



**Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

NOMOGRAMA DO *STRAIN* MIOCÁRDICO FETAL NA GESTAÇÃO

Aluna: Mariana Biancardi

Fevereiro de 2019

NOMOGRAMA DO *STRAIN* MIOCÁRDICO FETAL NA GESTAÇÃO

Mariana Biancardi

Dissertação apresentada à
Pós-graduação em Pesquisa
Aplicada à Saúde da Criança e
da Mulher como parte dos
requisitos para obtenção do
título de Mestre em Ciências.

Orientador: Renato Augusto Moreira de Sá

Fevereiro de 2019

CIP - Catalogação na Publicação

Biancardi, Mariana.

Nomograma do Strain Miocárdico Fetal / Mariana Biancardi. - Rio de Janeiro, 2019.
123 f.

Dissertação (Mestrado em Ciências) - Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Rio de Janeiro - RJ, 2019.

Orientador: Renato Augusto Moreira de Sá.

Bibliografia: f. 80-94

1. Nomograma. 2. Coração fetal. 3. Função cardíaca fetal. 4. Strain. 5. Speckle Tracking. I. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da Biblioteca da Saúde da Mulher e Criança/ICICT/IFF com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Agradecimentos

A despeito do resultado obtido após a defesa da dissertação do mestrado acadêmico, já me sinto privilegiada pelos conhecimentos adquiridos e principalmente pelas pessoas que existem ao meu redor, que durante esses anos se fizeram muitas vezes mais importantes para o desfecho final do que eu.

Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Renato Augusto Moreira de Sá, cujo currículo não preciso enaltecer para demonstrar sua reconhecida grandeza como profissional.

Faço, porém questão de descrever a pessoa incrível que a meu ver ele é. Quietos e discretos, mas com enorme percepção das sutilezas do ser humano, desde o princípio dessa jornada soube me aceitar como sou e enxergou em mim potencial que eu muitas vezes não acreditava ter. Valorizou meu comprometimento relacionado a tarefas solicitadas e minha capacidade profissional, a despeito de conhecer minha personalidade, talvez pouco convencional ao meio acadêmico. E sou sinceramente grata por isso.

Obrigada por sempre impulsionar minha carreira e com isso me ajudar a crescer também como pessoa.

Função de orientador é tarefa difícil. Nós, mestrandos, durante todo o percurso tendemos a achar que sua ajuda não se faz suficiente. Mas eu

percebi após esse tempo que muitos desafios devem ser enfrentados sozinhos. Não apenas como aprendizado, mas também como superação de inseguranças e incertezas, afinal não foi apenas uma vez que chorei em sua presença e ameacei afrontosamente desistir.

Profissionais como meu orientador são os que dão exemplo de como a Medicina e o ensino deveriam ser.

E por último, obrigada, Renato, pela amizade.

Durante todo esse caminho percorrido tive o privilégio de ser ajudada por diversas pessoas.

Em relação ao Instituto Fernandes Figueira, reconheço a organização do setor de ensino e agradeço a todos os professores envolvidos nas disciplinas cumpridas.

Atenção especial merece a querida professora Ana Maria Costa, pela disponibilidade ao carimbar e assinar pacientemente inúmeros Termos de Consentimento Livre e Esclarecido que eu ansiosa, havia impresso antecipadamente.

O meu entendimento sobre o exame proposto para a pesquisa, de uso bem estabelecido em adultos, apenas se deu em virtude da paciência e disponibilidade do Dr. Arnaldo Rabischoffsky, Coordenador dos serviços de Ecocardiografia do Hospital Pro-Cardiaco, RJ, que disponibilizou seu tempo para explicações e demonstrações do exame em adultos, norteando o início da pesquisa, sobre de sua aplicabilidade intra-útero, e respondendo minhas indagações até o fim do processo.

À Dra. Ana Bianchi, professora associada ao departamento de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital do Uruguai Pereira Rossell – Montevideo, e equipe, que compartilhou conhecimentos e esteve sempre à disposição durante todo o tempo do estudo.

A pesquisa não aconteceria sem o suporte e confiança do diretor de gerência clínica da Samsung, Walter Brandstetter Jr. Pelo seu intermédio obtivemos acesso ao Software de *Strain* Cardíaco utilizado durante a pesquisa, e também esteve sempre acessível para ensinamentos e dúvidas.

O contato com as pacientes participantes do projeto e seus acompanhantes me proporcionou experiências gratificantes, como a percepção da disponibilidade das pessoas em ajudar não apenas a pesquisa, mas também a pesquisadora, sendo inclusive criados ao longo de minha busca pela amostragem, alguns vínculos reais de amizade.

Todo o corpo do setor do CPDT (Centro de Pesquisa, Diagnóstico e Tratamento) da Perinatal merece meu reconhecimento pelo incentivo recebido e pela ajuda em minha interminável captação de pacientes para completar a casuística proposta.

Aos amigos, sempre grandes parceiros em todos os momentos da minha vida, agradeço pela ajuda a perseverar nos momentos de desânimo. Mas tenho especial gratidão à influência exercida pelos queridos amigos Bruna Costa Rodrigues e Mauro Arenázio Gonçalves Jr., incansáveis incentivadores ao longo da jornada.

Como prometido e merecido, cito a residente da Maternidade Escola da UFRJ Lara Lobo Moreira, pois admito que sem sua ajuda não conseguiria desbravar as ferramentas do Power Point.

Impossível não associar minhas convicções espirituais às realizações da minha vida, pois são elas que me sustentam em momentos de alegria e adversidades, afinal a certeza de estar acolhida pela energia incomensurável de amor e perdão que nos envolve, conhecida por muitos como Deus, sempre me faz seguir em frente com confiança e resignação.

Deixo para o final os protagonistas mais importantes de qualquer empreendimento de minha vida: meus pais e minha irmã.

Meus pais, Sergio Antônio Biancardi e Yara Soares de Oliveira Biancardi, me ensinaram que o conhecimento é o maior bem material que um ser humano pode ter. E que a compaixão e empatia pelo próximo são as ferramentas que tornam uma pessoa melhor e capaz de mudar o mundo pelo exemplo. A eles eu sempre dedico tudo que possa ser, adquirir ou empreender.

Minha irmã, Ana Luiza Biancardi Barreto, além de melhor amiga é meu exemplo de professora, pesquisadora e estudiosa da Medicina. Faz um bom trabalho como a mais velha pois é nela que eu sempre tento me espelhar.

Resumo

Objetivo: Estudo dos efeitos da idade gestacional nos valores de *Strain* (S) e *Strain Rate* (SR) miocárdico fetal, observar se variáveis maternas exercem influência sobre seus resultados, além de avaliar a reprodutibilidade do exame em questão. *Método:* Medida dos valores de S e SR através de ultrassonografia 2D pela Técnica de Rastreamento de Pontos (2D Speckle Tracking - STE), durante o ciclo cardíaco fetal, utilizando aparelho de ultrassonografia da marca Samsung, modelo portátil HM70), com Software de Strain Cardíaco por STE, equipado com o simulador de ECG TechPatiente cardio V4, para sincronização dos ciclos cardíacos. O tamanho da amostra de 164 fetos foi calculado considerando a média e o desvio padrão encontrados por Kapusta L. et al¹, com nível de confiança 95% e poder de 80%. *Resultados:* Encontrada diferença significativa apenas em valores de S e SR de ventrículo esquerdo entre as faixas de idade gestacional, com em valores de S e SR a partir de 26 semanas de gestação, seguida de uma estabilização. Ausência de influência estatisticamente significativa de variáveis maternas. Concordância intra-observador.

Palavras-chave: Nomograma, coração fetal, função cardíaca fetal, ultrassonografia, *Strain*, Speckle Tracking.

Abstract

Objective: Study the effects of gestational age on the fetal myocardial *Strain* (S) and *Strain Rate* (SR) values, study if maternal variables influence their results, and also evaluate the reproducibility of the test in question.

Method: Measurement of S and SR values by 2D spectrometer (STE), during the fetal cardiac cycle, using Samsung ultrasound device, portable model HM70, with Strain Software Cardiac by STE, equipped with ECG simulator TechPatiente cardio V4, for synchronization of fetal cardiac cycles. The sample size of 164 fetuses was calculated considering the mean and standard deviation found by Kapusta L. et al, for S and SR of the left ventricle, with confidence level 95% power and 80% power. *Results:* A significant difference was found only in S and SR values of the left ventricle between the gestational age ranges. There was no statistically significant influence of maternal variables on outcomes. There was agreement between results obtained after intra-observer analysis.

Key words: Nomogram, fetal heart, fetal heart function, ultrasonography, Strain, Speckle Tracking.

Lista de Figuras

Figura 1 – Imagem adaptadas Ecocardiografia Fetal.	27
Figura 2 - Imagem e informações adaptadas de Ecocardiografia Fetal	28
Figura 3 - Imagem adaptada de ISUOG Pactice Guidelines.	31
Figura 4 - Aparelho de ultrassonografia Samsung portátil HM70 associado ao simulador de eletrocardiograma da marca TechPatient CARDIO V4.....	51
Figura 5 - Marcação de bordos endocárdicos	55
Figura 6 - Realização de marcação de pontos com delineamento de miocárdio.....	56
Figura 7 - Imagem ampliada demonstrando o envolvimento completo do ventrículo.....	57
Figura 8 - Geração automática de dados pelo software após delineamento manual de endocárdio fetal.....	58

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Descritiva das variáveis numéricas clínicas e do S e SR. ...	63
Tabela 2 - Descritiva das variáveis categóricas clínicas.....	64
Tabela 3 - - Associação entre as variáveis clínicas com as variáveis S e SR. Peso II: peso da gestante no dia da realização do exame; IMC – peso II: IMC da gestante do dia da realização do exame.	70
Tabela 4 Associação entre as variáveis numéricas de S e SR segundo a paridade.	71
Tabela 5- Análise de concordância intra observador para valores de S e SR do pesquisador.....	73

Lista de gráficos

Gráfico 1 - Valores de S de VE segundo faixa de idade gestacional...	67
Gráfico 2 - Valores de SR de VE segundo faixa de idade gestacional.	67
Gráfico 3 - S de VD segundo faixa de idade gestacional.....	68
Gráfico 4 - SR de VD segundo faixa de idade gestacional.	68

Lista de Siglas e Abreviaturas

Comitê de Ética e Pesquisa	CEP
Data da última Menstruação	DUM
Dopplerfluxometria de artéria umbilical	DU
Dopplerfluometria de artérias uterinas	DAU
Dopplerfluxometria de artéria cerebral média	DACM
Dopplerfluxometria de ducto venoso	DDV
Doppler de Imagem Tissular (Tissue Doppler Imaging)	TDI
Ducto Venoso	DV
Ecocardiografia Fetal	ECF
Forame Oval	FO
Função Cardíaca Fetal	FCF
Idade Gestacional	IG
Índice de Pulsatilidade	IP
Instituto Fernandes Figueira	IFF
Strain	S
Strain Rate	SR
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	TCLE
Técnica de Rastreamento de Pontos-2D (Speckle Tracking)	STE

Comitê de Ética e Pesquisa	CEP
Data da última Menstruação	DUM
Dopplerfluxometria de artéria umbilical	DU
Dopplerfluometria de artérias uterinas	DAU
Dopplerfluxometria de artéria cerebral média	DACM
Dopplerfluxometria de ducto venoso	DDV
Doppler de Imagem Tissular (Tissue Doppler Imaging)	TDI
Ducto Venoso	DV
Ecocardiografia Fetal	ECF
Forame Oval	FO
Função Cardíaca Fetal	FCF
Idade Gestacional	IG
Índice de Pulsatilidade	IP
Instituto Fernandes Figueira	IFF
Strain	S
Strain Rate	SR
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	TCLE
Técnica de Rastreamento de Pontos-2D (Speckle Tracking)	STE

Sumário:

Agradecimentos	iii
Resumo	vii
Abstract	viii
Lista de Figuras	ix
Lista de Tabelas	x
Lista de gráficos	xi
Lista de Siglas e Abreviaturas	xii
1. Introdução	17
2. Justificativa	19
3. Referencial Teórico	26
3.1 O coração fetal	26
3.2 <i>Strain</i> Miocárdico	33
3.2.1 Doppler de Imagem Tissular – Tissue Doppler Imaging (TDI).....	35
3.2.2 Técnica de Rastreamento de Pontos - 2D <i>Speckle Tracking</i> (STE).	36
4. Pergunta	39
5. Hipótese	39
6. Objetivos	39
6.1 Objetivo Principal	39

6.2	Objetivos Secundários	39
7.	Metodologia	40
7.1	Tipo de Estudo	40
7.2	Local do estudo e equipe	40
7.3	Riscos, benefícios e aspectos éticos	41
7.4	Tipo de População	43
7.5	Recrutamento da Amostra	44
7.6	Tamanho da amostra	45
7.7	Critério de Inclusão e Exclusão	47
7.8	Variáveis do estudo	49
7.9	Equipamento e Requisitos Técnicos	50
7.10	Coleta de dados	53
7.11	Variabilidade Intra-observador	59
7.12	Análise estatística de dados:	60
8.	Resultados	63
8.1	Caracterização da amostra	63
8.2	Objetivo Principal	65
	Avaliar os efeitos da idade gestacional nas medidas de S e SR miocárdico fetal, obtidas pela Técnica de Rastreamento de Pontos	65
8.3	Objetivos secundários	69
8.3.1	Avaliação de variáveis maternas com possível influência estatística em resultados.	69

8.3.2 Avaliação da variabilidade intra-observador da análise de medidas de S e SR.	73
9. Discussão	74
10. Conclusão	78
10.1 Objetivo Primário	78
10.2 Objetivos secundários	78
11. Considerações Gerais	79
12. Limitações do estudo	80
13. Bibliografia	82
14. Apêndices	97
Apêndice A – Termo De Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	98
Apêndice B - Questionário	104
Apêndice C – Descritiva completa (média, desvio padrão, intervalo interquartilico) das variáveis numéricas em estudo, segundo as faixas de idade gestacional 1 a 5, respectivamente.	110
15. Anexos	114
Anexo A Carta de Aprovação do Estudo pelo Comitê de Ética do Instituto Fernandes Figueira	115
Anexo B Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética e Pesquisa	117

1. Introdução

A ultrassonografia obstétrica realizada durante o período gestacional tornou-se importante ferramenta pré-natal ao fornecer informações como descoberta de sexo fetal, não apenas como natural interesse materno como também fator determinante para aconselhamento genético em casos de histórico de doenças cromossômicas ligadas ao sexo, precisão da idade gestacional (IG), estimativa de peso fetal, avaliação do bem estar fetal, rastreio de anomalias congênitas e malformações fetais, entre outros²⁻⁴. Uma variedade de distúrbios maternos e fetais pode resultar em alterações do sistema cardiovascular fetal, gerando demanda por exames específicos, diferentes daqueles realizados usualmente durante a rotina pré-natal.

A realização de exames físicos e laboratoriais maternos no decorrer da gestação fornece parâmetros de predição de riscos de distúrbios maternos sistêmicos, de frequentes repercussões fetais. Esse acompanhamento pré-natal associado ao rastreio de alterações estruturais fetais, como o Exame Morfológico e a Ecocardiografia Fetal (ECF), realizada cada vez mais precocemente,⁵ atualmente fornecem dados diagnósticos cada vez mais precisos, favorecendo determinação de condutas e melhorando de forma expressiva prognósticos fetais e neonatais.

A avaliação da função cardíaca fetal através exames como o Doppler de ducto venoso (DDV),⁶⁻¹⁰ somada à dosagem sérica de troponina materna¹¹⁻¹³ e à avaliação estrutural proporcionada pela Ecocardiografia Fetal,^{2,14-16} nos levam a níveis de diagnóstico e intervenção relativamente seguros em relação

à conduta e manejo frente a gestações complicadas por sofrimento fetal de etiologias variadas.

Diretrizes e padrões para a performance e interpretação da ECF foram disponibilizadas,¹⁶ porém a quantificação da função ventricular miocárdica em fetos com ou sem malformações cardíacas permanece um desafio à prática clínica.¹

Apesar disso, boa parte dos fetos com diagnóstico de sofrimento fetal, cujas interrupções de parto são cautelosamente programadas, ainda apresentam alta morbimortalidade, decorrente de comprometimento cardiovascular¹⁷⁻¹⁹.

