

**MOACYR SANCHES MASCARO**

借□

**INFLUÊNCIA DO CONTROLE METABÓLICO  
MATERNO NOS RESULTADOS DA CARDIOTOCOGRAFIA  
ANTEPARTO E SUA RELAÇÃO COM O PROGNÓSTICO  
PERINATAL, NAS GESTAÇÕES COMPLICADAS PELO  
DIABETE**

秘繁

刹

Dissertação de estrado,  
apresentada ao □urso de Pós-graduação em  
Ginecologia e Obstetrícia – Área de  
Concentração em Obstetrícia – Faculdade de  
Medicina de Botucatu – Unesp.

鐳研

BOTUCATU

**2002**

**MOACYR SANCHES MASCARO**

秣塞

**INFLUÊNCIA DO CONTROLE METABÓLICO  
MATERNO NOS RESULTADOS DA CARDIOTOCOGRAFIA  
ANTEPARTO E SUA RELAÇÃO COM O PROGNÓSTICO  
PERINATAL, NAS GESTAÇÕES COMPLICADAS PELO  
DIABETE**

人飞衛

Dissertação de estrado,  
apresentada ao curso de Pós-graduação em  
Ginecologia e Obstetrícia – Área de  
Concentração em Obstetrícia – Faculdade de  
Medicina de Botucatu – Unesp.

**Orientadora: Profa. Dra. Iracema de Mattos Paranhos Calderon**

BOTUCATU

**2002**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO DE AQUIS. E TRAT. DA INFORMAÇÃO  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ELZA NUMATA

Mascaro, Moacyr Sanches

Influência do controle metabólico materno nos resultados da cardiotocografia anteparto e sua relação com o prognóstico perinatal, nas gestações complicadas pelo diabetes / Moacyr Sanches Mascaro. – 2002.

Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, 2002.

Orientador: Iracema de Mattos Paranhos Calderon

1. Diabetes na gravidez

CDD 618.3

Palavras-chave: Diabetes mellitus; Cardiotocografia; Controle metabólico; Prognóstico perinatal

## **DEDICATÓRIA**

**A DEUS,**

DANDO-ME FORÇA E CORAGEM, PROTEGENDO, ENSINANDO E ACOLHENDO EM TODOS OS MOMENTOS DA MINHA CAMINHADA. SEM **VOCÊ** NADA ME SERIA POSSÍVEL.

**AOS MEUS PAIS, MOACYR E MARIA EMÍLIA,**

PRESENTES EM CADA SEGUNDO DA MINHA VIDA, SEMPRE ME APOIANDO, INCENTIVANDO, DEMONSTRANDO AMOR E CARINHO. AGRADEÇO A **DEUS** POR VOCÊS SEREM MEUS PAIS.

**AOS MEUS IRMÃOS MARCELO E MARCOS,**

PELO CARINHO E APOIO, EM TODOS OS MOMENTOS. VOCÊS SÃO PESSOAS ESPECIAIS.

**À PROFA. DRA. IRACEMA DE MATTOS PARANHOS CALDERON,**

OBRIGADO POR SABER ENTENDER MINHAS DIFICULDADES E LIMITAÇÕES. PALAVRAS NÃO CONSEGUIRÃO EXPRESSAR A SUA DEDICAÇÃO E TODO AGRADECIMENTO SERÁ POUCO PELA SUA PACIÊNCIA E ORIENTAÇÃO.

## **AGRADECIMENTOS ESPECIAIS**

Ao **Prof. Dr. Fernando Mangieri Sobrinho**, pela amizade e incentivo.

Obrigado.

À **Profa. Dra. Marilza Vieira Cunha Rudge**, pela receptividade e incentivo.

À **Profa. Dra. Lídia Raquel de Carvalho**, pela amizade e auxílio na orientação na área de estatística, fundamental para a conclusão deste trabalho.

Ao **Prof. Dr. José Carlos Peraçoli**, pela amizade e incentivo na realização deste trabalho.

À **Profa. Dra. Izildinha Maestá**, pela participação e apoio neste projeto.

Ao **Prof. Dr. Belmiro Gonçalves Pereira**, pelas sugestões de enriquecimento deste trabalho.

À **Dra. Graziela Bossolan**, pela amizade, apoio e ajuda na elaboração do banco de dados dos recém-nascidos.

Ao **Prof. Dr. Corintio Mariani Neto**, pela amizade e ensinamentos da cardiocardiografia.

Ao **Dr. Ivan Humberto Sanches**, pela amizade e estímulo.

À **Profa. Dra. Maria Aparecida M. Brasil**, pela disponibilidade plena de colaboração.

## **AGRADECIMENTOS**

Aos amigos da Maternidade Municipal de Londrina, pelo apoio e colaboração na troca de plantões.

Aos amigos da Universidade Estadual de Londrina, Dr. Inácio Inoue e Dra. Lílian Caroline, Dr. Marco Antônio Batista, Prof. Dr. Valdir Garcia, pelo incentivo e apoio.

Aos Docentes do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp, pela receptividade e colaboração na execução deste trabalho.

Aos amigos da Pós-graduação, pela força constante nos momentos mais difíceis.

À família da Prof. Dra. Iracema, pela compreensão e receptividade.

À Seção de Pós-graduação, em especial à Vera Lúcia Aparecida Mengue, à Regina Célia Spadin, ao Nathanael Pinheiro Salles, à Lilian Cristina Nadal Bianchi Nunes e à Adnice Ruiz Pedro Leme, pela paciência e orientação técnica.

À Secretaria de Pós-graduação em Ginecologia e Obstetrícia, em especial à Cristiane Abe e ao Renato Antunes Ribeiro, pela amizade e apoio.

Aos funcionários do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp, em especial à Lúcia, no auxílio durante a conferência das cardiotocografias e pela tolerância.

À Marcelle Matos Pinheiro, pelo carinho e paciência na editoração deste trabalho.

Enfim, a todos aqueles que, de alguma maneira, contribuíram para a realização deste trabalho, o meu muito obrigado.



## ***NAS GESTAÇÕES EM GERAL***

A avaliação do bem-estar fetal (BEFetal) sofreu grandes modificações neste século. Em 1903, Williams fez pequena referência sobre a frequência cardíaca fetal (FCF) como parâmetro de avaliação de sua vitalidade. Na primeira edição de seu livro, determinou que a faixa de normalidade dos batimentos cardíacos fetais (BCF) situava-se entre 100 e 160 bpm. Frequências observadas acima ou abaixo destes limites poderiam traduzir perigo para a vida intra-uterina. Naquele tempo, a mulher era considerada a paciente e o feto, um simples hóspede transitório<sup>(1)</sup>.

Na última metade do século, notáveis avanços na medicina melhoraram os resultados das gestações de risco, interferindo na taxa de mortalidade perinatal. Entre esses, as tecnologias de monitoração fetal ante e intraparto, tiveram, sem dúvida, papel de destaque<sup>(2)</sup>.

Na prática diária, os métodos anteparto são os mais utilizados, ficando as tecnologias intraparto restritas a ambiente de pesquisa em grandes centros de referência obstétrica. Hoje, os métodos anteparto, com seus benefícios e limitações a eles inerentes, permanecem como o principal meio de análise da condição fetal e são continuamente desenvolvidos para melhorar os resultados perinatais. Dois pontos permanecem controversos ou, pelo menos, indefinidos – qual o melhor exame e quando iniciar a avaliação do BEFetal.

De acordo com o Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia (ACOG), não há unanimidade a respeito do melhor teste capaz de avaliar o BEFetal<sup>(3)</sup>. As tecnologias básicas, monitorização eletrônica da FCF, com ou sem estresse, perfil biofísico fetal e dopplervelocimetria da circulação uterino-placentária e fetal, têm diferentes indicações, dependendo do comprometimento materno e fetal. Por outro lado, a decisão de quando iniciar a avaliação depende basicamente do prognóstico de sobrevida neonatal e da severidade do quadro clínico materno. Se antes era iniciada entre 32 e 34 semanas, hoje esse limite é mais precoce, ficando em torno da 26ª a 28ª semana de gestação<sup>(1)</sup>.

Outro ponto polêmico foi relacionado à extensão dos benefícios da avaliação do BEFetal anteparto. Platt et al.<sup>(4)</sup> analisaram perto de 17.000 gestações,

submetidas a testes de avaliação fetal de vários tipos, e constataram que, nas gestações de risco, a sobrevida fetal aumentou de menos de um para 15%, entre o início dos anos 70 até meados de 80. Os autores concluíram que tais métodos foram claramente benéficos, favorecendo a diminuição significativa da mortalidade fetal, nas gestações de risco. Entretanto, buscando as evidências científicas, Mohide & Keirse<sup>(5)</sup> revisaram o pequeno número de trabalhos controlados, disponíveis na base de dados de Oxford. Tais resultados não revelaram benefícios e não conseguiram confirmar a validade da propedêutica da avaliação do BEFetal anteparto. Na verdade, como a avaliação do BEF já é considerada de rotina, nas gestações de risco, fica difícil estabelecer protocolos randomizados e controlados para se determinar a verdadeira extensão de eventuais benefícios ou prejuízos <sup>(6)</sup>.

Alguns estudos avaliaram a prevenção de lesões cerebrais, a partir de alterações nos métodos de avaliação biofísica do BEFetal. Todd et al.<sup>(7)</sup> observaram crianças até dois anos de idade, acompanhadas intra-útero com dopplervelocimetria ou cardiotocografia basal sem estresse (CTG–SE). Concluíram que, em presença de CTG alterada, as crianças apresentavam alterações cognitivas e que, portanto, a alteração na CTG seria tardia para prevenir lesões cerebrais. Esses efeitos adversos não foram relacionados à dopplervelocimetria.

Em trabalho prospectivo, Manning et al.<sup>(8)</sup> relacionaram alterações no perfil biofísico fetal (PBF) com risco de paralisia cerebral até os três anos de idade. Constataram que o exame alterado se relacionou a risco aumentado e que, mesmo quando normal, o PBF não afastou a possibilidade de desenvolvimento desta complicação perinatal.

O verdadeiro significado das técnicas de avaliação fetal anteparto continua sendo o foco de atenção dos pesquisadores. Uma análise crítica na 20ª edição do Williams Obstetrics<sup>(1)</sup> evidenciou três aspectos importantes:

1. a insatisfação em relação à eficácia de qualquer método desenvolvido;
2. a grande faixa de variação da atividade biofísica normal do feto, interferindo na determinação do que seria realmente um resultado alterado;

3. a menor freqüência de resultados alterados e o fato de que, na maioria das vezes, o teste assegura o bem-estar e não a doença fetal, conferindo maior especificidade e menor sensibilidade para qualquer dos métodos empregados.

A última revisão sistemática da Cochrane Library acrescenta muito pouco a respeito da validade dos testes de avaliação da atividade biofísica fetal anteparto. Não se confirmou qualquer efeito significativo da CTG–SE sobre a morbidade e mortalidade perinatal, assim como não existem evidências suficientes para indicação deste método na avaliação anteparto de gestações de médio e alto risco<sup>(9)</sup>. De modo contrário, a complementação da CTG–SE pelo estímulo vibro-acústico (EVA) parece ter algum benefício, diminuindo o tempo de execução do teste e a ocorrência de resultados falso-positivos, relacionados ao período de sono fisiológico fetal<sup>(10)</sup>. O perfil biofísico fetal (PBF), comparado a outros testes de avaliação do BEFetal, também não confirmou qualquer vantagem. Até o presente momento, não há evidências científicas que validem sua inclusão ou exclusão, na prática da vigilância perinatal. Ao contrário, observou-se aumento no número de indicações para a interrupção da gestação, relacionado a resultados adversos do PBF<sup>(11,12)</sup>.

Diante deste panorama, a literatura encontra-se repleta de vários protocolos propostos para avaliação do bem-estar fetal anteparto. Entretanto, uma análise crítica e um ponto de vista pessoal permitem fazer as seguintes considerações:

- 1) é preciso diferenciar a validade do emprego dessas técnicas de avaliação do BEFetal anteparto, nas gestações de baixo e alto risco perinatal.

- 2) no baixo risco, a avaliação do BEFetal poderia ser iniciada pela contagem dos movimentos fetais (CMF) e complementada, se necessário, por CTG–SE com EVA ou por PBF. A dopplervelocimetria teria papel decisivo sobre o prognóstico e a indicação de interrupção da gestação, eliminando os resultados falso-positivos, relacionados à CTG–SE e ao PBF.

- 3) nas gestações de alto risco perinatal, a dopplervelocimetria seria imperativa na identificação do feto comprometido. Como nessas gestações outros

fatores devem ser avaliados – o risco materno e fetal, a idade gestacional, a maturação pulmonar e o intervalo entre as avaliações – a CTG–SE e o PBF assumiriam papel decisivo no momento de interrupção da gestação.

Apesar da validade dessa proposta, a tecnologia envolvida torna-se bastante dispendiosa para emprego de rotina, mesmo nas gestações de risco. Na realidade, na prática clínica, a avaliação do BEFetal anteparto inicia-se pela CMF e CTG basal, complementa-se com o PBF e, como último recurso, vem o Doppler, muitas vezes, decidindo o momento de resolução das gestações.

### ***NAS GESTAÇÕES ASSOCIADAS AO DIABETE***

Não existem revisões sistemáticas relacionando os métodos de avaliação da atividade biofísica fetal, em gestações complicadas pelo diabetes materno, e, portanto, a literatura não dispõe de evidências científicas sobre o melhor método de avaliação do BEFetal para este tipo específico de complicação gestacional.

Neste contexto, há que se reconhecer a dificuldade inerente ao binômio diabetes e gravidez. A avaliação da atividade biofísica fetal é fruto do adequado equilíbrio entre funções específicas do cérebro fetal e da placenta, sendo qualquer dos métodos desenvolvidos para identificar situações de hipóxia/acidose fetal<sup>(13)</sup>. No diabetes, o comprometimento fetal parecer estar primariamente relacionado a distúrbios metabólicos maternos e fetais e, sendo assim, os métodos de avaliação de hipóxia fetal não teriam aplicabilidade direta. Acrescente-se ainda o fato de que, além da baixa frequência de resultados alterados, a maioria dos exames positivos se tornam negativos, quando reavaliados ou complementados por outro teste. Golde et al.<sup>(14)</sup> avaliaram 617 traçados de CTG–SE em 107 gestantes dependentes de insulina e encontraram 55 testes não-reativos dos quais, após nova avaliação ou complementação por outro teste, apenas um se mostrou verdadeiramente positivo, impondo-se o parto imediato.

