



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



GIZELI DE FÁTIMA RIBEIRO DOS ANJOS

Dopplervelocimetria da Artéria Oftálmica em Gestantes
com Diabetes *Mellitus* Gestacional

Uberlândia

2012

GIZELI DE FÁTIMA RIBEIRO DOS ANJOS

Dopplervelocimetria da Artéria Oftálmica em Gestantes
com Diabetes *Mellitus* Gestacional

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof^a. Dra. Angélica Lemos Debs Diniz

Coorientadora: Prof^a. Dra. Maria Célia dos Santos

Uberlândia

2012

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

A599d

2012 Anjos, Gizeli de Fátima Ribeiro dos, 1967-
Dopplervelocimetria da artéria oftálmica em gestantes com
diabetes *mellitus* gestacional / Gizeli de Fátima Ribeiro dos An-
jos. -- 2012.
50 f. : il.

Orientadora: Angélica Lemos Debs Diniz.

Co-orientadora: Maria Célia dos Santos.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

Inclui bibliografia.

1. Ciências médicas - Teses. 2. Diabetes - Teses. 3. Artérias
- Teses. 4. Mulheres grávidas - Teses. I. Diniz, Angélica Lemos
Debs, 1966- . II. Santos, Maria Célia dos. III. Universidade
Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências
da Saúde. IV. Título.

CDU: 61

GIZELI DE FÁTIMA RIBEIRO DOS ANJOS

Dopplervelocimetria da Artéria Oftálmica em Gestantes
com Diabetes *Mellitus* Gestacional

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Uberlândia, 29 de fevereiro de 2012

Prof^a. Dra. Angélica Lemos Debs Diniz – Orientadora
Faculdade de Medicina - UFU

Prof^a. Dra. Maria Célia dos Santos - Coorientadora
Faculdade de Medicina - UFU

Prof^a. Dra. Adriana Wagner
Faculdade UNIFENAS

Prof. Dr. Miguel Hernandes Netto
Faculdade de Medicina - UFU

AGRADECIMENTOS

Muitas pessoas têm colaborado de forma importante na minha vida e, nesse momento tão especial, não poderia ser diferente. Com as bênçãos de Deus e de Nossa Senhora cheguei até aqui. A todos minha gratidão e, em especial:

À professora doutora Angélica Lemos Debs Diniz, professora da pós-graduação de Ciências da Saúde, minha orientadora, por sempre acreditar neste projeto e nunca duvidar do meu potencial. Obrigada pela paciência, carinho e incentivo durante a execução deste trabalho.

À professora doutora Maria Célia dos Santos, professora titular do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, minha coorientadora, a quem sou grata pela grande contribuição em minha formação obstétrica e pelo incentivo em iniciar o mestrado. Sua dedicação e colaboração diária no aprimoramento técnico-científico da equipe de Gestação de Alto Risco é um exemplo a ser seguido. Obrigada.

Às gestantes que espontaneamente aceitaram participar do estudo em benefício da ciência e sem as quais este não seria possível.

Aos residentes do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia que colaboraram na execução deste estudo.

Aos professores e colegas de trabalho do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, pelo apoio do dia a dia.

Aos professores Miguel Tannus, Paulo Tannus Jorge, Rogério de Melo Costa Pinto e Nívea de Macedo Oliveira Morales pelo conhecimento e experiências transmitidos na pós-graduação.

À amiga e companheira Márcia Aires que esteve ao meu lado durante cada etapa deste estudo, meu agradecimento especial.

Ao professor doutor Carlos Henrique Martins, ex-coordenador do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, pela seriedade, ética, empenho e luta para nos trazer o doutorado.

À professora doutora Vânia Olivetti Steffen Abdallah pela dedicação frente à coordenação do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde (PGCS) da UFU.

Ao colega de mestrado Nicholas pela colaboração na realização dos exames de ultrassom.

À secretária da PGCS Gisele, tão gentil e atenciosa.

À Débora, secretária do ambulatório de ginecologia, obrigada pela ajuda com as pacientes.

Ao professor doutor Miguel Hernandes Netto, chefe do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, que tanto contribuiu para a minha qualificação e que aceitou meu convite para participar da banca de defesa.

Ao professor doutor Paulo Tannus por ter aceitado o convite para minha qualificação, contribuindo com várias sugestões que só irão engrandecer para a publicação.

Aos colegas de mestrado pela força e, principalmente, a Cláudia pelo incentivo nas horas difíceis.

Às amigas Elenir e Leandra por nossa amizade verdadeira.

Ao amigo Luiz Antônio pelo carinho e amizade.

Ao amado Gideon, obrigada pelo carinho, amor, compreensão e grande incentivo nesta jornada, a quem eu peço desculpas pela minha constante ausência.

À minha avó Maria pelo carinho e experiência que só uma pessoa de 95 anos pode passar.

Ao meu irmão Gilson, minha cunhada Meire e sobrinhas Marília e Natália, obrigada pelo carinho.

À minha irmã Giziene, além da minha gratidão e do meu carinho pelas broncas e palpites que, de certa forma, contribuíram para a realização deste trabalho, meu especial obrigado.

Aos meus pais Waldemar e Eri, tão próximos a minha luta, deposito em vossas mãos acrescidos de juro, a minha gratidão.

Ao meu avô Herculano (*in memoriam*) e a minha avó Reinalda (*in memoriam*) onde quer que estejam, estão torcendo por minha vitória.

*Seja firme em seu propósito e ponha em prática a sua vontade.
Busque novos conhecimentos e fortaleça suas virtudes.
Transformar sonhos em realidade é para aqueles que não temem.
Tudo é possível para os que lutam e acreditam no próprio potencial.*

Autor desconhecido

RESUMO

Avaliar os padrões dopplervelocimétricos da artéria oftálmica em portadoras de Diabetes *Mellitus* Gestacional (DMG), comparando-os com os achados em gestantes normais. Trata-se de um estudo observacional que analisou os índices Doppler das artérias oftálmicas em dois grupos: um constituído por 40 gestantes com diagnóstico de DMG e o outro por 40 gestantes normais, atendidas no Hospital das Clínicas da Universidade federal de Uberlândia. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Instituição sob o número 293/10. As pacientes foram submetidas a ultrassom com Doppler da artéria oftálmica a partir de 27 semanas. As variáveis analisadas foram: índice de pulsatilidade (IP), índice de resistência (IR), razão entre picos de velocidade (RPV), pico de velocidade sistólica (PVS) e velocidade diastólica final (VDF). Para análise de normalidade das amostras, foram empregados o teste de Lillefors e os testes t student e Mann-Whitney para comparação entre as médias e medianas, conforme normalidade dos dados. O nível de significância empregado foi de 95%. A idade média das gestantes com DMG foi $30,0 \pm 5,5$ anos e das gestantes normais $24,2 \pm 5,5$ anos. A média das idades gestacionais foram $33,7 \pm 2,7$ semanas e $33,9 \pm 2,7$ semanas nos grupos de DMG e gestantes normais. Não houve diferença significativa entre as médias de idade gestacional dos dois grupos analisados ($p = 0,701$). A mediana e as médias com desvio padrão das variáveis Doppler da artéria oftálmica do grupo de DMG e gestantes normais foram respectivamente: IP = $1,68 \pm 0,60$ / $1,64 \pm 0,46$ ($p=0,695$); IR = $0,75$ / $0,75$ ($p=0,980$); RPV = $0,54 \pm 0,11$ / $0,50 \pm 0,11$ ($p=0,117$); PVS(cm/s)= $33,05$ / $31,91$ ($p=0,721$) e VDF(cm/s)= $6,24$ / $7,89$ ($p=0,485$). Vinte e seis pacientes (65%) se submeteram ao mapeamento de retina com resultados normais. Não foram encontradas modificações significativas nos padrões de fluxo das artérias oftálmicas no grupo de gestantes portadoras de DMG, demonstrando que o tempo de exposição à doença durante a gestação foi curto para causar vasculopatias importantes no território materno central.

Palavras-chave: Dopplervelocimetria. Artéria Oftálmica. Diabetes *Mellitus*. Gestacional.

ABSTRACT

To evaluate the patterns of the ophthalmic artery Doppler velocimetry in pregnant women with gestational diabetes *mellitus* (GDM), comparing them with those found in normal pregnant women. This is an observational study that examined the ophthalmic artery Doppler indices in two groups: one consisting of 40 pregnant women diagnosed with GDM and the other for 40 normal pregnant women, treated at the Hospital Clinics of the Federal University of Uberlândia. The study was approved by the Ethics Committee and Research institution under the number 293/10. The patients underwent Doppler ultrasound of the ophthalmic artery from 27 weeks. The variables analyzed were: pulsatility index (PI), resistance index (RI), peak velocity ratio (PVR), peak systolic velocity (PSV) and end diastolic velocity (EDV). To analyze the normality of the samples was used Lilliefors test and Student's t-tests and Mann-Whitney test to compare means and medians, as data normality. The significance level used was of 95%. The mean age of pregnant women with GDM was $30,0 \pm 5,5$ years and pregnant women at $24,2 \pm 5,5$ years. The mean gestational ages were $33,7 \pm 2,7$ weeks and $33,9 \pm 2,7$ weeks in groups of GDM and normal pregnant women. There was no significant difference between the mean gestational age between the two groups analyzed ($p = 0,701$). The median and mean values with standard deviation of the variables of the ophthalmic artery Doppler group GDM and normal pregnant women were: $PI = 1,68 \pm 0,60 / 1,64 \pm 0,46$ ($p = 0,695$); $RI = 0,75 / 0,75$ ($p = 0,980$); $RPV = 0,54 \pm 0,11 / 0,50 \pm 0,11$ ($p=0,117$); $PVS(cm/s)= 33,05 / 31,91$ ($p=0,721$) e $EDV(cm/s)= 6,24 / 7,89$ ($p=0,485$). Twenty-six patients (65%) underwent mapping of the retina with normal results. There were no significant changes in flow patterns of ophthalmic arteries in the group of pregnant women with GDM, showing that the time of exposure to the disease during pregnancy was short to cause significant vascular disorders within central.