Até o momento inexistente exame complementar que proporcione suficiente acurácia em relação à quantificação da função miocárdica, sendo o grande desafio frente à sobrecarga cardíaca fetal, seja ela de fluxo ou pressão, a determinação precoce da presença de injúria miocárdica.²⁰

Dentro desse contexto, a adaptação de exames para avaliação de injúria miocárdica precoce já estabelecidos em adultos para a vida intra-uterina possui valor inestimável, sendo tal viabilidade o objeto de nossa pesquisa.

2. Justificativa

A avaliação cardíaca fetal é um desafio devido ao seu pequeno tamanho, frequência elevada e área de acesso restrita, distante do transdutor ultrassonográfico, e principalmente, em virtude da disfunção cardíaca fetal ser essencialmente subclínica.^{17,18,21,22}

Falência cardíaca é definida como a incapacidade do coração em fornecer fluxo sanguíneo suficiente para atender às necessidades do organismo,^{17,23,24} sendo geralmente um evento tardio facilmente detectado pela presença de cardiomegalia, insuficiência atrioventricular, redução do débito cardíaco e fração de ejeção, além de hidropsia fetal.¹⁹

Durante os estágios iniciais de injúria cardíaca ocorrem mecanismos de adaptação, tornando por tempo considerável subclínica a disfunção cardíaca estabelecida durante essa fase, que precede a falência cardíaca.^{17-19,24,25}

As mudanças sofridas pelo coração durante essa fase adaptativa são uma tentativa de suportar o insulto sofrido, podem ser medidas e configuram o processo conhecido como remodelamento cardíaco.^{17,26} Tais mudanças dependerão da causa do insulto e são determinadas pela contratilidade miocárdica, orientação das fibras, elasticidade tissular, geometria cardíaca, perfusão miocárdica, entre outros diversos fatores^{17,27}, lembrando que no coração fetal, a maturação miocárdica e o fluxo sanguíneo são os fatores mais críticos.²⁸

Fetos raramente entram em falência cardíaca, e quando acontece, o desfecho é desastroso, com raras exceções.^{17-19,21,22,25}

Sabe-se que um rastreio obstétrico associado a uma equipe multidisciplinar em centros de obstetrícia e de cardiologia perinatal vêm influenciando e gerando critérios para o manuseio de fetos e neonatos portadores de distúrbios do sistema cardiovascular.²⁹

Justamente por causa de tamanhas limitações e das diferenças relacionadas à maturação cardíaca fetal, índices clássicos usados para definição de falência cardíaca neonatal têm utilidade ainda insuficiente para a completa avaliação fetal, levando à necessidade de validação novos parâmetros cardíacos ao estudo do feto.¹⁷

O diagnóstico pré-natal da cardiopatia fetal tem como consequência a alteração de rumos e estratégias previamente definidas pelo médico assistente da gestante.

A avaliação da função miocárdica fetal ante parto tem valor diagnóstico e prognóstico importantes, e em última análise, gera mudanças de protocolos obstétricos além de influenciar estratégias de manejo neonatal.¹¹

A cardiologia do adulto avançou muito nos últimos anos, trazendo novas técnicas de avaliação,³⁰⁻³² capazes de identificar alterações sutis da função cardíaca.²⁷ Uma variedade técnicas de rastreio com potencial para avaliação funcional do miocárdio fetal têm sido estudadas para refletir tanto seus mecanismos fisiológicos quanto patológicos, e suas respectivas fisiopatologias³³. A implementação desses métodos na avaliação da função

cardíaca fetal ainda requer novos estudos e definição de parâmetros adequados, mas resultados promissores têm sido documentados.³⁴⁻³⁷

Fetos em sofrimento, cujas avaliações de marcadores de sobrecarga cardíaca tais como Doppler de artérias uterinas, umbilical, cerebral média e do ducto venoso, resultam em índices semelhantes, que são indicadores da interrupção de gestação, apresentam desfechos diferentes no período neonatal.¹³

A explicação para esse fenômeno está na diferença entre a função miocárdica fetal em cada caso, sendo o grande desafio diferenciar qual o feto que no período neonatal terá clinicamente traduzida essa injúria miocárdica.

Tal avaliação pode ser factível em mãos experientes e equipamento adequado, associados ao conhecimento tanto da anatomia como da fisiologia cardíaca fetal.¹⁴

A ECF tem promissor potencial como ferramenta avaliadora da função cardíaca fetal, já incorporada à prática clínica de rotina pré-natal,^{17,38,39} e, se associada ao estudo da função miocárdica fetal, ganhará importante papel no entendimento da evolução das anormalidades cardiovasculares não relacionadas apenas às malformações cardíacas congênitas.²

Ainda são necessárias pesquisas para o aprofundamento do estudo da função cardíaca fetal pode contribuir para o diagnóstico, monitoramento e predição de desfechos em diversas condições fetais¹⁷.

A disfunção cardíaca fetal pode ser decorrente de uma doença intrínseca miocárdica ou secundária a um mecanismo adaptativo em face a um distúrbio gerador de sofrimento e sobrecarga, sendo esta uma causa

particularmente importante, pois o coração é o órgão gerenciador de mecanismos de resposta a insultos variados.^{17,18,21,22}

O manejo de gestações de risco, principalmente em casos de prematuridade extrema (IG menor que 28 semanas) e de fetos muito prematuros (IG entre 28 e 32 semanas), ainda necessita, de exames adjuvante aos atualmente estabelecidos e com valores de normalidade protocolados, que apresentem resultados de caráter ainda mais precoce, no que se refere à detecção de injúria miocárdica fetal.²⁹

Fetos portadores de alterações do sistema cardiovascular com repercussão ainda durante a gestação, como por exemplo arritmias cardíacas, podem ser beneficiados através do diagnóstico, com tratamento iniciado ainda intra-útero. Em casos em que a patologia possui origem estrutural, porém compensada pela circulação feto-placentária, seu diagnóstico permite o monitoramento da gestação e evolução da patologia, e planejamento clínico e cirúrgico do neonato após o momento do parto.

Existem ainda contextos complexos, como aqueles consequentes a gestações gemelares, mais precisamente as classificadas como monócóricas e diamnióticas, que frequentemente evoluem para a Síndrome de Transfusão Feto-Fetal.^{40,41}

Tal síndrome, cuja origem acontece na clivagem do zigoto entre o quinto e o sétimo dia de gestação, é resultante de uma transfusão sanguínea desigual, decorrente de anastomoses vasculares placentárias desequilibradas. A consequente distribuição sanguínea desigual resulta em fetos genotipicamente semelhantes, porém fenotipicamente diferentes. Aquele que

chamado de “doador” é anêmico, com restrição de crescimento intrauterino e o gêmeo “receptor” é policitêmico, podendo ter hipervolemia e hidropsia.^{25,42,43}

Assim, o conhecimento refinado do grau de disfunção cardíaca em cada feto influenciaria ativamente na condução de tais gestações, não apenas na programação da interrupção do parto, como também coadjuvando no planejamento do momento ideal para seu tratamento intra-uterino, que se dá pela coagulação de tais anastomoses, identificadas via fetoscopia,^{22,44,45,45,46} impedindo o maior desequilíbrio de ambos os fetos.

Dentro desse cenário, em que boa parte das disfunções cardíacas fetais ainda não apresentam estratégias definidas de conduta, sejam elas de tratamento medicamentoso ou cirúrgico (intra ou extra-uterino), a introdução de um novo exame capaz de detectar injúria miocárdica precoce torna-se de valor inestimável não apenas para conduta pré-natal mas principalmente atuando na antecipação profilática do parto, a fim de evitar desfechos neonatais fatais em virtude da presença de função cardíaca extremamente grave e de difícil reversão ao nascimento.

A quantificação da função cardíaca fetal além de ser uma meta é um desafio na avaliação da circulação cardíaca fetal em condições fisiológicas e sob mecanismos de adaptação.^{47,48}

Medidas e parâmetros validados para avaliação cardíaca do adulto não fornecem dados acurados quando utilizados para avaliação fetal, devido às diferenças tanto em tamanho como em contratilidade entre os mesmos.^{28,48,49}

Além disso, evidências substanciais demonstram que doenças cardiovasculares da vida adulta são programadas na vida fetal, o que torna o

conhecimento da função cardíaca fetal um provável adjuvante na predição de desfechos não apenas perinatais como de longo termo.^{50,51}

Existem duas modalidades de Ecocardiografia capazes de avaliar a função miocárdica, mais precisamente suas alterações de deformação, ou seja, de encurtamento, durante o ciclo cardíaco: o Doppler de Imagem Tissular (TDI) e a Técnica de Rastreamento de Pontos (STE),⁵² exames conhecidos pelo termo *Strain* Cardíaco, a seguir pormenorizadas.

A viabilidade e a reprodutibilidade da utilização tanto de TDI como de STE para análise da função miocárdica fetal e sua relação com segmentos adjacentes através de medidas de *Strain* (S) e *Strain Rate* (SR) já foram validadas em diversos estudos^{27,35,53,54}, porém sua aplicabilidade para o coração fetal ainda permanece indefinida.³⁵

Apesar de limitações para sua execução, estudos têm reportado movimento e deformação miocárdicos (ou seja, alterações de comprimento de suas fibras) utilizando tais técnicas.^{35,55,56}

Entretanto, são resultados inconsistentes e a reprodutibilidade das técnicas se faz variável devido à ausência de um protocolo padrão de aquisição de dados.^{35,37}

Além disso, a maioria dos estudos do uso do S e do SR como medidas de função ventricular de adultos e crianças referem-se ao método TDI, assim como os primeiros experimentos em coração fetal.^{47,55,57,58}

A análise de alteração de comprimento das fibras através das medidas de S e SR é uma ferramenta de acesso direto às alterações sofridas pelo miocárdio durante o ciclo cardíaco, ou seja, no decorrer da sístole e da

diástole, já sendo utilizada em adultos e crianças para o reconhecimento subclínico e precoce de disfunções cardíacas de prognósticos diversos⁵⁹.

O presente estudo tem como objetivo a elaboração de um nomograma* dos valores de S e SR relacionados ao movimento longitudinal das fibras endocárdicas fetais, para avaliação da função miocárdica fetal no decorrer da gestação, com o intuito de colaborar na elaboração de novos critérios diagnósticos para detecção de sua injúria.

* *Diagrama representando as relações entre três ou mais grandezas variáveis por meio de um número de escalas dispostas de modo que o valor de uma variável possa ser encontrado por uma construção geométrica simples.*

3. Referencial Teórico

3.1 O coração fetal

Durante o período embrionário os detalhes estruturais do coração fetal são organizados, sendo o primeiro dos grandes sistemas a se desenvolver, porém, como o mesmo continua a crescer, ocorre uma adaptação interativa de acordo com as demandas em mudança⁶⁰. O miocárdio cresce por divisão celular até o nascimento. A densidade de miofibrilas aumenta particularmente no início da gravidez, mas sua contratilidade continua a melhorar durante a segunda metade da gestação²⁸.

Em contraste com a vida pós-natal, a circulação sistêmica fetal é suprida paralelamente (figura 1), a partir dos VE e VD, mas com uma pequena proporção da saída direita sendo poupada para os pulmões. O sangue bem oxigenado (50%), proveniente da veia umbilical através do ducto venoso, percorre um trajeto que inclui a veia cava inferior por intermédio do forame oval, o átrio e o ventrículo esquerdos, até a aorta ascendente, para então se juntar ao sangue insaturado na aorta descendente. A outra metade do sangue oxigenado proveniente da placenta segue para o fígado. O sangue desoxigenado da veia cava superior e inferior é direcionado para o átrio e ventrículo direitos, tronco pulmonar e ducto arterioso. Além disso, os três shunts - ducto venoso, ducto arterioso e forame oval - são arranjos distributivos essenciais, que tornam a circulação fetal (figura 2) um sistema flexível e adaptável para a vida uterina¹⁷. As propriedades hemodinâmicas e os intervalos funcionais desses shunts são determinantes importantes do

desenvolvimento do coração fetal e da circulação durante o segundo e terceiro trimestres²⁸.

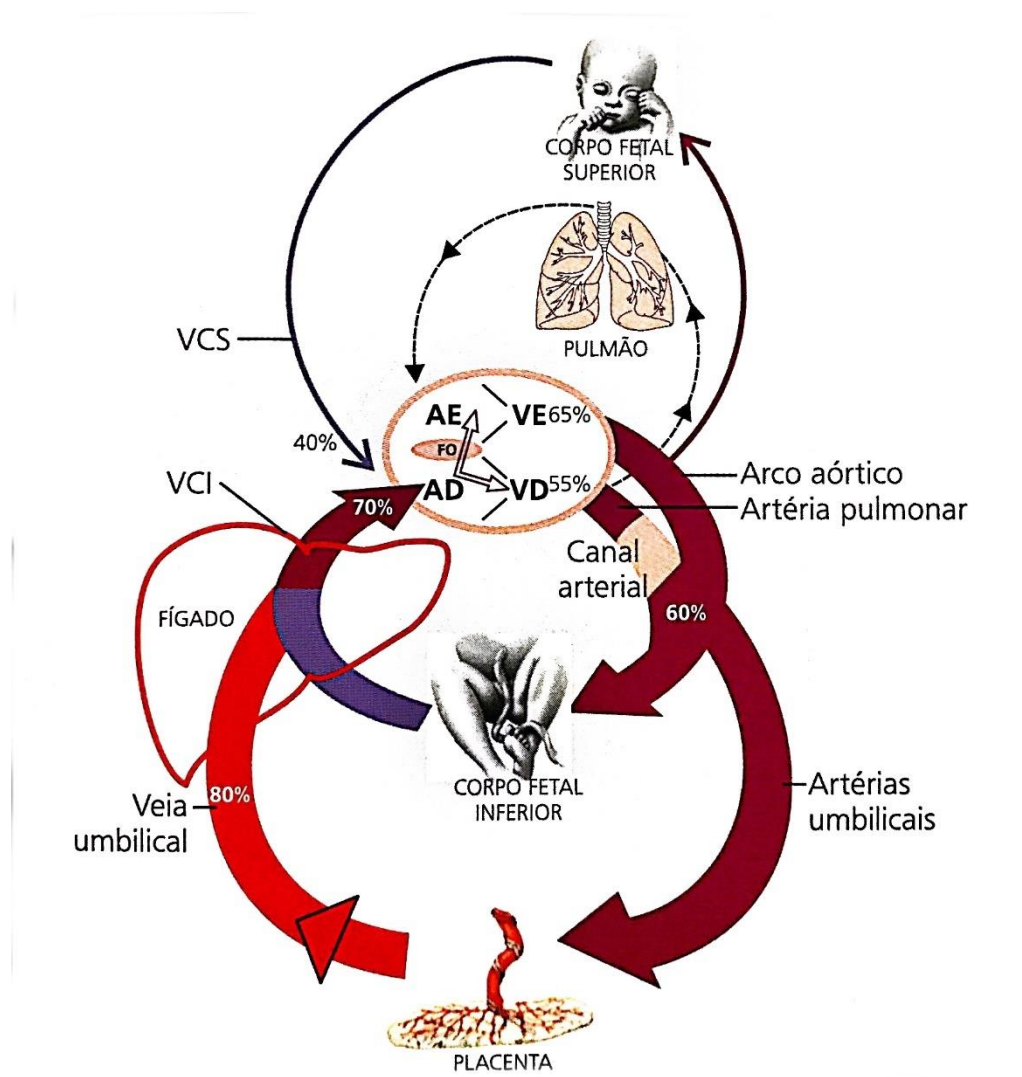


Figura 1 – Imagem adaptada de *Ecocardiografia Fetal*, Lilian Lopes⁶⁰

Diagrama didático da circulação fetal “em paralelo”.