A diminuição, mesmo que subjetiva, dos movimentos corpóreos do feto, ao final da gestação, deve ser interpretada como sinal de alerta importante, em relação ao BEFetal. A incidência de padrões alarmantes de movimentação fetal é duas vezes maior em gestações de alto risco, incluindo as complicadas pelo diabetes<sup>(15)</sup>. Por esse motivo, a percepção materna dos movimentos fetais (PMMF) tem sido recomendada, de modo sistemático, para estas gestações<sup>(16)</sup>.

Sadovsky et al.<sup>(17)</sup> relataram menor número de movimento fetal em 67 gestações, complicadas por diabetes, comparadas com um grupo controle entre a 25ª e a 33ª semanas. Entretanto, outro trabalho revelou que, nos dois últimos meses, os níveis de atividade fetal foram equivalentes aos da população de gestantes não-diabéticas<sup>(5)</sup>. Nesta série, dos quatro casos de cessação do movimento fetal, dois óbitos fetais foram confirmados com tempo de latência menor que o observado em outros tipos de gestações de risco.

Pereira<sup>(18)</sup> demonstrou que a percepção materna dos movimentos fetais (PMMF) se revelou método útil na avaliação do bem-estar fetal de gestantes portadoras de diabetes, indicando elevada especificidade e valor preditivo negativo. Isto significa que, em geral, quando os registros de movimentos fetais estiverem normais, os fetos estarão em boas condições (Quadro 1).

**Quadro 1** – Sensibilidade (SEN), especificidade (ESP), valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) da PMMF, em relação a resultados neonatais de 209 gestações, complicadas pelo diabetes<sup>(18)</sup>.

	EN	SP	PP	PN
<b>pgar 1º min</b>	8,5	5,0	5,7	8,7
<b>pgar 5º min</b>	3,3	4,0	4,2	7,9
<b>noxia</b>	5,4	5,4	5,7	6,9

Considerações do autor destacaram que a maioria (93%) dos exames foi realizada na véspera ou no dia do parto, demonstrando o valor desse método, associado à praticidade e ao custo reduzido, além da disponibilidade na maioria dos serviços.

A CTG–SE esteve entre os primeiros métodos descritos para avaliação fetal aguda e se tornou o método mais comumente aplicado para avaliar o BEFetal anteparto, nas gestantes com diabetes mellitus<sup>(19)</sup>.

O resultado normal (teste reativo) excluiria a presença de hipoxemia fetal, enquanto que o anormal (teste não-reativo) indicaria comprometimento ou repouso fisiológico fetal. A frequência de avaliação foi arbitrariamente estabelecida em intervalos semanais para a maioria das gestações de risco, mas, no feto de mãe diabética, recomendou-se, no mínimo, duas vezes por semana<sup>(20)</sup>. O teste é mais freqüentemente defendido por alguns pesquisadores que confirmaram benefício em gestações complicadas por diabetes insulínica, hipertensão induzida pela gravidez, restrição do crescimento fetal, isoimunização Rh e gravidez prolongada. Nestas circunstâncias, deve ser realizado duas vezes por semana e complementado, sempre que necessário<sup>(21)</sup>.

De modo geral, a CTG–SE com feto reativo é indicativa de oxigenação fetal normal e baixo risco de óbito ou comprometimento na semana seguinte. O resultado não-reativo é achado inespecífico e, em geral, considerado como indicação para outros testes mais específicos. A CTG–SE não-reativa, raramente ou nunca, é indicação única para intervenção fetal<sup>(22)</sup>.

Em um grupo de gestantes diabéticas, Rudge et al.<sup>(23)</sup> observaram que o resultado da CTG–SE não sofreu influência da gravidade do diabetes, mas sim do controle metabólico materno. A média glicêmica adequada relacionou-se a melhores resultados desse teste. Quando a CTG–SE era normal, os recém-nascidos apresentaram índices de Apgar entre 8 e 10 em 80% dos casos; a CTG–SE subnormal ou suspeita evidenciou 56,2% de recém-nascidos com vitalidade comprometida e, no resultado alterado, todos os recém-nascidos estavam com sinais de hipóxia, nos primeiros minutos de vida.

A capacidade preditiva da CTG–SE, no prognóstico perinatal de gestações associadas ao diabetes, é destacada, principalmente, por especificidade em torno de 60 a 80% com elevados valores preditivos negativos, superiores a 90%<sup>(18,20)</sup>. Entretanto, Yamamoto et al.<sup>(24)</sup> estudaram 387 gestantes, portadoras de diabetes clínico (tipo 1 e 2) e gestacional, confirmando associação significativa entre CTG–SE alterada e baixos índices de Apgar de primeiro e quinto minutos de vida. Estes resultados já foram observados no Serviço de Diabetes e Gravidez da Faculdade de Medicina de Botucatu<sup>(23)</sup>, alertando que o feto de mãe diabética, desde que verdadeiramente comprometido na CTG–SE, terá índices de Apgar compatíveis com a intensidade da hipóxia/acidose intra-uterina.

O Perfil Biofísico Fetal (PBF) foi outro método estudado para a avaliação anteparto em gestações complicadas pelo diabetes materno. Entretanto, alguns questionamentos têm sido destacados.

A hiperglicemia do meio intra-uterino estimula os movimentos respiratórios (MRF), de tal sorte que, em diabéticas descompensadas, a presença dessa atividade biofísica poderia ser um falso indicador de bem-estar fetal. Devoe et al.<sup>(25)</sup> alertaram que, nestas gestações, a atividade respiratória fetal é achado tranquilizador, desde que as frequências respiratórias estejam dentro dos limites de normalidade (inferiores a 60 movimentos/min).

Alguns autores compararam a utilização do PBF com os resultados da CTG–SE no acompanhamento das gestações, complicadas pelo diabetes. Não se conseguiu provar a superioridade do PBF sobre a CTG–SE na prevenção do recém-nascido comprometido<sup>(14,26)</sup>, exceto pela vantagem na observação de vários aspectos do feto e de seu ambiente, como a análise da morfometria e morfologia fetais e visibilização das posições e estruturas do cordão umbilical e placenta<sup>(27,28)</sup>.

Salversen et al.<sup>(29)</sup> correlacionaram o perfil biofísico e o pH do sangue venoso umbilical obtido por cordocentese em 41 gestações, associadas ao diabetes. Constataram que o pH normal estava significativamente associado a escores alterados de perfil biofísico e concluíram que o PBF tinha utilidade limitada na previsão da acidose fetal – nove fetos com acidemia leve apresentavam teste pré-parto com resultados normais.

A maior experiência, sem dúvida, ainda pertence ao idealizador do teste, que realizou o PBF em 1153 gestações, associadas ao diabetes. Nesta série, os dois únicos óbitos perinatais corrigidos (excluídas as malformações) foram observados entre diabéticas insulín dependentes (MPN = 7,93/1000)<sup>(28)</sup>. Algum tempo depois, propôs protocolo de conduta para estas gestações, utilizando o PBF na avaliação fetal, associado ao tipo do diabetes, para a definição do momento do parto. Padronizou que, para as diabéticas gestacionais, o PBF normal permitiria conduta conservadora, em casos de colo desfavorável, até a 42ª semana de gestação. Para as insulín dependentes, o PBF normal indicaria indução do parto com, no máximo, 38 semanas<sup>(30)</sup>.

Os resultados da literatura demonstraram que o rigoroso controle metabólico e a vigilância fetal estrita estão associados ao melhor prognóstico perinatal<sup>(13,23,24,31–33)</sup>. O nível específico de glicemia e o tipo de teste anteparto representam duas áreas de indefinição e, conseqüentemente, frentes promissoras e necessárias de pesquisa.

A CTG–SE tornou-se o teste mais utilizado para rastrear a condição fetal anteparto nas gestações, complicadas pelo diabetes. Tal fato é explicado pela facilidade, praticidade e baixo custo do método<sup>(19)</sup>, associados à vantagem da disponibilidade, na maioria dos serviços de atendimento a gestantes. Apesar disso,



faltam evidências científicas para validar a capacidade preditiva deste e de qualquer outro teste de avaliação fetal, nas gestações complicadas pelo diabetes.

Considerando que as gestações em mulheres portadoras de diabetes representam, no máximo, 5 a 7,0% do total, distribuídas em centros de atenção terciária, somente a instituição de protocolos multicêntricos, prospectivos e aleatorizados, envolvendo e comparando os vários métodos de avaliação fetal, poderia definir qual o mais indicado para o feto da gestante diabética.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS\*

1. Cunningham FG, Mac Donald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hanks GDN, et al. Techniques used to assess fetal health. In: Cunningham et al., eds. Williams Obstetrics. 20th ed. Connecticut Appleton & Lange; 1997. p. 1009–22.
2. Dildy III GA. Clínicas Obstétricas e Ginecológicas da América do Norte. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso; 1999. Vol. 26(4).
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. Antepartum Fetal Surveillance. Technical Bulletin No 188;1994.
4. Platt LD, Paul RH, Phelan J, Walla CA, Broussard PM. A prospective trial of fetal biophysical profile versus non stress test in the management of high-risk pregnancies. Am J Obstet Gynecol 1985;153:624–7.
5. Mohide P, Keirse MJNC. Biophysical assessment of fetal well-being. In: Chambers I, Erkin M, Keirse MJNC, eds. Effective care pregnancy and childbirth. Vol.1. Pregnancy. New York: Oxford University Press;1991. p.477.
6. Erkin M, Keirse MJNC, Renfrew M, Neilson JP. A guide to effective care in pregnancy and childbirth. 2nd ed. New York: Oxford University Press;1995.
7. Todd AL, Tridinger BJ, Cole MJ, Cooney GH. Antenatal tests of fetal welfare and development at age 2 years. Am J Obstet Gynecol 1992;167:66–71.
8. Manning FA, Harman C, Menticoglou S. Fetal biophysical score and cerebral palsy at age 3 years. Am J Obstet Gynecol 1996;174:319–23.

---

\* As referências citadas e relacionadas no presente trabalho seguem as normas do International Committee of Medical Journal Editors – Grupo de Vancouver, desenvolvidas pela US National Library of Medicine. JAMA 1997;227:927–34.

9. Pattison N, McCowan L. Cardiotocography for antepartum fetal assessment (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, Oxford: Update Software; 2001.
10. Tan KH, Smyth R. Fetal vibroacoustic stimulation for facilitation of tests of fetal wellbeing (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, Oxford: Update Software; 2001.
11. Alfirevic Z, Neilson JP. Biophysical profile for fetal assessment in high risk pregnancies (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, Oxford: Update Software; 2001.
12. Alfirevic Z, Walkinshaw SA. A randomised controlled trial of simple compared with complex antenatal fetal monitoring after 42 weeks of gestation. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:638–43.
13. Landon MB, Gabbe SG. Fetal surveillance in the pregnancy complicated by diabetes mellitus *Clin Obstet Gynecol* 1991;34:535–43.
14. Golde SH, Montano M, Good-Anderson B, Broussard P, Jacobs N, Loesser C. The role of non-stress tests, fetal biophysical profile and contraction stress tests in the outpatient management of insulin-requiring diabetic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:269–75.
15. Rayburn WF, Mc Kean HE. Maternal perception of fetal movement and perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 1980;56:161–4.
16. Wilczynski J, Bredorowicz G. Biophysical methods of fetal assessment in diabetic mothers – how and when? *Diabetes Nutr Metab* 1998;10:32–7.
17. Sadovsky E, Brzejski A, Mor-Yosef S. Fetal Activity in diabetic pregnancy. *J Fetal Med* 1983;3:1–2.
18. Pereira B.G. Cardiotocografia anteparto e percepção materna dos movimentos fetais na avaliação do bem-estar fetal em gestantes diabéticas. [Tese de Doutorado]. Campinas (SP): FCM/Unicamp; 1996.

19. Landon M.B, Gabbe S.G, Sachs L. Management of diabetes mellitus and pregnancy: a survey of obstetricians and maternal – fetal specialists. *Obstet Gynecol* 1990;75:635–40.
20. Olofsson P. Improved care in diabetic pregnancy. [Tese de Livre Docência]. Lund, Sweden: University Hospital, 1986.
21. American College of Obstetricians and Gynecologists. Antepartum Fetal Surveillance. Practice Bulletin No 9; 1999.
22. Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. Obstetrícia gestações normais & patológicas. Avaliação fetal pré-parto. 3ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan; 1999. p. 764–5.
23. Rudge MVC, Calderon IMP, Ramos MD, Suetake H, Sá ACJ, Cruz MA. Avaliação da vitalidade dos fetos de gestantes diabéticas – análise cardiotocográfica. *Rev Ginecol Obstet* 1994;5:201–7.
24. Yamamoto RM, Francisco RPV, Miyadahira S, Banduki Neto JD, Zugaib M. Avaliação da vitalidade fetal em gestantes diabéticas: análise dos resultados neonatais. *RBGO* 2000;22:557–66.
25. Devoe LD, Gardner P, Dear C. The diagnostic values of concurrent nonstress testing, amniotic fluid measurement, and doppler velocimetry in screening a general high risk population. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:1040–8.
26. Johnson JM, Lange IR, Harman CR, Torchia MG, Manning FA. Biophysical profile scoring in the management of the diabetic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1988;72:841–6.
27. Manning FA. Perfil biofísico fetal. In: Dildy III GA. Avaliação fetal anteparto e intraparto. *Clínicas Obstétricas da América do Norte* 1999;26:541–58.
28. Manning FA, Morrison I, Lange IR, Harman CR, Chamberlain PF. Fetal assessment based on fetal biophysical profile scoring. Experience in 12620 referred high-risk pregnancies. I. Perinatal mortality by frequency and etiology. *Am J. Obstet. Gynecol* 1985;151:343–50.

29. Salversen DR, Freeman J, Brudenell JM, Nicolaides KH. Prediction of fetal acidemia in pregnancies complicated by maternal diabetes by fetal biophysical profile scoring and fetal heart rate monitoring. *Br J Obstet Gynecol* 1993;100:227–33.
30. Manning FA. Medicina fetal – perfil biofísico. Princípios e aplicabilidade clínica. Rio de Janeiro: Revinter; 2000. p. 273–7.
31. Dashe JS, Nathan L, McIntire DD, Leveno K.J. Correlation between amniotic fluid glucose concentration and amniotic fluid volume in pregnancy complicated by diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:901–4.
32. Rudge MCV, Calderon IMP, Ramos MD, Abbade JF, Rugolo LMSS. Perinatal outcome of pregnancies complicated by diabetes and by maternal daily hyperglycemia not related to diabetes. *Gynecol Obstet Invest* 2000;50:108–12.
33. Rudge MCV, Calderon IMP, Ramos MD, Maestá I, Souza IMP, Peraçoli JC. Perspectiva perinatal decorrente do rígido controle pré-natal em gestantes complicadas pelo diabete. *Rev Bras Ginecol Obstet* 1995;17:26–32.

