



Ultrassonografia Ginecológica Avançada e Seus Conceitos: Revisão de Literatura

Luísa de Oliveira e Silva, Laís Silva Sousa, Bruna Lagemann, Laiz Rosa e Andrade, Larissa Borges Gregoletto, Melissa Uchôa da Silva, Kelvin Lucas Rodrigues Martins, Dyago Silva Santos, Isadora Lessa Silva Damasceno, Mariana Pereira Dutra, André Luiz da Silva Aranha, Carlos Eduardo Mello Da Rocha, Wanderson Paiva dos Santos.

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

Esta revisão visa avaliar os aspectos fisiopatológicos, bem como avaliar o papel da ultrassonografia durante as gestações complicadas com DMG. Para isto, o andamento da pesquisa iniciou com a definição dos descritores indexados pelo Medical Subject Headings (MeSH) e pelo Descritor de Ciências da Saúde (DeCS). Para as buscas foram consultadas as bases de dados PubMed, pelo acesso virtual da National Center for Biotechnology Information (NCBI); e Lilacs, por meio de acesso eletrônico da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram identificados e selecionados artigos a partir da estratégia MeSH com os seguintes termos relacionados à temática abordada: *Gestational diabetes, glucose and pregnancy, ultrasound and fetal vitality, fetal vitality, polyhydramnios and gestational diabetes*. Como resultado, os artigos revelaram que as complicações decorrentes do DM e os desfechos perinatais adversos tem relação direta com o controle metabólico materno, desde a fase, no que se refere a programação da gestação, uma vez que, o DM está fortemente associado a anomalias congênitas (ACs), quanto as complicações no último trimestre da gestação, destacando como preditores de risco o feto grande para a idade gestacional (macrossômico), associado ao polidrâmnio, uma vez que o excesso de glicose no sangue materno, atravessa a placenta levando à hiperglicemia fetal, e esta, por sua vez, desencadeia a diurese osmótica fetal.

Palavras-chave: Ultrassonografia, vitalidade fetal, Conceitos clínicos .

Advanced Gynecological Ultrasonography and Its Concepts: Literature Review

ABSTRACT

This review aims to evaluate the pathophysiological aspects, as well as to evaluate the role of ultrasonography during pregnancies complicated by GDM. For this, the progress of the research began with the definition of the descriptors indexed by the Medical Subject Headings (MeSH) and by the Health Sciences Descriptor (DeCS). For the searches, the PubMed databases were consulted, through the virtual access of the National Center for Biotechnology Information (NCBI); and Lilacs, through electronic access from the Virtual Health Library (VHL). Articles were identified and selected from the MeSH strategy with the following terms related to the topic addressed: Gestational diabetes, glucose and pregnancy, ultrasound and fetal vitality, fetal vitality, polyhydramnios and gestational diabetes. As a result, we saw that complications resulting from DM and adverse perinatal outcomes are directly related to maternal metabolic control, from the phase, with regard to the programming of pregnancy, since DM is strongly associated with congenital anomalies (CAs), regarding complications in the last trimester of pregnancy, highlighting the large fetus for gestational age (macrosomic) as risk predictors, associated with polyhydramnios, since excess glucose in maternal blood crosses the placenta, leading to fetal hyperglycemia, and this, in turn, triggers fetal osmotic diuresis.

Keywords: Ultrasound, fetal vitality, Clinical concepts.

Dados da publicação: Artigo recebido em 17 de Fevereiro e publicado em 07 de Abril de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n4p780-798>

Autor correspondente: *Luísa de Oliveira e Silva*

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



• INTRODUÇÃO

O Diabetes mellitus é a síndrome metabólica de prevalência mundial. Estima-se que 170 milhões de indivíduos sejam afetados por essa doença no mundo e desses, 15% são mulheres em idade reprodutiva. Além dos tipos mais comuns de diabetes, [tipo 1](#) (autoimune), [tipo 2](#) [HYPERLINK "https://www.diabetes.org.uk/diabetes-the-basics/types-of-diabetes/type-2"__](#) [HYPERLINK "https://www.diabetes.org.uk/diabetes-the-basics/types-of-diabetes/type-2"2](#) (estilo de vida) e [diabetes gestacional](#) [HYPERLINK "https://www.diabetes.org.uk/gestational-diabetes"gestacional](#) (múltiplos fatores), há uma série de outros tipos de distúrbios metabólicos que provocam síndromes de diabetes (DALFRÀ et al., 2020). Por exemplo, a reconhecida [diabetes monogênica](#) relacionada à fibrose cística, diabetes causada por síndromes raras, diabetes provocadas por uso de esteróides, e outras (ARTASENSI et al., 2020).