Keywords: Doppler. Ophthalmic artery. Gestational Diabetes Mellitus.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Representação esquemática dos principais vasos arteriais (A) e venosos (B) da região orbital	20
Figura 2	Dopplervelocimetria colorida, demonstrando o trajeto da artéria oftálmica cruzando o nervo óptico	29
Figura 3	Representação da onda de velocidade do fluxo da artéria oftálmica com padrão dicrótico. (P1 - pico de velocidade sistólico, P2 - pico de velocidade mesodiastólico)	29
Figura 4	Gráfico box-plot do Índice de Pulsatilidade (IP) dos grupos de gestantes com Diabetes <i>Mellitus</i> Gestacional (GDMG) e gestantes normais (GN). Os números ao lado dos gráficos demonstram as médias do IP dos dois grupos	32
Figura 5	Gráfico box-plot do Índice de Resistência (IR) dos grupos de gestantes com Diabetes <i>Mellitus</i> Gestacional (GDMG) e gestantes normais (GN). Os números ao lado dos gráficos demonstram as médias do IP dos dois grupos	33
Figura 6	Gráfico box-plot da Velocidade Diastólica Final (VDF) dos grupos de gestantes com Diabetes <i>Mellitus</i> Gestacional (GDMG) e gestantes normais (GN). Os números ao lado dos gráficos demonstram as medianas da VDF dos dois grupos	33
Figura 7	Gráfico box-plot do Pico de Velocidade Sistólica dos grupos de gestantes com Diabetes <i>Mellitus</i> Gestacional (GDMG) e gestantes normais (GN). Os números ao lado dos gráficos demonstram as medianas do PVS dos dois grupos	34
Figura 8	Gráfico box-plot da Razão entre Picos de Velocidade dos grupos de gestantes com Diabetes <i>Mellitus</i> Gestacional (GDMG) e gestantes normais (GN). Os números ao lado dos gráficos demonstram as médias e desvio padrão dos dois grupos	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Valores mínimos, máximos, médias e desvio padrão, relativos às idades das gestantes normais e diabéticas	31
Tabela 2	Valores mínimos, máximos, médias e desvio padrão, relativos às idades gestacionais de gestantes normais e diabéticas	31
Tabela 3	Medianas médias e desvio padrão dos índices dopplervelocimétricos da artéria oftálmica analisada nos dois grupos de pacientes estudados	32

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A	Aborto
ACM	Artéria Cerebral Média
ADA	American Diabetes Association
AU	Artéria Umbilical
CC	Circunferência Craniana
CA	Circunferência Abdominal
DBP	Diâmetro Biparietal
DM1	Diabetes <i>Mellitus</i> tipo 1
DM2	Diabetes <i>Mellitus</i> tipo 2
DMG	Diabetes <i>Mellitus</i> Gestacional
DUM	Data da Última Menstruação
FEBRASGO	Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia
G	Gestação
HC-UFU	Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia
IC	Intervalo de Confiança
IG	Idade Gestacional
IP	Índice de Pulsatilidade
IR	Índice de Resistência
OVF	Onda de Velocidade do Fluxo
ON	Óxido Nítrico
P	Paridade
P2	Pico de Velocidade Mesodiastólica
PVS	Pico de Velocidade Sistólica
RD	Retinopatia Diabética
RPDP	Retinopatia Diabética Proliferativa
RPV	Razão entre Picos de Velocidade
VDF	Velocidade Diastólica Final
UFU	Universidade Federal de Uberlândia
USG	Ultrassonografia

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	REFERENCIAL TEÓRICO	16
2.1	Prevalência	16
2.2	Classificação (ADA, 2011)	16
2.2.1	<i>Diabetes tipo 1</i>	16
2.2.2	<i>Diabetes tipo 2</i>	16
2.2.3	<i>Diabetes secundário</i>	17
2.2.4	<i>Diabetes gestacional</i>	17
2.3	Efeitos do diabetes <i>mellitus</i> sobre a gestação	18
2.4	Circulação orbital	20
2.5	Dopplervelocimetria	21
2.5.1	<i>Dopplervelocimetria dos vasos orbitais normais</i>	21
2.5.2	<i>Dopplervelocimetria dos vasos orbitais em gestantes normais.</i>	22
3	OBJETIVOS	24
3.1	Geral	24
3.2	Específico	24
4	CASUÍSTICA E MÉTODOS	25
4.1	Considerações éticas	25
4.2	Casuística	25
4.2.1	<i>Critérios de inclusão</i>	26
4.2.2	<i>Critérios de exclusão</i>	26
4.3	Métodos	26
4.3.1	<i>Desenho</i>	26
4.3.2	<i>Metodologia</i>	27
4.3.2.1	<i>Variáveis estudadas</i>	27
4.3.2.2	<i>Definição das variáveis</i>	27
4.3.2.3	<i>Avaliação ultrassonográfica</i>	28
4.3.2.3.1	Equipamento utilizado	28
4.3.2.3.2	Técnica de exame	28
4.4	Diagnóstico de Diabetes <i>Mellitus</i> Gestacional	29
4.5	Análise estatística	30

5	RESULTADOS	31
5.1	Caracterização clínica dos doentes e controles	31
6	DISCUSSÃO	35
7	CONCLUSÃO	39
	REFERÊNCIAS	40
	APÊNDICE A - Protocolo de Estudo – Grávidas Normais e com DMG	44
	APÊNDICE B – Tabela geral da idade materna e gestacional e dos índices dopplervelocimétricos da artéria oftálmica de gestantes com DMG	46
	APÊNDICE C - Tabela geral da idade materna e gestacional e dos índices dopplervelocimétricos da artéria oftálmica de gestantes normais	47
	APÊNDICE D – Modelo de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	48
	ANEXO A – Parecer do CEP	50

1 INTRODUÇÃO

O Diabetes *Mellitus* compreende um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos de etiologias variáveis, caracterizado pela presença de hiperglicemia acompanhada de alterações no metabolismo dos carboidratos, gorduras e proteínas, decorrentes tanto do defeito na secreção quanto na ação da insulina. A classificação atual, segundo a American Diabetes Association - ADA (2011) inclui quatro classes: diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, diabetes secundário e diabetes gestacional. Esse último é definido como intolerância à glicose de graus variáveis, com início ou reconhecimento pela primeira vez durante a gestação, podendo ou não persistir após o parto.

O Diabetes *Mellitus* Gestacional (DMG) constitui atualmente um problema de saúde pública tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento. Nos Estados Unidos, estima-se que 8% das 4 milhões de gestações estejam associadas ao diabetes. Dessas, 88% têm diabetes gestacional e 12% diabetes pré-gestacional (ENGEUGAU et al., 1995). O número de mulheres com diabetes na gravidez tem aumentado em parte como reflexo do aumento de mulheres obesas em idade fértil (DIABETES..., 1990).

Sabe-se que o Diabetes *Mellitus* leva a alterações vasculares importantes e representa, portanto, riscos à saúde do binômio mãe-feto (DIABETES..., 1990). As complicações vasculares evidenciadas nessa doença geralmente são decorrentes das modificações endoteliais e da reatividade anormal das arteríolas frente ao estado hiperglicêmico materno persistente (NEMETH et al., 2002). Entretanto, as pacientes portadoras de DMG têm seu estado hiperglicêmico limitado à segunda metade da gestação, por isso postula-se que não há tempo de injúria suficiente para que as modificações da micro e macrovasculatura materna se instalem.

Um dos métodos disponíveis atualmente para o estudo da hemodinâmica arterial do corpo humano é a dopplervelocimetria que é um método não invasivo (DINIZ et al., 2004). Tendo em vista que o Diabetes *Mellitus* é uma doença sistêmica que acomete vários órgãos e sistemas, torna-se importante o reconhecimento dos padrões hemodinâmicos das artérias, tanto do sistema nervoso central quanto do território periférico da gestante.

A análise dos vasos orbitais vem ganhando destaque no contexto da medicina moderna, tanto na Oftalmologia quanto na Obstetrícia. O aprimoramento da técnica Doppler permitiu o estudo do comportamento hemodinâmico de artérias do sistema nervoso central pela análise das artérias retrobulbares, em especial a artéria oftálmica. Essa artéria é de topografia periférica e representa o sistema nervoso central devido às similaridades embriológicas, anatômicas e funcionais com os vasos de pequeno calibre do sistema nervoso central (BELFORT, 1993). Visto que a artéria oftálmica dá origem aos vasos que formam a circulação orbital, ela é o principal vaso utilizado no estudo Doppler do leito orbital (BELFORT; SAADE, 1993).

O interesse em se estudar o Doppler da artéria oftálmica em gestantes diabéticas deve-se à possibilidade do método de identificar alterações na microvascularização orbital obtidas por meio da análise quantitativa da onda de velocidade de fluxo (OVF) dessa artéria. Por meio dessa análise, é possível mensurar a impedância e o grau de perfusão em um determinado território, analisando-se os valores dos índices Doppler disponíveis após registro da OVF.

Foi encontrado apenas um artigo disponível na literatura que avaliou o índice de pulsatilidade (IP) da artéria oftálmica em dois grupos de gestantes, um grupo de pacientes diabéticas tipo 1 e outro grupo controle, ambos compostos por pacientes normotensas. Os autores descreveram sinais de hiperperfusão e vasodilatação orbital no grupo de diabéticas após identificarem redução do IP nesse grupo em relação aos índices do grupo controle, indicando compensação vascular antes do desenvolvimento da angiopatia em gestantes com Diabetes *Mellitus* do tipo 1 (HATA et al., 2000).

Quanto ao comportamento das artérias centrais de gestantes portadoras de DMG, ainda não há estudos na literatura. Não se sabe se a exposição temporária à hiperglicemia é capaz de modificar a impedância nas artérias retrobulbares maternas.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Prevalência

É comum o surgimento do DM durante a gravidez, sobretudo o diabetes gestacional (90% dos casos), e os outros 10% restantes são as outras formas de diabetes, particularmente, os diabetes tipo 1 e tipo 2 e secundário, com diagnóstico anterior à gravidez (ALBERTI; ZIMMET, 1998; ALBERT; SHRAGG; HOLLINGSWORTH, 1985; AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS, 1994).

O Diabetes *Mellitus* constitui a endocrinopatia mais frequente no ciclo gestatório, afetando de 2 a 8% de todas as gestações (GRAVES, 2007).

2.2 Classificação (ADA, 2011)

2.2.1 Diabetes tipo 1

Conhecido como DM juvenil, constitui-se de uma doença autoimune autossômica que se desenvolve em pessoas geneticamente sensíveis. Caracteriza-se pela deficiência absoluta de insulina resultante da destruição autoimune das células beta do pâncreas. 10% a 20% dos casos são de diabetes tipo 1 e ocorrem mundialmente com uma incidência bastante variável (ADA, 2005; REWERS; NORRIS; DABELEA, 2004).

2.2.2 Diabetes tipo 2

Conhecido previamente como DM do adulto, esse tem uma base genética importante, embora não esteja ligado a marcadores genéticos. É a forma mais comum, representando aproximadamente 80% a 90% de todos os casos de diabetes. Surge habitualmente após os 40 anos de idade, associado à obesidade, principalmente na forma central, à hipertensão e à hiperlipidemia, aumentando, assim, o risco cardiovascular (LAAKSONEN; NISKANEN; LAKKA, 2004).

No diabetes tipo 2, ocorre uma resistência insulínica aumentada relacionada com a obesidade, o que inicialmente é compensado pela secreção aumentada de insulina pelo pâncreas, que posteriormente não consegue manter essa demanda, levando à instalação da hiperglicemia. Em estágios mais avançados, a produção de insulina pelos pâncreas diminui e associa-se uma deficiência relativa de insulina (; GALERNEAU; INZUCCHI, 2004).

2.2.3 Diabetes secundário

Corresponde à hiperglicemia, resultante de um processo separado de doença. Dentre as situações clínicas que podem acarretar secundariamente hiperglicemia, estão as doenças do pâncreas endócrino (pancreatite, fibrose cística), anormalidades hormonais (hipertireoidismo, Síndrome de Cushing, acromegalia e feocromocitoma) e diversas síndromes genéticas (klinefelter e Prader-Willi). Existe ainda um grupo de doenças hiperglicemiantes que recebe o acrônimo de Mody, que se desenvolve de forma precoce com padrão de dominante. Uma pequena porcentagem (menos de 2 a 3%) de indivíduos portadores de diabetes *mellitus* pertence a essa categoria (GALERNEAU; INZUCCHI, 2004).