## INTRODUÇÃO

Diabetes mellitus é complicação presente em 2,2 a 7,9% das gestações<sup>(1)</sup>. A mortalidade perinatal dos filhos de mães diabéticas decresceu nas últimas décadas, em decorrência do avanço na compreensão das adaptações metabólicas maternas, do reconhecimento da importância da manutenção da normoglicemia em gestantes portadoras de diabetes e da introdução de métodos de avaliação do bem-estar e da maturidade pulmonar fetais<sup>(2)</sup>.

O estado de descompensação metabólica materna predispõe a maior risco de hipoxemia intra-uterina, o que torna imprescindíveis o adequado controle metabólico e o diagnóstico precoce do comprometimento fetal à garantia de melhores resultados perinatais<sup>(3,4)</sup>. A situação da assistência às mulheres portadoras de diabetes propicia controle metabólico, no mínimo, razoável, antes e durante a gestação. Apesar disso, o sofrimento fetal continua sendo a principal indicação de interrupção prematura nestas gestações<sup>(5)</sup>. A avaliação do bem-estar fetal (BEFetal) deve ser, portanto, meta prioritária nesses centros específicos de referência.

Dentro do arsenal propedêutico complementar, destacam-se as técnicas biofísicas e, em particular, a cardiotocografia sem estresse (CTG–SE)<sup>(6)</sup> – o método mais comum de avaliação de bem-estar fetal, ante e intraparto, das gestações associadas ao diabetes<sup>(3)</sup>.

A CTG–SE consiste na monitorização contínua da frequência cardíaca e da cinética fetais, de modo simultâneo com a contratilidade uterina, tornando-se hoje o método mais utilizado para avaliar o BEFetal, na maioria das gestações de risco<sup>(7–11)</sup>. Este método avalia a higidez do conceito, relacionada com a função respiratória da placenta, e, indiretamente, fornece indicações sobre a integridade dos mecanismos do sistema nervoso central, envolvidos no controle da frequência cardíaca e da movimentação do feto<sup>(12)</sup>.

Rigg et al.<sup>(13)</sup> salientaram que a monitorização fetal anteparto não deveria ser considerada para determinar o momento do parto, mas permitir a decisão de que é segura a continuação da gravidez. O valor da CTG, ante e intraparto, é

caracterizado pela habilidade de identificar, com 95,0% de probabilidade, o feto sadio e, conseqüentemente, a não necessidade de se interromper a gestação. Desafortunadamente, a CTG–SE isolada é método pobre, com sensibilidade de 15,0 a 50,0%, para reconhecer o feto comprometido, ou seja, aquele que precisa nascer<sup>(14)</sup>.

São vários os protocolos de interpretação dos traçados da CTG<sup>(12,15–19)</sup>, mas a presença ou ausência de acelerações transitórias (AT) da frequência cardíaca fetal (FCF), em resposta aos movimentos fetais (MF), é requisito fundamental, comum a todos os protocolos de análise. A presença de AT em resposta a MF confirma a boa oxigenação intra-útero e confere ao feto a qualidade de ser reativo<sup>(20,21)</sup>. Estudo colaborativo nos Estados Unidos, envolvendo 18 instituições, entre 1976 e 1980, revelou aumento da morbidade perinatal, quando os fetos se mostraram não-reativos na CTG–SE<sup>(14)</sup>.

A literatura é controversa em relação ao valor da monitoração eletrônica anteparto, em gestações associadas ao diabetes. Alguns pontos são destacados, entre os quais a frequência de avaliação, a variabilidade dos resultados e a explicação fisiopatológica do comprometimento fetal. Assim, a identificação dos fetos de risco continua sendo problema relevante no controle dessas pacientes<sup>(22)</sup>.

Olofsson<sup>(23)</sup> recomenda utilização mais freqüente da CTG–SE, ou seja, diária, durante a internação, e, a cada dois dias, nas gestantes diabéticas acompanhadas em ambulatório. Com essa frequência aumentada, evidenciou que a CTG–SE é bom teste preditivo e justificou que, neste tipo de gestante, podem ocorrer alterações metabólicas agudas, graves para o feto e não detectáveis, quando se prolonga a periodicidade de avaliação do BEFetal.

Outra característica da gestação complicada pelo diabetes materno seria a variabilidade dos resultados observados na CTG–SE. Rapidamente os registros podem se modificar do normal para o anormal e vice-versa, espelhando dinamicamente o impacto das condições maternas sobre a função placentária. A instabilidade metabólica desta patologia dificulta a interpretação dos resultados<sup>(24–26)</sup>. Ante um teste não-reativo, recomenda-se que se considere o tempo da última refeição – a hipoglicemia materna, ainda que discreta, presente no momento do exame

poderia ser a causa desse resultado. Deve-se orientar a gestante para fazer uma refeição e repetir a CTG–SE após duas horas<sup>(27)</sup>.

A despeito das dificuldades e particularidades específicas do acompanhamento pré-natal de gestantes diabéticas, a normalização metabólica materna, a avaliação da vitalidade fetal e a assistência diferenciada ao recém-nascido deverão favorecer o prognóstico destas gestações.

Em trabalhos anteriores, a média aritmética de todas as dosagens de glicemia plasmática, obtidas nos perfis glicêmicos durante a gestação, foi utilizada para o cálculo da média glicêmica da gestação (MG). O controle metabólico materno, caracterizado pelos índices de MG – ideal, adequada e inadequada –, relacionou-se ao prognóstico perinatal. Quando adequada (níveis entre 100 e 120 mg/dL), a MG garantiu melhores resultados fetais e neonatais. A MG inadequada (superior a 120 mg/dL) evidenciou maiores índices de morbimortalidade perinatal, incluindo macrossomia, imaturidade pulmonar, prematuridade, malformações e óbito fetal e neonatal<sup>(2,28)</sup>.

O comportamento, fisiológico e não-fisiológico, da requisição de insulina na gestação de mulheres portadoras de diabetes foi outro parâmetro padronizado para se avaliar o controle metabólico materno. Migliaro<sup>(29)</sup> demonstrou que o comportamento fisiológico na requisição de insulina identificou maior percentual de recém-nascidos com índices de Apgar maior ou igual a 7 e menor tempo de permanência até a alta hospitalar.

A CTG–SE esteve entre os primeiros métodos descritos para avaliação fetal aguda e tornou-se o método mais comumente aplicado para avaliar o BEFetal anteparto, nas gestantes com diabetes mellitus<sup>(30)</sup>. Em nosso meio, Rudge et al.<sup>(31)</sup> analisaram os traçados cardiotocográficos anteparto de 84 gestantes diabéticas, gestacionais e clínicas, relacionados ao tipo de diabetes, à média glicêmica da gestação e ao prognóstico perinatal. Os resultados da CTG–SE não dependeram da gravidade do quadro clínico materno, mas se relacionaram diretamente com o controle metabólico alcançado durante a gestação. A média glicêmica maior ou igual a 120 mg/dL, considerada inadequada pelos autores, se relacionou à maior incidência de traçados anormais, identificando o comprometimento fetal.



Sem dúvida, o controle metabólico materno parece ser o principal recurso para que a gestação complicada pelo diabetes se aproxime do termo, o parto se dê por via vaginal e que o recém-nascido seja saudável. Por outro lado, a segurança do bem-estar do feto permite que a gravidez se prolongue ou, pelo menos, que medidas vitais ao recém-nascido possam ser tomadas até o nascimento<sup>(2,32,33)</sup>.

A despeito da falta de evidências científicas, a CTG–SE é o teste mais utilizado para avaliar o BEFetal, nas gestações complicadas pelo diabetes, e guarda relação direta com a qualidade do controle metabólico materno e com o prognóstico perinatal. Considerando tais aspectos, seria válido o interesse em relacionar os achados da CTG–SE com parâmetros que avaliem tanto o controle metabólico como o comprometimento perinatal na população de gestantes atendidas no Serviço de Diabetes e Gravidez da Faculdade de Medicina de Botucatu, referência para o alto risco obstétrico.

## **OBJETIVO GERAL**

Relacionar a qualidade do controle glicêmico com os resultados da cardiotocografia (CTG) anteparto e avaliar sua capacidade diagnóstica no resultado perinatal de gestantes, portadoras de diabetes gestacional ou clínico.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar a influência da média glicêmica diária (MGd) sobre os resultados da última CTG anteparto;
- Determinar a influência da média glicêmica da gestação (MG) sobre os resultados da última CTG anteparto;
- Determinar a influência do comportamento da requisição de insulina sobre os resultados da última CTG anteparto;
- Determinar a influência do resultado do último traçado da CTG anteparto sobre a morbimortalidade perinatal;
- Determinar a capacidade preditiva da última CTG anteparto no prognóstico perinatal.

## SUJEITOS E MÉTODO

### DESENHO DO ESTUDO

Estudo retrospectivo, realizado no Serviço de Diabetes e Gravidez, da Disciplina de Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Botucatu (FM Botucatu) – Unesp, referente ao período de junho de 1995 a julho de 2000. Estudou-se a influência da qualidade do controle glicêmico materno sobre os resultados da última cardiotocografia (CTG) anteparto e sua relação com o prognóstico perinatal de gestações complicadas pelo diabetes.

### TAMANHO AMOSTRAL

Para o cálculo do tamanho amostral considerou-se a proporção de 7% de gestantes portadoras de diabetes<sup>(1)</sup>, o intervalo de confiança de 95% e a precisão de 5%. Assim, o tamanho amostral ficou determinado por, no mínimo, 100 pacientes<sup>(34)</sup>.

### SELEÇÃO DOS SUJEITOS

Participaram do estudo 125 gestantes, portadoras de diabetes gestacional ou clínico, pertencentes às classes A/B a FRH de P.White<sup>(35)</sup> ou ao grupo IIB de Rudge<sup>(36)</sup>, que preencheram os seguintes critérios de inclusão:

- **insulinoterapia antes da 34ª semana de gestação;**
- **pelo menos três perfis glicêmicos (PG);**

- CTG com intervalo máximo de 48 horas até o parto;
- parto no Serviço.

**Foram considerados critérios de exclusão:**

- traçado não adequado para interpretação da CTG anteparto;
- presença de contrações uterinas características de trabalho de parto, na última CTG anteparto;
- gestação gemelar;
- ausência de registros nos prontuários das mães e recém-nascidos.

## VARIÁVEIS ESTUDADAS

Para o estudo da relação entre controle glicêmico e resultados da CTG anteparto, foram considerados como variáveis de controle algumas características maternas e, como variáveis independentes, as médias glicêmicas (MG) do dia do exame e da gestação<sup>(28,37,38)</sup> e o comportamento da requisição de insulina<sup>(29)</sup>. Como variável dependente, considerou-se o resultado da última CTG anteparto<sup>(6)</sup>.

## Variáveis de Controle

**Idade materna** – em anos completos diferenciada: inferior, igual ou superior a 30 anos ( $< 30$  anos e  $\geq 30$  anos).

**Paridade anterior** – número de partos com feto viável, anterior à gestação estudada, categorizada em nulíparas (zero) e múltíparas ( $\geq 1$ ).

**Classificação clínica** – de acordo com a classificação de P. White<sup>(35)</sup>, modificada por Gabbe<sup>(39)</sup>:

- diabetes gestacional – classes A e A/B;
- diabetes clínico de curta duração – classes B e C;
- diabetes clínico com complicações vasculares – classes D a FRH.

## Variáveis Independentes

**MG diária (MGd)** – em mg/dL, calculada pela média aritmética dos valores de glicemia plasmática, observados durante o dia da realização da última CTG anteparto<sup>(6)</sup>.

**MG da gestação (MG)** – em mg/dL, calculada pela média aritmética dos valores de glicemia plasmática de todos os perfis glicêmicos, realizados durante a gestação<sup>(28,37,38)</sup>.

As médias glicêmicas diárias e da gestação foram classificadas em adequada ( $MG \leq 120$  mg/dL) e inadequada ( $MG > 120$  mg/dL)<sup>(28,37,38)</sup>.

**Requisição de insulina** – considerou-se o comportamento da necessidade de insulina durante a gestação, classificada em fisiológica e não – fisiológica<sup>(29)</sup>.

## Variáveis Dependentes

**CTG anteparto** – analisou-se o último traçado antes do parto, de acordo com os critérios de Marianni Neto<sup>(6)</sup>, classificado em normal e alterado.

Para o estudo da influência da CTG anteparto sobre a morbimortalidade perinatal, considerou-se como variável de controle o peso e a idade gestacional ao nascimento e, como variável independente, o traçado da última CTG anteparto. Para as variáveis dependentes, foram selecionados os índices de Apgar, o intervalo até a alta e a necessidade de internação dos recém-nascidos em unidade de terapia intensiva (UTI) e a ocorrência de óbito perinatal.

#### Variáveis de Controle

**Idade gestacional** – classificada em pré-termo (< 37 semanas) e termo ( $\geq$  37 semanas)<sup>(40,41)</sup>.

**Peso dos recém-nascidos** – considerou-se a relação peso/idade gestacional, categorizada em<sup>(42)</sup>:

- recém-nascido PIG:– peso pequeno para a idade gestacional, abaixo do percentil 10;
- recém-nascido AIG:– peso adequado para a idade gestacional, entre os percentis 10 e 90;
- recém-nascido GIG:– peso grande para a idade gestacional, acima do percentil 90.

#### Variável Independente

**CTG anteparto** – analisou-se o último traçado antes do parto, de acordo com os critérios de Marianni Neto<sup>(6)</sup>, classificando em normal e alterado.

#### Variáveis Dependentes

**Índice de Apgar** – atribuído pelo neonatologista, no 1º e 5º minutos de vida, considerando-se menor que sete (< 7) e igual ou superior a sete ( $\geq$  7).