Na gravidez o diabetes mellitus tem sido considerada uma urgência médica mundial, pois esta atinge cerca de 1 a 15% dos indivíduos, dependendo da etnia envolvida. O diabetes pode ocorrer durante a gravidez em 2 formas: diabetes pré-gestacional e gestacional. O diabetes pré-gestacional é definido como DM tipo I ou tipo II que existia antes da concepção. O diabetes gestacional (DMG) é definido como intolerância à glicose que é detectada pela primeira vez durante a gravidez e está associada a uma provável resolução após o término da gravidez

As complicações decorrentes do Diabetes mellitus na gravidez tem relação direta com o controle metabólico materno, e a avaliação da vitalidade fetal no acompanhamento das gestantes diabéticas, principalmente das que apresentam este diagnóstico anteriormente à gestação, tem como objetivo principal assegurar o bem estar do feto (MODZELEWSKI et al., 2022). O rigoroso controle materno baseado no ajuste da insulino terapia de acordo com o perfil glicêmico da paciente permite a continuidade da gestação até o termo, com segurança. Os fatores de risco da diabetes pré-gestacional e gestacional incluem sobrepeso/obesidade, dieta ocidentalizada e deficiências de micronutrientes, idade materna avançada e histórico familiar de resistência à insulina e/ou diabetes. Embora o DMG geralmente se resolva após o parto, ele pode ter consequências duradouras para a saúde, incluindo aumento do risco de diabetes tipo 2 (DM2) e doença cardiovascular (DCV) na mãe e obesidade futura,

DCV, DM2 e/ou DMG no filho. Isso contribui para um ciclo vicioso intergeracional de obesidade e diabetes que impacta a saúde da população como um todo (LI et al., 2023).

O rastreamento para DMG foi primeiramente instituído para detectar mulheres que desenvolveram intolerância à glicose durante a gestação, presumivelmente por causa de influências do lactogênio placentário, cortisol, somatomedinas e outros hormônios diabetogênicos alterados pela gravidez. O`Sullivan & Mahan propuseram um critério para diagnóstico de diabetes, em 1964, na tentativa de identificar mulheres em risco de desenvolver diabetes em anos posteriores (oito anos). Estes critérios foram adaptados para identificar mulheres em risco de desfechos adversos peri-natais. Em 2003, o US Preventive Services Task Force (USPSTF) em uma revisão da literatura existente sobre o DMG, concluiu que as evidências existentes ainda eram insuficientes para recomendar ou contra-indicar rastreamento de rotina para esta condição (MAZAKI-TOVI et al, 2011). Atualmente não há tratamento ou estratégia de prevenção amplamente aceita para DMG, exceto intervenção no estilo de vida (dieta e exercícios) e, ocasionalmente, terapia com insulina, que tem eficácia limitada devido à resistência à insulina que geralmente está presente. Porém, nos últimos anos os estudos e as tecnologias tem avançado na busca de métodos que possibilitassem a predição de complicações durante o período gestacionario provocadas pela diabetes, entre as técnicas, destaca-se a ultrassonografia obstétrica. Assim, o objetivo deste trabalho é apresentar os aspectos fisiopatológicos, bem como destacar o papel da ultrassonografia como metodo preditor de complicações do DMG.

• MÉTODO

Trata-se de revisão integrativa, um recurso da prática baseada em evidências que permite a revisão abrangente de literatura por meio da coleta, categorização, avaliação e síntese dos resultados do tema em estudo, proporcionando sua aplicação prática. Permite ampla análise e discussão com base em métodos e resultados (SNYDER, 2019). Para esta revisão avaliou-se estudos que abordassem o tema DMG, aspectos fisiopatológicos e ultrassonografia. Foram incluídas publicações em português, inglês ou espanhol, que contemplaram os objetivos e/ou a questão de pesquisa no título ou resumo e que utilizaram revisões sistemáticas, ensaios clínicos ou estudos observacionais como metodologia. Os seguintes tópicos foram desenvolvidos para esta revisão: 1) linha do tempo da diabestes na gravidez; 2)

Regulação da glicose durante a gravidez; 3) Diabetes gestacional e vitalidade Fetal 4) Polidrâmnio, causas & diagnóstico; 5) Métodos de Avaliação da vitalidade fetal; 6) O papel da ultrassonografia na DMG.

O andamento da pesquisa iniciou com a definição dos descritores indexados pelo Medical Subject Headings (MeSH) e pelo Descritor de Ciências da Saúde (DeCS). Para as buscas foram consultadas as bases de dados PubMed, pelo acesso virtual da National Center for Biotechnology Information (NCBI); e Lilacs, por meio de acesso eletrônico da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram identificados e selecionados artigos a partir da estratégia MeSH com os seguintes termos relacionados à temática abordada: *Gestational diabetes; glucose and pregnancy; ultrasound and fetal vitality; fetal vitality; polyhydramnios and gestational diabetes.*

• LINHA DO TEMPO DO DIABETES NA GRAVIDEZ

Historicamente, o diabetes na gravidez foi descrito pela primeira vez em 1824 por Bennewitz na Alemanha, com séries de casos subsequentes no Reino Unido e nos Estados Unidos relatando altas taxas de mortalidade perinatal em mulheres com diabetes na gravidez. Em 1909, Williams relatou indiscutivelmente o primeiro critério diagnóstico para diabetes na gravidez nos Estados Unidos, propondo limiares fisiológicos e fisiopatológicos para “glicosúria transitória na gravidez”. Em 1964, O'Sullivan e Mahan definiram critérios diagnósticos específicos para diabetes melito gestacional (DMG) nos Estados Unidos derivados do teste oral de tolerância à glicose (TOTG) de 100 g em 3 horas realizado no segundo e terceiro trimestre de gravidez em 752 mulheres. O DMG foi definido como ≥ 2 valores de glicose no sangue total venoso maiores que 2 DP acima dos valores médios de glicose para a gravidez em sua coorte inicial. Esses limiares de glicose foram escolhidos principalmente porque a prevalência de DMG resultante de 2% correspondia à prevalência de diabetes na população de base, enquanto a exigência de ≥ 2 valores elevados de glicose procurava minimizar o risco de erro pré-analítico. Esses limites foram validados pela identificação de diabetes subsequente até 8 anos após o parto em uma coorte adicional de 1.013 mulheres (KIM; SHARMA; CALLAGHAN, 2012).