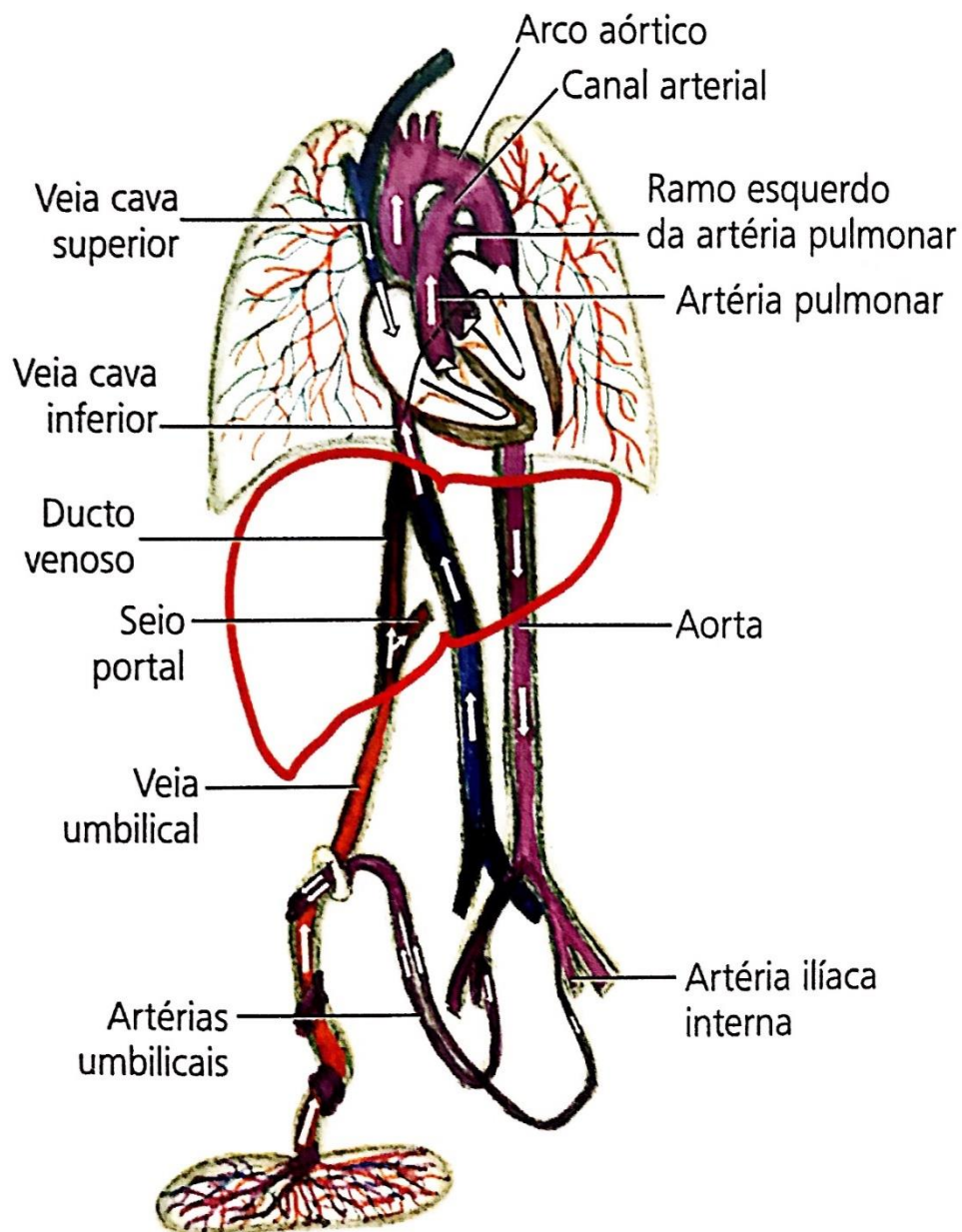


Figura 2 - Imagem e informações adaptadas de *Ecocardiografia Fetal*, Lilian Lopes⁶⁰

Diagrama didático da circulação fetal: DV recebe 50% do sangue placentário e após atingir AD segue pelo FO, poupando assim oxigênio para artérias coronárias, cérebro e região superior do corpo fetal.

A função primária do coração é ejetar sangue para a adequada perfusão dos órgãos. Para a manutenção da função cardíaca normal, são necessárias atividades sistólicas e diastólicas, que devem estar preservadas, e seus eventos devem ocorrer de forma sincronizada.^{17,61}

O ciclo cardíaco envolve cinco fases principais. As primeiras fases, consideradas juntas como o estágio de enchimento diastólico ou ventricular, envolvem o movimento do sangue dos átrios para os ventrículos. As próximas fases, ou período sistólico, envolvem o movimento do sangue dos ventrículos para a aorta e a artéria pulmonar.²⁸

O coração fetal apresenta pequenas dimensões² e frequência elevada de batimentos. Em gestações normais a frequência cardíaca fetal (FCF) encontra-se na faixa de 140bpm (+ 20bpm) em torno da 20ª semana de gestação e cai dessa faixa para 130bpm (+ 20bpm) próximo do termo⁶². Discreta bradicardia transitória pode ser observada de forma fisiológica durante o segundo trimestre, assim como pode ocorrer suave taquicardia (>160bpm) durante a movimentação fetal.⁶²

A função cardíaca fetal é complexa e deve atender às necessidades de um organismo em rápido crescimento, em ambiente de hipóxia relativa, caracterizado por baixas concentrações arteriais de oxigênio e altas taxas de fluxo sanguíneo.¹⁷

Todo o sistema cardiovascular fetal é planejado para atender às suas necessidades pré-natais, e permitir a adequação desse sistema ao padrão circulatório após o nascimento.²⁸

A contratilidade miocárdica, a orientação das fibras (longitudinal, radial e circunferencial), as alterações miocárdicas durante a maturação intra-útero e o carregamento ventricular são os mais importantes determinantes da função cardíaca fetal.^{17,28}

O conhecimento da fisiologia fetal e suas mudanças neonatais é fundamental para a correta interpretação dos achados ecocardiográficos, e suas conseqüentes aplicabilidades.⁶³

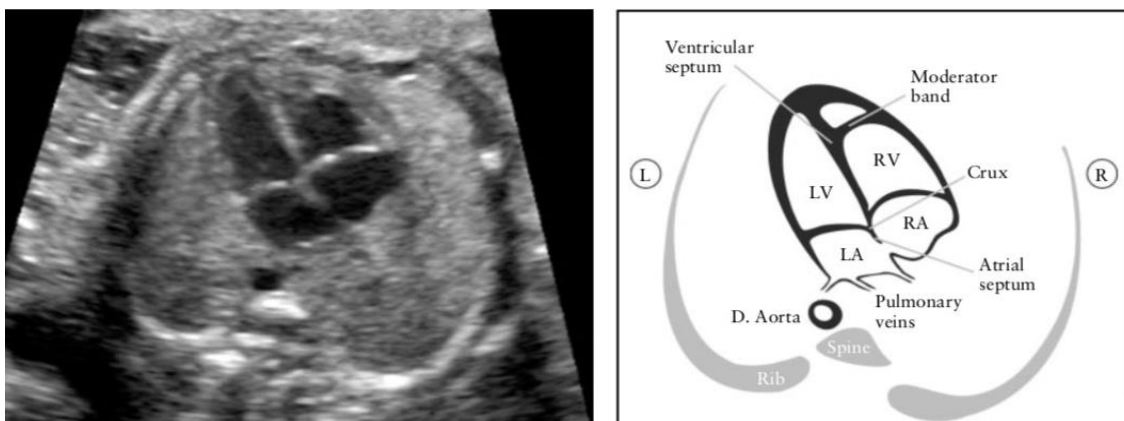
O objetivo principal da realização de uma ECF é a verificação da presença ou ausência de doença cardíaca.⁶⁴

O rastreamento básico do coração fetal deve começar pela compreensão da arquitetura tridimensional do mesmo. O entendimento dos planos básicos de corte para avaliação e rastreamento do coração fetal se torna fundamental e é uma etapa indispensável durante o acompanhamento pré-natal de baixo risco, podendo ser realizado precocemente, a partir de 18 semanas de gestação,⁶⁵ durante exame morfológico de rotina.⁶⁶

A ECF foi inicialmente introduzida para identificação de malformações estruturais congênitas.⁶⁴ É um método baseado na avaliação anatômica cardíaca, associada ao estudo do fluxo sanguíneo pelo Doppler⁶⁴ e à avaliação miocárdica através do estudo da frequência vista ao modo M.⁶²

Diretrizes básicas e estendidas para avaliação cardíaca fetal foram criadas para aumentar a detecção de anomalias fetais durante o rastreamento de segundo trimestre⁶⁷ e podem ser utilizadas para avaliação de rotina de fetos de baixo risco.⁶³

O corte de quatro câmaras fetal (figura 3) possui sensibilidade próxima de 50% para detecção de cardiopatias complexas durante exame rotineiro de rastreio, e associando esse estudo à análise das vias de saída dos ventrículos



essa sensibilidade aumenta para 78%.⁶⁸

Figura 3 - Imagem adaptada de ISUOG Practice Guidelines (update):sonographic screening examination of the fetal heart⁶³ - Os principais componentes de uma visão normal de quatro câmaras incluem um septo interventricular intacto e septo primário auricular. Não há desproporção entre ventrículos esquerdo (VE) e direito (VD). Uma banda moderadora ajuda a identificar o ventrículo direito morfológico. AE, átrio esquerdo; AD, átrio direito.

Os principais elementos para a avaliação do corte ecográfico de 4 câmaras cardíacas estão resumidamente listados abaixo*:

Avaliação geral	Situs cardíaco normal, eixo e posição Coração ocupando um terço da área torácica Localização à esquerda Quatro câmaras cardíacas presentes Ausência de derrame pericárdico ou hipertrofia
Átrios	Átrios aproximadamente iguais em tamanho Aba do forame oval no átrio esquerdo Presença do septo primário atrial
Ventrículos	Ventrículos com tamanho igual Ausência de hipertrofia da parede cardíaca Banda moderadora no ápice ventricular direito Septo ventricular intacto (ápice até cruz)
Válvulas atrioventriculares	Ambas as válvulas atrioventriculares abrem e movem-se livremente Inserção de folhetos da valva tricúspide mais próxima do ápice cardíaco do que da valva mitral

*

* *Informações adaptadas de ISUOG Practice Guidelines (updated):sonographic screening examination of the fetal heart.*⁶³

3.2 *Strain* Miocárdico

A contratilidade miocárdica é a habilidade intrínseca do músculo cardíaco em modificar-se para um determinado comprimento muscular^{17,61} e condiciona o movimento e tais deformações no miocárdio durante a sístole.

^{17,27,69}

Por definição, se as velocidades medidas em todos os pontos dentro de um objeto em movimento forem iguais, esse o objeto será descrito como estando movimento e se diferentes pontos dentro de um objeto em movimento se movem em diferentes velocidades, então esse objeto exibirá deformação²⁷ ou seja, alterará sua forma.

O movimento miocárdico é definido como a distância percorrida por um ponto durante um determinado período de tempo e é determinado pelo deslocamento (distância) e velocidade (distância/tempo)¹⁷.

A deformação miocárdica é definida como a mudança no conjunto comprimento-espessura de um segmento e é determinada por porcentagem de mudança (ou *Strain*) e também por taxa de velocidade de mudança de segmento (ou *Strain Rate*):^{17,70}

- *Strain*: Alteração no comprimento do segmento miocárdico em comparação com um comprimento padrão basal. Expresso em porcentagem (%), assim, quanto mais negativo o resultado maior a variação de comprimento, ou seja, melhor o encurtamento das fibras, representando melhor função miocárdica.

- *Strain Rate*: Exprime a velocidade com que essa alteração ocorre. Expressa em tempo [seg⁻¹], exemplificando, um SR igual a 0,8 s⁻¹ significa que o objeto se deforma, em média, 80% em 1 segundo.^{71,72}

O S é uma medida adimensional das alterações na forma. O encurtamento ou alongamento ocorrem somente quando as velocidades entre os pontos são diferentes. Sem este pré-requisito, o que se observa é apenas o movimento de um ponto a outro, sem que haja deformação^{71,72}.

A cada contração das fibras do miocárdio, todos os segmentos se deformam e, fazendo a base do coração se mover em direção ao ápice para expulsar sangue¹⁷.

O movimento miocárdico longitudinal global geralmente é medido no anel mitral/tricúspide, pois este reflete o movimento de todos os segmentos do miocárdio, já que é uma área fibrótica, ou seja, sem capacidade intrínseca de deformação. Por outro lado, a deformação miocárdica deve ser avaliada em um segmento miocárdico específico, refletindo a função regional.¹⁷

A contração do miocárdio é um movimento complexo e que envolve contração longitudinal, contração radial e rotação (eixo circunferencial).^{17,69}

O movimento longitudinal consiste no movimento das fibras desde o ápice até a base do coração e é determinado principalmente por fibras longitudinais endocárdicas, que são as mais distantes do suprimento de sangue epicárdico e por isso as mais sensíveis, mesmo em graus mais leves de hipóxia.^{17,27,34,69}

O movimento longitudinal, por se tornar anormal em estágios iniciais da disfunção cardíaca, foi escolhido para análise em nossa pesquisa, para avaliação de seus valores de S e SR pela Técnica de Rastreamento de pontos.

3.2.1 Doppler de Imagem Tissular – Tissue Doppler Imaging (TDI)

Enquanto as técnicas ecocardiográficas convencionais são baseadas no fluxo sanguíneo, sendo por isso ângulo dependente, o TDI usa mudanças de frequência nas ondas de ultrassom para calcular a velocidade miocárdica, que é caracterizada por uma menor velocidade e maior amplitude^{17,51,73}. Pode ser aplicado on-line para avaliar velocidades anulares ou miocárdicas. A análise TDI off-line também permite que os parâmetros de deformação (S e SR) sejam avaliados.^{17,51}

- As velocidades máximas avaliadas no anel mitral ou tricúspide refletem o movimento miocárdico sistólico (ou diastólico) global e demonstraram ser um marcador precoce e sensível de disfunção cardíaca.^{17,74,75}

- Tanto a deformação sistólica máxima (S) como a taxa de deformação (SR), avaliadas em cada segmento miocárdico, fornecem informações sobre a deformação miocárdica e a sua interação com os segmentos vizinhos^{17,73}. Estes parâmetros também são marcadores iniciais de disfunção cardíaca.^{17,75}

As principais vantagens das medidas derivadas do TDI são a alta resolução temporal e a robustez relativa se a qualidade da imagem for limitada. Após algum treinamento, as curvas são fáceis de interpretar e permitem uma

boa distinção entre dados e artefatos de boa qualidade. Já entre as desvantagens destacam-se a dependência do ângulo e a necessidade de treinamento e experiência do profissional quando gerenciamento e interpretação de dados avançados são necessários⁵².

Embora o TDI possa fornecer informações valiosas sobre movimentos e deformações miocárdicas globais e regionais, por ser ângulo dependente, deve ser usada com cautela no coração fetal.³³

Uma abordagem mais recente da análise do S é a Técnica de Rastreamento de pontos.^{52,70,76}

3.2.2 Técnica de Rastreamento de Pontos - 2D *Speckle Tracking* (STE)

Consiste na detecção de pontos em imagem em escala de cinza 2D, que podem ser rastreadas em qualquer direção, oferecendo novas opções para análise de movimento e de deformação, em comparação com o método TDI unidimensional.⁵²

Tal tecnologia não-Doppler, permite que a deformação miocárdica seja quantificada usando o rastreamento quadro a quadro de áreas miocárdicas brilhantes,²⁷ ou speckles.⁷¹

Os speckles são marcadores naturais do miocárdio, originados da interferência construtiva e destrutiva do feixe de ultrassom que incide sobre os tecidos, constituindo diminutos pontos originados na escala de cinza do eco,⁷⁰ agrupados em regiões de interesse que medem cerca de 20-40 pixels, chamadas kernels.⁷¹

Os kernels* são relativamente estáveis no tempo, exibindo um padrão específico (como uma impressão digital do tecido), podendo por isso ser rastreados por softwares específicos através de algoritmo que utiliza a soma das diferenças absolutas⁷¹.

Assim, o rastreamento de pontos requer análise pós-processamento⁷⁰ de imagens 2D e permitindo que a deformidade (S) e taxa de deformação miocárdica (SR) sejam medidas, e assim avaliadas a deformação nos planos longitudinal, circunferencial e radial, uma vez que não existe dependência do ângulo de incidência do ultrassom.^{70,71,76}

Desta forma, podem ser obtidas medidas de S e SR de miocárdios transmural, subendocárdico e subepicárdico.⁷¹

Sabe-se o estresse sobre a parede é maior na camada subendocárdica, conseqüentemente, esta região se deforma mais durante a sístole do que a camada subepicárdica, com conseqüente aumento na pressão e no consumo de oxigênio.^{71,77}

* A estimativa de kernel fornece uma estimativa não-paramétrica da função de densidade de probabilidade a partir da qual um conjunto de dados é desenhado.