**Tempo de internação do recém-nascido – intervalo, em dias, do nascimento até a alta, categorizado em menor ou igual a três ( $\leq 3$ ), entre quatro e sete (4 – 7) e maior que sete dias ( $> 7$ ).**

**Necessidade de UTI – considerou-se a internação (sim ou não) na UTI Neonatal do Serviço.**

**Mortalidade Perinatal – considerou-se a ocorrência (sim ou não) de óbito fetal e neonatal precoce (até o 7º dia de vida)<sup>(43)</sup>.**

**Para o estudo da capacidade preditiva da CTG anteparto no prognóstico perinatal, considerou-se como teste diagnóstico o traçado da última CTG anteparto e, como padrões-ouro, os índices de Apgar de 1º e 5º minutos, a necessidade de UTI e o tempo de internação dos recém-nascidos e o percentual de morte perinatal.**

#### **Teste diagnóstico**

**CTG anteparto – analisou-se o último traçado antes do parto, de acordo com os critérios de Marianni Neto<sup>(6)</sup>, classificado em normal e alterado.**

#### **Padrões-ouro**

**Índices de Apgar – atribuídos pelo neonatologista, no 1º e 5º minutos de vida, considerando-se menor que sete ( $< 7$ ) e igual ou superior a sete ( $\geq 7$ ).**

**Tempo de internação do recém-nascido – intervalo, em dias, do nascimento até a alta, categorizado em menor ou igual a três ( $\leq 3$  dias), entre quatro e sete (4 – 7) e maior que sete dias ( $> 7$  dias).**

**Necessidade de UTI – considerou-se a internação (sim ou não) na UTI Neonatal do Serviço.**

**Mortalidade Perinatal – considerou-se a ocorrência (sim ou não) de óbito fetal e neonatal precoce (até o 7º dia de vida)<sup>(43)</sup>.**

## TÉCNICAS, TESTES E DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS

### Perfil glicêmico (PG)

**Caracterizado por dosagens plasmáticas de glicose por 24 horas, em intervalos mínimos de duas horas, padronizado por Rudge<sup>(36)</sup>. Nesse período, as gestantes mantêm a ingestão calórica (Kcal/dia), individualizada e distribuída em 5 a 6 refeições, e a dose de insulina prescrita na última avaliação. Durante o dia (das 8 às 18 horas), a colheita de sangue é feita a cada duas horas; das 18 às 6 horas do dia seguinte a colheita de sangue é realizada em horários específicos: às 19 horas e 30 minutos, às 24 horas, às 4 horas e 30 minutos e às 6 horas. Em geral, o PG é realizado a cada 15 dias até a 28ª semana de gestação e depois, em intervalos semanais, até o parto. Os limites de normalidade são definidos por 90 mg/dL para as glicemias de jejum e de 130 mg/dL para as avaliadas nos horários pós-prandiais<sup>(30)</sup>.**

**Para as dosagens glicêmicas, utilizou-se método bioquímico, padronizado no Laboratório de Análises Clínicas da FM Botucatu – Unesp. Os resultados das glicemias plasmáticas, avaliadas nos perfis, foram empregadas para o cálculo da média glicêmica diária (MGd), correspondente ao dia da última CTG anteparto, e da gestação (MG)<sup>(28,37,38)</sup>.**

### Requisição de insulina

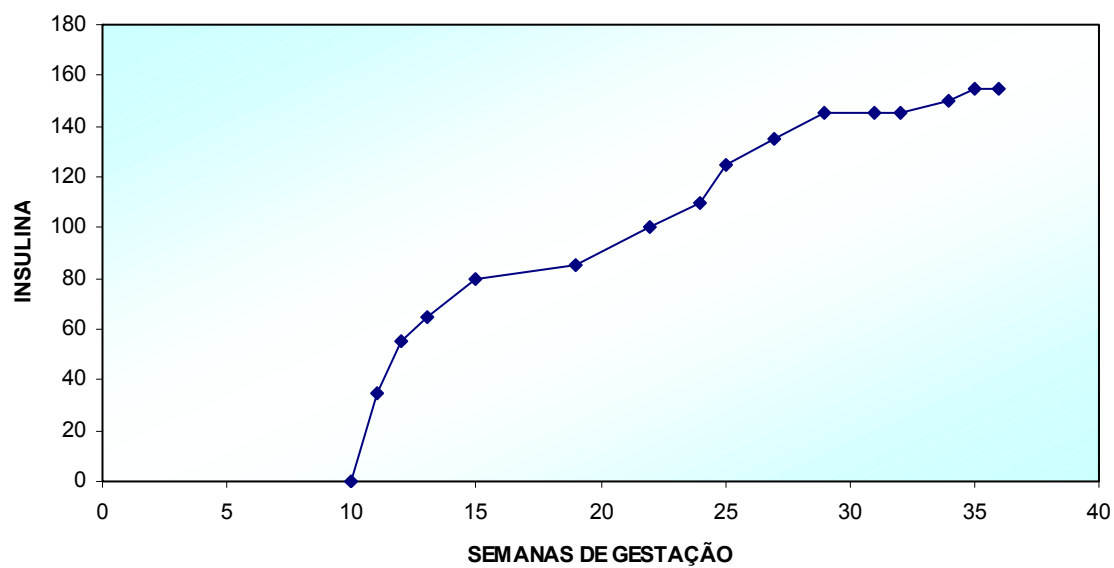
**Avaliada de acordo com o comportamento fisiológico e não-fisiológico, da necessidade de insulina na evolução da gestação. Para a classificação desta variável foram elaboradas curvas individuais relacionando a dose de insulina (em unidades internacionais – UI) com a idade gestacional (em semanas). Após análise individual das curvas de insulina, realizada pelo pesquisador, o comportamento da requisição de insulina foi classificado de acordo com os critérios de Migliaro<sup>(29)</sup>, descritos a seguir:**



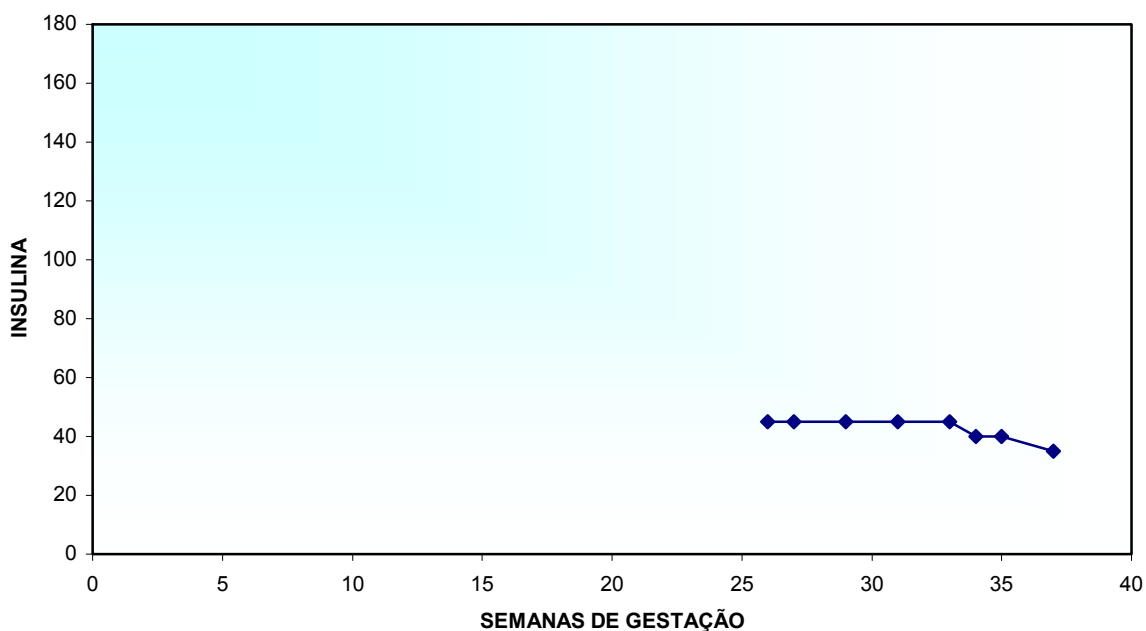
- fisiológico – quando se observou ascensão da curva entre 24 e 36 semanas de gestação;

- não-fisiológico – quando se observou platô ou oscilação da curva entre 24 e 36 semanas de gestação.

Os comportamentos fisiológico e não-fisiológico da requisição de insulina estão ilustrados nas Figuras 1 e 2, respectivamente.



**Figura 1** – Comportamento fisiológico da requisição de insulina em gestante portadora de diabetes.



**Figura 2** – Comportamento não-fisiológico da requisição de insulina em gestante portadora de diabetes.

### **CTG anteparto**

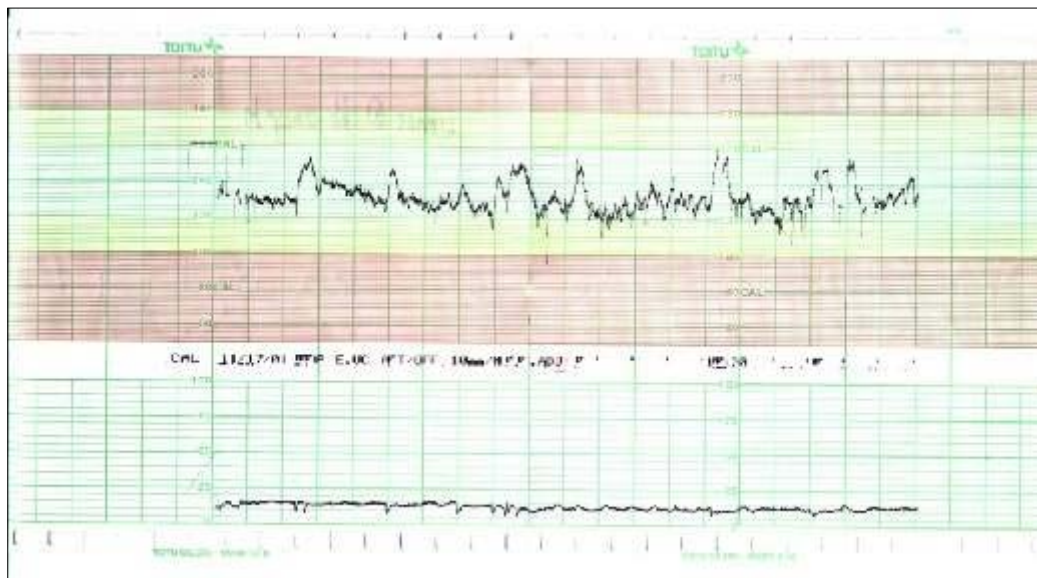
A CTG anteparto foi tecnicamente realizada de acordo com a padronização do Serviço, orientada por recomendações da literatura<sup>(44)</sup>.

A despeito da interpretação no momento do exame, o último traçado anteparto foi reavaliado pelo pesquisador, de modo retrospectivo e cego, segundo os critérios de análise visual, descritos por Marianni Neto<sup>(6)</sup>, classificando os resultados em normal e alterado.

- CTG normal – presença de, pelo menos, duas acelerações transitórias (AT) com amplitude  $\geq 15$ bpm e duração mínima de 15 segundos e ausência de desacelerações tardias ou variáveis desfavoráveis, desencadeadas por contrações uterinas de Braxton-Hicks, ou resposta fetal ao estímulo sonoro, caracterizada por movimento corpóreo e aumento da FCF com amplitude de pelo menos 20bpm e duração mínima de três minutos ou presença de pelo menos duas AT, com as características acima, e ausência de desacelerações do tipo tardio ou variável desfavorável, desencadeadas por contrações uterinas de Braxton-Hicks.

- CTG alterada – ausência de AT e resposta fetal ao estímulo sonoro, com amplitude e/ou duração inferiores às descritas acima, ou ausência de acelerações transitórias e presença de desacelerações tardias e/ou variáveis desfavoráveis, em resposta às contrações de Braxton-Hicks.

Os traçados de CTG anteparto, característicos dos resultados normal e alterado, estão ilustrados nas Figuras 3 e 4, respectivamente.



**Figura 3** – Traçado de CTG anteparto com resultado normal, em gestante portadora de diabetes.



**Figura 4** – Traçado de CTG anteparto com resultado alterado, em gestante portadora de diabetes.

## **COLETA E PROCESSAMENTO DE DADOS**

Os dados sócio-demográficos e os resultados maternos e perinatais foram retirados dos prontuários médicos e registrados em protocolo pré-estabelecido (Anexo 1).

Todas as informações foram armazenadas em banco de dados do software Microsoft Excel 2000, especialmente adaptado para o estudo proposto (Anexo 2).

## **ANÁLISE ESTATÍSTICA**

Para comparação das proporções em tabelas de contingência 2x2 foi utilizado o teste exato de Fischer<sup>(45)</sup>. Para as demais tabelas de contingência, empregou-se o teste de Goodman, adotando-se 5% como limite de significância estatística ( $p < 0,05$ )<sup>(46)</sup>.

Para a capacidade diagnóstica da CTG anteparto em relação ao prognóstico perinatal, foram calculados os índices de sensibilidade (SEN), especificidade (ESP), valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN)<sup>(47)</sup>.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FM Botucatu – Unesp, em 08 de maio de 2000 (Anexo 3).

## RESULTADOS

A amostra avaliada foi constituída de 125 gestantes, portadoras de diabetes gestacional ou clínico, usuárias de insulina. As características relativas à idade materna, número de gestações e classificação de P. White<sup>(35)</sup> estão na Tabela 1.

A idade média foi de 31 anos, correspondentes a 57,6% de gestantes com pelo menos 30 anos e 42,4% com menos de 30. A maioria delas (103) era multipara (82,4%). As 125 gestantes estavam distribuídas igualmente entre as classes A/B (42,4%) e B–C (42,4%). Dezenove (15,2%) pertenciam às classes D a FRH de P. White<sup>(35)</sup>.

**Tabela 1** – Número (n) e porcentagem (%) de gestantes, categorizadas por idade, paridade e classes de P. White, agrupadas por Gabbe<sup>(39)</sup>.

<b>Características</b>	<b>(n)</b>	<b>Percentual (%)</b>
<b>Idade materna</b>		
< 30 anos	53	42,4
≥ 30 anos	72	57,6
<b>Paridade</b>		
nulípara	22	17,6
multípara	103	82,4
<b>Classes P. White</b>		
A/B	53	42,4
B e C	53	42,4
D a FRH	19	15,2

O resultado normal ou alterado da CTG anteparto não se diferenciou, nas faixas de idade materna. Os traçados normais foram característicos das multíparas (87,1%) e os alterados foram mais freqüentes em nulíparas (77,8%), com diferença significativa. Nenhuma gestante das classes D a FRH apresentou CTG anteparto alterada e não se observou diferença estatística nos traçados das portadoras de diabetes gestacional (classe A/B) e clínico das classes B e C (Tabela 2).

**Tabela 2** – Número (n) e porcentagem (%) de gestantes, categorizadas em faixa etária, paridade e classes de P. White, agrupadas por Gabbe<sup>(39)</sup>, de acordo com o resultado da CTG anteparto.