2.2.4 Diabetes gestacional

O diabetes gestacional é a intolerância à glicose de graus variáveis, que aparece ou é diagnosticado pela primeira vez na gravidez, não se considerando gravidade ou com evolução futura (ADA, 2009; WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO, 2006). Diante dessa possibilidade, o diagnóstico de DMG deve ser feito mesmo que a hiperglicemia manifeste na primeira metade da gestação (ADA, 2004; GARLENEAU; INZUCCHI, 2004; LAUN, 1993). É habitualmente diagnosticado no final do segundo ou no início do terceiro trimestre de gestação, quando se acentua a resistência à insulina devido à presença dos hormônios diabetogênicos próprios do período gestacional.

Sua prevalência é variável (1 a 14 %) de acordo com a população estudada e os critérios de diagnósticos empregados (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2007; MILECH et al., 2006).

Em um estudo brasileiro sobre DMG, realizado na década de 1990, a prevalência encontrada foi de 7,6% (SCHMIDT et al., 2000). Em um estudo mais atual, observou-se o aumento da frequência do DMG associado à elevação do número de mulheres obesas e com gestações tardias (DIABETES..., 1990).

A hiperglicemia no DMG poderá ou não se normalizar no período puerperal quando o diagnóstico poderá ser reclassificado. Embora a maioria dessas mulheres retornem à tolerância normal à glicose após o parto, 40 a 60% delas podem desenvolver DM tipo 2 em 15 a 20 anos (ANDERSON, 2003).

O DMG tem semelhança com o DM2 do ponto de vista fisiológico, basicamente ocorrendo um déficit na quantidade de receptores para insulina ou um acréscimo importante da gordura corporal (GALERNEAU; INZUCCHI, 2004). Dentre os fatores semelhantes, há história familiar de diabetes, idade maior que 25 anos, obesidade ou ganho de peso excessivo na gravidez atual, deposição central excessiva de gordura corporal, história familiar de diabetes em parentes de primeiro grau, baixa estatura (menos de 1,50 m), crescimento fetal excessivo, polidrâmnio, hipertensão ou pré-eclâmpsia na gravidez atual, antecedentes obstétricos de morte fetal ou neonatal, de macrossomia ou de diabetes gestacional (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2006).

2.3 Efeitos do diabetes *mellitus* sobre a gestação

Dentre as complicações crônicas, estão a retinopatia, nefropatia, neuropatia e complicações vasculares.

A gestação está associada ao risco aumentado de progressão da retinopatia proliferativa diabética preexistente. Parece não existir risco de surgimento de retinopatia em mulheres sem esse diagnóstico antes do início da gestação ou progressão de retinopatia mínima (LAPOLLA et al., 1998). São identificados cinco fatores de risco na predição para progressão de gestantes diabéticas para retinopatia diabética proliferativa (RPDP) nos quais estão incluídos a própria gestação, a duração do diabetes, o grau de retinopatia na concepção, o controle glicêmico e a presença de hipertensão (SHETH, 2008). Tem-se relacionado o rápido controle glicêmico na gestação com a piora da retinopatia diabética. Acredita-se que, ao se corrigirem rapidamente os níveis de glicose plasmática, ocorre

extravasamento de proteínas séricas, predispondo à deterioração da retina (PHELPS et al., 1986).

A retinopatia diabética (RD) é uma complicação degenerativa que ocorre após vários anos de evolução do diabetes. Por isso, não são descritas complicações de retina no grupo de gestantes com DMG, pois essas ficam expostas à hiperglicemia por um curto período de tempo (KLEIN et al., 1997).

As complicações vasculares no diabetes, decorrentes da hiperglicemia, são a maior causa de morbimortalidade nesse grupo. Os mecanismos envolvidos no desenvolvimento das doenças micro e macrovasculares são complexos e parcialmente compreendidos, mas se iniciam invariavelmente por um endotélio que se torna disfuncional (SAAD, 2007).

O endotélio vascular tem o papel de manutenção da homeostase da vasculatura por meio da síntese de substâncias vasoativas que modulam o tônus vascular, inibem a agregação plaquetária e a proliferação das células musculares lisas vasculares. O óxido nítrico (NO) tem papel fundamental nesse equilíbrio (PALMER; FERRIGE; MONCADA, 1987).

A duração e a magnitude da hiperglicemia correlacionam-se com a progressão das complicações microvasculares. Embora todas as células de um paciente diabético estejam expostas a níveis elevados de glicemia, o dano hiperglicêmico é limitado a alguns tipos de células (como as endoteliais) que não conseguem modular o transporte de glicose, o que acarreta hiperglicemia intracelular. No início da evolução do diabetes, na ausência de mudanças estruturais, a hiperglicemia causa anormalidades no fluxo sanguíneo e permeabilidade vascular na retina, glomérulo e vasa nervorum dos nervos periféricos.

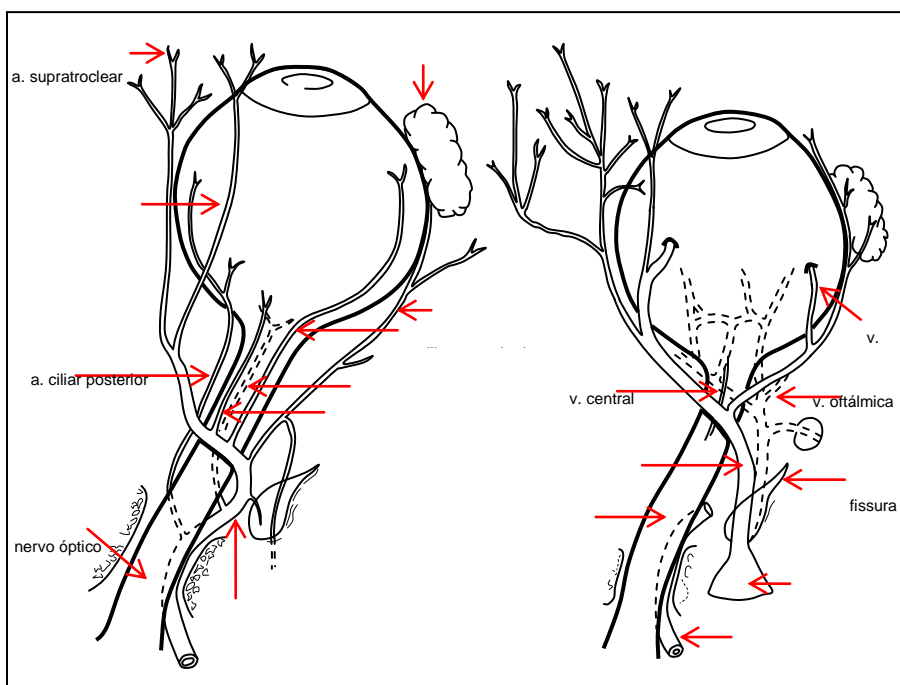
O aumento do fluxo sanguíneo e da pressão intracapilar parece refletir a diminuição de produção do óxido nítrico induzida por hiperglicemia, no lado aferente dos leitos capilares, e possível aumento da sensibilidade à Angiotensina II.

Como consequência do aumento da pressão intracapilar e das disfunções das células endoteliais, os capilares da retina apresentam aumento do extravasamento de fluoresceína e os capilares glomerulares aumentam a taxa de excreção de albumina. Ocorrem alterações semelhantes nos nervos periféricos (SAAD, 2007).

2.4 Circulação orbital

A circulação orbital é composta por vasos originados da artéria oftálmica, que, na maioria dos casos, é um ramo direto da carótida interna, responsável por grande parte da irrigação cerebral (ERICKSON et al., 1989). A artéria carótida interna não apresenta ramos cervicais e praticamente todo o seu fluxo se destina à irrigação do tecido cerebral de baixa resistência (PIMENTEL; RISTOW; ARAÚJO, 1993). A artéria oftálmica, raramente, poderá originar-se da artéria meníngea média ou da artéria comunicante anterior (CERRI; MOLNAR; VEZOZZO, 1996) e, na órbita, encontra-se localizada entre o músculo reto lateral e o nervo óptico. Esse vaso tem origem na região temporal e posterior ao nervo óptico, dirigindo-se anteriormente para a região nasal. Depois de cruzar o nervo, dá origem à grande parte dos seus ramos: artéria central da retina, artérias ciliares posteriores, artéria lacrimal, artéria supratroclear e artéria supraorbital (Figura 1).

Figura 1 - Representação esquemática dos principais vasos arteriais (A) e venosos (B) da região orbital



Fonte: adaptada de Erickson e outros (1989).

Alguns autores demonstraram uma variabilidade no curso anatômico da artéria oftálmica e seus ramos com o cruzamento da artéria abaixo desse nervo em 20% dos casos (HAYREH; DASS, 1962). A artéria oftálmica compõe um dos eixos secundários que liga o sistema carotídeo externo ao interno, seguindo a sequência dos seguintes vasos: artéria carótida externa, artéria temporal superficial, artéria supraorbital, artéria oftálmica e artéria carótida interna a fim de manter o suporte sanguíneo para o sistema nervoso central (CERRI; MOLNAR; VEZOZZO, 1996).

A regulação do fluxo da artéria oftálmica está sob controle do sistema nervoso autônomo, portanto o estímulo de receptores cervicais simpáticos reduz o fluxo nessa artéria, já a simpatectomia o eleva (DINIZ et al., 2004).

2.5 Dopplervelocimetria

Na prática clínica, esse princípio é usado para determinar a velocidade do fluxo sanguíneo mediante a frequência do som refletido pelas hemácias em movimento. A frequência recebida é diretamente proporcional à velocidade do fluxo no vaso. Os sinais elétricos enviados à unidade processadora do aparelho de Doppler são transformados em sinais auditivos e representados, na tela do vídeo, sob a forma de gráfico por meio de ondas de velocidade de fluxo (OVF). Cada vaso apresenta uma onda com formato característico (SANTANA et al., 2003).

2.5.1 Dopplervelocimetria dos vasos orbitais normais

As primeiras publicações sobre o emprego da dopplervelocimetria colorida para análise da circulação orbital ocorreram a partir da década de 80 quando foram descritos padrões de normalidade dos vasos arteriais e venosos (ERICKSON et al., 1989). Vários estudos demonstram a aplicabilidade do método no estudo de doenças retrobulbares e oculares (GUTHOFF et al., 1991; LIEB et al., 1991).

O estudo não invasivo dos vasos orbitais só foi possível devido ao desenvolvimento do Doppler colorido. O aumento da sensibilidade dos equipamentos disponíveis permitiu a detecção e quantificação dos fluxos com grande fidedignidade e reprodutibilidade entre diferentes examinadores (DINIZ et al., 2005; NEMETH et al., 2002; SENN et al., 1997). Atualmente, com a utilização de

equipamentos de alta resolução como a dopplervelocimetria colorida de amplitude, é possível determinar com precisão a anatomia vascular orbital. Além disso, esses equipamentos reduzem o tempo de execução do exame e favorecem a correção adequada do ângulo no volume da amostra do Doppler para fins de cálculos de velocidade de fluxo no interior dos vasos.