A avaliação do S miocárdico pelo STE mostrou boa correlação em modelos animais experimentais, quando comparado à sonomicrometria* como padrão ouro, assim como nos estudos clínicos iniciais, que avaliaram pacientes com infarto do miocárdico, quando foi comparada esta tecnologia inovadora com outras técnicas ecocardiográficas já sedimentadas, como o Doppler tecidual (TDI) e o índice de escore da contratilidade do miocárdio.^{71,76,79}

* A Sonomicrometria é frequentemente usada em estudos de fisiologia animal, onde são necessárias distâncias precisas em alta resolução temporal, particularmente quando tais distâncias não são mensuráveis externamente. É uma técnica de medir a distância entre os cristais de cerâmica piezoelétricos com base na velocidade dos sinais acústicos através do meio em que eles estão embutido. Um sinal elétrico enviado para qualquer um dos cristais será transformado em som, que passa pelo meio, eventualmente alcançando o outro cristal, que converte o som em eletricidade, detectado por um receptor. A partir do tempo que o som leva para se mover entre os cristais e a velocidade do som no meio, a distância entre os cristais pode ser calculada. Os cristais são mais comumente implantados dentro do tecido muscular esquelético ou cardíaco para rastrear mudanças de comprimento durante uma atividade (batimentos cardíacos, batendo as asas, mastigando, etc.). No entanto, eles podem ser muito úteis para rastrear o movimento de estruturas inteiras que não são visíveis, mas imersas em fluidos, como os ossos na boca de um peixe durante a alimentação^{71,78}.

4. Pergunta

O *Strain* Miocárdico Fetal varia durante a gestação?

5. Hipótese

Não existe variação dos parâmetros de *Strain* Miocárdico Fetal com o aumento da idade gestacional.

6. Objetivos

6.1 Objetivo Principal

Avaliar os efeitos da idade gestacional nas medidas de S e SR do movimento das fibras longitudinais do miocárdio fetal, obtidas pela Técnica de Rastreamento de Pontos.

6.2 Objetivos Secundários

Avaliação de variáveis maternas com possível influência estatística em resultados.

Avaliação da variabilidade intra-observador da análise de medidas de S e SR.

7. Metodologia

7.1 Tipo de Estudo

Estudo observacional transversal.

Estudo descritivo de natureza aplicada e abordagem quantitativa.

7.2 Local do estudo e equipe

Local de realização de exames:

Clínica Perinatal localizada na Av. Embaixador Abelardo Bueno, 201, Barra da Tijuca, Rio de Janeiro, RJ, CEP 22775-022.

Ciência e aprovação dos chefes de serviço e de departamento.

Equipe envolvida:

Médicos com formação em ginecologia e obstetrícia e experiência em ultrassonografia obstétrica.

7.3 Riscos, benefícios e aspectos éticos

Estudo obteve aprovação pelo comitê de ética do Instituto Fernandes Figueira, protocolado no departamento da instituição sob o nº 1912/VDP/2017. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi aprovado pela instituição sob número de parecer 2.423.032.

Estudo conduzido baseando-se na valorização do princípio da não-maleficência, logo, embora existam preocupações teóricas a respeito de danos relacionados à ultrassonografia pela elevação de temperatura, ou atrito mecânico em tecidos em desenvolvimento, até o presente momento não há dados na literatura sobre danos fetais nocivos confirmados.

Para garantia de confiabilidade e para evitar risco de quebra de sigilo, as informações pessoais fornecidas durante a pesquisa não serão disponibilizadas publicamente e as pacientes participantes serão catalogadas anonimamente, de forma numérica.

A ausência de benefício direto para a gestante participante da pesquisa poderá ser compensada pela ciência da importância de sua presença como colaboradora para a descoberta de novos avanços na Medicina, geradores de benefícios à população no futuro.

A descoberta de um novo exame para avaliação do comportamento das fibras miocárdicas fetais durante a gestação e cuja análise permitirá a detecção precoce de disfunção cardíaca fetal, permitindo não apenas a

prevenção de óbitos intra-útero, como também a melhoria nos cuidados neonatais e menor morbimortalidade de recém-nascidos.

O trabalho possui a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Fernandes Figueira - IFF (número do parecer 2.423.032), e as pacientes participaram do estudo após leitura, entendimento e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Autores declaram não haver conflito de interesses no presente trabalho.

7.4 Tipo de População

População composta de fetos com idade gestacional entre 22 semanas e 31 semanas e 6 dias.

Foram selecionadas para realização do exame as gestantes com IG entre 22 semanas e 31 semanas e 6 dias, e que cumpriram os critérios de inclusão estabelecidos pelo estudo.

Dados pessoais das gestantes e informações a respeito do pré-natal em andamento foram obtidos através questionário respondido pelas mesmas no momento do recrutamento (e confirmadas no momento da realização do exame, quando ocorrido em tempos distintos), e também através da disponibilização pela gestante, após autorização da mesma, de exames de pré-natal realizados até o momento em questão.

7.5 Recrutamento da Amostra

Gestantes encaminhadas a clínicas de imagem de caráter eletivo e privado para a realização de exames de rotina pré-natal foram informadas a respeito do projeto de pesquisa e convidadas a participar do mesmo.

Foram recrutadas para participação da pesquisa as gestantes que apresentaram IG menor que 22 semanas ou idade gestacional entre 22 semanas e 31 semanas e 6 dias de evolução, e que preencheram os critérios de inclusão estabelecidos pelo projeto.

A IG foi calculada a partir da data da última menstruação (DUM) quando confiável ou a partir da primeira ultrassonografia (se realizada durante o 1º trimestre de gestação, ou seja, até 13 semanas completas). Havendo diferença no cálculo de IG baseado em DUM e ultrassonografia de 1º trimestre menos que 5 dias, optou-se pela DUM como referência para estudo.

Feita a informação a respeito do processo do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) no momento do recrutamento para a pesquisa e novamente no momento da realização do exame (quando em tempos distintos), sendo realizada assinatura do mesmo após esclarecidas todas as dúvidas relacionadas ao mesmo.

Para garantia de conformidade com os critérios de inclusão inerentes ao projeto, as pacientes responderam a um questionário sob orientação do pesquisador e forneceram informações a respeito do pré-natal vigente, como a vista do cartão de pré-natal e de exames complementares realizados (laboratoriais e de imagem).

A realização dos exames se deu na Clínica Perinatal Barra, localizada na Av. Embaixador Abelardo Bueno, 201 - Barra da Tijuca, Rio de Janeiro - RJ, 22775-022. Foi preconizada a realização do exame para a pesquisa em dias concomitantes com aqueles agendados pelas pacientes para a sua rotina pré-natal, minimizando assim inconvenientes para a mesma. Em todos os casos em que as pacientes se dispuseram a locomover-se à clínica apenas com o propósito da pesquisa, o exame foi agendado de acordo com a conveniência da paciente, ciente da isenção de custos para tal.

A realização do exame pôde ocorrer em tempos distintos:

No momento do recrutamento, se a paciente apresentasse IG entre 22 semanas e 31 semanas e 6 dias;

Após o recrutamento, se neste momento a paciente apresentasse IG menor que 22 semanas;

Após o recrutamento, se neste momento a paciente apresentasse IG entre 22 semanas e 31 semanas e 6 dias, porém houvesse alguma impossibilidade de realização do exame, como por exemplo, ausência de tempo disponível no ato, dificuldade de deslocamento à instituição, entre outros.

7.6 Tamanho da amostra

O tamanho da amostra de 165 fetos foi calculado considerando a média e o desvio padrão encontrados por Kapusta, L. et al¹, com nível de confiança 95% e poder de 80%.

Para garantia de homogeneidade, decidiu-se utilizar o mesmo número de fetos para cada faixa de idade gestacional avaliada.

7.7 Critério de Inclusão e Exclusão

Foram considerados os seguintes critérios de inclusão e exclusão:

Critérios de inclusão:

Idade > 18 anos

Gestação única

Idade Gestacional: 22 semanas – 31 semanas e 6 dias

Gestantes saudáveis = não portadoras de doenças sistêmicas adquiridas previamente ou durante gestação

Fetos saudáveis = não portadores de malformações, doenças genéticas, infecções ou distúrbios do crescimento

Critérios de exclusão:

Fetos portadores de distúrbios diagnosticados após seleção para participação na pesquisa, tais como: malformações, defeito cardíaco estrutural, ritmo cardíaco anormal, crescimento restrito

Gestantes portadoras de doenças sistêmicas diagnosticadas após seleção para estudo.

Imagem ecográfica de qualidade ruim: obesidade materna, cicatrizes abdominais, abdominoplastia materna, estática fetal desfavorável, movimentação fetal excessiva, redução do volume de líquido amniótico

Impossibilidade de análise de dados registrados: má qualidade de captura dos ciclos cardíacos, traçado endocárdico insatisfatório, visão inadequada das bordas do miocárdio, perda de dados gravados.

7.8 Variáveis do estudo

Variáveis numéricas: Valores de *Strain* (S) e *Strain Rate* (SR), expressos em percentagem (%) e tempo (1/seg), respectivamente.

Variável categórica: Faixa Gestacional

Faixa Gestacional 1:

22 semanas a 23 semanas e 6 dias

Faixa Gestacional 2:

24 semanas a 25 semanas e 6 dias

Faixa Gestacional 3:

26 semanas a 27semanas e 6 dias

Faixa Gestacional 4:

28 semanas a 29 semanas e 6 dias

Faixa Gestacional 5:

30 semanas a 31 semanas e 6 dias

7.9 Equipamento e Requisitos Técnicos

O aparelho de ultrassonografia utilizado foi da marca Samsung, modelo portátil HM70, com Software Samsung de *Strain* Cardíaco por Speckle Tracking, para medidas de S e SR, e equipado com o simulador de ECG TechPatient cardio (figura 4), para sincronização dos ciclos cardíacos fetais para realização de exame, gravação de ciclos e posterior análise.

As pacientes foram submetidas ao exame para obtenção de imagem de 4 câmaras cardíaca fetal, apical ou basal.



Figura 4 - Aparelho de ultrassonografia Samsung portátil HM70 associado ao simulador de eletrocardiograma da marca TechPatient CARDIO V4

Os requisitos² para a realização da ECF são mais rigorosos do que para o exame de um adulto ou uma criança. Isso ocorre devido ao aumento das demandas ecográficas de resolução, tanto espacial quanto temporal.

Pesquisas em estruturas anatômicas exigem resolução axial de 1 mm ou menos e isso é particularmente importante devido às pequenas dimensões das estruturas cardíacas em questão. Frame Rates da ordem de 60 a 110 Hz são frequentemente necessários em estudo de eventos em corações de frequência cardíaca com taxas superiores a 140 batimentos por minuto.^{1,52,63} o que é o caso do coração fetal, cuja frequência varia entre 120 e 160 bpm.

Para cumprimento de tais requisitos o equipamento precisa de configuração adequada, com predefinições acústicas específicas no sentido de maximizar as resoluções de contraste, temporal e espacial. A imagem harmônica é principalmente útil quando a penetração acústica é difícil,^{57,62,64} como na presença de obesidade materna ou mesmo durante o 3º trimestre de gestação e para o aumento da resolução de contraste. Transdutores de frequências entre 4 e 12 MHz são geralmente utilizados, mas sondas curvilíneas de faixas de frequência menores podem ser úteis, pela maior proximidade proporcionada do campo de visão, e assim otimizando a visualização do endocárdio, área a ser delimitada e avaliada offline, para obtenção de parâmetros já descritos^{35,62}. Muitas vezes se faz necessário que se espere por uma posição fetal mais adequada, satisfatoriamente obtida após movimentação fetal ou mesmo após novo agendamento do exame.⁶⁴

O aparelho foi configurado* com intuito de sua adequação para obtenção de imagens da área cardíaca, preconizando a individualização de bordas endocárdicas, permitindo assim mais acuradas análises pelo software

* *Redução de Dinamic Range, elevação de Reject quando necessário, Grey Map 7 ou 8, Clear Vision 4 (para melhor definição de borda), Scan Area reduzida (quanto menor a área escaneada mais quadros obtidos, gerando melhor resolução temporal e espacial, e melhor avaliação de cavidades e bordas, reduzindo assim as áreas de "granulação" em imagens de bordas de endocárdio), Frame Rate de 70, uso de Harmônico imaging.*

instalado, sendo utilizado para aquisição de imagens o transdutor setorial pediátrico P3-8, de 96 elementos e cuja banda de frequências varia entre cujas frequências variam entre 3 e 8 MHz, sendo 4,5 MHz sua frequência central nominal de trabalho.

7.10 Coleta de dados

Os dados gerados durante a captura pela ultrassonografia foram armazenados em formato cine loop e analisados offline na própria máquina utilizando o software Samsung instalado.

Para cada feto foram gravados vídeos com o corte de 4 câmaras do coração, com a duração de pelo menos 3 ciclos cardíacos.

Para minimizar a dificuldade em adquirir tal quantidade de ciclos cardíacos com a mesma frequência cardíaca ou frequência similar, foram gravados ciclos em momento de repouso de cada feto.

Na ausência de um registro de Eletrocardiograma Fetal, foram obtidas aquisições mecânicas específicas através do doppler espectral para delimitação do ciclo cardíaco, sendo o cursor posicionando na válvula mitral fetal para a marcação do início do ciclo, e consideradas a abertura e fechamento da válvula aórtica o seu fim.^{1,59,80}

Esse processo permite a definição do início da sístole como o ponto de maior valor na área da curva e o da diástole como o de menor valor, tendo em vista que as variações de comprimento (maiores deformações miocárdicas) são

mais acentuadas no início da sístole. Os tempos de contração e relaxamento foram obtidos pela medida da distância entre as áreas de maior e menor pico.

A frequência cardíaca de cada feto obtida foi transferida manualmente para aparelho simulador de eletrocardiograma, sendo automaticamente reconhecida pelo aparelho de ultrassonografia e iniciada a simulação de ECF para posterior análise de S e SR através do uso do software.

As imagens obtidas foram revisadas e apenas aquelas com pelo menos 3 ciclos cardíacos consecutivos aparentemente mensuráveis foram considerados válidas para o estudo.

Existem várias versões comercialmente disponíveis do Software para Speckle Tracking, porém a técnica para medição de valores de S e SR envolve etapas que são comuns aos diferentes métodos.⁸¹

Em nosso estudo foram seguidas as mesmas etapas, porém adaptadas após aquisição e seleção de imagem apropriada ao uso em miocárdio fetal (figuras 5 a 8).

Cada sequência gravada foi avaliada para identificação do registro apresentando o melhor delineamento das bordas endocárdicas de ambos os ventrículos, sendo em seguida realizada a marcação manual de pontos em endocárdio de VE e VD com inclusão de septo interventricular em ambas as medidas.

O reposicionamento manual dos pontos foi realizado quando necessário para delineamento de bordos endocárdicos, para em seguida o software automaticamente calcular as alterações de comprimento ocorridas durante o ciclo cardíaco, gerando os parâmetros desejados.

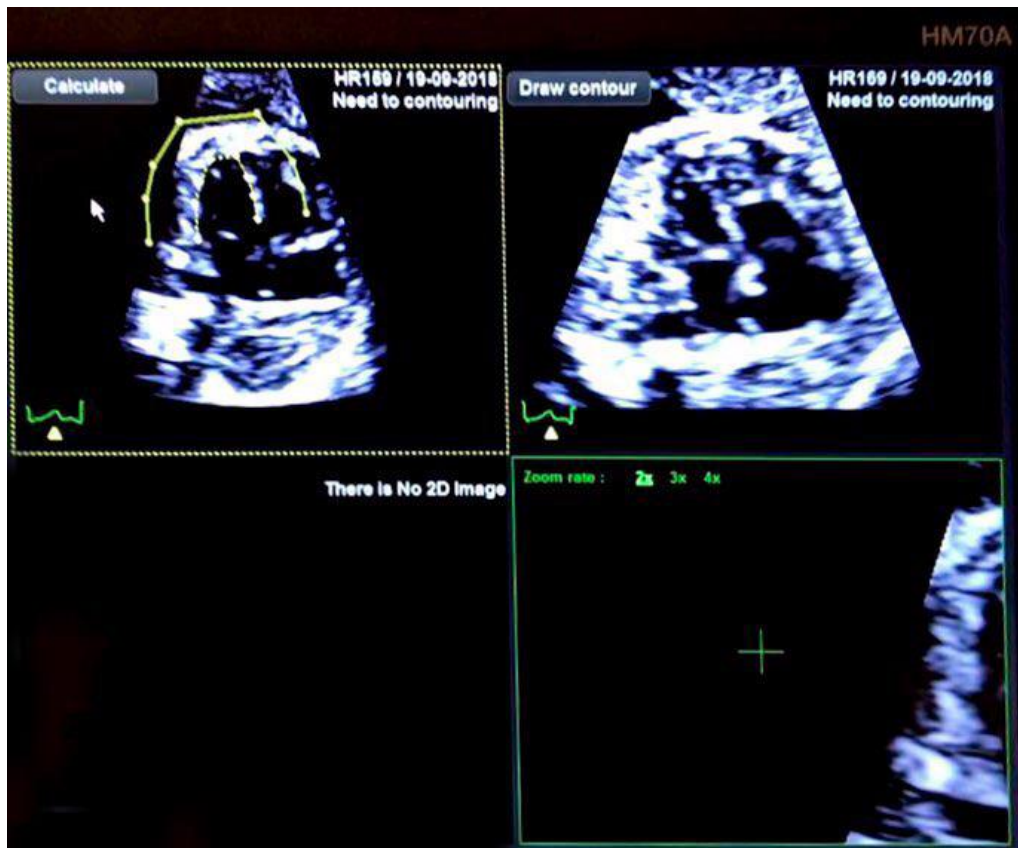


Figura 5 - Marcação de bordos endocárdicos

Marcação de bordos endocárdicos (linhas pontilhadas amarelas) e geração pelo software de margens a serem mapeadas em epicárdio, (linhas cheias amarelas). Pode ser usada a ferramenta de zoom para maior acurácia em delineamento endocárdio, caso necessário.