O aumento da mortalidade perinatal também foi observado em mulheres com valores de glicose ≥ 2 excedendo os critérios diagnósticos propostos. Já em 1965, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomendou concomitantemente que o DMG fosse diagnosticado por um TOTG de 50 ou 100 g usando o valor de glicose pós-carga

de 2 horas, mas o limite usado foi o mesmo que para o diagnóstico de diabetes na população não grávida. A OMS continuou a diagnosticar o DMG com base nos limiares de glicose para diabetes na população não grávida, até seu endosso dos critérios diagnósticos da Associação Internacional dos Grupos de Estudo de Diabetes e Gravidez (IADPSG) em 2013 (ANGUEIRA et al., 2015).

• **REGULAÇÃO DA GLICOSE DURANTE A GRAVIDEZ**

Em uma gravidez saudável, o corpo da mãe passa por uma série de mudanças fisiológicas para atender às demandas do feto em crescimento. Isso inclui adaptações aos sistemas cardiovascular, renal, hematológico, respiratório e metabólico. Uma importante adaptação metabólica está na sensibilidade à insulina. Ao longo da gestação, a sensibilidade à insulina muda dependendo dos requisitos da gravidez (DALFRÀ et al., 2020).

Durante o início da gestação, a sensibilidade à insulina aumenta, promovendo a captação de glicose nas reservas adiposas em preparação para as demandas de energia da gravidez posterior. No entanto, à medida que a gravidez progride, um aumento de hormônios locais e placentários, incluindo estrogênio, progesterona, leptina, cortisol, lactogênio placentário e hormônio de crescimento placentário juntos promovem um estado de resistência à insulina (MCINTYRE et al., 2019).

Como resultado, a glicose no sangue é ligeiramente elevada e essa glicose é facilmente transportada através da placenta para alimentar o crescimento do feto. Este estado leve de resistência à insulina também promove a produção endógena de glicose e a quebra dos estoques de gordura, resultando em um aumento adicional nas concentrações de glicose no sangue e ácidos graxos livres (FFA). Evidências em animais sugerem que, para manter a homeostase da glicose, as fêmeas grávidas compensam essas alterações por meio de hipertrofia e hiperplasia das células β pancreáticas, bem como aumento da secreção de insulina estimulada por glicose (GSIS) (GOVEIA et al., 2018).

Durante as primeiras semanas de gravidez, a presença da unidade feto-placentária causa uma queda nos níveis de hormônio do crescimento, resultando em aumento da sensibilidade à insulina. Após esse período de aumento da sensibilidade à insulina, os níveis circulantes de lactogênio placentário humano, hormônio de crescimento humano derivado da placenta (GH-V), progesterona, cortisol, prolactina e outros hormônios aumentam e contribuem para diminuir a sensibilidade à insulina

em tecidos periféricos, como adipócitos e músculo esquelético, interferindo na sinalização do receptor de insulina (CAMELO et al, 2015).

Níveis elevados desses hormônios derivados da placenta e não placentários, particularmente progesterona, cortisol e GH-V, levam a sensibilidade à insulina marcadamente diminuída durante o segundo e terceiro trimestres da gravidez, com os níveis mais altos de resistência à insulina ocorrendo durante o terceiro trimestre. O papel dos hormônios derivados da placenta na mediação da resistência à insulina é evidenciado pela acentuada diminuição da resistência à insulina geralmente ocorrida após o parto (ROSTA et al., 2018).

Além dos hormônios maternos e placentários, alterações na produção de mediadores inflamatórios pela placenta (por exemplo, fator de necrose tumoral- α) e citocinas produzidas pelo tecido adiposo também contribuem para a diminuição da sensibilidade à insulina nos tecidos periféricos. A resistência central à leptina tem sido implicada em contribuir para o aumento do comportamento alimentar e manutenção do peso corporal, apesar do estado catabólico característico do final da gestação. O resultado final de todas essas alterações é a diminuição da sensibilidade à insulina, o que ajuda a manter a homeostase normal da glicose de maneira adequada tanto para a mãe quanto para a prole. Uma consequência direta do declínio acentuado na sensibilidade à insulina é que os níveis circulantes de insulina e, conseqüentemente, a capacidade secretora das células β pancreáticas aumentam à medida que a gestação progride para manter a nutrição materna e fetal adequada (PICCINNI et al., 2021).

Além disso, em gestações espontâneas, o ganho de peso materno está relacionado a um risco acima da média de doenças maternas gestacionais, como pré-eclâmpsia e diabetes gestacional, e a taxas acima da média de aborto espontâneo precoce e cesariana. Evidências consistentes mostram que o peso materno e o diabetes gestacional são fatores de risco independentes para macrosomia e recém-nascidos grandes para a idade gestacional (GIG) (MCINTYRE et al., 2019).