A artéria oftálmica normal é caracterizada por padrão dicrótico, verificado pela presença de onda monofásica com ascensão sistólica lenta e pico discretamente arredondado, seguido de duas pequenas elevações do fluxo, durante a diástole. O fluxo diastólico é anterógrado e não atinge a linha de base em nenhum momento do ciclo cardíaco (PIMENTEL; RISTOW; ARAÚJO, 1993).

2.5.2 Dopplervelocimetria dos vasos orbitais em gestantes normais

O emprego da dopplervelocimetria da artéria oftálmica não ficou restrito à área da Oftalmologia. Na Obstetrícia, esse método vem sendo utilizado com objetivo de expandir os achados para o comportamento da circulação intracraniana de gestantes normais e com pré-eclâmpsia (CARNEIRO et al., 2008; DINIZ et al., 2008; OLIVEIRA et al., 2009).

Para a quantificação da onda de velocidade de fluxo da artéria oftálmica, foram descritos na literatura os seguintes índices: índice de pulsatilidade (IP), índice de resistência (IR), pico de velocidade sistólica (PVS) e velocidade diastólica final (VDF). Um novo método denominado “peak ratio” foi proposto por Nakatsuka e outros, em 2002. No Brasil, esse índice foi estudado por Diniz e outros, em 2005, que passaram a denominá-lo como razão entre picos de velocidade (RPV).

Há dois trabalhos que analisaram os parâmetros de normalidade dos índices dopplervelocimétricos da artéria oftálmica em gestantes. Mackenzie e outros, em 1995, estudaram 126 gestantes normais entre 20 e 40 semanas e afirmaram ter encontrado correlação negativa entre o índice de resistência, a relação sístole/diástole e a idade gestacional, porém o índice de pulsatilidade não se modificou no segundo e terceiro trimestres. Ohno e outros, em 1999, avaliaram 118 gestantes normais entre 20 e 41 semanas e encontraram correlação negativa entre o IP e a idade gestacional.

Diniz e outros, em 2005, estudaram 50 gestantes normais e as médias obtidas dos índices dopplervelocimétricos foram parcialmente concordantes com as encontradas por Mackenzie et al. em 1995. No entanto, os autores não encontraram modificações do IR, IP, PVS e VDF da artéria oftálmica no segundo e terceiro trimestres da gestação, resultados esses discordantes dos publicados por Mackenzie e outros (1995) e Ohno e outros (1999). O estudo de maior impacto metodológico que avaliou os cinco principais parâmetros de quantificação da artéria oftálmica em gestantes normais foi o de Carneiro e outros, em 2008.

Os autores analisaram 277 gestantes e montaram um nomograma durante o segundo e terceiro trimestres da gestação e concluíram não haver qualquer correlação (positiva ou negativa) entre os índices Doppler e a idade gestacional. Dentre todos os índices analisados, o que apresentou menor variabilidade durante a gestação normal foi o da razão entre picos de velocidades. Oliveira e outros, em 2009, analisaram gestantes normais e observaram os mesmos parâmetros Doppler descritos por Carneiro e outros (2008).

3 OBJETIVOS

Os objetivos deste estudo foram

3.1 Geral

Descrever os padrões dopplervelocimétricos da artéria oftálmica em gestantes com Diabetes *Mellitus* Gestacional.

3.2. Específico

Avaliar os índices dopplervelocimétricos das artérias oftálmicas em pacientes com DMG, comparando-os aos encontrados em gestantes normais.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 Considerações éticas

O protocolo de pesquisa foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia sob o parecer número 293/10 (Anexo A).

As pacientes foram informadas sobre o caráter da pesquisa e a respeito do exame e se manifestaram por escrito a concordância em participar do estudo por meio do Termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice D).

4.2 Casuística

No período compreendido entre abril de 2010 a abril de 2011, foram avaliados, no ambulatório de pré-natal do Hospital de Clínicas da UFU, dois grupos de gestantes: um constituído de 40 pacientes portadores de DMG e o outro composto por 40 gestantes normais que representavam o grupo controle (Apêndices B e C).

Os dois grupos foram submetidos à ultrassonografia com Doppler da artéria oftálmica após 27 semanas de gestação, com base em ultrassonografia realizada no primeiro trimestre, em um único momento.

Todas as voluntárias do grupo com DMG seguiram os critérios de inclusão e exclusão específicos para o estudo, descritos a seguir. O grupo controle foi constituído de gestantes com pré-natal normal.

4.2.1 Critérios de inclusão

- a) Gestantes com idade gestacional acima de 27 semanas, calculada de acordo com ultrassonografia do primeiro trimestre;
- b) Gestantes normais (critério definido pela ausência de qualquer doença intercorrente ou decorrente do ciclo gestacional);
- c) Gestantes com DMG, segundo critérios da ADA (2011);
- d) Gestante com feto único e vivo.

4.2.2 Critérios de exclusão

- a) Cardiopatias que possam alterar o ritmo cardíaco;
- b) Tabagismo;
- c) Uso de drogas ilícitas;
- d) Lúpus Eritematoso Sistêmico;
- e) Doença hipertensiva específica da gravidez;
- f) Hipertensão arterial crônica;
- g) Uso de drogas hiperglicemiantes;
- h) Recusa em participar do estudo;
- i) Pacientes cuja glicemia não se normalizou após a sexta semana do parto.

4.3 Métodos

4.3.1 Desenho

Trata-se de um estudo observacional, cujos dados foram colhidos prospectivamente. Para este estudo, a coleta dos dados foi realizada no Ambulatório de Pré-natal de Alto e Baixo Risco do HC da UFU, a ultrassonografia no setor USG do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia e o mapeamento de retina na Clínica Oftalmo Center.

4.3.2 Metodologia

4.3.2.1 Variáveis estudadas

Foram aferidos os seguintes itens da artéria oftálmica

- a) Índice de Pulsatilidade
- b) Índice de Resistência
- c) Pico de velocidade sistólica
- d) Pico velocidade mesodiastólica
- e) Razão entre picos de velocidade
- f) Velocidade diastólica final

4.3.2.2 Definição das variáveis

- a) Índice de Pulsatilidade: calculado a partir da mensuração do contorno da Onda de Velocidade de Fluxo (OVF) para se obter a velocidade média. O cálculo é feito pelo equipamento de ecografia e baseado na seguinte equação: $\text{Pico de Velocidade Sistólica (PVS)} - \text{Velocidade Diastólica Final (VDF)} / \text{média de velocidade}$.
- b) Índice de Resistência: calculado a partir dos picos de velocidade da OVF, segundo a equação: $\text{PVS} - \text{VDF} / \text{PVS}$.
- c) Pico de Velocidade Sistólica (P1): medida da elevação sistólica da OVF, expressa em centímetros por segundo (Figura 3).
- d) Pico de Velocidade Mesodiastólico (P2): medida da primeira elevação diastólica da OVF, expressa em centímetros por segundo (Figura 3).
- e) Razão entre picos de velocidade: determinada a partir da seguinte fórmula: $\text{RPV} = \text{P2} / \text{P1}$, em que P1 representa o pico de velocidade sistólica e P2 o pico de velocidade mesodiastólico, após a incisura protodiastólica.
- f) Velocidade diastólica final: medida na fase final da diástole da OVF, expressa em centímetros por segundo.

4.3.2.3 Avaliação ultrassonográfica

4.3.2.3.1 Equipamento utilizado

Para a realização do estudo Doppler das artérias oftálmicas, foi utilizado o equipamento Sonoace SA 8000 Live da Medison^r Estados Unidos e transdutor linear na frequência de 10 MHz.

4.3.2.3.2 Técnica de exame

A técnica utilizada para análise da artéria oftálmica foi a descrita por Diniz e outros (2004). O exame foi realizado com a paciente em decúbito dorsal por dois examinadores experientes, após 10 minutos de repouso. O transdutor foi posicionado transversalmente sobre a pálpebra superior com os olhos fechados após a colocação de uma pequena quantidade de gel. Foram realizados movimentos em sentido craniocaudal, identificando-se o vaso, por meio de Doppler colorido, sem pressionar o transdutor sobre a pálpebra a fim de evitar alterações dos dados dopplervelocimétricos obtidos.

A artéria oftálmica foi observada medialmente ao nervo óptico e seu fluxo registrado a 15mm do disco óptico (Figura 2). Após a identificação da artéria, acionou-se o Doppler pulsado (espectral), registrando-se seis ondas sem mudanças do padrão para posterior aferição dos índices dopplervelocimétricos em uma onda. O local de insonação da artéria foi sempre o mesmo para cada sujeito da pesquisa.

A aferição dos índices foi efetuada em apenas um olho, uma vez comprovada a igualdade entre os dois olhos (DINIZ et al., 2004). Para evitar artefatos de espectros de velocidade, o ângulo de insonação da amostra de volume da dopplervelocimetria foi menor que 20 graus. Em todos os casos, o filtro Doppler foi ajustado em 50Hz para evitar a perda do componente diastólico do fluxo. Foram determinadas a frequência de repetição de pulsos em 125 kHz e a amostra de volume em 2mm. Os cálculos dos parâmetros Doppler, exceto a RPV, foram obtidos pelo modo automático.

Figura 2 - Dopplervelocimetria colorida, demonstrando o trajeto da artéria oftálmica cruzando o nervo óptico

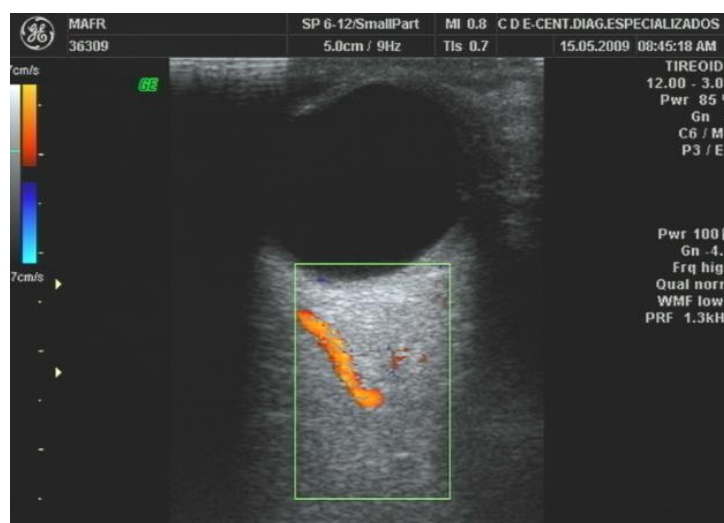
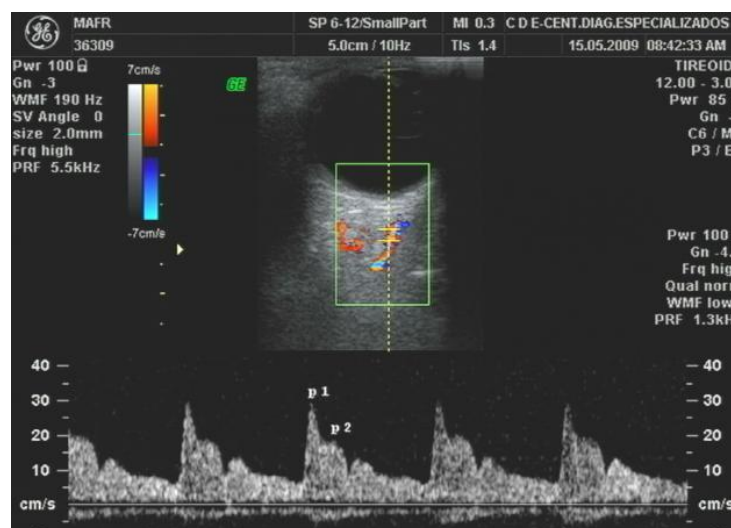


Figura 3 - Representação da onda de velocidade do fluxo da artéria oftálmica com padrão dicrótico. (P1 - pico de velocidade sistólico, P2 - pico de velocidade mesodiastólico)



4.4 Diagnóstico de Diabetes *Mellitus* Gestacional

O método laboratorial para avaliação de glicemia foi da Hexoquinase/Glicose-6-fosfato desidrogenase com o equipamento Architect C8000 (ABBOT).