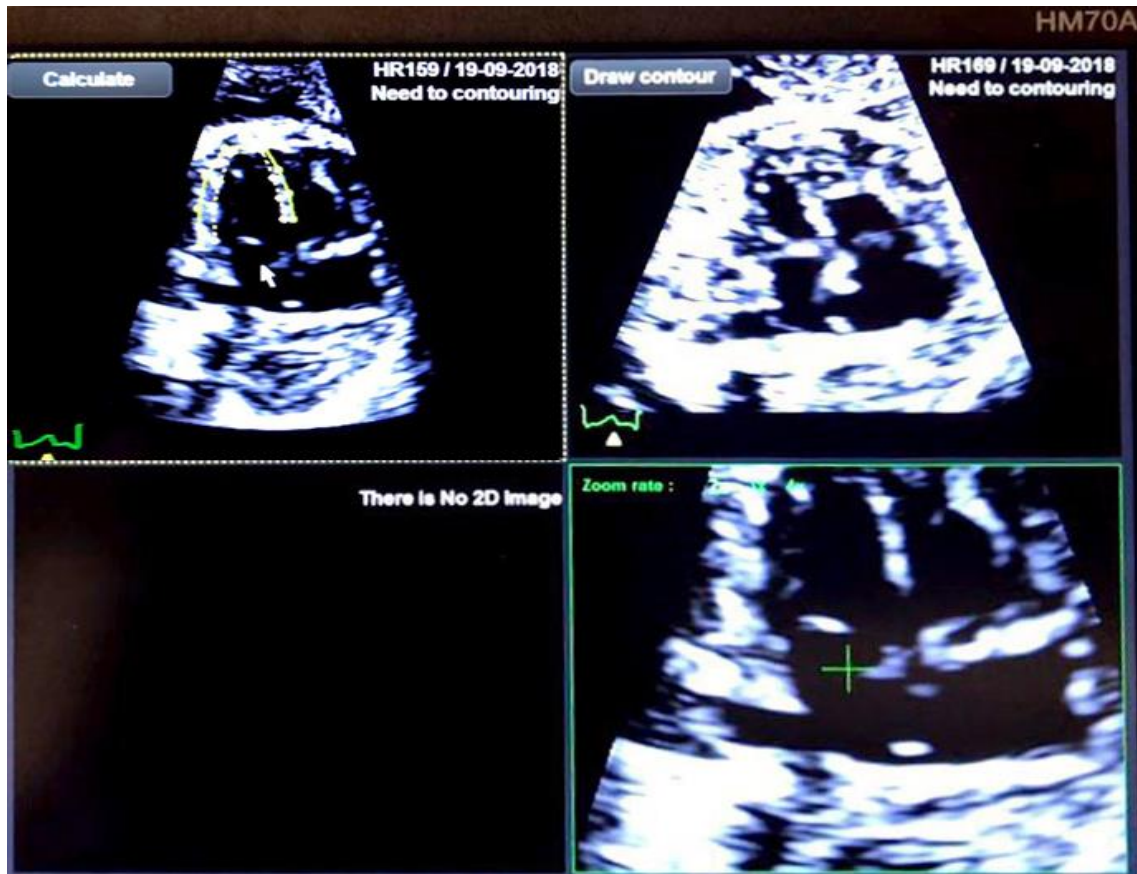


Figura 6 - Realização de marcação de pontos com delineamento de miocárdio.



Figura 7. - Imagem ampliada demonstrando o envolvimento completo do ventrículo.

Imagem ampliada demonstrando o envolvimento completo do ventrículo, incluindo septo interventricular. As bordas endocárdicas são representadas pelas linhas pontilhadas amarelas e as bordas epicárdicas representadas pelas linhas cheias amarelas.

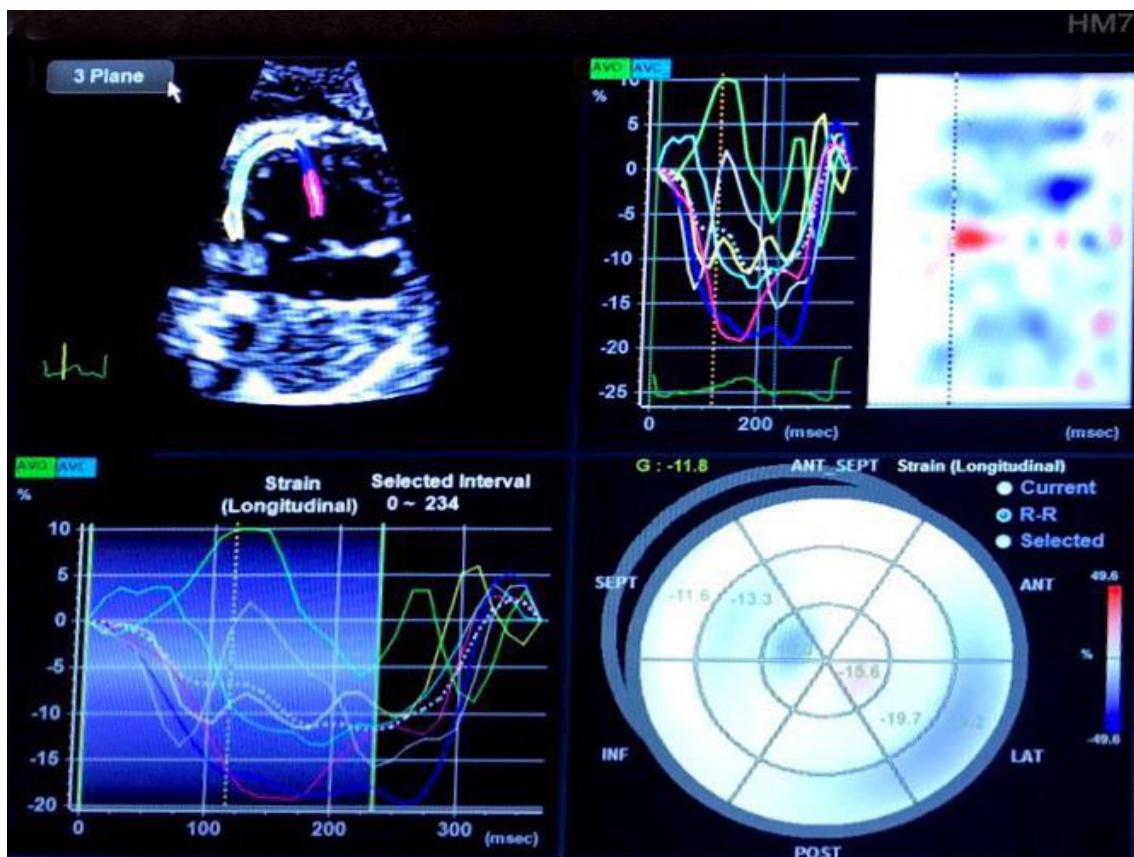


Figura 8 - Geração automática de dados pelo software após delimitação manual de endocárdio fetal. Importante notar a geração de dados em valores negativos de S para VE, lembrando que maiores valores representam melhores resultados.

Tamanho a importância da detecção e marcação de pontos confiáveis para traçado da borda endocárdica e ajuste das áreas de interesse em bordos epicárdicos (evitando o pericárdio), que deve ser feita a repetição de passos demonstrados até obtenção de um rastreamento adequado.

Importante ressaltar que apesar da STE ser baseada em análise automática por software de computador, não é operador independente. Assim como em uma primeira etapa o examinador deve selecionar a melhor imagem do corte de 4 câmaras fetal do ciclo cardíaco para o mapeamento endocárdico, em uma segunda etapa os pontos são por ele traçados manualmente.

7.11 Variabilidade Intra-observador

Para a avaliação intra-observador, ciclos de um mesmo feto foram reavaliados a um intervalo de um mês entre avaliações. Para cada nova medida, os ciclos gravados foram novamente avaliados, mantendo-se o sigilo a respeito de resultados iniciais e novos da pesquisadora.^{59,82}

7.12 Análise estatística de dados:

Dados coletados foram submetidos à análise estatística, tendo como variável categórica independente a idade gestacional calculada em semanas completas e como variáveis numéricas dependentes cada parâmetro avaliado: S e SR.

Avaliação da relação entre as semanas de gestação e os 2 parâmetros de *Strain* avaliados (S e SR).

Avaliação de variáveis maternas com possível influência estatística em resultados:

Idade materna

Peso no momento da consulta

Ganho de peso até o momento do exame

IMC no momento do exame

Presença ou ausência de tabagismo

Consumo ou não de álcool

Paridade.

A análise descritiva apresentou na forma de tabelas os dados observados, expressos pela média, desvio padrão, mediana, intervalo interquartilício (IIQ), mínimo e máximo para dados numéricos (quantitativos) e pela frequência (n) e percentual (%) para dados categóricos (qualitativos), juntamente com alguns gráficos ilustrativos.

A análise inferencial primária foi composta pela ANOVA de Kruskal-Wallis⁸³ e o teste de comparações múltiplas de Dunn⁸⁴ com objetivo de verificar se existe diferença significativa nas variáveis do S e SR cardíaco entre cinco faixas de idade gestacional (IG) previamente definidas.

Os métodos acima também foram utilizados para investigar associação entre as variáveis clínicas com as faixas de IG.

A associação entre as variáveis clínicas com as variáveis S e SR cardíaco foram analisadas pelo *coeficiente de correlação de Spearman* e pelo teste *exato de Fisher*.

A concordância intra-observador para as variáveis S e SR foi avaliada pelo *coeficiente de correlação intraclassa*⁸⁵ (CCI) de modelo aleatório de duas vias com concordância absoluta.

Foram aplicados testes não paramétricos, pois todas as variáveis numéricas, em estudo, não apresentaram distribuição Gaussiana, devido à rejeição da hipótese de normalidade segundo o teste de Shapiro-Wilk ($p < 0,01$, todas).

O critério de determinação de significância adotado foi o nível de 5%.

A análise estatística foi processada pelo software SAS 6.11 (SAS Institute, Inc., Cary, NC).

8. Resultados

8.1 Caracterização da amostra

Este objetivo tem por finalidade traçar um perfil geral dos 156 pacientes em estudo.

A tabela 1 fornece a média, desvio padrão (DP), mediana, intervalo interquartil (Q1–Q3), mínimo e máximo das variáveis numéricas clínicas e do *Strain* miocárdico (S e SR) e a tabela 2 fornece a frequência (n) e o percentual (%) das variáveis categóricas.

Variável	n	média	DP	mediana	IIQ	mínimo	máximo
Clínica							
Idade (anos)	156	31,6	4,8	32	28,3 _ 35	20	41
Altura (metros)	156	1,63	0,07	1,63	1,58 _ 1,68	1,45	1,83
Peso I (kg)	151	64,9	11,5	64	57,5 _ 71,5	42,5	102,8
Peso II (kg)	155	71,8	12,1	71,0	63,2 _ 80,0	46,7	110
Ganho de peso (kg)	150	7,15	4,38	7	4 _ 10	-7	21
IMC do peso II (kg/m ²)	155	26,9	3,9	26,3	24,4 _ 29,5	16,9	38,2
Strain cardíaco							
Strain VD	155	14,5	7,3	13,0	9,4 _ 17,6	4,5	42,5
Strain VE	150	16,9	8,4	15,1	11,1 _ 21,3	4,3	48,8
Strain Rate VD	155	4,46	2,61	3,70	2,50 _ 5,80	1,10	15,8
Strain Rate VE	150	4,52	2,70	3,70	2,68 _ 5,53	1,10	15,1

Tabela 1 - Descritiva das variáveis numéricas clínicas e do S (%) e SR (seg⁻¹).

Peso I: peso da gestante em início de gestação; Peso II: peso da gestante no momento do exame; Ganho de peso: ganho de peso da gestante até o momento do exame; IMC de peso II: valor de IMC da paciente em momento de exame.

Variável	n	%
Paridade		
1 filho	97	65,1
2 filhos	43	28,9
3 filhos	6	4,0
4 filhos	3	2,0
Comorbidade		
sim	0	0
não	156	100
Idade gestacional		
Faixa 1	31	19,9
Faixa 2	36	23,1
Faixa 3	30	19,2
Faixa 4	31	19,9
Faixa 5	28	17,9

Tabela 2 - Descritiva das variáveis categóricas clínicas, demonstrando que maioria das pacientes participantes do estudo eram primíparas.

1 filho: GIP0; 2 filhos: GIPI ou GIPO; 3 filhos: GIPII ou GIPI; 4 filhos: GIVPII.

8.2 Objetivo Principal

Avaliar os efeitos da idade gestacional nas medidas de S e SR miocárdico fetal, obtidas pela Técnica de Rastreamento de Pontos

Segundo a ANOVA de Kruskal-Wallis, existe diferença significativa de valores de S de VE entre as faixas de idade gestacional ($p = 0,007$). Pelo teste de comparações múltiplas de Dunn, ao nível de 5%, identificou-se que as faixas 1 e 2 apresentaram valores de S de VE significativamente maior que as faixas 3, 4 e 5, conforme ilustra o gráfico 1. Não existe diferença significativa de valores de S de VE entre os demais pares de faixas, ao nível de 5%, demonstrando uma redução nos valores de S de VE a partir de 26 semanas de gestação, seguida de estabilização.

Segundo a ANOVA de Kruskal-Wallis, existe diferença significativa de valores de SR de VE entre as faixas de idade gestacional ($p < 0,0001$). Pelo teste de comparações múltiplas de Dunn, ao nível de 5%, identificou-se que as faixas 1 e 2 apresentaram valores de SR de VE significativamente maior que as faixas 3, 4 e 5, conforme ilustra o gráfico 2. Não existe diferença significativa de valores de SR de VE entre os demais pares de faixas, ao nível de 5%, demonstrando uma redução nos valores de SR de VE a partir de 26 semanas de gestação, seguida de estabilização.

Não existe diferença significativa, ao nível de 5%, em valores de S de VD ($p = 0,21$) e SR de VD ($p = 0,16$) entre as faixas de idade gestacional, conforme ilustram os gráficos 3 e 4.

Para melhor ilustração optou-se por utilizar valores absolutos para resultados de S, mas como previamente elucidado, *Strain* é expresso em percentual negativo. Quanto maiores os valores obtidos melhor o encurtamento da fibra.