Assim, crianças nascidas de mulheres que tiveram uma gravidez afetada por diabetes mellitus gestacional são mais propensas a ter sobrepeso e obesidade, dando origem à noção de que diabetes mellitus gestacional e exposição fetal à hiperglicemia são responsáveis pelo aumento da adiposidade em crianças. No entanto, a obesidade materna provavelmente confunde essa associação, pois é um forte preditor de diabetes mellitus gestacional e também é um fator de risco para sobrepeso e obesidade nos

filhos, provavelmente devido a genes e ambiente compartilhados (MODZELEWSKI et al., 2022). Estudos fornecem suporte para uma associação causal entre diabetes mellitus gestacional e sobrepeso e obesidade da prole foram limitados em sua capacidade de controlar a obesidade materna principalmente porque muitas fontes de dados longitudinais não têm essas informações disponíveis. Outras limitações de estudos anteriores incluem a combinação de diabetes mellitus pré-gestacional e gestacional em um grupo de exposição, o que é importante porque o tempo de hiperglicemia demonstrou ter efeitos diferenciais, e não incluir um grupo de controle não diabético (MING et al., 2018).

• **DIABETES GESTACIONAL E VITALIDADE FETAL**

O recente avanço tecnológico proporcionou aos médicos obstetras a possibilidade de abordar o feto como um paciente, permitindo, com os exames disponíveis, avaliar a condição fetal, entre outros aspectos. A avaliação da vitalidade fetal constitui propedêutica fundamental, pois, ao assegurar o bem-estar do feto, permite o prosseguimento da gestação até o termo (SAMPAIO et al., 2021). Assim, a utilização de propedêutica ampla pode ser necessária, na medida em que os exames mais corriqueiros se tornam insuficientes para assegurar o bem-estar do feto em desenvolvimento. A avaliação da vitalidade fetal inclui vários exames como a cardiotocografia (CTG), o perfil biofísico fetal, a avaliação do volume de líquido amniótico e a dopplervelocimetria obstétrica, essenciais para a avaliação de gestações de alto risco referidas aos serviços de saúde de nível terciário, complementados por exame ultrassonográfico obstétrico (NOMURA; MIYADAHIRA; ZUGAIB, 2009; CAI et al., 2023).

A compreensão da fisiopatogenia do sofrimento fetal no Diabetes Gestacional, permiti ao médico assistente (ecografista, médico fetal ou radiologista) estar mais atento e valorizar os primeiros sinais de comprometimento da vitalidade fetal. Assim, a exposição do feto a estados hiperglicêmicos persistentes podem determinar:

- A hiperglicemia fetal e hiperinsulinismo, com aceleração do crescimento e aumento do depósito de glicogênio e de lípidos.
- Aumento do metabolismo fetal determinando maior consumo de oxigênio nos tecidos, sendo assim temos, maior demanda de oxigênio e maior dificuldade na liberação do mesmo, facilitando a ocorrência da hipoxia

tecidual, o que pode, mesmo em quadros leves (hipoxemia fetal) resultar em acidose láctica e óbito fetal.

- Crescimento fetal acelerado, devido ao hiperinsulinismo fetal podendo acarretar em eritropoese extramedular, levando à poliglobulia e aumento da viscosidade sanguínea. Estas alterações podem influenciar os padrões de velocidade de fluxo na circulação fetal, fato este possível de ser avaliado pela dopplervelocimetria
- Distúrbios na produção e reabsorção de líquido amniótico, levando a diurese osmótica fetal, um dos mecanismos implicados no desenvolvimento do polidrâmnio (DALFRÀ et al., 2020).

Portanto, o controle glicêmico materno durante a gravidez permitirá um estado metabólico fetal normal, preservando assim a sua vitalidade.

• **POLIDRÂMNIIO: FISIOPATOGENIA & DIAGNÓSTICO**

Polidrâmnio é o termo usado para descrever um acúmulo excessivo de líquido amniótico. Essa condição clínica está associada a um alto risco de resultados insatisfatórios da gravidez (HADDEN & MCLAUGHLIN, 2009). A prevalência relatada de polidrâmnio varia de 0,2 a 1,6% de todas as gestações. Em condições fisiológicas há um equilíbrio dinâmico entre a produção e a reabsorção do líquido amniótico. Os níveis de fluidos são influenciados pela micção fetal e pela produção de líquidos pulmonares fetais. O líquido amniótico é reabsorvido por deglutição fetal e absorção intramembranosa e intravascular (HADDEN & MCLAUGHLIN, 2009).

A atribuição relativa de cada um desses mecanismos varia ao longo da gravidez. Um equilíbrio perturbado pode ser o resultado de uma função de deglutição comprometida ou micção aumentada e pode levar a polidrâmnio. Um feto próximo do termo produzirá entre 500–1200 ml de urina e deglutirá entre 210–760 ml de líquido amniótico por dia (URSACHEN; THERAPIE, 2013). Mesmo pequenas mudanças nesse equilíbrio podem resultar em mudanças significativas nos volumes de líquido amniótico. O diabetes gestacional mal controlado está associado à macrosomia fetal e polidrâmnio, mas a patogênese ainda não foi elucidada. Uma possível explicação é a hiperglicemia fetal, resultando em aumento da diurese osmótica que subsequentemente leva à poliúria. Essa teoria é corroborada por evidências de forte associação com valores elevados de hemoglobina glicosilada (HBA 1c) em casos de polidrâmnio (BOYBEYI- TURER et al., 2021). O

polidrâmnio pode ser uma indicação de fetopatia diabetogênica. A prevalência de polidrâmnio em casos maternos de diabetes mellitus é de 18,8%. Como a causa também pode ser a síndrome metabólica fetal, crianças nascidas após gravidez complicada por polidrâmnio devem ser acompanhadas por um pediatra. (URSACHEN; THERAPIE, 2013).