Como estabelece a Febrasgo, todas as grávidas foram submetidas ao rastreamento universal do diabetes pela realização do exame de glicemia de jejum na primeira consulta de pré-natal. O ponto de corte foi de 85 mg/dl. Gestantes, com valores acima desse, foram submetidas à realização de teste oral de sobrecarga à glicose após a ingestão de 75g de glicose. Foram adotados os valores de corte estabelecidos pela ADA (2011): 92mg/dl, 180mg/dl e 153mg/dl para jejum, uma e duas horas respectivamente. O diagnóstico do DMG foi firmado pelo encontro de um ou mais valores acima dos valores de corte durante a gestação, seguido da confirmação com identificação do teste de tolerância à sobrecarga de glicose normal seis semanas após o parto (ADA, 2011).

Todas as pacientes foram prontamente orientadas para controle da glicemia após o diagnóstico do DMG, sendo instituída orientação dietética e insulina, quando necessário.

O exame de mapeamento de retina foi realizado em pacientes com diagnóstico de Diabetes *Mellitus* Gestacional por um único oftalmologista experiente com aparelho oftalmoscópico indireto.

4.5 Análise estatística

A análise estatística foi realizada, usando o software *BioEstat 5.0*.

Os dados foram apresentados de forma descritiva, utilizando a mediana, a média e o desvio padrão. Foram empregados para análise de normalidade das amostras o teste de Lillefors e os testes t student e Mann-Whitney para comparação entre as médias e medianas, conforme normalidade dos dados.

Todos os testes de significância foram bilaterais, tendo sido adotado nível de significância de 5% ($p < 0,05$), com intervalo de confiança de 95%. Níveis descritivos (p) inferiores a esse valor foram considerados significantes.

5 RESULTADOS

5.1 Caracterização clínica dos doentes e controles

Participaram desta pesquisa 80 gestantes, divididas em dois grupos: 40 com DMG e 40 grávidas normais.

A idade média das pacientes com DMG foi $30,0 \pm 5,5$ anos e das gestantes normais foi $24,2 \pm 5,5$ anos, conforme descrito na Tabela 1.

Tabela 1 - Valores mínimos, máximos, médias e desvio padrão, relativos às idades das gestantes normais e diabéticas

Grupos	Mínimos	Máximos	Médias	D. Padrão
<i>Grávidas normais</i>	16 anos	37 anos	24,2 anos	5,5 anos
<i>Grávidas com DMG</i>	18 anos	44 anos	30 anos	5,5 anos

DMG= Diabetes *Mellitus* Gestacional

A média das idades gestacionais foi $33,9 \pm 2,7$ semanas e $33,7 \pm 2,7$ semanas nos grupos de grávidas normais e diabéticas, respectivamente (Tabela 2).

Tabela 2 - Valores mínimos, máximos, médias e desvio padrão, relativos às idades gestacionais de gestantes normais e diabéticas

Grupos	Mínimos	Máximos	Médias	D. Padrão
<i>Grávidas normais</i>	27 sem.	39 sem.	33,9 sem.	2,7 sem.
<i>Grávidas com DMG</i>	27 sem.	39 sem.	33,7 sem.	2,7 sem.

DMG= Diabetes *Mellitus* Gestacional; sem.= semanas

Dentre as 40 gestantes diabéticas, 26 realizaram o mapeamento de retina. Não foram encontrados sinais de retinopatia diabética.

Os valores dos índices Doppler da artéria oftálmica em gestantes com Diabetes *Mellitus* Gestacional estão descritos na Tabela 3.

Quando comparadas as medianas, as médias e o desvio padrão das variáveis Doppler analisadas entre os grupos de gestantes com DMG e grupo normal, não se encontraram diferenças significantes (Tabela 3 e Figuras 4 a 8).

Tabela 3 - Medianas médias e desvio padrão dos índices dopplervelocimétricos da artéria oftálmica analisada nos dois grupos de pacientes estudados

Grupos	IR	IP*	PVS (cm/s)	RPV*	VDF (cm/s)
<i>Normais</i>	0,75	1,64 ± 0,46	31,91	0,50 ± 0,11	7,89
<i>Grávidas com DMG</i>	0,75	1,68 ± 0,60	33,05	0,54 ± 0,11	6,24
<i>p(valor)</i>	0,980	0,695	0,721	0,117	0,485

* Média ± desvio padrão; Mediana; IR= índice de resistência; IP: índice de pulsatilidade; PVS= pico de velocidade sistólica; RPV= razão entre picos de velocidade; VDF= velocidade diastólica final; DMG=Diabetes *Mellitus* Gestacional.

Figura 4 - Gráfico box-plot do Índice de Pulsatilidade (IP) dos grupos de gestantes com Diabetes *Mellitus* Gestacional (GDMG) e gestantes normais (GN). Os números ao lado dos gráficos demonstram as médias do IP dos dois grupos

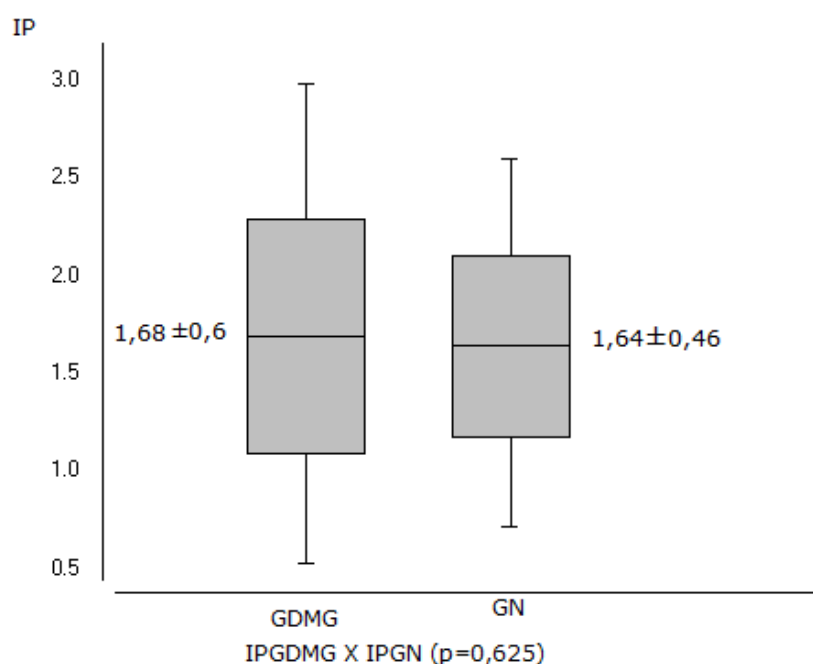


Figura 5 - Gráfico box-plot do Índice de Resistência (IR) dos grupos de gestantes com Diabetes *Mellitus* Gestacional (GDMG) e gestantes normais (GN). Os números ao lado dos gráficos demonstram as médias do IP dos dois grupos

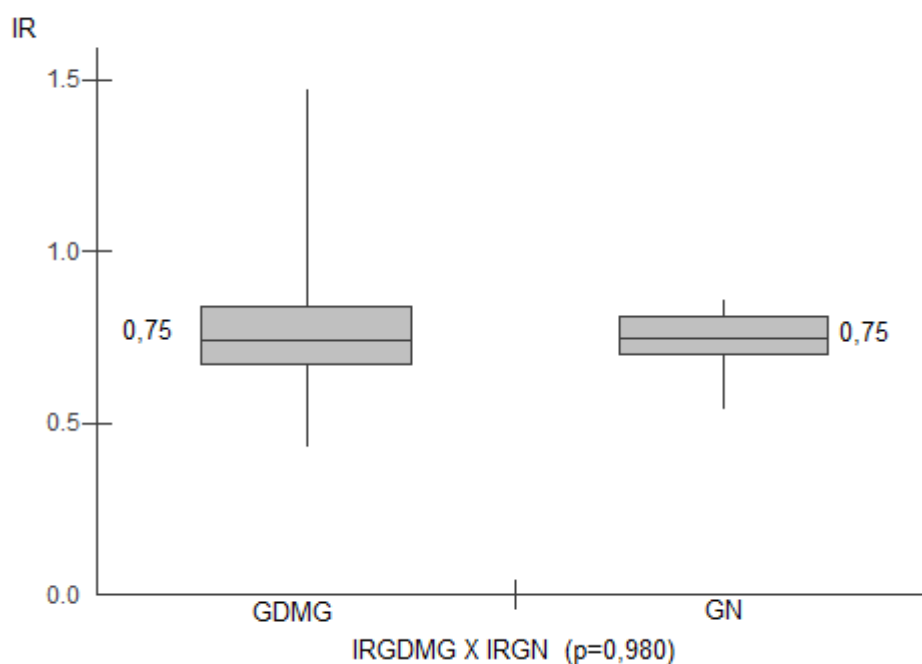


Figura 6 - Gráfico box-plot da Velocidade Diastólica Final (VDF) dos grupos de gestantes com Diabetes *Mellitus* Gestacional (GDMG) e gestantes normais (GN). Os números ao lado dos gráficos demonstram as medianas da VDF dos dois grupos

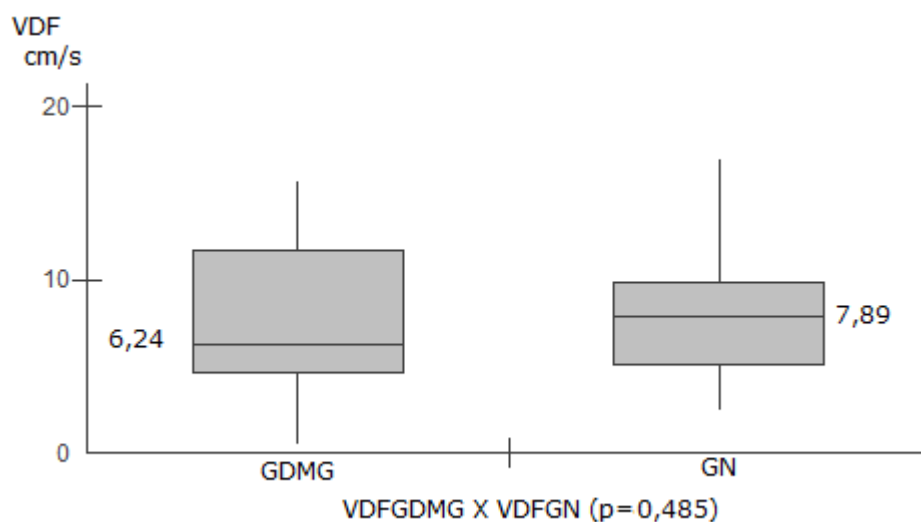


Figura 7 - Gráfico box-plot do Pico de Velocidade Sistólica dos grupos de gestantes com Diabetes *Mellitus* Gestacional (GDMG) e gestantes normais (GN). Os números ao lado dos gráficos demonstram as medianas do PVS dos dois grupos