CTG anteparto	Normal		Alterada	
	n	%	n	%
<b>Idade materna</b>				
< 30 anos	50	43,1	3	33,3
≥ 30 anos	66	56,9	6	66,7
<b>Paridade*</b>				
nulíparas	15	12,9	7	77,8
multíparas	101	87,1	2	22,2
<b>Classes P.White</b>				
A/B	48	41,1	5	55,5
B e C	49	42,2	4	44,5
D a FRH*	19	16,4	—	—

\* $p < 0,05$  – diferença significativa pelo teste exato de Fisher.



O controle metabólico materno, avaliado pelas médias glicêmicas diária (MGd) e da gestação (MG), diferenciou apenas resultados alterados da CTG anteparto (Tabela 3).

A maioria dos traçados de CTG anteparto foi normal, independentemente da MGd adequada (97,1%) ou inadequada (73,9%). Os traçados alterados da CTG anteparto foram mais freqüentes em presença de MGd  $\geq 120$  mg/dL: no grupo de gestantes com MGd adequada, apenas 2,9% dos resultados da CTG anteparto foram de traçado alterado; naquelas com MGd inadequada esta proporção atingiu 26,1%. Essa diferença teve significância estatística.

O mesmo se observou em relação à MG, mantida na gestação, que, a despeito da qualidade do controle metabólico materno, também se relacionou à maioria dos traçados normais e diferenciou os resultados anormais da CTG anteparto. A MG da gestação, quando inadequada, evidenciou 13,7% de CTG anteparto alterada e, quando menor que 120 mg/dL, apenas 2,7% dos resultados estavam alterados. Essa diferença também foi confirmada estatisticamente.

O resultado da CTG anteparto não dependeu do comportamento da requisição de insulina (R/Insulina) durante a gestação. A maioria dos traçados era normal, tanto na requisição fisiológica (92,4%), como na não-fisiológica (93,75%). O comportamento não-fisiológico evidenciou 6,25% dos traçados de CTG anteparto alterados, índice estatisticamente semelhante ao observado no comportamento fisiológico da requisição de insulina (7,6%) (Tabela 3).

**Tabela 3 – Número (n) e porcentagem (%) de resultados normais e alterados da CTG anteparto, de acordo com o controle metabólico materno, avaliado por média glicêmica (MG), diária e da gestação, e comportamento da requisição de insulina (R/Insulina).**

/MG diária	Adequada		Inadequada	
	n	%	n	%
<b>CTG anteparto</b>				
normal	99	97,1	17	73,9
alterada*	3	2,9	6	26,1
MG gestação	Adequada		Inadequada	
	n	%	n	%
<b>CTG anteparto</b>				
normal	72	97,3	44	86,3
alterada*	2	2,7	7	13,7
R/Insulina	Fisiológico		Não-fisiológico	
	n	%	n	%
<b>CTG anteparto</b>				
normal	6	2,4	0	3,75
alterada	7	7,6	2	,25

\* $p < 0,05$  – diferença significativa pelo teste exato de Fisher.

As gestantes, incluídas neste estudo, tiveram gestação única e deram à luz 125 recém-nascidos, todos vivos. Nessa população, 116 traçados de CTG anteparto foram identificados como normais e nove deles estavam alterados.

Não se observou diferença significativa, em relação à idade gestacional no parto e o resultado normal ou alterado da CTG anteparto. As proporções de recém-nascidos de termo variaram entre 57,8% na CTG anteparto normal e 55,6% no traçado alterado. Frequências semelhantes de recém-nascidos pré-termo também foram registradas, tanto em presença de CTG anteparto normal (42,2%) como alterada (44,4%) (Tabela 4).

De modo contrário, quando se considerou a classificação dos recém-nascidos, o traçado normal da CTG anteparto foi mais freqüente (71,6%), nos classificados como adequados (AIG), e o resultado alterado da CTG anteparto ocorreu em maior proporção de recém-nascidos de peso grande (GIG) (44,4%) e pequeno (PIG) (11,2%) para a idade gestacional (Tabela 4).

**Tabela 4** – Número (n) e porcentagem (%) de recém-nascidos (RN) de termo e pré-termo e com peso adequado (AIG), grande (GIG) e pequeno (PIG), de acordo com o resultado da CTG anteparto.

<b>CTG anteparto</b>	<b>Normal</b>		<b>Alterada</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Idade gestacional</b>				
termo	67	57,8	5	55,6
pré-termo	49	42,2	4	44,4
<b>Classes RN*</b>				
AIG	83	71,6	4	44,4
GIG	31	26,7	4	44,4
PIG	2	1,7	1	11,2

*\*p< 0,05 – diferença significativa pelo teste de Goodmann.*

As avaliações neonatais, relacionadas ao último traçado da CTG anteparto, estão representadas nas Tabelas 5 e 6. A maioria dos filhos de mães portadoras de diabetes apresentou índice de Apgar  $\geq 7$  no primeiro e quinto minutos de vida, independentemente do resultado da CTG anteparto (Tabela 5).

**Tabela 5** – Número (n) e porcentagem (%) de recém-nascidos, classificados pelos índices de Apgar de 1º e 5º minutos, de acordo com o resultado da CTG anteparto.

<b>CTG anteparto</b>	<b>Normal</b>		<b>Alterada</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Apgar 1º min*</b>				
≥ 7	102	87,9	7	77,8
< 7	14	12,1	2	22,2
<b>Apgar 5º min*</b>				
≥ 7	112	96,6	8	88,9
< 7	4	3,4	1	11,1

*\*p> 0,05 – diferença não significativa pelo teste exato de Fisher.*

Menor proporção de recém-nascidos (15% a 30%) necessitou de cuidados de UTI e o óbito neonatal ocorreu em cinco casos, correspondendo a uma taxa de morte perinatal precoce (MPNI<sup>43</sup>) de 40/1000 (Tabela 6). Estes resultados também não foram relacionados ao último traçado da CTG anteparto.

O resultado na CTG anteparto diferenciou o tempo de internação dos neonatos. Quando normal, 46,4% tiveram alta até o 3º dia de vida; em presença de CTG alterada, 62,5% dos recém-nascidos permaneceram internados por mais de sete dias. Estes resultados foram estatisticamente significativos (Tabela 6).

**Tabela 6** – Número (n) e porcentagem (%) de recém-nascidos, classificados por necessidade de UTI, tempo de internação e ocorrência de óbito neonatal precoce, de acordo com o resultado da CTG anteparto.

<b>CTG anteparto</b>	<b>Normal</b>		<b>Alterada</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Necessidade UTI</b>				
não	99	85,3	6	66,7
sim	17	14,7	3	33,3
<b>Tempo internação</b>				
≤ 3 dias*	52	46,4	1	12,5
4 – 7 dias	45	40,2	2	25,0
> 7 dias*	15	13,4	5	62,5
<b>ONN precoce</b>				
não	112	96,6	8	88,9
sim	4	34,4	1	11,1

\* $p < 0,05$  – diferença significativa pelo teste exato de Goodmann.

A análise da capacidade diagnóstica do último traçado de CTG anteparto revelou índices mais elevados de sensibilidade, relacionados à necessidade de cuidados de UTI (66,6%), ao tempo de internação (88,8%) e ao risco de óbito perinatal (88,8%). Os melhores índices de especificidade corresponderam aos resultados de Apgar de 1º (87,9%) e 5º (96,5%) minutos de vida.

Para qualquer resultado perinatal, a CTG anteparto demonstrou valor preditivo positivo (VPP) baixo e valores preditivos negativos (VPN) elevados (Tabela 7).

**Tabela 7** – Índices (%) de Sensibilidade (SENS), Especificidade (ESP), Valor Preditivo Positivo (VPP) e Valor Preditivo Negativo (VPN) da CTG anteparto, no prognóstico perinatal.

<b>CTG anteparto</b>	<b>SENS</b>	<b>ESP</b>	<b>VPP</b>	<b>VPN</b>
<b>Apgar 1º min</b>	22,2	87,9	12,5	93,5
<b>Apgar 5º min</b>	11,1	96,5	20,0	93,3
<b>Necessidade UTI</b>	66,6	14,6	5,7	85,0
<b>Tempo de internação</b>	88,8	44,8	11,1	98,1
<b>ONN precoce</b>	88,8	3,4	6,6	80,0

## DO MÉTODO

A redução da morbimortalidade perinatal, em gestantes diabéticas, já pode ser equiparada aos índices observados em gestações de baixo risco. Vários fatores dividiram esse mérito, entre os quais o controle rigoroso da glicemia materna, a avaliação ante e intraparto da vitalidade fetal, a confirmação da maturidade pulmonar e os avanços nos cuidados dos recém-nascidos<sup>(31,48)</sup>.

Apesar da falta de evidência científica sobre o melhor método biofísico de avaliação anteparto no binômio diabetes e gravidez<sup>(49,50)</sup>, o teste mais utilizado para esse fim continua sendo a cardiotocografia sem estresse (CTG–SE)<sup>(3)</sup>. Além de ser método simples, de menor custo e de fácil aplicação<sup>(3)</sup>, é usado no Serviço como primeira escolha, nas gestações de risco, e, em especial, nas complicadas pelo diabetes. Estudo anterior, realizado em nosso meio, evidenciou resultados satisfatórios – os traçados suspeitos ou alterados se relacionaram diretamente à qualidade do controle glicêmico, independentemente da classificação clínica do quadro materno<sup>(31)</sup>.

Considerando as características do método, a aplicação de rotina e os resultados já confirmados anteriormente, estaria justificado o interesse em avaliar sua relação com novos indicadores de controle metabólico materno e com o prognóstico perinatal.

O diabetes se associa à gestação com frequência aproximada de 7%<sup>(1)</sup> e a ocorrência de resultados alterados da CTG anteparto, nessas gestações, varia de 8 a 10%<sup>(33,48)</sup>, podendo atingir índices até menores, de acordo com outros estudos<sup>(7,51,52)</sup>. Apesar da referência para diabetes e gravidez, o atendimento no Serviço é de 20 a 25 casos de diabéticas, gestacionais ou clínicas, por ano. Isto explicaria a opção pelo estudo retrospectivo, condição que possibilitou compatibilizar o tamanho amostral mínimo calculado (100 casos) e o prazo para a realização do trabalho.

Os critérios de exclusão foram estabelecidos para garantia do controle de qualidade, na interpretação dos traçados, e para prevenir a interferência do estresse do meio intra-uterino, decorrente de contrações de trabalho de parto ou de risco, inerente à gestação gemelar<sup>(53,54)</sup>. A insulinização antes da 34ª semana e o



número mínimo de três perfis glicêmicos foram necessários para padronizar a avaliação da MG, diária e da gestação, e do comportamento da necessidade de insulina<sup>(29)</sup>. O intervalo máximo de 48 horas entre a CTG e o parto foi estabelecido para que as alterações no teste pudessem ser relacionadas ao exame imediato do recém-nascido<sup>(55)</sup>. E isto, conseqüentemente, implicaria na necessidade de o parto ser acompanhado no Serviço.

Do banco de dados e registros de CTG, específicos de diabetes e gestação, foram selecionados os casos que preencheram os critérios de inclusão. Após associação com os de exclusão, a população a ser estudada ficou definida por 125 mães e seus respectivos recém-nascidos.

Para responder aos objetivos, o estudo foi subdividido em três etapas principais:– as relações entre controle glicêmico e CTG anteparto (etapa 1), CTG anteparto e morbimortalidade perinatal (etapa 2) e, a análise da capacidade preditiva do teste no prognóstico dos recém-nascidos (etapa 3). Na etapa 1, os resultados da CTG anteparto foram relacionados à média glicêmica (MG), calculada por todas as glicemias, avaliadas na gestação (MG da gestação), e pelas glicemias do perfil glicêmico, no dia da CTG anteparto (MG diária), e ao comportamento da requisição de insulina (R/insulina). Esses parâmetros foram definidos como indicadores da qualidade do controle metabólico materno e são referências de rotina no Serviço Especializado de Diabetes e Gravidez da FM Botucatu – Unesp. A MG da gestação e o comportamento da R/insulina relacionaram-se diretamente com a morbimortalidade perinatal dos filhos de mães diabéticas<sup>(2,28,29)</sup>. A MG diária foi introduzida para avaliar a relação temporal entre hiperglicemia materna e atividade biofísica fetal, também já confirmada em série anterior<sup>(31)</sup>.

Na etapa 2, os resultados da CTG anteparto foram confrontados com os resultados perinatais, caracterizados pelos indicadores neonatais da condição de hipóxia do meio intra-uterino. Foram avaliados os índices de Apgar, de 1º e 5º minutos de vida, a necessidade de cuidados de terapia intensiva, a ocorrência de óbito e o intervalo até a alta, de acordo com trabalhos anteriores, em nosso meio e na literatura especializada<sup>(5,7,31,33,48,56–59)</sup>. Estes mesmos parâmetros foram considerados padrões-ouro para a avaliação do bem-estar fetal, na etapa 3, delineada para determinar a

capacidade preditiva da CTG anteparto, no prognóstico perinatal destas gestações complicadas pelo diabetes.

Embora as características maternas tivessem definido os recém-nascidos do estudo, a idade gestacional (termo e pré-termo) e o peso ao nascimento, classificados em AIG, PIG e GIG, foram utilizados como variáveis de controle, na etapa 2.

A CTG avalia a atividade biofísica do feto e reflete seu estado de oxigenação ou, de modo indireto, as condições da função respiratória da placenta<sup>(31,60)</sup>. Estas atividades são definidas pela maturidade do Sistema Nervoso Central (SNC) e moduladas pelo Sistema Nervoso Autônomo<sup>(61)</sup>. Daí a confirmação da CTG como avaliador do BEFetal, em modelos dependentes de hipóxia intra-uterina, tais como as síndromes hipertensivas e a restrição do crescimento fetal<sup>(16,62,63)</sup>. No diabetes, o comprometimento do feto parece estar mais vinculado às alterações metabólicas maternas<sup>(4,5)</sup>. Entretanto, o diabetes mal controlado pode levar a disfunções placentárias e conseqüente dificuldade nas trocas materno-fetais, resultando em má oxigenação e desnutrição fetal<sup>(64)</sup>.

A macrossomia e o peso fetal aumentado são espelhos do diabetes mal controlado<sup>(65,66)</sup> e, portanto, complicações de maior risco para disfunções placentárias e hipóxia intra-uterina. Pela dependência entre atividade biofísica e maturidade do SNC, recomenda-se a interpretação diferenciada e cuidadosa do traçado, em recém-nascidos prematuros<sup>(67-69)</sup>. Estas peculiaridades foram consideradas, na eleição das variáveis de controle da população dos recém-nascidos deste estudo.