A elevação do volume de líquido amniótico em gestações complicadas por diabetes tem fisiopatologia complexa, não totalmente conhecida. As principais hipóteses dessa associação consideram a hiperglicemia materna como ponto de partida desse processo. A glicose, em excesso no sangue materno, atravessaria mais a placenta levando à hiperglicemia fetal. Esta, por sua vez, desencadearia a diurese osmótica fetal resultando em excesso de líquido amniótico (URSACHEN; THERAPIE, 2013).

Sugere-se que o polidrâmnio em gestações únicas seja definido como maior bolsão vertical (MBV) de 8 cm ou Índice de Líquido Amniótico (ILA) de 24 cm. O polidrâmnio é mais frequentemente identificado no terceiro trimestre e é menos comumente identificado durante o ultrassom em exames realizados entre 18 e 22 semanas de gestação. Clinicamente pode-se suspeitar de polidrâmnio quando há discrepância entre a altura uterina e a idade gestacional (uma discrepância de tamanho e data), mas é mais comumente um achado incidental detectado durante um exame de ultrassom realizado por outra indicação (DASHE; PRESSMAN; HIBBARD, 2018).

O grau de polidrâmnio é frequentemente categorizado:

- Leve: ILA de 24,0 – 29,0 cm; MBV entre 8,0 – 11,0 cm (65-70% dos casos).
- Moderado: ILA de 30,0 – 34,9 cm; MBV 12,0 – 15,0 cm (20% dos casos).
- Grave: ILA > 35,0 cm; MBV > 16,0 cm (<15% dos casos) (PREDA et al., 2022).

• **MALFORMAÇÕES FETAIS ASSOCIADAS AO DIABETES**

A hiperglicemia materna pode causar disfunção placentária e alterações hormonais, o que pode levar a várias anomalias congênitas (ACs) em filhos de mulheres com diabetes. A embriopatia diabética pode afetar qualquer sistema orgânico em desenvolvimento, mas os defeitos cardiovasculares e do tubo neural estão entre as anomalias mais frequentes (GABBAY-BENZIV, 2015).

Embora a fisiopatologia exata da relação entre diabetes materno e ACs na prole permaneçam incertas, mudanças metabólicas em mulheres com diabetes podem desempenhar um papel crítico na causa desta malformações importante no desenvolvimento de ACs em seus descendentes. A hiperglicemia sustentada é a principal característica do diabetes; isso ativa várias vias metabólicas que desempenham um papel na formação de Acs (MILLS, 2010; LI et al., 2023)

Notavelmente, um mecanismo comum por trás das complicações diabéticas é a produção de radicais livres superóxidos, que induzem a um estresse oxidativo, que é conhecido por afetar o desenvolvimento embrionário. Embora o estresse oxidativo não cause um efeito genotóxico direto, alguns genes envolvidos nos vários estágios do desenvolvimento embrionário são afetados, e cada um desses pode ter uma sensibilidade específica a condições hiperglicêmicas e alterações no estado celular, mediando assim a formação de ACs na prole (PICCINNI, 2021).

O outro fator em destaque é a ativação da proteína quinase (AMPK), uma enzima que é ativada em resposta a um aumento nos níveis de nucleosídeo de monofosfato de adenosina. A AMPK pode desempenhar um papel fundamental na formação de ACs; ele participa da regulação do metabolismo energético e, uma vez ativado, move-se para o núcleo da célula e fosforila múltiplas proteínas, incluindo o fator indutor de hipóxia, que poderia mediar o desenvolvimento de Acs (NEGRATO et al., 2022).

Há diferença estatisticamente significativa no risco de ACs gerais em filhos de mulheres com DMPG versus filhos de mulheres com DMG. Ou seja, o risco de ACs na prole foi maior em mulheres com DMPG do que naqueles com DMG. A gravidez começa na fertilização e a organogênese começa durante a terceira à oitava semana após a concepção e continua até o nascimento. Portanto, o primeiro trimestre da gravidez é o período mais crítico para a organogênese, logo em mulheres com DMPG, o longo período de hiperglicemia sustentada antes e durante a gravidez, pode impactar significativamente a organogênese e contribuem para ACs na prole (GABBAY-BENZIV, 2015).

Isso difere no DMG, que geralmente é diagnosticado durante a 24^a a 28^a semana de gestação. Portanto, em uma mulher com DMG, os níveis de glicose no sangue podem ser normais ou ligeiramente elevados durante o primeiro trimestre, levando a uma influência mínima na organogênese. Isso poderia explicar em parte

porque filhos de mulheres com DMPG estavam em maior risco de ACs em comparação com filhos de mulheres com DMG. No entanto, as mulheres que desenvolvem DMG durante a gravidez geralmente apresentam evidências de disfunção metabólica antes da gravidez, como defeitos nas células β pancreáticas e aumento da resistência à insulina, o que pode contribuir para o desenvolvimento de hiperglicemia e, assim, aumentar a taxa de malformações em lactentes, embora mais estudos sejam necessários elucidar os possíveis mecanismos envolvidos (NEGRATO et al., 2022).