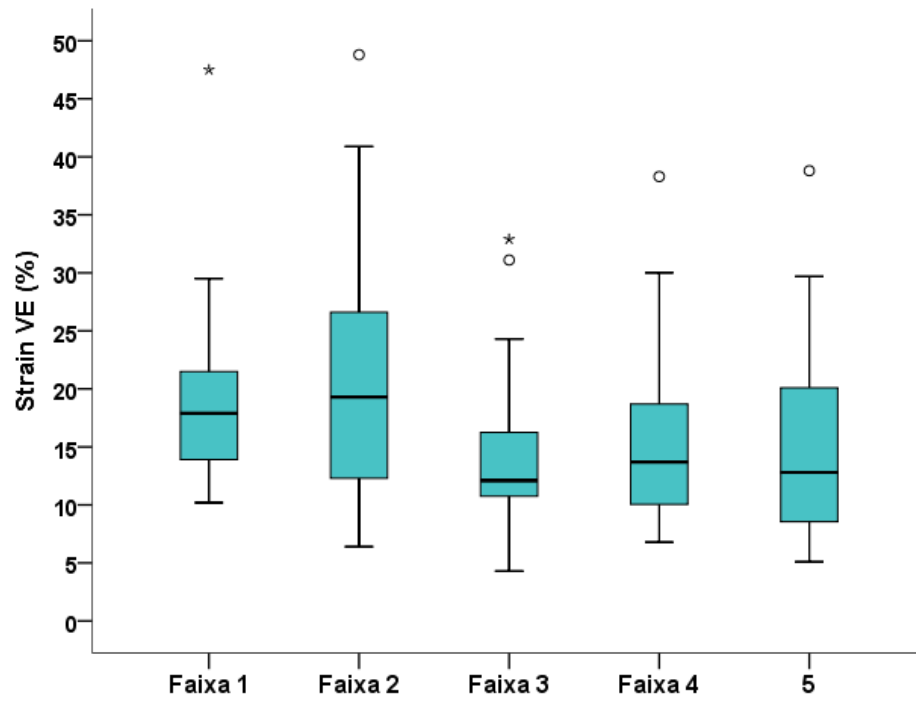


Gráfico 1 - Valores de S de VE segundo faixa de idade gestacional.

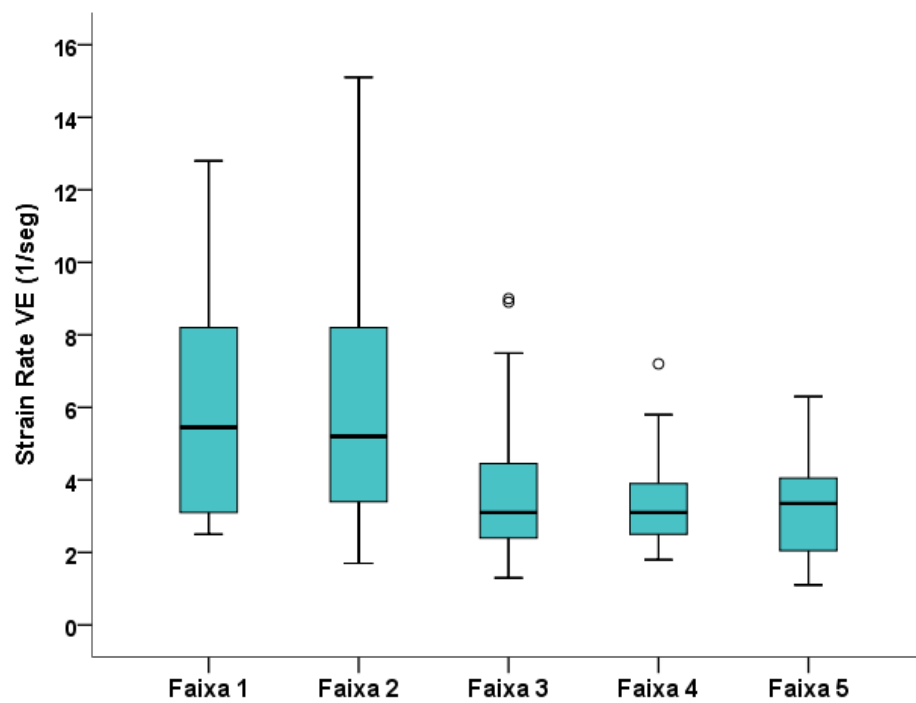


Gráfico 2 - Valores de SR de VE segundo faixa de idade gestacional.

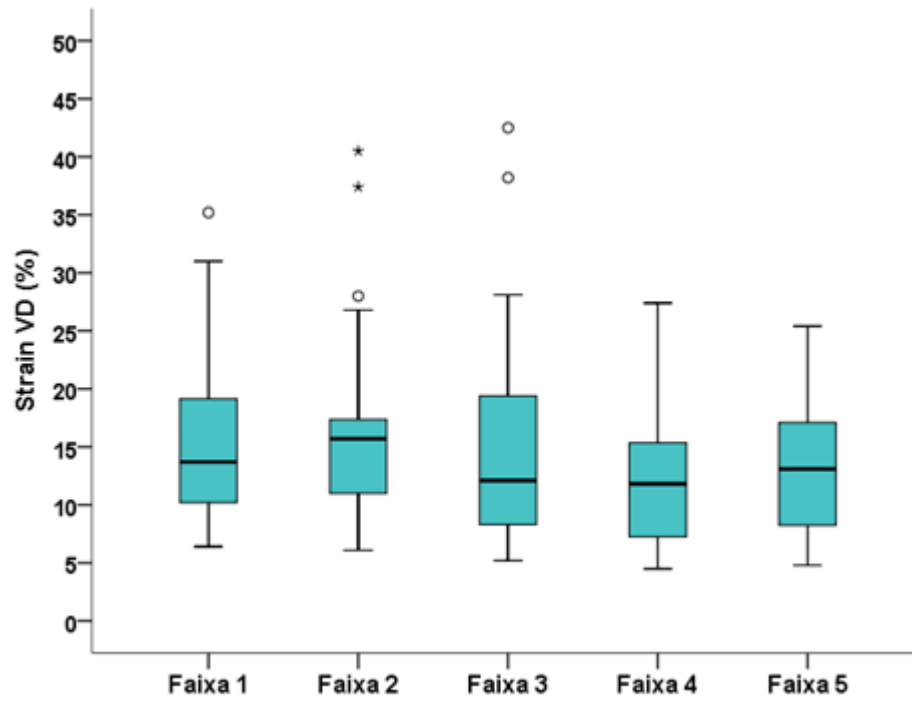


Gráfico 3 - S de VD segundo faixa de idade gestacional.

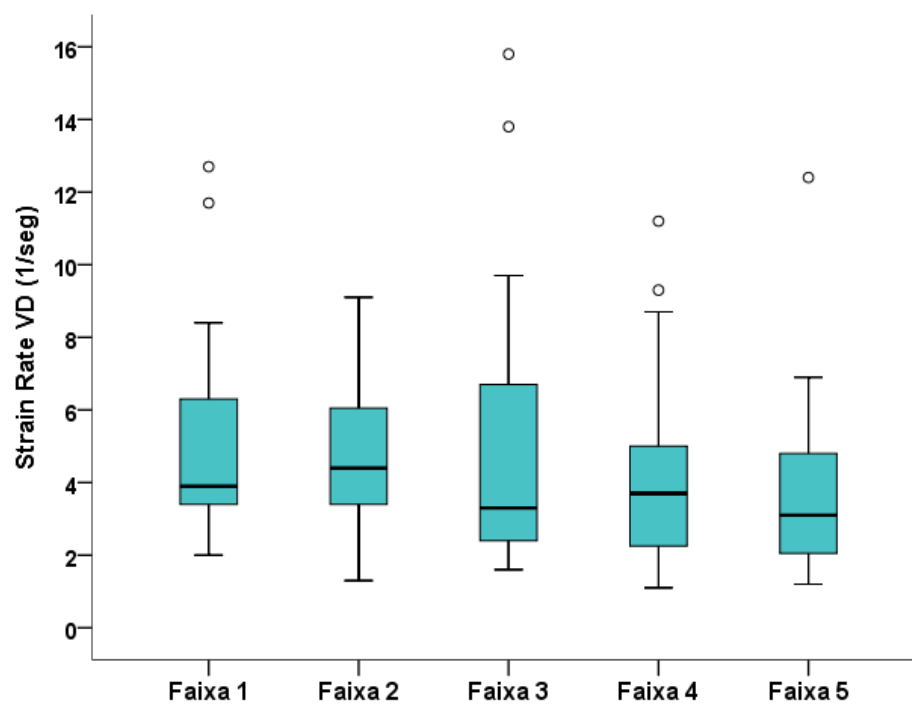


Gráfico 4 - SR de VD segundo faixa de idade gestacional.

8.3 Objetivos secundários

8.3.1 Avaliação de variáveis maternas com possível influência estatística em resultados.

Realizada análise descritiva das variáveis clínicas idade, comorbidade, altura, peso I, peso II, ganho de peso, IMC e das variáveis S e SR de ambos os ventrículos segundo as faixas de idade gestacional e o correspondente nível descritivo (*p valor*) do teste estatístico*.

Dados numéricos foram expressos pela mediana e intervalo interquartil (Q1-Q3) e comparados pela ANOVA de Kruskal-Wallis e pelo teste de comparações múltiplas de Dunn, o qual identifica quais as faixas que diferem significativamente entre si, ao nível de 5%. Já, os dados categóricos foram expressos pela frequência (n) e porcentagem (%) e comparados pelo teste exato de Fisher.

A tabela 3 fornece o coeficiente de correlação de Spearman* (*r_s*), seu respectivo nível descritivo (*p*) e número de casos considerados (*n*) para cada associação entre as variáveis clínicas (idade, peso II, ganho de peso e IMC) com as variáveis S e SR de ambos os ventrículos na amostra total.

A tabela 4 fornece a mediana e intervalo interquartil (Q1-Q3) das variáveis S e SR de ambos os ventrículos segundo a paridade e o correspondente nível descritivo (*p valor*) do teste estatístico.

Variável		Strain VD (%)	Strain VE (%)	Strain Rate VD (1/seg)	Strain Rate VE (1/seg)
Idade (anos)	r_s	-0,065	-0,052	-0,037	-0,059
	p	0,42	0,53	0,65	0,48
	n	155	150	155	150
Peso II (kg)	r_s	0,007	0,063	0,026	0,049
	p	0,93	0,44	0,75	0,56
	n	154	149	154	149
Ganho de peso (kg)	r_s	0,025	-0,013	-0,023	-0,118
	p	0,77	0,88	0,78	0,16
	n	149	144	149	144
IMC - peso II (kg/m²)	r_s	-0,018	0,070	0,040	0,070
	p	0,82	0,40	0,62	0,39
	n	154	149	154	149

Tabela 3 - - Associação entre as variáveis clínicas com as variáveis S e SR.

Peso I: peso da gestante em início de gestação; Peso II: peso da gestante no momento do exame; Ganho de peso: ganho de peso da gestante até o momento do exame; IMC de peso II: valor de IMC da paciente em momento de exame.

Variável	1 filho			2 filhos			≥ 3 filhos			p valor ^a
	n	mediana	IIQ	n	mediana	IIQ	n	mediana	IIQ	
Strain VD (%)	96	12,8	9,5 17,3	43	13,7	9,1 17,8	9	10,0	5,6 18,3	0,53
Strain VE (%)	94	13,9	10,2 19,9	42	16,5	11,6 21,6	8	21,0	8,0 23,6	0,11
Strain Rate VD (1/seg)	96	3,6	2,5 5,3	43	4,1	2,9 6,0	9	3,6	2,1 5,4	0,53
Strain Rate VE (1/seg)	94	3,6	2,5 5,8	42	3,6	2,8 5,1	8	3,7	2,3 5,0	0,99

Os dados numéricos foram expressos pela mediana e intervalo interquartilico (Q1 - Q3) e comparados pela ANOVA de Kruskal-Wallis.

*Tabela 4: Associação entre as variáveis numéricas de S e SR segundo a paridade: 1 filho: GIP0; 2 filhos: GIIP1 ou GIIP0; 3 filhos: GIIP2 ou GIIP1; 4 filhos: GIVP3. **

* Para fins de consulta, em Apêndice, as tabelas de A1 a A5, fornecem a descritiva completa (média, desvio padrão (DP), mediana, intervalo interquartilico (Q1-Q3), mínimo e máximo) das variáveis numéricas, em estudo, segundo a faixa de idade gestacional F1, F2, F3, F4 e F5, respectivamente.

Observou-se que não existe associação significativa, ao nível de 5%, entre as variáveis clínicas com as variáveis S e SR de ambos os ventrículos na amostra total.

8.3.2 Avaliação da variabilidade intra-observador da análise de medidas de S e SR.

A análise intra-observador das medidas dos valores de S e SR de ambos os ventrículos foi realizada pelo coeficiente de correlação intraclass (CCI) do modelo aleatório de duas vias e concordância absoluta.

A tabela 5 fornece o coeficiente de correlação CCI, seu respectivo intervalo de confiança de 95% (95%) e nível descritivo (*p valor*) para as medidas dos valores de S e SR da análise intra-observador da pesquisadora principal.

Variável	n	CCI	IC 95%	<i>p valor</i>
Strain VD (%)	118	0,22	0,04 - 0,38	0,008
Strain VE (%)	113	0,29	0,11 - 0,45	0,0004
Strain Rate VD (1/seg)	118	0,34	0,17 - 0,49	0,0001
Strain Rate VE (1/seg)	113	0,20	0,02 - 0,37	0,015

Tabela 5- Análise de concordância intra-observador para valores de S e SR do pesquisador.

Observou-se que existe concordância intra-observador significativa para valores de S de VD ($p = 0,008$), S de VE ($p = 0,0004$), SR VD ($p = 0,0001$) e SR de VE ($p = 0,015$).

9. Discussão

Para que nosso estudo pudesse ocorrer, houve uma parceria com a Samsung, que concedeu uma licença temporária para o uso do Software de *Strain* Cardíaco por Speckle Tracking.

Nosso estudo, de natureza transversal, analisou valores de S e SR miocárdico de 156 fetos de idade gestacional entre 22 semanas e 31 semanas completas, com homogeneidade da amostra garantida pela obtenção de quantidades semelhantes de fetos por faixas de idade gestacional estudadas.

Foi observada redução de valores de S e SR de VE após 26 semanas seguida de estabilização de seus valores, o que pode ser explicado pela redução do índice de pulsatilidade do ducto venoso e da veia cava inferior observado após terceiro trimestre de gestação^{17,28,29,60}.

Em nossa casuística, a mediana dos valores de S e SR foi menor para ambos os ventrículos do que a descrita por Kapusta et al.¹, estudo prospectivo envolvendo 44 fetos durante segundo trimestre (20 a 24 semanas) e terceiro trimestre (30 a 34 semanas) o que pode ser justificado por sua menor e menos abrangente amostragem, e pelo caráter prospectivo do mesmo, refletindo reduções esperadas ao longo do terceiro trimestre de gestação. Entretanto tal estudo demonstrou redução de SR em ambos os ventrículos, refletindo a importância da contratilidade miocárdica, influenciada pelo sistema adrenérgico, associada à menor dependência da velocidade de fluxo ao longo da gravidez.

Em contrapartida, nossa mediana aproximou-se da encontrada por Maskatia et al.⁵⁹, em estudo prospectivo envolvendo 60 fetos desde 20 semanas de gestação até o nascimento. Em mesmo estudo⁵⁹, os valores de S e SR de ventrículo esquerdo também tiveram tendência à redução, porém os mesmos valores para ventrículo direito apresentaram aumento.

Tal diferença relacionada à cavidade direita encontrada pode ser explicada pelo caráter prospectivo de seu estudo, que demonstrou a natural e esperada mudança na pós carga ventricular direita em terceiro trimestre gestacional e na vida neonatal.

No presente trabalho, não houve influência de variáveis maternas sobre a realização do exame, diferindo de resultados descritos previamente^{1,47}, associando menor idade gestacional e maior peso materno no momento do exame como fatores limitadores do mesmo.

A avaliação intra-observador se deu em relação aos exames realizados ao longo dos meses da pesquisa, e foi iniciada 1 mês após realização do último exame da casuística.

Deve-se, por isso, levar em consideração o fato de que a primeira avaliação dos exames pela pesquisadora possivelmente gerou dados menos precisos do que a segunda avaliação, cuja prática adquirida refinou habilidade para o mesmo, explicando a concordância observada em nosso estudo ser menos satisfatória do que a encontrada em estudos anteriores.^{54,80}

Estudos que avaliaram variabilidade intra-observador obtiveram resultados semelhantes aos de nossa pesquisa, inclusive comprovando maior

reprodutibilidade do exame, fato provavelmente decorrente da maior experiência dos profissionais envolvidos com a técnica em uso fetal.

Nossa pesquisa avaliou valores de S e SR relacionados ao movimento longitudinal de contração do miocárdio, apesar dos movimentos de contração radial e rotação (eixo circunferencial) fazerem parte do processo. Tal decisão se deu devido ao seu caráter mais sensível e de detecção mais precoce de injúria miocárdica.

Novos estudos se fazem necessários envolvendo avaliação de todos os segmentos miocárdicos (longitudinal, circunferencial e radial).

Derpa et al.⁸⁶ recentemente descreveu a medida da contração segmentar longitudinal como mais viável para avaliação cardíaca fetal, por ser de forma geral menos dependente da visão do eixo cardíaco.