## *DOS RESULTADOS*

Apesar dos critérios de inclusão e exclusão, o levantamento retrospectivo não permitiu que as variáveis de interesse fossem controladas de modo adequado, exceto pela idade materna. A população de mães mostrou-se diferenciada, em relação à paridade – predominantemente multíparas (82,4%) – com resultados normais de CTG anteparto em 87,1% delas, em oposição à menor proporção de nulíparas (17,6%) com 77,8% de resultados alterados. Estas características maternas

alertam para a possibilidade de os resultados desfavoráveis da CTG anteparto não serem dependentes exclusivos dos distúrbios metabólicos, mas sobretudo da hipóxia intra-uterina causada por má adaptação circulatória materna, mais freqüente em primigestas<sup>(70)</sup>.

Em relação à gravidade do quadro clínico materno, as portadoras de diabetes gestacional ou clínico de curta duração<sup>(39)</sup> foram incluídas em proporções iguais (42,4%), definindo a maioria das gestantes do estudo. Os resultados, normais e alterados da CTG anteparto, foram distribuídos de maneira equivalente entre essas classes (A/B; B e C)<sup>(39)</sup> de gestantes. As diabéticas clínicas com vasculopatias (classes D a FRH)<sup>(39)</sup> constituíram a minoria (16,4%) e nenhuma delas apresentou CTG anteparto alterada.

A média glicêmica inferior a 120 mg/dL, caracterizada como adequada, não mostrou relação com os resultados da CTG anteparto. Entretanto, quando inadequada ( $\geq 120$  mg/dL) favoreceu maior proporção de CTG anteparto alterada. Esta observação foi verdadeira, tanto para a média glicêmica do dia do exame (MGd) como para a mantida na gestação (MG).

Apesar de bastante variados, os dados da literatura demonstraram freqüência diminuída de resultados anormais na CTG. Dependendo dos critérios na definição do teste alterado, essa ocorrência variou entre 2,3 e 14%<sup>(7,33,48,51,52)</sup>, aumentando quando foram incluídos os resultados, classificados como suspeitos<sup>(31)</sup>.

Do mesmo modo, a relação entre níveis glicêmicos maternos e resultados da CTG não foi unânime entre os autores. Alguns afirmaram não haver dependência entre hiperglicemia materna e resultados alterados na CTG anteparto<sup>(7,71)</sup> e outros confirmaram essa relação<sup>(31,72-74)</sup>. Neste trabalho, apenas 2,7% dos traçados foram considerados alterados. Ainda assim, a comprovação estatística de que a MG inadequada, diária ou da gestação, se relacionou a maior risco de CTG alterada é resultado que deve ser valorizado. Confirma-se, mais uma vez, a importância do controle metabólico materno estrito para garantia de melhor prognóstico perinatal<sup>(2,28)</sup>.

O controle metabólico inadequado favorece a hiperglicemia materna e, conseqüentemente, a hiperglicemia do meio intra-uterino, com repercussões

indesejáveis ao feto e à placenta. Foram alterações placentárias, relacionadas à hiperglicemia materna, o aumento dos depósitos de glicogênio placentário, a restrição do espaço intervilo (EIV), a hiperplasia das células, após o termo da gestação, e a proporção aumentada de lesões vasculares, em especial, a endarterite<sup>(66,75-80)</sup>. Estas alterações histopatológicas caracterizam espessamento da membrana EIV/capilar fetal e confirmam dificuldade nas trocas materno-fetais, decorrentes da hiperglicemia do meio intra-uterino. A troca materno-fetal dificultada resultaria em menor oxigenação e nutrição fetais e, conseqüentemente, restrição do crescimento intra-uterino e hipóxia perinatal.

A confirmação desta fisiopatologia, envolvendo níveis elevados de glicose plasmática materna e alterações histopatológicas da placenta, seria mais comum em gestantes, portadoras de diabetes, com complicações vasculares e de difícil controle metabólico. As gestantes das classes D a FRH, incluídas neste trabalho, curiosamente, não apresentaram nenhum resultado alterado na CTG anteparto. Uma possível explicação seria o nível de hiperglicemia, mantido na gestação, que, por pior que fosse, não ultrapassou 300 mg/dL. O relato de um caso, observado por Van Asshe<sup>(66)</sup>, confirmou que apenas os níveis glicêmicos superiores a 300 mg/dL, mantidos durante toda a gestação, levariam ao esgotamento da função pancreática fetal, à hipóxia e restrição do desenvolvimento intra-útero, à hiperglicemia neonatal e, em decorrência, ao risco aumentado de óbito perinatal.

Mais uma vez, a manutenção do controle metabólico materno mostrou-se definitivo, nos resultados da avaliação do BEFetal anteparto. A despeito do quadro clínico e da presença de complicações vasculares associadas ao diabetes, a glicemia plasmática foi mantida em níveis de segurança para a oxigenação fetal e não foi determinante na avaliação da atividade biofísica anteparto. Ao contrário, o predomínio de testes alterados em nulíparas indica que os resultados desfavoráveis da CTG anteparto poderiam estar relacionados com a má adaptação circulatória materna, comum na primeira gestação<sup>(70)</sup>. Associa-se, ainda, o fato de que 30% de gestantes, portadoras de diabetes, apresentam níveis pressóricos aumentados<sup>(81,82)</sup>. A análise da proporção de gestantes que desenvolveu hipertensão gestacional ou pré-eclâmpsia deverá confirmar esta possibilidade.

A maioria das gestantes, portadoras de diabetes gestacional ou clínico, mostrou necessidade crescente na requisição de insulina (R/insulina), evidenciando comportamento fisiológico, segundo Migiolaro<sup>(29)</sup>. Este autor confirmou relação direta entre comportamento fisiológico da R/insulina e o prognóstico neonatal, com melhores índices de Apgar e menor morbidade neonatal<sup>(29)</sup>. Apesar disso, neste trabalho, não se confirmou a influência do comportamento da R/insulina sobre os resultados da CTG anteparto.

Uma das possíveis explicações para esta não-correlação seria a constatação de que, nem sempre, a insuficiência placentária é a causa da queda na necessidade de insulina<sup>(83)</sup> e que outros fatores podem ser envolvidos. A ingestão calórica diminuída, a falta de rigor no cumprimento dos horários, tanto para as refeições como para a aplicação de insulina, e a inconstância nas atividades diárias podem interferir nas doses requeridas de insulina. Esta multifatorialidade deve dificultar a confirmação de uma relação direta entre comportamento da necessidade de insulina e BEFetal – a queda na R/insulina poderia não ser exclusiva da insuficiência placentária e, portanto, não interferir com a atividade biofísica fetal.

Os resultados, observados na etapa 1 deste estudo, qualificaram a média glicêmica, do dia do exame (MGd) ou mantida na gestação (MG), como parâmetro adequado para definir a relação entre qualidade de controle metabólico materno e resultados da CTG anteparto.

As mães, incluídas no estudo, definiram os recém-nascidos avaliados. Ainda que distribuídos de forma equivalente, conforme a classificação em termo e pré-termo, a população dos filhos de mães diabéticas foi caracterizada por maior proporção de recém-nascidos AIG, com resultados normais na CTG anteparto, e menor número deles, distribuídos nas classes PIG ou GIG, com resultados alterados no teste. A observação de maior proporção de traçados alterados na CTG anteparto entre os recém-nascidos de peso grande ou macrossômicos, poderia ser atribuída às repercussões desfavoráveis da hiperglicemia materna sobre o meio intra-uterino. A glicose materna elevada estimula o hiperinsulinismo, a eritropoiese e o crescimento exagerado do feto, além de induzir a alterações placentárias que dificultam a oxigenação fetal<sup>(66,75–80,84)</sup>. A frequência de nulíparas com significativa proporção de traçados alterados, associada ao maior risco de hipertensão gestacional ou pré-

eclâmpsia, tanto pela nuliparidade<sup>(85)</sup> como pelo diabetes<sup>(81,82)</sup>, pode ter favorecido a restrição do crescimento intra-uterino e a conseqüente alteração nos traçados da CTG anteparto<sup>(16)</sup>.

Neste trabalho, não se observou relação entre resultados da CTG anteparto e índices de Apgar de 1º e 5º minutos, necessidade de cuidados de UTI e óbito neonatal até o sétimo dia de vida (ONN precoce).

A maioria dos recém-nascidos recebeu índices iguais ou superiores a sete, tanto no 1º como no 5º minuto, independentemente dos resultados da CTG anteparto. Olofsson<sup>(51)</sup> demonstrou que a CTG, mesmo quando alterada antes do parto, se relacionou a 92 e 99% de recém-nascidos com índices de Apgar normais, respectivamente, no 1º e 5º minutos de vida. Estes resultados não foram diferentes dos observados neste estudo.

De modo contrário, Yamamoto et al.<sup>(33)</sup> observaram associação significativa entre CTG alterada e índices diminuídos ao nascimento, fato também destacado por outros pesquisadores<sup>(25,86)</sup>. Rudge et al.<sup>(31)</sup>, revisando traçados de CTG anteparto de 85 gestantes, portadoras de diabetes, chamaram atenção ao fato de que a CTG anteparto normal se relacionou a 20% de recém-nascidos com índices de Apgar inferiores a sete, nos primeiros minutos de vida.

À semelhança dos índices de Apgar, os resultados relacionados à necessidade de cuidados de UTI neonatal e ocorrência de óbito até o sétimo dia de vida, também não comprovaram influência do método de avaliação do bem-estar fetal. Estes resultados foram diferentes dos observados por alguns autores:– a CTG normal evidenciou 92,3% de recém-nascidos não-admitidos em UTI neonatal<sup>(5)</sup>; o exame alterado se relacionou à maior proporção de recém-nascidos com necessidade de cuidados de UTI<sup>(33)</sup>.

Os exames normais de CTG anteparto garantiram internação de, no máximo, três dias à maioria dos recém-nascidos. Ao contrário, os traçados alterados indicaram maior proporção deles com alta após o sétimo dia de vida. Estes avaliadores indiretos da morbimortalidade perinatal já foram utilizados em trabalhos anteriores<sup>(29,87)</sup>, entretanto, ainda não foram relacionados a resultados da CTG anteparto.

Na discussão destes resultados neonatais, alguns aspectos devem ser considerados. Os índices de Apgar não são os melhores indicadores da condição de hipóxia do ambiente intra-uterino, pois, independentemente da CTG normal, podem ser influenciados por eventos inesperados, no momento do parto<sup>(88)</sup>. Dificuldades técnicas do parto em si e complicações anestésicas, obstétricas ou maternas, não relacionadas neste trabalho, poderiam influenciar nestes resultados.

Ainda que melhor aceitos para confirmação da hipóxia intra-uterina, os índices de Apgar, avaliados no 5º minuto, podem estar relacionados à qualidade da assistência neonatal imediata. O Serviço de Diabetes e Gravidez é de referência para o acompanhamento de gestantes diabéticas e, de rotina, o atendimento imediato desses recém-nascidos é realizado por neonatologista experiente e treinado. Esta conduta também deve ter favorecido o prognóstico neonatal.

Outra influência poderia ser decorrente do próprio teste de avaliação biofísica fetal. Alguns autores confirmaram índices adequados de Apgar de 5º minuto, associados a alterações na CTG anteparto<sup>(71,89,90)</sup>. Schmit et al.<sup>(89)</sup> ponderaram que esta aparente discordância não invalidaria o exame e, ao contrário, indicaria intervenção oportuna ante o comprometimento fetal.

A morbidade neonatal depende de múltiplos fatores e, mais uma vez, tem sido apresentada com bastante controvérsia entre os especialistas do binômio diabetes e gestação. Autores como Godel & Amendt<sup>(71)</sup>, Gabbe et al.<sup>(86)</sup> e Olofsson et al.<sup>(51)</sup> relataram maior incidência de complicações neonatais em filhos de mães diabéticas com traçados alterados na CTG anteparto. Diamond et al.<sup>(90)</sup>, a despeito das alterações na CTG anteparto, observaram menor proporção de intercorrências neonatais, que relacionaram ao estresse e à conseqüente maturidade pulmonar dos recém-nascidos.

O panorama não é diferente quando o óbito neonatal passa a ser o enfoque principal. Godel & Amendt<sup>(71)</sup> relacionaram todos os casos de morte perinatal a registros alterados da CTG anteparto. Yamamoto et al.<sup>(33)</sup> concluíram que a alteração, nesse teste, se associou a parâmetros neonatais anormais, principalmente ao óbito neonatal, com ocorrência de 8%. Contrariamente, os resultados de Carvalho et al.<sup>(58)</sup> não conseguiram confirmar relação direta entre CTG alterada e ONN:– num estudo de 47 recém-nascidos vivos, filhos de mães diabéticas, foram observados dois

casos (4,2%) de morte neonatal, decorrentes de infecção e de múltiplas malformações. Dos cinco casos registrados neste estudo (5/125 – 4%), apenas um deles foi relacionado à CTG anteparto alterada.

O principal atributo da CTG sempre foi sua capacidade de garantir melhor prognóstico neonatal, em presença de traçados normais. Esta característica é válida também para as gestações complicadas pelo diabetes – foram confirmados elevados índices de especificidade e de valor preditivo negativo<sup>(23,91)</sup>. Em oposição, o grande número de testes falso-positivos sinaliza que a CTG alterada raramente deve ser utilizada para a indicação do momento do parto. Nestes casos, seria necessária a complementação por outros exames, tais como a CTG com estresse (teste das contrações uterinas), o Perfil Biofísico Fetal e a Dopplervelocimetria das circulações uterino-placentárias e fetais.

Os resultados deste trabalho evidenciaram valores de especificidade de 80 a 90% para os índices de Apgar de 1º e 5º minutos, associados a valor preditivo negativo (VPN) elevado, entre 80 e 98%, para as complicações neonatais. Confirmou-se, portanto, a principal característica da CTG anteparto, anteriormente relatada por outros autores. Olofsson et al.<sup>(23)</sup> e Pereira et al.<sup>(91)</sup> apresentaram índices de especificidade superiores a 60% e VPN acima de 90% e consideraram a CTG normal preditor adequado da saúde neonatal, nas gestações complicadas pelo diabetes.