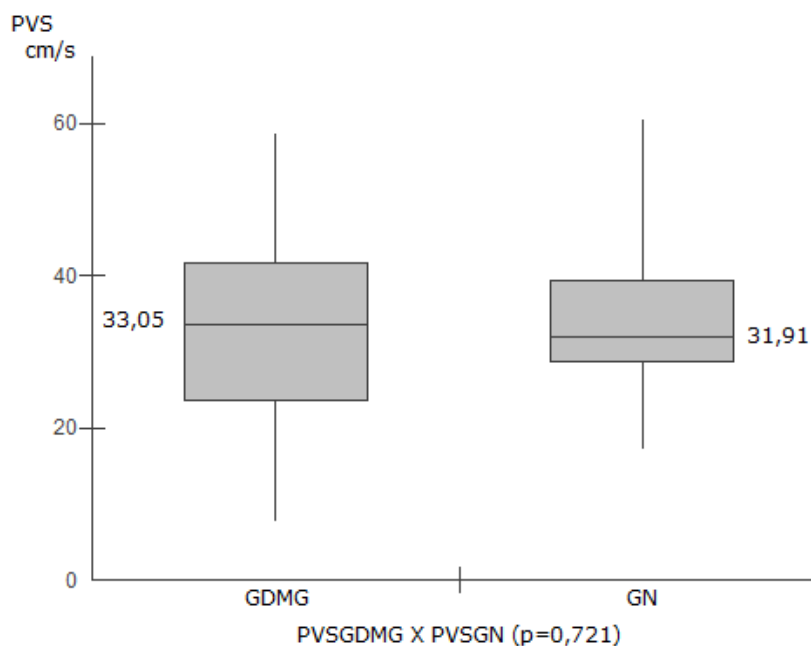
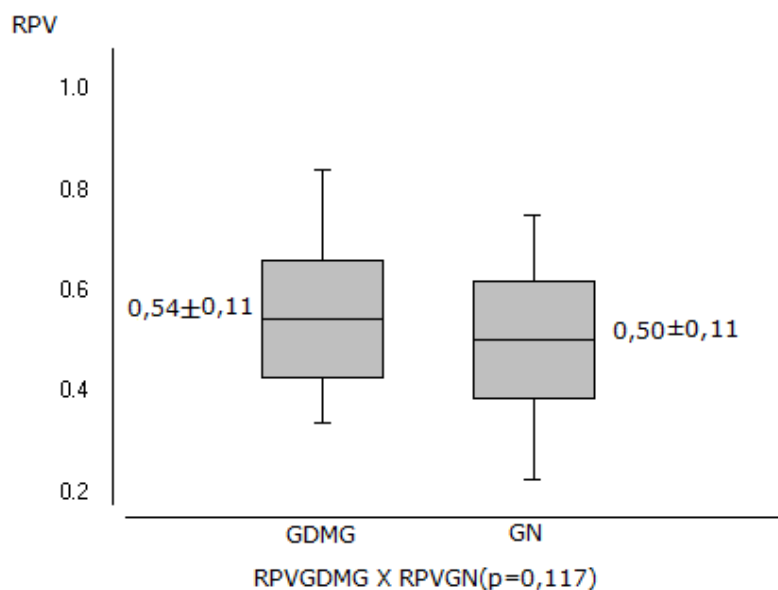


Figura 8 - Gráfico box-plot da Razão entre Picos de Velocidade dos grupos de gestantes com Diabetes *Mellitus* Gestacional (GDMG) e gestantes normais (GN). Os números ao lado dos gráficos demonstram as médias e desvio padrão dos dois grupos



6 DISCUSSÃO

As pacientes portadoras de Diabetes *Mellitus* Gestacional, cuja glicemia retorna à normalidade no período puerperal, constituem um grupo de mulheres expostas à hiperglicemia exclusivamente no período gestacional. Portanto, o estado de hiperglicemia nesses casos é limitado a um curto período de tempo, diferentemente do que acontece com as diabéticas dos tipos I e II, cuja hiperglicemia é crônica. Essa condição pode associar-se a danos teciduais, disfunções e falhas em diferentes sistemas e órgãos, especialmente, olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos por meio de alterações funcionais e estruturais da micro e macrocirculação (CHACRA; MOISÉS, 2001). Alterações de fundo de olho associadas a complicações da neovascularização da retina podem ocorrer em pacientes diabéticas (CUNNINGHAM et al., 2000). A presença da retinopatia diabética prévia à gestação predispõe a piora do quadro durante o período gestacional (DINN; HARRIS; MACUS, 2003), o que não ocorreu no grupo de pacientes deste estudo, cujos exames de fundo de olho demonstraram resultados normais de retinopatia.

Tendo em vista as complicações vasculares resultantes da hiperglicemia, torna-se importante o conhecimento sobre a fisiologia do endotélio normal e a fisiopatologia da lesão endotelial no grupo de pacientes diabéticas. Um dos componentes anatômicos das artérias que compõe a micro e macrovasculatura é o epitélio. Esse é um tecido especializado relacionado a várias funções fisiológicas, incluindo a modulação do fluxo sanguíneo durante a homeostase e em condições de doenças (CASANELLO; SOBREVIA, 2007). A homeostase ocorre por meio da síntese de substâncias vasoativas, como o óxido nítrico (ON), que modulam o tônus vascular, inibem a agregação plaquetária e a proliferação das células musculares lisas vasculares (PALMER; FERRIGE; MONCADA, 1987). Os principais determinantes da disfunção arterial são a diminuição da disponibilidade de ON e preponderância de fatores vasoconstrictores liberados pelo endotélio em detrimento aos fatores vasodilatadores, levando a um aumento do tônus vascular e vasoconstrição (NATHAN et al., 2003).

Em situações de doenças, como *Diabetes Mellitus*, pode ocorrer o desacoplamento do óxido nítrico sintase endotelial, sendo esse um importante mecanismo inicial de disfunção endotelial.

Na retina, o fluxo sanguíneo está aumentado nas fases iniciais da retinopatia diabética. Isso pode ser secundário à lesão de pericitos, que gera a perda da autorregulação capilar e sua dilatação. O aumento da pressão de perfusão facilitaria a passagem de proteínas plasmáticas pelo endotélio e sua deposição na membrana basal, além de as forças de estiramento causarem lesões endoteliais. O ponto inicial é a toxicidade da glicose das células endoteliais por diferentes mecanismos, interferindo na integridade da barreira hematorretiniana, o que provoca o acúmulo de células inflamatórias e o aumento da expressão de fatores de crescimento e citocinas pró-inflamatórias. Tanto nas fases iniciais como nas tardias, os efeitos da hiperglicemia são importantes nos leucócitos circulantes, o que acarretará aumento da adesividade ao endotélio, gerando áreas de oclusão capilar e isquemia da retina (FARIA; FARIA, 2007).

Uma das formas de se avaliar o comportamento hemodinâmico das artérias do sistema nervoso central das gestantes é por meio do método Doppler. Esse é descrito como exame factível acessível e não invasivo (DINIZ et al., 2004, 2005, 2008). O primeiro estudo Doppler da artéria oftálmica em gestantes foi publicado por Hata e outros, em 1992. Os autores analisaram a impedância orbital por meio da análise do IP da artéria oftálmica de gestantes com hipertensão arterial transitória e hipertensão arterial crônica. Encontraram valores mais baixos do IP nessas pacientes ao compará-las ao grupo normal, demonstrando sinais de hiperperfusão orbital, contribuindo para o melhor entendimento da adaptação vascular nesse território por meio do emprego do método Doppler.

Como os índices Doppler da artéria oftálmica já estão bem estabelecidos no grupo de gestantes normais e não se modificam ao longo da gestação, segundo a maioria dos autores (CARNEIRO et al., 2008; DINIZ et al., 2005) esse torna-se um método importante e já consagrado para o estudo do sistema nervoso central de gestantes.

O interesse relativo à dopplervelocimetria da artéria oftálmica em gestantes diabéticas deve-se à possibilidade do método de identificar alterações na microvascularização orbital por meio da análise quantitativa da onda de velocidade

de fluxo dessa artéria. Sabe-se que o estudo da hemodinâmica do sistema nervoso central em gestantes é tecnicamente limitado por não ser permitido o uso de raio-x ou métodos contrastados, colocando, assim, o método Doppler como o escolhido para o estudo da hemodinâmica orbital e do sistema nervoso central em grávidas, já que as artérias oftálmicas têm a mesma origem embrionária e o mesmo comportamento funcional em relação às artérias do SNC (BELFORT, 1993).

Como o Diabetes *Mellitus* Gestacional expõe a paciente a riscos de desequilíbrio da função do endotélio e consequente alteração da homeostase arterial, foi motivo deste estudo tentar comprovar se nesses casos é possível identificar modificações significativas do padrão vascular das artérias oftálmicas em gestantes atendidas no nosso ambulatório com DMG.

Não há na literatura nenhuma descrição sobre o padrão dopplervelocimétrico da artéria oftálmica em pacientes portadoras de DMG. Encontrou-se apenas um estudo na literatura, no qual foi avaliado o padrão Doppler da artéria oftálmica, porém em grupo de gestantes com Diabetes *Mellitus* do tipo 1, comparando-as com gestantes normais. Foram detectados valores mais baixos de IP no grupo de gestantes com DM1 em relação a gestantes normais, evidenciando sinais de hiperfluxo nesse grupo (HATA et al., 2000). Esses achados sugerem a existência de centralização do fluxo em gestantes DM1, provavelmente devido à distensão passiva das arteríolas dos órgãos em geral e de edema vasogênico. Outra hipótese seria a instalação de disfunções endoteliais em gestantes DM1, com modificações da biodisponibilidade do óxido nítrico, causando vasodilatação cerebral materna, que precederiam à ocorrência de microangiopatia diabética (HATA et al., 2000).

Nesse sentido, empregamos IR, IP, PVS, VDF e RPV para essa finalidade, tendo em vista que artigos na literatura descreveram os padrões de normalidade em gestantes normais (CARNEIRO et al., 2008; DINIZ et al., 2008; NAKATSUKA et al., 2002). Neste estudo, como já descrito na literatura, as médias das variáveis Doppler analisadas (IR, IP, PVS, VDF, RPV) da artéria oftálmica encontradas no grupo de grávidas normais não sofreram alterações ao longo do segundo e terceiro trimestres de gestação (ADA, 2011; CARNEIRO et al., 2008; OLIVEIRA et al., 2009).

Este é o primeiro trabalho que analisou o comportamento dopplervelocimétrico das artérias oftálmicas num grupo de mulheres com DMG. A manutenção da reatividade e da homeostase arterial no território orbital das

gestantes analisadas no atual estudo confirma a importância da normoglicemia durante o período gestacional, o que preveniria vasculopatias e comprometimento de vários órgãos e sistemas maternos.