- **MALFORMAÇÕES FETAIS ASSOCIADAS AO DIABETES MELITUS**

- Defeitos do Sistema Nervoso: encefalocele, anencefalia, defeitos do tubo neural espinha bífida, holoprosencefalia e hidrocefalia.
- Defeitos da Face: fenda palatina e fenda labial com ou sem fenda palatina.
- Defeitos do Aparelho Digestivo: hérnia diafragmática, defeitos da parede abdominal (onfalocele e gastrosquise).
- Defeitos do Aparelho Urinário: agenesia/disgenesia renal, hipospádia.
- Sistema Músculoesquelético: encurtamento dos membros, polidactilia e sindactilia.
- Anomalias Congênitas Múltiplas: VACTREL Syndrome (defeitos vertebrais, atresia anal, defeitos cardíacos, fístula traqueo-esofágica, anomalias renais e anomalias dos membros).

- **O PAPEL DA ULTRASSONOGRAFIA NA AVALIAÇÃO DA VITALIDADE FETAL NO DMPG / DMG**

O uso da ultrassonografia em gestações complicadas com DMPG ou DMG pode variar de acordo com a prática clínica. Na verdade, foi sugerido pelo Colegio Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACOG) que os obstetras geralmente iniciam a vigilância fetal em mulheres que requerem intervenção farmacológica para controlar o DMPG ou têm DMG não controlado na 32ª semana de gestação. No entanto, esse momento varia de acordo com a presença de diferentes fatores que podem aumentar o risco de desfechos adversos da gravidez (GARBAGNATI et al., 2022).

Em 2013, o ACOG recomendou acompanhamento pré-natal de acordo com o padrão de prática local. O acompanhamento pode incluir MAPA glicêmico diário, testes sem estresse duas vezes por semana ou perfis biofísicos modificados semanalmente a partir de 32–34 semanas de gestação. Normalmente, uma das complicações temidas é a macrossomia fetal devido ao estado de hiperinsulinemia induzida no feto. A macrossomia fetal é comumente definida como maior ou igual a 4.000 g, ou um peso estimado superior ao percentil 90^{em} mulheres com DMG. Está associada a um risco aumentado de distopia de ombro, lesão do plexo braquial e trauma na área perineal. Portanto, os médicos monitoram o crescimento fetal por ultrassonografia a partir de 32 a 34 semanas de gestação. Um guia rigoroso para a vigilância de rotina em gestações complicadas por Diabetes Materno (GOLETZKE et al., 2021).

Os parâmetros mais comumente usados para estimar o peso fetal são a medida da circunferência da cabeça, diâmetro biparietal, circunferência cefálica, circunferência abdominal e comprimento do fêmur. Além disso, a diferença entre o peso fetal estimado e o peso real é acentuada em gestações complicadas com diabetes. Este último tende a afetar a distribuição de gordura no feto de forma assimétrica afetando principalmente a circunferência abdominal. Em um estudo de coorte retrospectivo descobriu-se que entre as mulheres com diagnóstico ultrassonográfico de fetos GIG, apenas 56 de 248 (22,6%) deram à luz recém-nascidos GIG. Portanto, verificou-se que a ultrassonografia superestimou significativamente a GIG em gestações complicadas com DMG. Além disso, observou-se que o diagnóstico de GIG foi associado ao aumento de partos cesáreos, independentemente do peso real do feto (GARBAGNATI et al., 2022).

A partir da 28^a semana de gestação, recomenda-se o acompanhamento da vitalidade fetal, através do perfil biofísico fetal (PBF), índice do líquido amniótico, dopplervelocimetria da artéria umbilical e dopplervelocimetria da artéria cerebral média (ACM)(HOANG et al., 2017). O PBF baseia-se na análise dos seguintes parâmetros, no período de 20-30 minutos, e considerado normal, quando (LALOR et al., 2008):

- Cardiotocografia: quando a linha de base da frequência cardíaca está no intervalo entre 110 e 160 bpm, com acelerações transitórias, sem desacelerações tardias.

- movimentos respiratórios fetais: pelo menos um episódio de movimento respiratório com duração mínima de 30 segundos.
- movimentos corpóreos fetais: no mínimo, um movimento amplo ou três movimentos lentos.
- tônus fetal: movimentos corpóreos fetais ou de acordo com os movimentos de abertura e fechamento das mãos durante o período de observação.
- Líquido amniótico: normal, com a medida do maior bolsão vertical (MBV) de 2,0 a 7,9 cm e índice de líquido amniótico (ILA) até 24,0 cm.

Cada parâmetro do PBF recebeu o escore 2 quando normal e o escore 0 quando anormal, sendo classificado de acordo com o seu somatório em:

- Normal: 8 ou 10
- Suspeito: 6
- Alterado: 4, 2 ou 0

O líquido amniótico no 3º trimestre, tem sido avaliado com segurança, através da mensuração do maior bolsão vertical, e considerado como normal até 2,0 cm. No entanto, se faz necessário a mensuração do ILA, quando diante de quadros de polidramnia, e diferente do que tem se mostrado nas tabelas de percentis de MOORE, como parâmetros de normalidade, chamamos atenção aqui, para um ILA alterado, já a partir de 18,0 cm, no 3º. Trimestre, sendo este um parâmetro importante na alteração da vitalidade/ sofrimento fetal (PREDA et al., 2022).