Devore et al.⁸⁷ comparou o encurtamento da fração de deslocamento longitudinal anular sistólico e o da deformação global, ambos analisados pela técnica STE, e encontrou concordância de resultados.

Um fator importante a ser considerado é a diversidade de softwares disponíveis para a técnica de STE, sendo então necessários estudos para avaliação de suas aplicabilidades e reprodutibilidades, além de estudos de correlação de resultados gerados pelos mesmos.

Existem trabalhos comparando técnicas de *Strain* em diferentes aparelhos e softwares, demonstrando menor variabilidade inter-observadores, se ajustes de requisitos técnicos por correspondentes indústrias para maior homogeneidade de resultados.^{35,57,74,88,89}

Estudos recentes envolvendo avaliação da função miocárdica de fetos em gestações complicadas com doenças sistêmicas maternas têm relatado o valor adjuvante para a detecção mais precoce de injúria miocárdica através da técnica de STE quando associado à ECF, no qual Miranda et al.⁹⁰ compara a função cardíaca fetos de mães saudáveis com a de fetos de gestantes portadoras Diabetes Mellitus.

A utilização da técnica de Rastreamento de Pontos (2D Speckle Tracking – STE) para avaliação da contratilidade miocárdica fetal através da obtenção de valores de S e SR ventriculares é um conhecimento em construção de um exame bem consolidado em indivíduos adultos, e que está sendo transportada à vida intra-uterina, não existindo até o presente momento consenso a respeito de valores de normalidade de seus resultados, ou mesmo a respeito de padronização de equipamentos e requisitos técnicos para o exame.

Dentro desse cenário, nosso estudo apresentou a elaboração de uma descritiva completa de valores de S e SR global de miocárdio fetal (fibras longitudinais) de acordo com idade gestacional.

Tendo a prerrogativa de que a técnica de STE é uma promissora ferramenta de estudo da função miocárdica fetal, apresenta como qualquer novo empreendimento, o imperativo da continuidade em pesquisas de caráter mais aprofundado e prolongado.

10. Conclusão

10.1 Objetivo Primário

Existe diferença significativa em valores de *Strain* e *Strain Rate* miocárdico de ventrículo esquerdo fetal entre as faixas de idade gestacional, com queda de valores após 26 semanas de gestação e posterior estabilização.

Não existe diferença significativa em valores de *Strain* e *Strain Rate* miocárdico de ventrículo direito entre as faixas de idade gestacional.

10.2 Objetivos secundários

Variáveis maternas estudadas não exercem influência estatisticamente significativa sobre valores de S e SR miocárdico fetal.

Existe concordância na análise intra-observador significativa para resultados de S e SR de ambos os ventrículos.

11. Considerações Gerais

Da amostragem de 165 pacientes previamente estabelecida, 15 pacientes foram excluídas por dificuldade de análise de dados, 10 desses exames foram excluídos em decorrência de sua realização ter ocorrido em fase inicial de captação, ou seja, em fase de capacitação para o uso de software. As outras 5 dessas perdas foram relacionadas à real dificuldade de realização do exame. Houve 1 perda associada à idade materna, menor que 18 anos, 7 exames excluídos devido a comorbidades maternas apenas detectadas após realização do exame, e por fim, 2 exclusões por perda de ciclos gravados (risco inerente a estudos que utilizam material de uso comum a vários serviços e/ou profissionais não envolvidos com a pesquisa).

Entretanto, a análise das características gerais dos 156 pacientes restantes foi estatisticamente suficiente para resultados encontrados e as perdas tiveram caráter homogêneo em relação às faixas de idade gestacional.

Em relação aos resultados sobre reprodutibilidade intra-observador em nossa pesquisa, podemos deduzir que uma terceira avaliação realizada, para comparação com resultados obtidos na segunda análise de dados provavelmente geraria maior grau de concordância, afinal havia maior experiência e prática por parte da pesquisadora.

12. Limitações do estudo

A avaliação cardíaca fetal possui limitações intrínsecas, relacionadas ao feto, ao uso da técnica intra-útero e a dificuldades inerentes ao processo de captação de pacientes.

Em relação à limitações relacionadas ao feto:

Difícil acesso à área de interesse

Pequenas dimensões de coração fetal

Elevada frequência cardíaca fetal

Movimentação e estática fetal

Impossibilidade de realização de Eletrocardiograma Fetal, porém a ausência de um registro de eletrocardiograma foi minimizada através das aquisições mecânicas utilizadas para marcação dos ciclos, conforme descrito na metodologia do estudo.

Em relação ao uso da técnica intra-útero, para a avaliação miocárdica fetal pela técnica de *Strain* Miocárdico (STE):

Ausência de padronização de ajustes ultrassonográficos para a Técnica de *Strain* por 2D-STE para utilização em fetos.

Ausência de padronização de resultados obtidos através do uso aparelhos de ultrassonografia de marcas diferentes.

Ausência de padronização de resultados obtidos através do uso de software para a Técnica de *Strain* por 2D-STE diferentes.

Em relação às dificuldades inerentes ao processo de captação de pacientes e realização de exames:

Aparelho de ultrassonografia portátil com consequente disponibilidade para uso variável, perda de dados em decorrência de uso por diversos profissionais e exclusão de exames para aumento de capacidade do aparelho sem notificação ou backup de exames.

Ausência de espaço físico exclusivo para a pesquisa em etapa final para realização de exames, impossibilitando aumento de casuística para a pesquisa.

Expiração de licença para Software capacitado para *Strain* (orçamento limitado).

13. Bibliografia

1. Kapusta L, Mainzer G, Weiner Z, Deutsch L, Khoury A, Haddad S, Lorber A. Changes in Fetal Left and Right Ventricular Strain Mechanics during Normal Pregnancy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013 Oct;26(10):1193–1200.
2. Rychik J, Ayres N, Cuneo B, Gotteiner N, Hornberger L, Spevak PJ, Van Der Veld M. American Society of Echocardiography guidelines and standards for performance of the fetal echocardiogram. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2004 Jul;17(7):803–810. PMID: 15220910
3. Eduardo Borges da, Renato Augusto Moreira de Sá. *Medicina Fetal*. 2nd ed. Elsevier; 2018.
4. Callen PW, Norton ME, Scoutt LM, Feldstein VA, editors. *Callen's ultrasonography in obstetrics and gynecology*. Sixth edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2017.
5. McBrien A, Hornberger LK. Early fetal echocardiography. *Birth Defects Res [Internet]*. [cited 2019 Feb 5];0(0). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/bdr2.1414>
6. Bilardo CM, Müller MA, Zikulnig L, Schipper M, Hecher K. Ductus venosus studies in fetuses at high risk for chromosomal or heart abnormalities: relationship with nuchal translucency measurement and fetal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001 Apr 1;17(4):288–294.

7. Maiz N, Valencia C, Kagan KO, Wright D, Nicolaides KH. Ductus venosus Doppler in screening for trisomies 21, 18 and 13 and Turner syndrome at 11-13 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009 May;33(5):512–517.
8. Chiu W-H, Lee S-M, Tung T-H, Tang X-M, Liu R-S, Chen R-C. Length to width ratio of the ductus venosus in simple screening for fetal congenital heart diseases in the second trimester. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2016 Sep 30;95(39). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5265924/> PMID: PMC5265924
9. Carvalho PRN de, Moreira MEL, Sá RAM de, Cosmos Y, Lopes LM. Estudo do sonograma do ducto venoso em fetos com centralização hemodinâmica: avaliação de repercussões perinatais. *Rev Bras Ginecol E Obstetrícia* [Internet]. 2006 Apr [cited 2019 Mar 12];28(4). Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032006000400006&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
10. Sá RAM de, Netto HC, Lopes LM, Barreto MJV, Cabral ACV. Dopplerfluxometria do ducto venoso: relação com a gasometria em fetos prematuros com centralização de fluxo sanguíneo. *Rev Bras Ginecol E Obstetrícia* [Internet]. 2003 May [cited 2019 Mar 12];25(4). Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032003000400007&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt

11. Tamilarasu N, Kumaravel KS. A study on cardiac troponin t in early diagnosis of myocardial injury due to perinatal asphyxia and its comparison with other modalities. *Int J Contemp Pediatr*. 2017 Oct 24;4(6):2098.
12. Turrini I, Sorbi F, Ghizzoni V, Mannini L, Fambrini M, Terreni A, Progetto E, Castiglione F, Noci I. Severe Fetal Distress and Placental Damage Might Be Associated with High Troponin I (cTnI) Levels in Mothers. *Am J Case Rep*. 2018 Feb 21;19:194–198. PMID: PMC5829623
13. Yildirim A, Ozgen F, Ucar B, Alatas O, Tekin N, Kilic Z. The Diagnostic Value of Troponin T Level in the Determination of Cardiac Damage in Perinatal Asphyxia Newborns. *Fetal Pediatr Pathol*. 2016 Jan 2;35(1):29–36. PMID: 26720305
14. Nayak K, Chandra G S N, Shetty R, Narayan PK. Evaluation of fetal echocardiography as a routine antenatal screening tool for detection of congenital heart disease. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2016 Jan 26;6(1):44–49.
15. Rappaport D, Adam D, Lysyansky P, Riesner S. Assessment of myocardial regional strain and strain rate by tissue tracking in B-mode echocardiograms. *Ultrasound Med Biol*. 2006 Aug;32(8):1181–1192.
16. Small M, Copel JA. Indications for Fetal Echocardiography. *Pediatr Cardiol*. 2004 Jun 1;25(3):210–222.
17. Crispi F, Gratacos E. Fetal cardiac function: technical considerations and potential research and clinical applications. *Fetal Diagn Ther*. 2012;32(1–2):47–64. PMID: 22614129

18. Crispi F, Hernandez-Andrade E, Pelsers MMAL, Plasencia W, Benavides-Serralde JA, Eixarch E, Le Noble F, Ahmed A, Glatz JFC, Nicolaides KH, Gratacos E. Cardiac dysfunction and cell damage across clinical stages of severity in growth-restricted fetuses. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 Sep;199(3):254.e1–8. PMID: 18771973
19. Huhta JC. Guidelines for the evaluation of heart failure in the fetus with or without hydrops. *Pediatr Cardiol*. 2004 Jun;25(3):274–286. PMID: 15360118
20. Fetal cardiac abnormalities: Screening, evaluation, and pregnancy management. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/fetal-cardiac-abnormalities-screening-evaluation-and-pregnancy-management>
21. Hatém MAB, Zielinsky P, Hatém DM, Nicoloso LH, Manica JL, Piccoli AL, Zanettini J, Oliveira V, Scarpa F, Petracco R. Assessment of diastolic ventricular function in fetuses of diabetic mothers using tissue Doppler. *Cardiol Young*. 2008 Jun;18(3):297–302. PMID: 18405423
22. Van Mieghem T, Gucciardo L, Doné E, Van Schoubroeck D, Graatsma EM, Visser GHA, Verhaeghe J, Deprest J. Left ventricular cardiac function in fetuses with congenital diaphragmatic hernia and the effect of fetal endoscopic tracheal occlusion. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009 Oct;34(4):424–429. PMID: 19753655
23. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, Konstam MA, Mancini DM, Michl K, Oates JA, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW, American College of Cardiology

- Foundation, American Heart Association. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Apr 14;53(15):e1–e90. PMID: 19358937
24. Mebazaa A. Current ESC/ESICM and ACCF/AHA guidelines for the diagnosis and management of acute heart failure in adults--are there differences? *Pol Arch Med Wewn*. 2009 Sep;119(9):569–573. PMID: 19776702
25. Rychik J, Tian Z, Bebbington M, Xu F, McCann M, Mann S, Wilson RD, Johnson MP. The twin-twin transfusion syndrome: spectrum of cardiovascular abnormality and development of a cardiovascular score to assess severity of disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2007 Oct;197(4):392.e1–8. PMID: 17904973
26. Opie LH, Commerford PJ, Gersh BJ, Pfeffer MA. Controversies in ventricular remodelling. *Lancet Lond Engl*. 2006 Jan 28;367(9507):356–367. PMID: 16443044
27. Bijnens BH, Cikes M, Claus P, Sutherland GR. Velocity and deformation imaging for the assessment of myocardial dysfunction. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol*. 2009 Mar;10(2):216–226. PMID: 19098303

28. Kiserud T, Acharya G. The fetal circulation. *Prenat Diagn.* 2004 Dec 30;24(13):1049–1059.
29. Mattos S da S. *O Coração Fetal.* Revinter; 1999.
30. Pibarot P, Larose É, Dumesnil J. Imaging of Valvular Heart Disease. *Can J Cardiol.* 2013 Mar;29(3):337–349.
31. Ducas R, Tsang W, Chong AA, Jassal DS, Lang RM, Leong-Poi H, Chan KL. Echocardiography and Vascular Ultrasound: New Developments and Future Directions. *Can J Cardiol.* 2013 Mar;29(3):304–316.
32. Paterson I, Mielniczuk LM, O'Meara E, So A, White JA. Imaging Heart Failure: Current and Future Applications. *Can J Cardiol.* 2013 Mar;29(3):317–328.
33. Germanakis I, Gardiner H. Assessment of fetal myocardial deformation using speckle tracking techniques. *Fetal Diagn Ther.* 2012;32(1–2):39–46.
34. Gardiner HM, Pasquini L, Wolfenden J, Barlow A, Li W, Kulinskaya E, Henein M. Myocardial tissue Doppler and long axis function in the fetal heart. *Int J Cardiol.* 2006 Oct 26;113(1):39–47. PMID: 16360223
35. Crispi F, Sepulveda-Swatson E, Cruz-Lemini M, Rojas-Benavente J, Garcia-Posada R, Dominguez JM, Sitges M, Bijmens B, Gratacós E. Feasibility and Reproducibility of a Standard Protocol for 2D Speckle Tracking and Tissue Doppler-Based Strain and Strain Rate Analysis of the Fetal Heart. *Fetal Diagn Ther.* 2012;32(1–2):96–108.

36. Willruth AM, Geipel AK, Fimmers R, Gembruch UG. Assessment of right ventricular global and regional longitudinal peak systolic strain, strain rate and velocity in healthy fetuses and impact of gestational age using a novel speckle/feature-tracking based algorithm. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011 Feb;37(2):143–149.
37. Matsui H, Germanakis I, Kulinskaya E, Gardiner HM. Temporal and spatial performance of vector velocity imaging in the human fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011 Feb;37(2):150–157. PMID: 20814875
38. Cha S, Kim GB, Kwon BS, Bae EJ, Noh CI, Lim HG, Kim WH, Lee JR, Kim YJ, Choi JY. Recent trends in indications of fetal echocardiography and postnatal outcomes in fetuses diagnosed as congenital heart disease. *Korean Circ J.* 2012 Dec;42(12):839–844. PMID: PMC3539050
39. Nelson NL, Filly RA, Goldstein RB, Callen PW. The AIUM/ACR antepartum obstetrical sonographic guidelines: expectations for detection of anomalies. *J Ultrasound Med.* 1993 Apr 1;12(4):189–196.
40. Cheung YF, Taylor MJ, Fisk NM, Redington AN, Gardiner HM. Fetal origins of reduced arterial distensibility in the donor twin in twin-twin transfusion syndrome. *Lancet Lond Engl.* 2000 Apr 1;355(9210):1157–1158. PMID: 10791382
41. Fisk NM, Duncombe GJ, Sullivan MHF. *The Basic and Clinical Science of Twin–Twin Transfusion Syndrome. Placenta.* 2009 May;30(5):379–390.

42. Peralta CFA, Ishikawa LE, Passini Júnior R, Bennini Júnior JR, Nomura ML, Rosa IRM, Barini R. História natural das gestações gemelares monocoriônicas diamnióticas com e sem transfusão feto-fetal. SciELO [Internet]. 2009 Jun 1 [cited 2019 Jan 31]; Available from: <http://repositorio.unicamp.br/jspui/handle/REPOSIP/29858>
43. Van Mieghem T, Lewi L, Gucciardo L, Dekoninck P, Van Schoubroeck D, Devlieger R, Deprest J. The Fetal Heart in Twin-to-Twin Transfusion Syndrome. *Int J Pediatr.* 2010;2010. PMID: PMC2929591
44. Yamamoto M, Murr LE, Robyr R, Leleu F, Takahashi Y, Ville Y. Incidence and impact of perioperative complications in 175 fetoscopy-guided laser coagulations of chorionic plate anastomoses in fetofetal transfusion syndrome before 26 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2005 Sep;193(3):1110–1116.
45. Senat M-V, Deprest J, Boulvain M, Paupe A, Winer N, Ville Y. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med.* 2004 Jul 8;351(2):136–144. PMID: 15238624
46. Slaghekke F, Lopriore E, Lewi L, Middeldorp JM, van Zwet EW, Weingertner A-S, Klumper FJ, DeKoninck P, Devlieger R, Kilby MD, Rustico MA, Deprest J, Favre R, Oepkes D. Fetoscopic laser coagulation of the vascular equator versus selective coagulation for twin-to-twin transfusion syndrome: an open-label randomised controlled trial. *The Lancet.* 2014 Jun;383(9935):2144–2151.

