardiocirculatória fetal, podendo refletir no manejo perinatal dos fetos de mães diabéticas.

Referências

- Behle I, Zielinsky P, Zimmer LP et al. Níveis de hemoglobina glicosilada e anomalias cardíacas em fetos de mães com diabetes mellitus. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria 1998;20(5):237-43.
- Gutgesell HP, Speer ME, Rosenberg HS. Characterization of the cardiomyopathy in infants of diabetic mothers. Circulation 1980;61(2):441-50.
- Becerra JE, Khoury MJ, Cordero JE et al. Diabetes mellitus during pregnancy and the risks for specific birth defects: a population-based case-control study. Pediatrics 1990;85:1-9.
- Zielinsky P, Hagemann LL, Daudt LE et al. Pre and postnatal analysis of factors associated with fetal myocardial hypertrophy in diabetic pregnancies. J Matern Fetal Invest 1992;2:163-67.
- Veille JC, Sivakoff M, Hanson R et al. Interventricular septal thickness in fetuses of diabetic mothers. Obstet Gynecol 1992;79:51-4.
- Zielinsky P. Role of prenatal echocardiography in the study of hypertrophic cardiomyopathy in the fetus. Echocardiography 1991;8:661-67.
- Cooper MJ, Enderlein MA, Tarnoff H et al. Asymmetric septal hypertrophy in infants of diabetic mothers. Fetal echocardiography and the impact of maternal diabetic control. Am J Dis Child 1992;146:226-29.
- Zielinsky P, Hagemann LL, Daudt L et al. The fetus with hyperthrophic cardiomyopathy related to maternal diabetes: a pre and postnatal analysis of the associated factors. J Am Coll Cardiol 1992;19:324A.
- Maron BJ, Spirito P, Kimberly JG et al. Noninvasive assesment of left ventricular diatolic function by pulsed Doppler echocardiography in patients with hypertropic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 1987;10:733-42.
- Firpo C, Zielinsky P. Mobility of the flap valve of the primary atrial septum in the developing human fetus. Cardiol Young 1998;8:67-70.
- Firpo C. Medidas ecocardiográficas, fluxos atrioventriculares e mobilidade do *septum primum*: modificações evolutivas e implicações funcionais em fetos normais e de mães diabéticas [Tese de doutorado]. UFRGS – Departamento de Pediatria: Porto Alegre, 2000.
- Dreslinski GR, Frolich ED, Dunn FG, et al. Echocardiographic diastolic ventricular abnormality in hypertensive heart disease: atrial emptying index. Am J Cardiol 1981;47:1087-90.
- Jones CJH, Song GJ, Gibson DG. An echocardiographic assessment of atrial mechanical behavior. Br Heart J 1991;65:31-36.
- Briguori C, Betocchi S, Losi MA et al. Noninvasive evaluation of left ventricular diastolic function in hipertrophic cariomyopathy. Am J Cardiol 1998;81:180-187.
- O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. Diabetes 1964;13:278-85.
- Zielinsky P, Haertel JC, Lucchese F. Abordagem seqüencial das cardiopatias congênitas: um enfoque ecocardiográfico bidimensional. Arq Bras Cardiol 1985;45:129-44.
- Danford DA, Huhta JC, Murphy DJ. Doppler echocardiographic approaches to ventricular diastolic function. Echocardiography 1986;3:33-40.
- Rokey R, Kuo LC, Zoghbi WA et al. Determination of parameters of left ventricular diastolic filling with pulsed Doppler echocardiography: comparison with cineangiography. Circulation 1985;71:543-50.
- Labovitz AJ, Pearson AC. Evaluation of left ventricular diastolic function: Clinical relevance and recent Doppler echocardiographic insights. Am Heart J 1987; 114:836-51.
- Yellin EL, Meisner JS, Nikolic SD et al. The scientific basis for the relations between pulsed-Doppler transmitral velocity patterns and left heart chamber properties. Echocardiography 1992;9:313-38.
- Kenny JF, Plappert T, Doubilet P 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 echocardiographic study. Circulation 1986;74:1208-16.
- Tsyvian P, Malkin K, Artemieva O et al. Assessment of left ventricular filling in normally grown fetuses, growth-restricted fetuses and fetuses of diabetic mothers. Ultrasound Obstet Gynecol 1998;12:33-38.
- Rizzo G, Arduini D, Romanini C. Accelerated cardiac growth and abnormal cardiac flow in fetuses of type I diabetic mothers. Obstet Gynecol 1992;80:369-76.
- Rizzo G, Arduini D, Capponi A et al. Cardiac and venous blood flow in fetuses of insulin-dependent diabetic mothers: Evidence of abnormal hemodynamics in early gestation. Am J Obstet Gynecol 1995;173:1775-81.
- Davidson WR. The echocardiographer and diastole. Echocardiography 1992;9: 287-312.
- Stoddard MF, Labovitz AJ, Pearson AC. The role of Doppler echocardiography in the assesment of left ventricular diastolic function. Echocardiography 1992;9:387-406.