Macrossomia e polidramnia são alterações que podem influenciar os padrões de velocidade de fluxo na circulação fetal, possibilidade de identificar os fetos de maior risco para apresentar hiperinsulinemia e hipoglicemia pós-natal. Pacientes com diagnóstico de DMPG de longa data, com vasculopatias, doenças renais ou hipertensão podem apresentar maior incidência de insuficiência placentária, com diversos graus de comprometimento. Nestes casos, o estudo Doppler da circulação feto-placentária e fetal permite o diagnóstico de restrição do crescimento / sofrimento fetal, que pode agravar-se quando acompanhado pelas alterações metabólicas do diabetes melito. A avaliação da vitalidade fetal torna-se, portanto, um desafio, em face da complexidade dos aspectos maternos e fetais envolvidos (GARBAGNATI et al., 2022).

• CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nesta revisão foi descrito os métodos propedêuticos atualmente disponíveis para avaliação de fetos nas gestantes com diabetes melito pré-gestacional (DMPG) e Gestacional (DMG). Foi resgatado os parâmetros identificadores, a partir do seguimento de gestantes, o período e as alterações dos testes de vitalidade fetal que se correlacionam com a ocorrência de recém-nascidos grandes para a idade gestacional, pois estes são os que apresentam maior risco de complicações metabólicas tanto no período antenatal como no pós-natal. Ficou destacado que grávidas com diagnóstico de DMPG ou DMG quando não controladas apresentam maiores riscos de malformações fetais, perdas fetais no 3º trimestre e a desfechos perinatais adversos (natimorto, sofrimento fetal intraparto, acidemia neonatal ou transferência para UTI neonatais por hipoxemia, hiperinsulinemia e hipoglicemia neonatal).

Também foi descrito que a embriopatia diabética pode afetar qualquer sistema orgânico em desenvolvimento, mas os defeitos cardiovasculares e do tubo neural estão entre as anomalias mais frequentes. Uma vez que o Diabetes Melitus tem se tornado uma doença cada vez mais prevalente entre mulheres em idade reprodutiva, se faz necessário conhecer as malformações associadas, a fim de que o médico ecografista, não deixe de fazer os possíveis diagnósticos, e principalmente estar atento aos achados relacionados a redução/perda da vitalidade fetal e consequente aumento da morbimortalidade neonatal.

Destacamos que atenção na assistência pré-natal, com os exames complementares, tanto laboratoriais, quanto com o ultrassom, é extremamente importante, especialmente quando se considera proteção e qualidade de vida da mãe e do bebê. Dessa forma, o ultrassom, se torna ferramenta importante, no que se refere ao monitoramento da macrossomia fetal e do aumento excessivo do líquido amniótico, uma vez que a mudança do status quo é que poderá acrescentar risco significativo de descontrole da homeostase materna e fetal.

Até o presente momento, os dados não conseguem detectar anormalidades significativas ou patognomônicas nos índices do estudo Doppler de mães diabéticas, que sinalizem sofrimento fetal ou indiquem o momento de interrupção da gestação, porém, ainda sim, constitui ferramenta importante no auxílio do monitoramento da vitalidade fetal, quando associado aos demais parâmetros avaliados no estudo do Perfil Biofísico Fetal.

Por fim, é importante destacar que o controle glicêmico se faz extremamente necessário, nas mães com diagnóstico conhecido de Diabetes Melitus Tipo 1 e 2, no momento em que estas se dispõem a conceber; e naquelas que desenvolvem a doença no curso da gestação, uma vez que os estados hiperglicêmicos, determinam alterações epigenéticas, que potencialmente influenciarão não só na formação e desenvolvimento fetal, mas também ao longo de toda a vida deste indivíduo, elevando os riscos deste de desenvolver cardiopatias, obesidade, doenças neurológicas e alterações do comportamento.

REFERÊNCIAS

- ANGUEIRA, Anthony R. et al. New insights into gestational glucose metabolism: Lessons learned from 21st century approaches. *Diabetes*, v. 64, n. 2, p. 327–334, 2015.
- ARTASENSI A et al. Type 2 diabetes mellitus: A review of multi-target drugs. *Molecules* [revista en Internet] 2020 [acceso 7 de marzo de 2022]; 25(8): 1-20. p. 1–20, 2020.
- BOYBEYI-TURER, Ozlem et al. A rare congenital esophageal anomaly mimicking an isolated esophageal atresia : Kluth Type IV 1a membranous esophageal atresia . *Congenital Anomalies*, v. 61, n. 6, p. 208–211, 2021.
- CAMELO CASTILLO, W. et al. Association of adverse pregnancy outcomes with glyburide versus insulin in women with gestational diabetes. *JAMA Pediatr.* 169, 452– 458 (2015).
- DALFRÀ, Maria Grazia et al. Genetics and Epigenetics: New Insight on Gestational Diabetes Mellitus. *Frontiers in Endocrinology*, v. 11, n. December, p. 1–12, 2020.
- DASHE, Jodi S.; PRESSMAN, Eva K.; HIBBARD, Judith U. SMFM Consult Series #46: Evaluation and management of polyhydramnios. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 219, n. 4, p. B2–B8, 2018.
- DI CIANNI G, MICCOLI R, VOLPE L, LENCIONI C, DEL PRATO S.
Intermediate
metabolism in normal pregnancy and in gestational diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*;19:259–270. 2003.
- GABBAY-BENZIV, Rinat. Birth defects in pregestational diabetes: Defect range, glycemic threshold and pathogenesis. *World Journal of Diabetes*, v. 6, n. 3, p. 481, 2015.
- GARBAGNATI, Marta et al. Ultrasound predictors of adverse outcome in pregnancy complicated by pre-existing and gestational diabetes. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, v. 101, n. 7, p. 787–793, 2022.