A morbimortalidade perinatal dos filhos de mães diabéticas pode ser relacionada a vários fatores:– controle rígido da glicemia materna, avaliação ante e intraparto da vitalidade fetal, confirmação da maturidade fetal e avanços nos cuidados dos recém-nascidos<sup>(23)</sup>. Ficaria difícil individualizar a contribuição de cada um deles e inúmeras respostas precisam ser providenciadas. De modo específico, faltam evidências científicas para se eleger o melhor teste de avaliação fetal anteparto, nestas gestações<sup>(17,92,93)</sup>. Apesar disso, os resultados, avaliados nas etapas 2 e 3 deste trabalho, confirmaram a validade da CTG anteparto em garantir bom prognóstico neonatal, desde que o traçado esteja normal. Em contrapartida, estes mesmos resultados indicaram cautela na interpretação do traçado alterado.



## CONCLUSÕES

O estudo das relações entre qualidade de controle metabólico materno, última CTG anteparto e prognóstico perinatal em gestações complicadas pelo diabetes demonstrou que:

1. os resultados da CTG anteparto foram dependentes da média glicêmica diária (MGd) e da gestação (MG) – a MG inadequada ( $\geq 120$  mg/dL), mantida na gestação ou no dia do exame, a qual se relacionou à maior proporção de traçados alterados no teste;

2. os resultados da CTG anteparto não se relacionaram ao comportamento da requisição de insulina na gestação;

3. o traçado da CTG anteparto, normal ou alterado, não diferenciou os índices de Apgar de 1º e 5º minutos de vida, a necessidade de cuidados de UTI neonatal e o ONN precoce;

4. a CTG anteparto se associou ao tempo de permanência hospitalar dos recém-nascidos – o traçado normal favoreceu a alta com intervalo máximo de três dias e, quando alterada, evidenciou tempo de internação mínimo de sete dias.

O estudo da capacidade preditiva dos resultados da última CTG anteparto, no prognóstico perinatal de gestações complicadas pelo diabetes, evidenciou:

1. melhores índices de sensibilidade do teste em predizer a necessidade de cuidados de UTI neonatal, o maior tempo de internação e o risco de ONN precoce;

2. boa especificidade para os índices de Apgar de 1º e 5º minutos de vida;

3. valores preditivos negativos elevados, em relação aos índices de Apgar, a necessidade UTI, o tempo de internação e a ocorrência de ONN precoce;

4. valores preditivos positivos baixos, em relação a qualquer um dos parâmetros neonatais estudados.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS\*

01. Fadel HE, Hammond SD. Diabetes mellitus and pregnancy management and results. J Repr Med 1982;27:56–66.
02. Rudge MCV, Calderon IMP, Ramos MD, Maestá I, Souza LMS, Peraçoli JC. Perspectiva perinatal decorrente do rígido controle pré-natal em gestantes complicadas pelo diabete. RBGO 1995; 17:26–32.
03. Landon MB, Gabbe SG, Sachs L. Management of diabetes mellitus and pregnancy: a survey of obstetricians and maternal-fetal specialists. Obstet Gynecol 1990;75:635-40.
04. Dashe JS, Nathan L, McIntire DD, Leveno KJ. Correlation between amniotic fluid glucose concentration and amniotic fluid volume in pregnancy complicated by diabetes. Am J Obstet Gynecol 2000;182: 901–4.
05. Landon MB, Gabbe SG. Fetal surveillance and timing of delivery in pregnancy complicated by diabetes mellitus. Obstet Gynecol Clin North Am 1996;23:109–23.
06. Mariani Neto C. Comparação entre a análise visual e a computadorizada de registros cardiotocográficos anteparto em gestações de alto risco. [Tese de Doutorado]. Campinas (SP): FCM/Unicamp, 1999.
07. Motta EZ. A cardiotocografia anteparto na gestante diabética. [Dissertação de Mestrado]. São Paulo (SP): Escola Paulista de Medicina, 1990.
08. Devoe LD. The nonstress test. Obstet Gynecol Clin North Am 1990; 17:111–28.

---

\* As referências citadas e relacionadas no presente trabalho seguem as normas do International Committee of Medical Journal Editors – Grupo de Vancouver, desenvolvidas pela US National Library of Medicine. JAMA 1997;227:927–34.

09. Mauad-Filho F, Rangel MAR. Propedêutica cardiotocográfica na vitalidade fetal. Análise crítica. *Femina* 1992;20:325–6.
10. Spencer JA. Clinical overview of cardiotocography. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;(suppl. 9):4–7.
11. Martin CB. Eletronic fetal monitoring: a brief summary of its development, problems and prospects. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998;78:133–40.
12. Zugaib M, Behle I. Fisiopatologia cardiovascular aplicada à monitorização fetal. In: Behle I, Zugaib M, eds. *Monitorização fetal eletrônica*. São Paulo: Roca; 1981.
13. Rigg IA, Petrie RH. Fetal biochemical and biophysical assesment. In: Reece EA, Constan DR, eds. *Diabetes mellitus in pregnancy. Principles and practice*. New York: Churchill Livingstone; 1988.
14. Freedman RK, Anderson G, Dorchestesr W. A prospective multi-institucional study of antepartum fetal heart rate monitoring. I Risk of perinatal mortality and morbidity according to antepartum fetal heart rate test results. *Am J Obstet Gynecol* 1982;143:771–7.
15. Fischer WM, Stude I, Brandt H, Ein Vorschlag zur, Brandt H. Ein Vorschlag zur. Beurteilung des Antepartualen Kardiotokograms. *Z Geburtshilfe Perinatol* 1976;180:117–23.
16. Flyn AM, Kelly J, Oconor M. Unstressed antepartum cardiotocography in the management of the fetus suspected of growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol* 1979;86:106–10.
17. American College of Obstetricians and Gynecologists. Antepartum Fetal Surveillance. Practice Bulletin No 9; 1999.
18. Montenegro CAB, Chaves Netto H, Coura Filho O. Cardiografia anteparto. IX. Cardiotocografia basal: proposição de um índice cardiotocográfico. *J Bras Ginecol* 1982;92:175–7.

19. Oliveira AM, Souza JB, Santana RM, Moron AF, Guazelli MC, Camano L, et al. Contribuição ao estudo da cardiotocografia pré-natal: o teste sem estresse. RBGO 1983;5:150–6.
20. Hammacher K. The clinical significance of cardiotocography. In: Huntingford PJ, Huter KA, Saling E, eds. Perinatal Medicine. New York: Academic Press; 1969.
21. Murata Y, Martin CB, Ikenoue T, Hashimoto T, Taira S, Sagawa T, et al. Fetal heart rate accelerations and late decelerations during the course of intrauterine death in chronically catheterized rhesus monkeys. Am J Obstet Gynecol 1982;144:218–23.
22. Ammala P, Kariniemi V. Short – term variability of fetal heart rate during insulin – dependent diabetic pregnancies. J Perinatol Med 1983;11: 97–102.
23. Olofsson P. Improved care in diabetic pregnancy. [Tese de Livre Docência]. Lund, Sweden: University Hospital, 1986.
24. Beard R W. Management of the pregnant diabetic – when and how to deliver. In: Sutherland HW, Stowers JM, eds. Carbohydrate metabolism in pregnancy and the newborn 1978. Berlim: Springer–Verlag; 1979. p.334–46.
25. Jorge CS, Artal R, Paul RH, Goebelsmann U, Gratacos J, Yeh SY, et al. Antepartum fetal surveillance in diabetic pregnant patients. Am J Obstet Gynecol 1981;141:641–5.
26. Zugaib M. Avaliação cardiotocográfica da vitalidade fetal. In: Piato S, Tedesco JJA, eds. Diagnóstico e terapêutica das patologias obstétricas. Rio de Janeiro: Atheneu; 1984.

27. Rudge MVC, Calderon IMP, Maestá I, Souza LMS, Peraçoli JC. Perspectiva perinatal decorrente do rígido controle pré-natal em gestações complicadas pelo diabetes In: Congresso Brasileiro de Ginecologia e Obstetrícia 44, 1991. Anais... Brasília. Febrasgo, 1991, p. CTO28.
28. Rudge MVC, Calderon IMP, Ramos MD, Abbade JF, Rugolo LMSS. Perinatal outcome of pregnancies complicated by diabetes and by maternal daily hiperglicemia not related to diabetes. Gynecol Obstet Invest 2000;50:108–12.
29. Migiolaro H. O Comportamento da necessidade de insulina em gestantes diabéticas – Influência no controle da glicemia materna e no resultado perinatal. [Tese de Mestrado] Botucatu (SP): Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp, 2000.
30. Gillmer MDG, Beard RW, Brooke FM, Oakley NW. Diurnal glucose profile in normal and diabetic woman. British Med J 1975;3:399–402.
31. Rudge MVC, Calderon IMP, Ramos MD, Suetaki H, Sá ACJ, Cruz MA. Avaliação da vitalidade dos fetos de gestantes diabéticas – análise cardiotocográfica. Rev Ginecol Obstet 1994;4:201–7.
32. Rudge MVC, Calderon IMP, Ramos MD, Brasil MAM, Peraçoli JC. Comparação de dois métodos de rastreamento do diabete na gestação. RBGO 1994;16:203–5.
33. Yamamoto M, Francisco RPV, Miyadarira S, Banduki Neto JD, Zugaib M. Avaliação da vitalidade fetal em gestantes diabéticas: análise dos resultados neonatais. RBGO 2000;22:557–66.
34. Fonseca JS, Martins GA. Amostragem. In: Fonseca JS, Martins GA, eds. Curso de estatística. 6ª ed. São Paulo: Editora Atlas, 1996. p.177–85.
35. White P. Pregnancy Complicating Diabetes. Am J Med 1949;7:609–16.

36. Rudge MCV. Perfil glicêmico e teste de tolerância à glicose (GTT) no diagnóstico do diabetes na gestação. [Tese de Livre Docência]. Botucatu (SP): Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp, 1983.
37. Rudge MCV. Diabetes e gestação. *Femina* 1988;16:125–48.
38. Calderon IMP, Rudge MCV. Insulinoterapia no ciclo grávido-puerperal. Benefícios e controvérsias. *Femina* 1997;25:533–7.
39. Gabbe SG. Management of diabetes mellitus in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153:824–8.
40. American Academy of Pediatrics. Committee on fetus and newborn. Nomenclature for duration, birth weight and intrauterine growth. *Pediatrics* 1967;39:935–9.
41. American College of Obstetricians and Gynecologists. Preterm labor technical bulletin No 206, 1995.
42. Lubchenco LO, Hasman C, Dresser M, Boyd E. Intrauterine growth as estimate from liveborn birth weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics* 1963;32:793–800.
43. Schawrcz R, Dias A, Fescina RH, et al. Atenção ao pré-natal e ao parto de baixo risco. Publicação científica do Clap No 1321. Montividéu (Uruguai); 1996.
44. Santos JFK, Camano L, Bertini AM. A cardiocotografia anteparto. *J Bras Ginecol* 1989;56:98–102.
45. Fisher LD, Belle GV. Biostatistics, a methodology for the health sciences. New York: Wiley Interscience; 1993. p. 991.
46. Jekel JF, Elmore JG, Katz DL. Análise bivariada. In: Jekel JF, Elmore JG, Katz DL, eds. Epidemiologia, bioestatística e medicina preventiva. 1ª ed. Porto Alegre (RS): Artmed; 1999. p. 155–77.
47. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Diagnóstico. In: Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH, eds. Epidemiologia clínica: elementos essenciais. 3ª ed. Porto Alegre (RS): Artmed; 1996. p. 52–83.

48. Golde SH, Montoro M, Good-Anderson B, Broussard P, Jacobs N, Loesser C, et al. The role of nonstress tests, fetal biophysical profile, and contraction stress tests in the outpatient management of insulin-requiring diabetic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:269–75.
49. Lagrew DC, Pircon RA, Towers CV, Dorchester W, Freeman RK. Antepartum fetal surveillance in patients with diabetes: when to start? *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:1820–6.
50. Banduki Neto JD. Diabete melito. In: Zugaib M, Bittar RE, eds. *Protocolos assistenciais da clínica obstétrica da Faculdade de Medicina da USP*. 1ª ed. São Paulo: Atheneu;1997. p. 112–7.
51. Olofsson P, Sjoberg MO, Solum T. Fetal surveillance in diabetic pregnancy. I. Predictive value of the nonstress test. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986;64:241–6.
52. Olofsson P, Sjoberg MO, Solum T. Fetal surveillance in diabetic pregnancy. II. The nonstress test versus the oxytocin challenge test. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986;65:357–60.
53. Devoe LD, Azor H. Simultaneous nonstress fetal heart rate testing in twin pregnancy. *Obstet Gynecol* 1981;58:450–5.
54. Freeman RK. The use of the oxytocin challenge test for antepartum clinical evaluation of uteroplacental respiratory function. *Am J Obstet Gynecol* 1975;121:481–9.
55. Devoe LD, Carlton E, Prescott P. Neural network prediction of nonstress test results: how often should we perform nonstress results? *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1128–31.
56. Barret JM, Salyer SL, Boehm FH. The nostress test: an evaluation of 1000 patients. *Am J Obstet Gynecol* 1981;141:153–8.
57. Miller JM, Horger EO. Antepartum heart rate testing in diabetic pregnancy. *J Reprod Med* 1985;30:515–8.

58. Carvalho MM, Mendonça VA, Alencar Jr CA, Augusto APA, Nogueira MB. Estudo comparativo dos resultados maternos e perinatais entre pacientes com diabetes pré-gestacional tipo I e tipo II. *RBGO* 2000;22:257–63.
59. Lavery JP. Nonstress fetal heart rate testing. *Clin Obstet Gynecol* 1982;25:689–94.
60. Sheldon RE, Peeters LLH, Jones Jr MD, Makowski EL, Meschia G. Redistribution of cardiac output and oxygen delivery in the hypoxemic fetal lamb. *Am J Obstet Gynecol* 1979;135:1071–8.
61. Dalton KJ, Dawes GS, Patrick JE. The autonomic nervous system and fetal heart rate variability. *Am J Obstet Gynecol* 1983;146:456–62.
62. Brown V, Sawers RS, Parsons RJ. The value of antenatal cardiotocography in the management of high risk pregnancy: a randomized controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1982;89:716–22.
63. Lumley J, Lester A, Anderson I, Renou P, Wood C. A randomized trial of weekly cardiotocography in high risk obstetric patients. *Br J Obstet Gynaecol* 1983;90:1018–26.
64. Calderon IMP. Modelo experimental em ratas para estudo do binômio diabete e gravidez. [Dissertação de Mestrado]. Botucatu (SP): Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp; 1988.
65. Morre TR. Diabetes in pregnancy. In: Creasy RK, Resnik R, eds. *Maternal Fetal Medicine: principles and practice*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders;1999. p. 964–95.
66. Calderon IMP. Influência do binômio diabete e gravidez na atividade endócrina do pâncreas materno e fetal. Estudo experimental em ratas. [Tese de Doutorado]. Botucatu (SP): Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp; 1994.
67. Bishop EH. Fetal acceleration test. *Am J Obstet Gynecol* 1981;141:905–9.