7 CONCLUSÃO

Não houve modificações significantes dos padrões dopplervelocimétricos da artéria oftálmica do grupo de gestantes com Diabetes *Mellitus* Gestacional em comparação com gestantes normais. Portanto, esses achados sinalizam para o fato de que a doença em questão não causa lesões endoteliais importantes e irreversíveis. Além disso, a exposição à hiperglicemia por um curto período no DMG não seria capaz de modificar a reatividade arterial no território central dessas pacientes.

REFERÊNCIAS

- ALBERTI, K. G. M. M.; ZIMMET, P. Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. **Diabetic Medicine**, Chichester, v. 15, n. 7, p. 539-553, July 1998.
- ALGERT, S.; SHRAGG, P.; HOLLINGSWORTH, D. R. Moderate caloric restriction in obese women with gestational diabetes. **Obstetrics and Gynecology**, New York, v. 65, p. 487-491, 1985.
- AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Diabets and pregnancy. **ACOG Technical Bulletin**, Washington, n. 200, p. 359-366, Dec. 1994.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and Classification of Diabetes mellitus. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 34, p. S62-S69, Jan. 2011.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Gestational diabetes mellitus (position statment). **Diabetes Care**, Alexandria, v. 27, p. S88-90, 2004. Supplement 1.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes: 2007. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 30, p. S4-S41, 2007. Supplement 1.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes: 2009. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 32, p. S13-S61, 2009. Supplement 1.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes (Position Statement). **Diabetes Care**, Alexandria, v. 28, p. S37-S42, 2005. Supplement 1.
- ANDERSON, J. W. Tratamento nutricional do diabetes mellitus. In: SHILS, M. E. et al. **Tratado de nutrição moderna na saúde e na doença**. 9. ed. São Paulo: Manole, 2003. v. 2, p. 1.459-1.491.
- BELFORT, M. A. Doppler assessment of retinal blood flow velicity during parenteral magnesium treatment in patients with preeclampsia. **Magnesium Research**, London, v. 6, n. 3, p. 239-246, 1993.
- BELFORT, M. A.; SAADE, G. R. Retinal vasospasm associated with visual disturbance in preeclampsia: color flow Doppler findings. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, Saint Louis, v. 169, n. 3, p. 523-525, 1993.
- CARNEIRO, R. S. et al. Ophthalmic artery Dopper velocimetry in healthy pregnancy. **International Journal of Gynaecology and Obstetrics**, New York, v. 100, n. 3, p. 211-215, 2008.
- CASANELLO, P.; SOBREVIA, I. Equilibrative nucleoside (ENTs) and cationic amino acid (CATs) transporters: implications in foetal endothelial dysfunction in human pregnancy diseases. **Current Vascular Pharmacology**, Sharjah, v. 5, p. 69-84, 2007.

CERRI, G. G.; MOLNAR, L. J.; VEZOZZO, D. C. P. **Doppler**. São Paulo: Sarvier, 1996.

CHACRA, A. R.; MOISÉS, R. C. M. S. Diabetes melito: classificação e diagnóstico. In: CORONHO, V. et al. **Tratado de endocrinologia e cirurgia endócrina**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p. 924-927.

CUNNINGHAM, F. G. et al. **Williams/Obstetrícia**. 20. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

DIABETES Care and Research in Europe: The Saint Vicent declaration. **Diabetic Medicine**, Chichester, v. 7, p. 360, 1990.

DINIZ, A. L. D. et al. Dopplervelocimetria colorida dos vasos orbitais: técnica de exame e anatomia vascular normal. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 37, n. 4, p. 287-290, 2004.

DINIZ, A. L. D. et al. Dopplervelocimetria das artérias oftálmica e central da retina em gestantes normais. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 4, p. 168-173, 2005.

DINIZ, A. L. D. et al. Ophthalmic artery Doppler as a measure of severe pré-eclampsia. **International Journal of Gynaecology and Obstetrics**, New York, v. 100, n. 3, p. 216-220, 2008.

DINN, R. B.; HARRIS, A.; MACUS, P. S. Ocular changes in pregnancy. **Obstetrical & Gynecological Survey**, Baltimore, v. 58, n. 2, p. 137-144, 2003.

ENGEUGAU, M. M. et al. The epidemiology of diabetes and pregnancy in the US. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 18, p. 1.029-1.033, 1995.

ERICKSON, S. J. et al. Color doppler flow imaging of normal and abnormal orbit. **Radiology**, Wiscosin, v. 173, n. 2, p. 511-516, Nov. 1989.

FARIA, J. M. L.; FARIA, J. B. L. Retinopatia. In: SAAD, M. J. A.; MACIEL, R. M. B.; MENDONÇA, B. B. **Endocrinologia**. São Paulo: Atheneu, 2007. p. 841-858.

GALERNEAU, F.; INZUCCHI, S. E. Diabetes mellitus in pregnancy. **Obstetrics and Gynecology Clinics of North America**, Philadelphia, v. 31, n. 4, p. 907-933, 2004.

GRAVES, C. R. Antepartum fetal surveillance and timing of delivery in the pregnancy complicated by diabetes mellitus. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, Philadelphia, v. 50, n. 4, p. 1.007-1.013, 2007.

GUTHOFF, R. F. et al. Doppler ultrasonography of the ophthalmic and central retinal vessels. **Archives of Ophthalmology**, Chicago, v. 109, p. 532-536. Apr. 1991.

HATA, T. et al. Maternal ophtalmic artery Doppler velocimetry in type 1 diabetes during pregnancy. **Human Reproduction**, Oxford, v. 15, n. 1, p. 222-223, 2000.

HATA, T. et al. Ophthalmic artery velocimetry in pregnant women. **Lancet**, London, v. 340, n. 8.812, p. 182-183, 1992.

HAYREH, S. S.; DASS, R. The ophthalmic artery: intra-orbital and intra-canalicular course. **British Journal of Ophthalmology**, London, v. 46, p. 165-185, 1962.

KLEIN, R. et al. Incidence of retinopathy and associated risk factors from time of diagnosis of insulin-dependent diabetes. **Archives of Ophthalmology**, Chicago, v. 115, p. 351-356, 1997.

LAAKSONEN, D. E.; NISKANEN, L.; LAKKA, H. M. Epidemiology and treatment of the metabolic Syndrome. **Annales de Medecine**, Paris, v. 36, p. 332-346, 2004.

LAPOLLA, A. et al. Pregnancy does not induce or worsen retinal and peripheral nerve dysfunction in insulin-dependent diabetic women. **Journal of Diabetes and its Complications**, New York, v. 12, n. 2, p. 74-80, 1998.

LAUN, I. C. **Diabetes gestacional**. Rio de Janeiro: Revinter, 1993.

LIEB, W. E. et al. Color doppler imaging of the eye and orbit. **Archives of Ophthalmology**, Chicago, v. 109, n. 4, p. 527-531, Apr. 1991.

MACKENZIE, F. et al. Doppler sonographic studies on the ophthalmic and central retinal arteries in the gravid woman. **Journal of Ultrasound in Medicine**, Philadelphia, v. 14, n. 9, p. 643-652, 1995.

MILECH, A. et al. **Tratamento e acompanhamento do diabetes Mellitus**: diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2006. Rio de Janeiro: SBD, 2006.

NAKATSUKA, M. et al. Effect of a nitric on the ophthalmic artery flow velocity waveform in preeclampsia women. **Journal of Ultrasound in Medicine**, Philadelphia, v. 21, n. 3, p. 309-313, 2002.

NATHAN, D. M. et al. Intensive diabetes therapy and carotid intima-media thickness in type 1 diabetes mellitus. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 348, p. 2.294-2.303, 2003.

NEMETH, J. et al. Observer experience improves reproducibility of color Doppler sonography of orbital blood vessels. **Journal of Clinical Ultrasound**, New York, v. 30, n. 6, p. 332-335, 2002.

OHNO, Y. et al. Ophthalmic artery velocimetry in normotensive and preeclamptic women with or without photophobia. **Obstetrics and Gynecology**, New York, v. 94, n. 3, p. 361-363, 1999.

OLIVEIRA, C. A. et al. Doppler velocimetry of the ophthalmic in normal pregnancy: reference values. **Journal of Ultrasound in Medicine**, Philadelphia, v. 28, n. 5, p. 563-569, May 2009.

PALMER, R. M.; FERRIGE, A. G.; MONCADA, S. Nitric oxide release accouts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor. **Nature**, London, v. 327, p. 524-526, 1987.

PHELPS, R. L. et al. Changes in diabetic retinopathy during pregnancy. Correlations with regulation of hyperglycemia. **Archives of Ophthalmology**, Chicago, v. 104, n. 12, p. 1.806-1.810, 1986.

PIMENTEL, P.; RISTOW, A. V.; ARAÚJO, W. B. **Eco-Doppler das artérias carótidas evertebrais**. Rio de Janeiro: Revinter; 1993.

REWERS, M.; NORRIS, J.; DABELEA, D. Epidemiology of type 1 diabetes mellitus. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, New York, v. 552, p. 317-321, 2004.

SAAD, M. J. A. Mecanismos moleculares das complicações crônicas do Diabete Melito (DM). In: SAAD, M. J. A.; MACIEL, R. M. B.; MENDONÇA, B. B. **Endocrinologia**. São Paulo: Atheneu, 2007. p. 831-840.

SANTANA, R. M. et al. Dopplervelocimetria em obstetrícia. In: UNIFESP. Escola Paulista de Medicina. **Obstetrícia: guias de medicina ambulatorial e hospitalar**. São Paulo: Manole, 2003. p. 401-409.

SCHMIDT, M.I. et al. Prevalence of gestational diabetes mellitus: do the new WHO criteria make a difference? Brazilian Gestational Diabetes Study Group. **Diabetic Medicine**, Chichester, v. 17, n. 5, p. 376-380, 2000.

SENN, B. C et al. Reproducibility of color Doppler imaging in orbital vessels. **German Journal of Ophthalmology**, Berlin, v. 5, n. 6, p. 386-391, 1997.

SHETH, B. P. Does pregnancy accelerate the rate of progression of diabetic retinopathy? An update. **Current Diabetes Reports**, Philadelphia, v. 8, n. 4, p. 270-273, 2008.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Atualização brasileira sobre diabetes**. Rio de Janeiro: Diagraphic, 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a WHO/IDF consultation**. Geneva, 2006.