GOLETZKE, Janina et al. Effect of a low-glycemic load diet intervention on maternal and pregnancy outcomes in obese pregnant women. *Nutrients*, v. 13, n. 3, p. 1–14, 2021.

GOVEIA, P. ET AL. Lifestyle intervention for the prevention of diabetes in women with previous gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Front. Endocrinol.* 9, 583. 2018.

HADDEN DR, MCLAUGHLIN C. Normal and abnormal maternal metabolism during pregnancy. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009;14:66–71.2009.

HOANG, Thanh T. et al. Original Findings and Updated Meta-Analysis for the Association between Maternal Diabetes and Risk for Congenital Heart Disease Phenotypes. *American Journal of Epidemiology*, v. 186, n. 1, p. 118–128, 2017.

KIM, Shin Y.; SHARMA, Andrea J.; CALLAGHAN, William M. Gestational diabetes and childhood obesity: What is the link? *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, v. 24, n. 6, p. 376–381, 2012.

LALOR, Joan G. et al. Biophysical profile for fetal assessment in high risk pregnancies. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 2, 2008.

MAZAKI-TOVI S, KANETY H, PARIENTE C, ET AL.. Insulin sensitivity in late gestation and early postpartum period: the role of circulating maternal adipokines. *Gynecol Endocrinol* 2011;27:725–731.

MING, W.K.; DING, W.; ZHANG, C.J.; ZHONG, L.; LONG, Y.; LI, Z.; SUN, C.; WU, Y.; CHEN, H.; CHEN, H.; et al. The effect of exercise during pregnancy on gestational diabetes mellitus in normal-weight women: A systemic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*, 18, 440. 2018.

MCINTYRE, H. David et al. Gestational diabetes mellitus. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 5, n. 1, 2019.

MILLS, James L. Malformations in infants of diabetic mothers. *Teratology* 25:385-94. 1982. *Birth defects research. Part A, Clinical and molecular teratology*, v. 88, n. 10, p. 769–778, 2010.

MODZELEWSKI, Robert et al. Gestational Diabetes Mellitus — Recent Literature Review. p. 1–14, 2022.

NEGRATO, Carlos Antonio et al. Glycemic and nonglycemic mechanisms of congenital malformations in hyperglycemic pregnancies: a narrative review. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 2022.

NOMURA, Roseli Mieko Yamamoto et al. Assessment of Fetal Well - Being and Perinatal Outcome in Pregnancies After Roux - En - Y Gastric Bypass. v. 56, n. 6, p. 670– 674, 2010.

NOMURA, Roseli Mieko Yamamoto; MIYADAHIRA, Seizo; ZUGAIB, Marcelo. Avaliação da vitalidade fetal anteparto. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 31, n. 10, p. 513–526, 2009.

PICCINNI, Marie Pierre et al. Cytokines, Hormones and Cellular Regulatory Mechanisms Favoring Successful Reproduction. *Frontiers in Immunology*, v. 12, n. July, p. 1–14, 2021.

PREDA, Agnesa et al. Transient Polyhydramnios during Pregnancy Complicated with Gestational Diabetes Mellitus: Case Report and Systematic Review. *Diagnostics*, v. 12, n. 6, p. 1–18, 2022.

ROSTA, Klara et al. Is vaginal progesterone treatment associated with the development of gestational diabetes? A retrospective case–control study. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, v. 298, n. 6, p. 1079–1084, 2018.

SAMPAIO, Yanara et al. Gestational diabetes and overt diabetes first diagnosed in pregnancy: Characteristics, therapeutic approach and perinatal outcomes in a public healthcare referral center in Brazil. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, v. 65, n. 1, p. 79–84, 2021.

SHABANI ZANJANI, Mansoureh et al. Fetal cerebral hemodynamic in gestational diabetic versus normal pregnancies: A Doppler velocimetry of middle cerebral and umbilical arteries. *Acta Neurologica Belgica*, v. 114, n. 1, p. 15–23, 2014.

SNYDER, Hannah. Literature review as a research methodology: An overview and guidelines. *Journal of Business Research*, v. 104, n. August, p. 333–339, 2019.

TABIB, Avisá et al. Cardiac malformations in fetuses of gestational and pre gestational diabetic mothers. *Iranian Journal of Pediatrics*, v. 23, n. 6, p. 664–668, 2013.

URSACHEN, Das Polyhydramnion; THERAPIE, Diagnostik. Polyhydramnios : Causes, Diagnosis and Therapy. p. 1241–1246, 2013.