68. Lavin Jr JP, Miodovnik M, Barden TP. Relationship of nonstress test reactivity and gestacional age. *Obstet Gynecol* 1984;63:338–44.
69. Druzin ML, Fox A, Kogut E, Carlson C. The relationship of the nonstress test to gestacional age. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153:386–9.
70. Rudge MVC, Borges VTM, Calderon IMP. Adaptação do organismo materno à gravidez. In: Neme B, ed. *Obstetricia Básica*. 2ª ed. São Paulo (SP): Sarvier; 2000. p. 42–51.
71. Godel VE, Ament U. Antepartale kardiocographische risikouberwachung der diabetischen Schwangerschaft. *Zent bl. Gesamte Gynaekol. Geburtshilfe Sowie Grenzgeh* 1974;96:1651–61.
72. Huter KA, Hammacher K. Combined investigation of fetal heart rate and tocography in maternal diabetes mellitus. In: Horskey J, Stembera ZK, eds. *Intrauterine dangers to the foetus*. Amsterdam: Excerpta Medica; 1967; p. 211–6.
73. Hugues AB. Fetal heart rate changes during diabetic ketosis. *Acta Obst Gynecol Scand* 1987;66:79–83.
74. Kariniemi V, Forss M, Sieberg R, Ammala P. Reduced short-term variability of fetal heart rate in association with maternal hyperglycemia during pregnancy in insulin-dependent diabetic women. *Am J Obstet Gynecol* 1983;147:793–4.
75. Gewolb IH, Barret C, Warshaw JB. Placental growth and glycogen metabolism in streptozotocin diabetic rats. *Pediatr Res* 1983;17:587–91.
76. Gewob IH, Meridian W, Warshaw JB, Enders AC. Fine structural abnormalities of the placenta in diabetic rats. *Diabetes* 1986;35:1254–61.
77. Calderon IMP, Rudge MVC, Ramos MD, Peraçoli JC. Estudo longitudinal, bioquímico e histoquímico, de placentas de ratas diabéticas: relação com a macrosomia e o retardo de crescimento intra-uterino. *RBGO* 1999;21:91–8.
78. Lima CP. A placenta da gestante diabética. [Tese de Doutorado]. Botucatu (SP): Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp; 1998.

79. Calderon IMP, Lima CP, Rudge MVC, Napoli GD, Jeckel Neto EA, Ramos MD. Relação entre a classificação clínica de White e a histopatologia das placentas de gestantes diabéticas. RBGO 2000;22:401–11.
80. Lima CP, Rudge MVC, Calderon, IMP. Alterações histopatológicas das placentas de gestações complicadas pelo diabetes materno. Femina 1999;27:53–6.
81. Rudge MVC, Calderon IMP, Ramos MD, Peraçoli JC, Pim A. Hypertensive disorders in pregnant women with diabetes mellitus. Gynecol Obstet Invest 1997;44:11–5.
82. Pereira BG, Faúndes A, Parpinelli MA, Chinaglia MLM. Avaliação da capacidade preditiva para Apgar, sofrimento fetal e anóxia neonatal da cardiotocografia anteparto e da percepção materna dos momentos fetais em gestantes diabéticas com e sem hipertensão. RBGO 1997;247(suppl. nov/dez).
83. Steel JM, Johnstone FD, Hume R, Mao JH. Insulin requirements during pregnancy in womem with type I diabetes. Obstet Gynecol 1994;83: 253–8.
84. Oh W. Neonatal care and long-term outcome in infants of diabetic mothers. In: Merkatz IR, Adam PAJ, eds. The diabetic pregnancy: a perinatal perspective. 1st ed. New York: Grune & Stratton;1979. p.195–205.
85. Peraçoli JC, Marchioli M, Abbade JF, Calderon IMP, Maestá I. Repercussões maternas e prenatais relacionadas à classificação da hipertensão arterial na gravidez. RBGO 1999;221(suppl.)225–6.
86. Gabbe SG, Mestman JH, Freeman RK, Goebelsmann UT, Lowensohn RI, Nochimson D, et al. Management and outcome of pregnancy in diabetes mellitus, classes B to R. Am J Obstet Gynecol 1977;129:723–9.

87. Consonni EB. Repercussões de um programa multidisciplinar de preparo para o parto e maternidade – ansiedade materna e resultados perinatais. [Dissertação de Mestrado]. Botucatu (SP): Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp; 2001.
88. Osthund E, Hanson U. Antenatal nonstress test in complicated and uncomplicated pregnancies in type 1 – diabetic women. *J Europ Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991;39:13–8.
89. Schmidt PL, Thurneycroft FH, Guebelsmann U. Fetal distress following a reactive nonstress test. *Am J Obstet Gynecol* 1980;136:960–72.
90. Diamond MP, Vaughm WK, Salvyer SL, Cutton, RC, Fields LM, Buehm FH. Antepartum fetal monitoring in insulin-dependent diabetic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153:528–33.
91. Pereira BG. Cardiotocografia anteparto e percepção materna dos movimentos fetais na avaliação do bem estar fetal em gestantes diabéticas. [Tese de Doutorado] Campinas(SP): FCM/Unicamp, 1996, p. 112.
92. Pattison N, McCowan L. Cardiotocography for antepartum fetal assessment (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, Oxford: Update Software; 2001.
93. Alfirevic Z, Neilson JP. Biophysical profile for fetal assessment in high risk pregnancies (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, Oxford: Update Software; 2001.

## RESUMO

**Justificativa** – A CTG anteparto é o teste mais utilizado para avaliar o bem-estar fetal, nas gestações complicadas pelo diabetes, e seus resultados têm sido relacionados à qualidade do controle metabólico materno e ao prognóstico perinatal.

**Objetivos** – Relacionar a qualidade do controle metabólico com os resultados da cardiotocografia (CTG) anteparto e avaliar sua capacidade preditiva no prognóstico perinatal de gestações associadas ao diabetes.

**Sujeitos e Método** – Estudo retrospectivo de 125 gestantes, portadoras de diabetes gestacional ou clínico, no qual se relacionou a última CTG anteparto (intervalo máximo de 48 horas) à qualidade do controle metabólico materno e aos resultados perinatais. A qualidade do controle metabólico foi definida pela média glicêmica do dia do exame (MGd) e da gestação (MG) e pelo comportamento da requisição de insulina (R/insulina). Para os resultados perinatais foram analisados os índices de Apgar de 1º e 5º minutos, a classificação peso/idade gestacional, o tempo de internação, a necessidade de cuidados de UTI e a ocorrência de óbito neonatal (ONN) precoce. A capacidade diagnóstica da CTG anteparto foi avaliada pelos índices de sensibilidade (SENS), especificidade (ESP) e valor preditivo positivo (VPP) e negativo (VPN).

**Resultados** – A MGd adequada ( $<120$  mg/dL) evidenciou 2,9% dos resultados de CTG anteparto alterados e a inadequada ( $\geq 120$  mg/dL), 26,1% ( $p<0,005$ ). A MG mantida inadequada na gestação se relacionou a 13,7% de CTG anteparto alterada e a adequada, a apenas 2,7% ( $p<0,005$ ). O comportamento da requisição de insulina não interferiu nos resultados da CTG anteparto. E, do mesmo modo, os índices de Apgar de 1º e 5º minutos, a necessidade de cuidados de UTI e a ocorrência de ONN não dependeram do último traçado da CTG anteparto. O exame diferenciou o tempo de internação dos recém-nascidos (RN):– quando normal, 46,4% tiveram alta hospitalar até o 3º dia de vida e, quando alterado, 62,5% deles ficaram internados por mais de sete dias. Os melhores índices relativos à capacidade diagnóstica da CTG anteparto corresponderam a 87,9% e 96,5% de ESP, respectivamente para Apgar de 1º e 5º minutos e VPN elevados (entre 80 e 98,1%)

para todas as variáveis neonatais. Observaram-se índices de SENS de 66,6% e 88,8%, respectivamente para cuidados de UTI e tempo de internação ou ONN precoce e VPP baixo para qualquer variável neonatal.

**Conclusões** – Os resultados alterados da última CTG anteparto relacionaram-se com níveis inadequados de MG, diária e da gestação, e não dependeram da R/insulina. Não se observou influência da CTG anteparto sobre os índices de Apgar de 1º e 5º minutos, necessidade de cuidados de UTI e ocorrência de ONN. A CTG anteparto normal favoreceu a alta hospitalar precoce; a alterada, o maior tempo de internação dos RN. O teste normal foi adequado para garantir a saúde neonatal. Ao contrário, os resultados alterados se relacionaram ao maior tempo de internação e indicaram risco de complicações, nos filhos de mães diabéticas.

## *ABSTRACT*

**Background** – The antepartum non-stress test (NST) is the most commonly used test to evaluate fetal well-being in pregnancies complicated by diabetes; its results being related to the quality of maternal metabolic control and perinatal prognosis.

**Objectives** – To relate the quality of metabolic control to the results of the NST and to evaluate the predictive capacity for the perinatal prognosis of pregnancies associated with diabetes.

**Patients and Methods** – This is a retrospective study of 125 pregnant women with gestational or clinical diabetes in which the last NST (maximum interval of 48 h) was related to the quality of maternal metabolic control and perinatal results. Quality of metabolic control was defined by the glycemic mean on the test day (GMd), glycemic mean during pregnancy (GM), and behavior of insulin requirement (Insulin/R). For the perinatal results, the following were evaluated: the 1st and 5th min Apgar scores; the gestational weight/age classification; the length of hospitalization; the use of neonatal ICU; and the occurrence of early neonatal death (END). Diagnostic capacity of the NST in relation to the perinatal results was evaluated by sensitivity and specificity values, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV).

**Results** – The adequate GM ( $<120\text{mg/dL}$ ) on the test day showed that 2.9% of the NST results were abnormal; the inadequate GM ( $\geq 120\text{mg/dL}$ ) 26.1% ( $p<0.005$ ). The maintained inadequate GM during pregnancy was related to 13.7% of abnormal NST; the adequate to only 2.7% ( $p<0.005$ ). Insulin requirement behavior did not interfere with the NST. In addition, the 1st and 5th min Apgar scores, use of ICU, and occurrence of neonatal death did not depend on the last NST result. This test influenced the length of newborn (NB) hospitalization: the normal, 46.4% were discharged up to the 3rd day after birth; the abnormal, 62.5% after the 7th day of birth. The best values related to the NST diagnostic capacity were: 87.9% and 96.5% specificity for the 1st and 5th min Apgar scores and high NPV (between 80 and 98.1%) for all neonatal variables. Sensitivity values were 66.6% and 88.8% for use if ICU, hospitalization length, END, and PPV for all neonatal variables

**Conclusions** – The abnormal results of the last antepartum NST correlated with inadequate MG levels (daily and during pregnancy) and did not depend on Insulin/R. Influence of the NST was not observed on the 1st and 5th min Apgar scores, need of ICU use, and occurrence of END. The normal NST favored early hospital discharge, and the abnormal longer NB hospitalization. The normal NST was effective to ensure neonatal health. In contrast, the abnormal results were related to longer hospitalization and risk of complications in diabetic mothers' newborns.

## ANEXO 1

### PROTOCOLO – CTG anteparto, em gestantes diabéticas gestacionais e clínicas

#### IDENTIFICAÇÃO

Nome: \_\_\_\_\_ RG \_\_\_\_\_

Idade \_\_\_\_\_ anos

Paridade: G \_\_\_\_\_ P \_\_\_\_\_ A \_\_\_\_\_ C \_\_\_\_\_

Classes de White, agrupadas por Gabbe et al.

- (1) A e A/B- Diabéticas Gestacionais
- (2) B e C – Diabéticas Clínicas de Curta Duração
- (3) DaFRH – Diabéticas Clínicas com Vasculopatia

#### IDADE GESTACIONAL, NO DIA DO EXAME

Em semanas completas e dias, no momento da última CTG-anteparto

DUM \_\_\_\_\_ sem                      1º US \_\_\_\_\_ sem



## CARDIOTOCOGRAFIA ANTEPARTO

Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

1. Frequência cardíaca fetal basal (bpm):

Linha de base: ( ) < 120 ( ) 120 a 160 ( ) > 160

2. Variabilidade da FCF (bpm): ( ) < 5 ( ) entre 5 e 10 ( ) 10 e 25

3. Acelerações transitórias: ☐ ausentes ☐ 1 ☐ ≥2

4. Desacelerações: ☐ ausentes ☐ precoces ☐ tardias ☐ variáveis ☐ prolongadas

5. Estímulo sonoro: ☐ não ☐ sim-resposta fetal: \_\_\_\_\_

5.1. Movimento: ☐ presente ☐ ausente

5.2. Elevação da FCF: n° \_\_\_\_\_ bpm \_\_\_\_\_ min

5.3. Acelerações transitórias (n°) \_\_\_\_\_ / 10 min.

5.4 Resultado ( ) reativo ( ) não reativo ( ) hiporreativo

6. Conclusão ☐ normal ☐ alterado

## ANEXO 1 (continuação)

MG da Gestação \_\_\_\_\_ mg/dl MG diária \_\_\_\_\_ mg/dl

Resultado:

(1) Adequada (até 120 mg/dl)

(2) Inadequada ( $\geq$  120 mg/dl)

Resultado

(1) Adequada

(2) Inadequada

Comportamento do uso de insulina na gestação

( ) Fisiológico

( ) Não fisiológico

### PARTO

Data \_\_\_\_\_

Tipo (1) Vaginal

IG- \_\_\_\_\_ semanas

(2) Cesárea

OF: (1) Sim (2) Não

### RECÉM-NASCIDO

RG: \_\_\_\_\_

Peso \_\_\_\_\_g

Classificação:

1) T-AIG

4) PT-AIG

2) T-PIG

5) PT-PIG

3) T-GIG

6) PT-GIG

Apgar 1º min \_\_\_\_\_

(1)  $\geq 7$     (2)  $< 7$

5º min \_\_\_\_\_

(1)  $\geq 7$     (2)  $< 7$

UTI    (1) Sim        (2) Não

Evolução:    (1) Até 3 dias

(2) 4 a 7 dias

(3)  $> 7$  dias

(4)    Óbito fetal

(5)    Óbito neonatal