APÊNDICE A - Protocolo de Estudo – Grávidas Normais e com DMG**1. PROTOCOLO****Dopplervelocimetria da artéria oftálmica em gestantes com Diabetes *Mellitus* Gestacional e em gestantes de gestação normal.**

Data da coleta dos dados: __/__/__

Número

Idade:

Cor:

Antecedentes Pessoais:

Antecedentes Obstétricos:

G__P__A__ DUM:_____

Idade gestacional (DUM):

Idade gestacional (US):

Medicações em uso:

USG 1º Trimestre

USG 2º Trimestre (diabetes)

USG 3º Trimestre (diabetes)

Exames laboratoriais

Urina I:

Glicemia Jejum:

Glicemia 1 e 2 horas pós-ingestão de 75g de glicose – (Diabetes / Idade Gestacional):

Fundo de olho (Diabete / Idade Gestacional):

Outros:

Dopplervelocimetria da artéria oftálmica

IR:_____

IP:_____

PVS:_____

P2:_____

RPV:_____

VDF:_____

Ultrassonografia obstétrica:

DBP:___mm

Fêmur:___mm

CC:___mm

Úmero:___mm

CA:___mm

Placenta: Inserção:

Grau O__I__II__III__

Dopplervelocimetria:

AU IP:___

ACM IP:___

IR:___

IR:___

Relação: AU/ACM:

A. uterina direita: IP:___

A. uterina esquerda: IP:___

IR:___

IP:___Incisura: Sim() Não()

Incisura: Sim() Não()

Legenda**DUM:** data da última menstruação**IG:** idade gestacional**G:** gestações**P:** paridade**A:** aborto**IR:** índice de resistência**IP:** índice de pulsatilidade**PVS:** pico de velocidade sistólica**P2:** pico de velocidade mesodiastólica**RPV:** razão entre picos de velocidade**VDF:** velocidade diastólica final**DBP:** diâmetro biparietal**CC:** circunferência craniana**CA:** circunferência abdominal**AU:** artéria umbilical**ACM:** artéria cerebral média**DMG:** Diabetes *Mellitus* Gestacional

APÊNDICE B – Tabela geral da idade materna e gestacional e dos índices dopplervelocimétricos da artéria oftálmica de gestantes com DMG

Paciente	Idade Materna	IG sem.	Doppler Oftálmica					
			PI	RI	EDV	V1	V2	RPV
1	35	36	1.8	0.73	7.1	23.25	16.18	0.696
2	26	36.0	1.55	0.69	14	47.7	21	0.44
3	27	33.0	1.24	0.65	7.5	22.6	12.2	0.54
4	28	33.5	2.2	0.85	4.11	35.68	14.05	0.394
5	41	31	0.71	0.47	13.1	25.24	18.12	0.718
6	33	35.5	1.86	0.78	6.38	31.09	18.3	0.589
7	29	33.0	1.91	0.8	8.22	41.95	17.67	0.421
8	27	35.0	0.64	0.43	11.6	34.1	17.7	0.519
9	22	39.0	1.28	0.65	14.3	42.16	26.11	0.619
10	32	36.0	1.39	0.68	7.01	23.8	13.4	0.563
11	29	32.4	0.79	0.56	2.7	37.9	16.3	0.43
12	32	35.0	2.94	0.88	1.83	15.75	8.09	0.514
13	32	33.0	1.32	0.7	5.6	19.6	13.4	0.684
14	35	34.1	1.02	0.61	2.69	7.77	5.58	0.718
15	18	33.0	2.37	0.88	5.39	45.73	22.65	0.495
16	23	30.6	2.19	0.85	3.02	23.08	9.27	0.402
17	32	36.5	2.36	0.86	6.2	44.22	29.93	0.677
18	33	34	1.78	0.74	8.64	33.05	14.07	0.426
19	30	35.0	2.18	0.8	5.39	26.53	9.7	0.366
20	29	31.0	2.23	0.85	1.83	15.1	7.55	0.5
21	28	27.0	0.53	0.45	9.96	18.1	15.25	0.843
22	27	30.0	0.76	1.82	14.9	61.8	25.9	0.419
23	31	37.0	2.98	0.87	5	37.4	16	0.428
24	44	33.2	1.55	0.74	5.18	24.59	13.16	0.535
25	29	32.0	1.44	0.69	12.1	35.3	22	0.623
26	28	35.0	1.31	0.68	13.5	41.7	29.9	0.717
27	22	34	2.04	0.81	3.88	26.96	13.16	0.488
28	30	31	1.51	0.72	13.1	45.94	27.39	0.596
29	31	35.0	1.48	0.75	8.64	34.21	17.3	0.506
30	25	29.0	1.97	0.8	7.98	41.28	23.93	0.58
31	24	34.3	2.27	0.83	5.7	32.9	21.6	0.657
32	40	35.0	2.41	0.85	2.67	21.21	10.69	0.504
33	39	29.8	1.97	0.8	4.42	20.9	11.43	0.547
34	34	27.5	2.05	0.84	4.75	31.73	18.78	0.592
35	24	36.0	1.31	0.66	12.1	36	21.5	0.597
36	31	33.0	2.1	0.85	5.82	42.71	14.67	0.34
37	23	35.0	1.25	0.6	0.52	40.2	15.94	0.40
38	39	37.5	1.17	0.66	15.7	45.7	25.67	0.562
39	29	37.5	1.49	0.71	13.3	47.98	32.26	0.672
40	29	37.5	2.14	0.78	5.82	26.53	12.51	0.472

APÊNDICE C - Tabela geral da idade materna e gestacional e dos índices dopplervelocimétricos da artéria oftálmica de gestantes normais

Prontuário	Idade Materna	IG sem.	Doppler Oftálmica					
			PI	RI	EDV	V1	V2	RPV
1	26	37	2.34	0.86	4.15	28.4	21.12	0.52
2	25	37.5	0.72	0.7	10.1	28.4	14.78	0.49
3	17	34	1.34	0.69	9.57	31.68	13.93	0.302
4	21	31	1.88	0.77	7.31	32.22	9.57	0.227
5	31	38	1.93	0.85	4.65	32.55	7.31	0.704
6	32	27	1.07	0.62	8.3	22.58	22.92	0.61
7	27	36	1.53	0.7	9.76	35.67	13.78	0.469
8	16	32	2.09	0.79	8.5	41.45	16.74	0.423
9	29	33	1.47	0.73	6.48	25.24	17.54	0.546
10	37	32	2.04	0.8	6.38	31.62	13.79	0.563
11	35	31	0.97	0.82	6.31	30.06	17.8	0.608
12	21	35	1.32	0.76	8.14	29.89	18.27	0.5
13	19	34	2.12	0.86	4.78	43.84	14.95	0.418
14	25	36	1.86	0.78	7.97	36.4	18.33	0.394
15	22	38	1.29	0.67	13.3	50.48	14.35	0.553
16	27	33	1.48	0.75	10.8	39.3	27.9	0.504
17	35	33	1.57	0.74	7.8	29.89	19.8	0.405
18	24	39	1.54	0.71	7.97	28.06	12.12	0.58
19	24	34	0.84	0.54	30.3	66.56	16.27	0.55
20	18	32	1.97	0.77	4.28	35.48	36.63	0.517
21	31	30	2.26	0.81	7.17	38.26	18.33	0.479
22	20	27	1.46	0.71	11.2	40.12	18.33	0.477
23	24	37	1.13	0.64	14.2	41.94	19.13	0.469
24	20	34	2.6	0.86	3.99	28.89	19.66	0.483
25	18	33	1.66	0.71	4.52	29.45	13.95	0.55
26	16	34	1.61	0.73	11.3	42.18	16.21	0.268
27	34	39	1.98	0.84	2.49	17.1	11.29	0.631
28	26	36	1.91	0.78	7.17	32.95	10.79	0.419
29	26	37	1.56	0.74	3.82	23.75	13.82	0.692
30	23	34	2.11	0.82	5.31	30.06	16.44	0.503
31	29	36	1.05	0.61	11	31.09	15.11	0.75
32	24	36	1.6	0.72	5.48	22.92	23.32	0.449
33	17	36	2.23	0.81	4.82	25.08	10.3	0.325
34	28	35	1.36	0.83	5.3	30.2	8.14	0.474
35	25	28	1.3	0.69	8.77	32.15	14.32	0.587
36	23	35	1.13	0.63	17.6	46.83	18.86	0.676
37	22	31	2.34	0.86	2.66	18.77	31.68	0.398
38	28	36.5	1.18	0.68	16.6	55.13	7.47	0.651
39	22	33	1.49	0.75	8.61	38.19	35.87	0.574
40	19	29	2.28	0.83	7.97	53.8	21.92	0.393

APÊNDICE D – Modelo de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Estas informações estão sendo fornecidas para você participar voluntariamente do presente estudo, cujo título é: **“Dopplervelocimetria da Artéria Oftálmica em Gestantes com Diabetes *Mellitus* Gestacional”**. Este trabalho será realizado por Gizeli de Fátima Ribeiro dos Anjos e pela professora doutora Angélica Lemos Debs Diniz.

Nesta pesquisa, nós estamos buscando caracterizar o padrão dopplervelocimétrico na artéria oftálmica em gestantes com Diabetes *Mellitus* Gestacional. Dopplervelocimetria é um exame ultrassonográfico que avalia o fluxo sanguíneo dentro dos vasos do corpo humano. Não causa dor ou lesões a você ou ao feto. Este estudo irá analisar os fluxos sanguíneos (através do Doppler) de uma artéria que nutre o olho da pessoa (artéria oftálmica).

Sua participação consiste em realizar o exame de ultrassom com você deitada e com os olhos fechados. Será colocada na sua pálpebra uma pequena quantidade de gel e o transdutor do aparelho de ultrassonografia ficará em contato com ela. A seguir, será realizado o ultrassom convencional para determinar o crescimento e bem-estar fetal. Além disso, realizaremos também o exame de fundo de olho.

Em nenhum momento você será identificada. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda sim sua identidade será preservada.

Você não terá nenhum ônus e ganho financeiro por participar desta pesquisa.

É possível garantir-lhe que o exame de ultrassom do olho não provoca lesões ou dor em você ou no feto. A realização do estudo ajudará a verificar se existe elevação ou não de pressão na área oftalmológica de paciente com DMG.

É livre para deixar de participar a qualquer momento sem nenhum prejuízo para você.

Uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com você.

Caso tenha dúvida a respeito da pesquisa, você poderá entrar em contato com a pesquisadora Gizeli de Fátima Ribeiro dos Anjos.

Endereço e telefone da pesquisadora:

Rua Santos Dumont, 229 – Centro.

Telefones: (34)3239.6056

ou

Endereço e telefone do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de
Uberlândia (CEP/UFU)

Avenida João Naves de Ávila, 2121 - Campus Santa Mônica - Bloco J.

Telefone: (34)3239-4531

Uberlândia, de de 2010

Assinatura dos pesquisadores

Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido
devidamente esclarecida.

Participante da pesquisa

ANEXO A – Parecer do CEP



Universidade Federal de Uberlândia
Pro-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP

Avenida João Naves de Ávila, nº. 2160 - Bloco J - Campus Santa Mônica - Uberlândia-MG -
CEP 38400-089 - FONE/FAX (34) 3239-4131; e-mail: cep@propp.ufu.br; www.comissoes.propp.ufu.br

ANÁLISE FINAL Nº. 293/10 DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA PARA O PROTOCOLO REGISTRO CEP/UFU
081/10

Projeto Pesquisa: Dopplervelocimetria da artéria oftálmica em gestantes com diabetes mellitus gestacional.

Pesquisador Responsável: Angélica Lemos Debs Diniz

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, o CEP manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

O CEP/UFU lembra que:

- a- segundo a Resolução 196/96, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.
- b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.
- c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução 196/96/CNS, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Data de entrega do relatório parcial: Dezembro de 2010.

Data de entrega do relatório final: Julho de 2011.

SITUAÇÃO: PROTOCOLO DE PESQUISA APROVADO

OBS: O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

Uberlândia, 28 de Maio de 2010.

Prof. Dra. Sandra Terezinha de Farias Furtado
Coordenadora do CEP/UFU

Orientações ao pesquisador

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel de o pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res.251/97, item III.2.e). O prazo para entrega de relatório é de 120 dias após o término da execução prevista no cronograma do projeto, conforme norma.