47. Barker PCA, Houle H, Li JS, Miller S, Herlong JR, Camitta MGW. Global Longitudinal Cardiac Strain and Strain Rate for Assessment of Fetal Cardiac Function: Novel Experience with Velocity Vector Imaging. *Echocardiography*. 2009 Jan 1;26(1):28–36.
48. Kiserud T. Physiology of the fetal circulation. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2005 Dec 1;10(6):493–503.
49. Van Mieghem T, DeKoninck P, Steenhaut P, Deprest J. Methods for prenatal assessment of fetal cardiac function. *Prenat Diagn*. 2009 Dec;29(13):1193–1203. PMID: 19816885
50. Barker DJ, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth ME. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *BMJ*. 1989 Mar 4;298(6673):564–567. PMCID: PMC1835925
51. Smiseth OA, Torp H, Opdahl A, Haugaa KH, Urheim S. Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? *Eur Heart J*. 2016 Apr 14;37(15):1196–1207. PMCID: PMC4830908
52. Mada RO, Duchenne J, Voigt J-U. Tissue Doppler, Strain and Strain Rate in ischemic heart disease “How I do it.” *Cardiovasc Ultrasound*. 2014;12(1):38.
53. DeVore GR, Klas B, Satou G, Sklansky M. Evaluation of Fetal Left Ventricular Size and Function Using Speckle-Tracking and the Simpson Rule. *J Ultrasound Med [Internet]*. 2018 Sep 23 [cited 2018 Nov 12]; Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jum.14799>

54. DeVore GR, Cuneo B, Klas B, Satou G, Sklansky M. Comprehensive Evaluation of Fetal Cardiac Ventricular Widths and Ratios Using a 24-Segment Speckle Tracking Technique: Comprehensive Evaluation of Fetal Cardiac Ventricular Widths. *J Ultrasound Med* [Internet]. 2018 Oct 2 [cited 2018 Nov 12]; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/jum.14792>
55. Larsen LU, Petersen OB, Norrild K, Sorensen K, Uldbjerg N, Sloth E. Strain rate derived from color Doppler myocardial imaging for assessment of fetal cardiac function. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006 Feb 1;27(2):210–213.
56. Rolf D, Schmidt R, Möllers M, Oelmeier de Murcia K, Braun J, Hammer K, Klockenbusch W, Schmitz R. Assessment of strain and dyssynchrony in normal fetuses using speckle tracking echocardiography - comparison of three different ultrasound probes. *J Perinat Med*. 2017 Jul 28; PMID: 28753548
57. Perles Z, Nir A, Gavri S, Rein AJJT. Assessment of Fetal Myocardial Performance Using Myocardial Deformation Analysis. *Am J Cardiol*. 2007 Apr 1;99(7):993–996.
58. Di Salvo G, Russo MG, Paladini D, Pacileo G, Felicetti M, Ricci C, Cardaropoli D, Palma M, Caso P, Calabro R. Quantification of regional left and right ventricular longitudinal function in 75 normal fetuses using ultrasound-based strain rate and strain imaging. *Ultrasound Med Biol*. 2005 Sep 1;31(9):1159–1162.

59. Maskatia SA, Pignatelli RH, Ayres NA, Altman CA, Sangi-Haghpeykar H, Lee W. Longitudinal Changes and Interobserver Variability of Systolic Myocardial Deformation Values in a Prospective Cohort of Healthy Fetuses across Gestation and after Delivery. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016 Apr;29(4):341–349.
60. Lopes L. Ecocardiografia Fetal [Internet]. REVINTER; Available from: <https://books.google.com.br/books?id=OPVmvgAACAAJ>
61. Guyton AC HJ. *Textbook of Medical Physiology*. 11th ed. Philadelphia: Elsevier Saunder; 2006.
62. ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart. 2013; Available from: wileyonlinelibrary.com
63. Cardiac screening examination of the fetus: guidelines for performing the 'basic' and 'extended basic' cardiac scan. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005 Dec 22;27(1):107–113.
64. Lee W, Allan L, Carvalho JS, Chaoui R, Copel J, Devore G, Hecher K, Munoz H, Nelson T, Paladini D, Yagel S, for the ISUOG Fetal Echocardiography Task Force. ISUOG consensus statement: what constitutes a fetal echocardiogram? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008 Aug;32(2):239–242.
65. Peter W, Callen, MD. *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*. 5^a. 2008.

66. Achiron R, Glaser J, Gelernter I, Hegesh J, Yagel S. Extended fetal echocardiographic examination for detecting cardiac malformations in low risk pregnancies. *Bmj*. 1992;304(6828):671–674.
67. Lee W. Performance of the basic fetal cardiac ultrasound examination. *J Ultrasound Med*. 1998 Sep 1;17(9):601–607.
68. Nilson Roberto de Melo, Eduardo Borges da Fonseca. *Medicina Fetal*. Elsevier Editora Ltda.; 2013.
69. Bijnens B, Cikes M, Butakoff C, Sitges M, Crispi F. Myocardial Motion and Deformation: What Does It Tell Us and How Does It Relate to Function? *Fetal Diagn Ther*. 2012;32(1–2):5–16.
70. Gorcsan J, Tanaka H. Echocardiographic Assessment of Myocardial Strain. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Sep;58(14):1401–1413.
71. Abduch MCD, Alencar AM, Mathias Jr. W, Vieira ML de C. Cardiac Mechanics Evaluated by Speckle Tracking Echocardiography. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2014 [cited 2017 Jun 14]; Available from: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.20140041>
72. D'hooge J. Regional Strain and Strain Rate Measurements by Cardiac Ultrasound: Principles, Implementation and Limitations. *Eur J Echocardiogr*. 2000 Sep;1(3):154–170.
73. Bijnens, Bart S G Hatle, L. *Doppler Myocardial Imaging - a Textbook* [Internet]. 2006. Available from: lirias.kuleuven.be

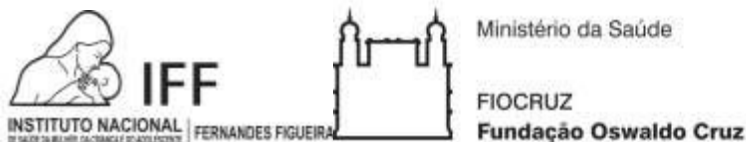
74. Pellerin D, Sharma R, Elliott P, Veyrat C. Tissue Doppler, strain, and strain rate echocardiography for the assessment of left and right systolic ventricular function. *Heart*. 2003 Nov;89(Suppl 3):iii9–iii17. PMID: PMC1876304
75. Yu C-M, Sanderson JE, Marwick TH, Oh JK. Tissue Doppler Imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2007 May;49(19):1903–1914.
76. Leitman M, Lysyansky P, Peleg E, Vered Z. 371 A novel method for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. *Eur J Echocardiogr*. 2003 Dec;4:S43.
77. Sabbah HN, Marzilli M, Stein PD. The relative role of subendocardium and subepicardium in left ventricular mechanics. *Am J Physiol-Heart Circ Physiol*. 1981;240(6):H920–H926.
78. Sonometrics: General Principles of Sonomicrometry [Internet]. [cited 2018 Jun 25]. Available from: http://www.sonometrics.com/sono_101.htm
79. Reisner SA, Lysyansky P, Agmon Y, Mutlak D, Lessick J, Friedman Z. Global longitudinal strain: a novel index of left ventricular systolic function. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004 Jun 1;17(6):630–633.
80. Maskatia SA, Pignatelli RH, Ayres NA, Altman CA, Sangi-Haghpeykar H, Lee W. Fetal and Neonatal Diastolic Myocardial Strain Rate: Normal Reference Ranges and Reproducibility in a Prospective, Longitudinal Cohort of Pregnancies. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016 Jul 1;29(7):663–669.

81. Negishi K, Negishi T, Kurosawa K, Hristova K, Popescu BA, Vinereanu D, Yuda S, Marwick TH. Practical Guidance in Echocardiographic Assessment of Global Longitudinal Strain. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015 Apr 1;8(4):489–492.
82. Hensel KO, Roskopf M, Wilke L, Heusch A. Intraobserver and interobserver reproducibility of M-mode and B-mode acquired mitral annular plane systolic excursion (MAPSE) and its dependency on echocardiographic image quality in children. *PLoS ONE* [Internet]. 2018 May 10;13(5). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5944962/>
83. CiteULike: Nonparametric Statistical Methods, 2nd Edition [Internet]. [cited 2019 Jan 26]. Available from: <http://www.citeulike.org/group/108/article/2683426>
84. Dunn OJ. Multiple Comparisons Using Rank Sums. *Technometrics*. 1964 Aug;6(3):241.
85. Bartko JJ, Carpenter WT. On The Methods And Theory Of Reliability. *J Nerv Ment Dis*. 1976 Nov 1;163(5):307–317. PMID: 00005053-197611000-00003
86. Derpa VF, Koch R, Möllers M, Hammer K, Oelmeier de Murcia K, Köster HA, Falkenberg MK, Braun J, Klockenbusch W, Schmitz R. Comparison of Longitudinal and Apical Foetal Speckle Tracking Echocardiography Using Tissue Motion Annular Displacement and Segmental Longitudinal Strain. *Ultrasound Med Biol*. 2019 Jan;45(1):233–245.

87. DeVore GR, Klas B, Satou G, Sklansky M. Longitudinal Annular Systolic Displacement Compared to Global Strain in Normal Fetal Hearts and Those With Cardiac Abnormalities. *J Ultrasound Med.* 2018;37(5):1159–1171.
88. Bansal M, Cho G-Y, Chan J, Leano R, Haluska BA, Marwick TH. Feasibility and Accuracy of Different Techniques of Two-Dimensional Speckle Based Strain and Validation With Harmonic Phase Magnetic Resonance Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008 Dec 1;21(12):1318–1325. PMID: 19041575, 19041575
89. Rausch K, Shiino K, Putrino A, Lam AK-Y, Scalia GM, Chan J. Reproducibility of global left atrial strain and strain rate between novice and expert using multi-vendor analysis software. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2018 Sep 18; PMID: 30229344
90. Miranda JO, Cerqueira RJ, Ramalho C, Areias JC, Henriques-Coelho T. Fetal Cardiac Function in Maternal Diabetes: A Conventional and Speckle-Tracking Echocardiographic Study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2018 Mar;31(3):333–341.

14. Apêndices

**Apêndice A – Termo De Consentimento Livre e
Esclarecido (TCLE)**



Nome do Projeto: Nomograma para Strain Miocárdico Fetal

Pesquisador responsável: Dr. Renato Augusto Moreira de Sá

Pesquisadora: Mariana Biancardi

Local: Clínica Perinatal Barra, Av. Embaixador Abelardo Bueno, 201, Barra da Tijuca, Rio de Janeiro, RJ, CEP 22775-022 Telefone:

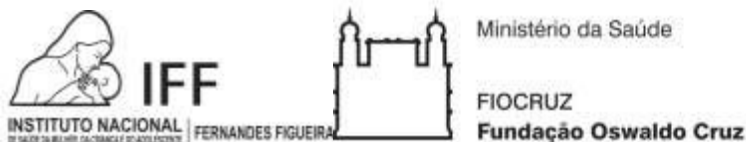
(21) 3722- 2000. Fax: (21) 3722-2032.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE

(Resolução 466/2012 CNS)

A Sra. está sendo convidada a participar do projeto de pesquisa por ser uma gestante de pré-natal de baixo risco materno e fetal, o que significa que até o momento, nem a Sra. e nem seu bebê possuem doenças que possam afetar a gestação.

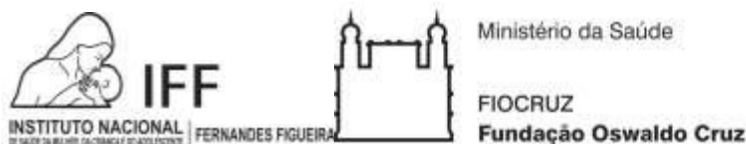
O objetivo deste estudo é avaliar se a função do músculo cardíaco do bebê se modifica ao longo das semanas da gestação. O nome deste exame é Strain. Para este exame é necessário realizar uma ultrassonografia, serem gravadas imagens do coração do bebê durante o batimento (ciclo cardíaco fetal).



Depois estas imagens serão avaliadas em um programa de computador para que seja feita a análise automática de como o músculo do coração está contraindo (essa avaliação não será feita no mesmo dia da realização da ultrassonografia).

Para realizar o estudo será necessário que a Sra. se disponibilize a responder um questionário sobre suas condições de saúde, fornecendo inclusive informações a respeito do pré-natal em andamento, além de locomover-se à Clínica Perinatal Barra (Av. Embaixador Abelardo Bueno, 201 - Barra da Tijuca, Rio de Janeiro - RJ, 22775-022), para a realização do exame em questão, em data previamente agendada de acordo com a sua conveniência.

Sua participação no estudo não implicará em custos adicionais, ou seja, as despesas decorrentes de sua participação na pesquisa em virtude de deslocamento para a instituição aonde será realizada o exame serão reembolsadas, caso necessário. A Sra. não terá qualquer despesa com a realização dos procedimentos previstos neste estudo. Também não haverá nenhuma forma de pagamento pela sua participação, ou garantia de realização de outros exames na gestação. É garantido o direito à indenização diante de eventuais danos para a Sra. decorrentes diretamente da pesquisa.



As informações obtidas nesse estudo poderão ser úteis para que se possa avaliar o funcionamento do coração dos bebês durante a gestação, podendo com isso ajudar a diagnosticar o quanto antes problemas no seu funcionamento, e permitindo uma ação médica mais eficaz.

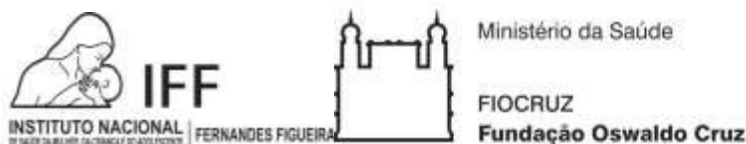
A realização de exame de ultrassonografia não tem risco para a mãe ou para o bebê.

Existe o risco de quebra de sigilo em relação às informações fornecidas pela Sra., mas para evitar que aconteça não serão publicados dados ou informações que possibilitem sua identificação.

Seu nome e seus dados não serão revelados.

Para evitar risco de quebra de sigilo, as informações pessoais fornecidas durante a pesquisa não serão publicadas e as participantes serão catalogadas anonimamente, de forma numérica, ou seja, a Sra. estará anônima, não sendo utilizado seu nome e no lugar do nome haverá um codinome.

Os resultados do estudo serão utilizados com fins científicos, poderão e serão publicados em revistas científicas, estando os registros médicos disponíveis para uso da pesquisa.

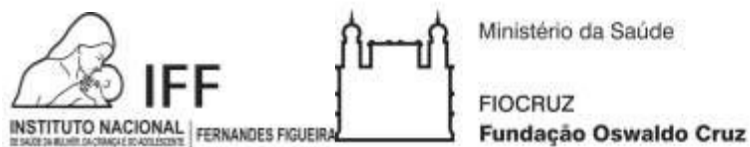


A Sra. receberá uma via idêntica deste documento assinada pela pesquisadora do estudo.

A Sra. terá o direito e a liberdade de negar-se a participar desta pesquisa total ou parcialmente ou dela retirar-se a qualquer momento, sem que isto lhe traga qualquer prejuízo com relação ao seu atendimento nesta instituição, de acordo com a Resolução CNS nº466/12 e complementares.

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Fernandes Figueira, se encontra a disposição para eventuais esclarecimentos éticos e outras providências que se façam necessárias (e-mail: cepiff@iff.fiocruz.br; Telefones: 2554-1730/fax: 2552-8491). TCLE será rubricado em todas as páginas e assinado em duas vias de igual teor, sendo que uma será entregue ao participante de pesquisa.

Desde já agradecemos!



Declaro que li e entendi todo o conteúdo deste 'Termo de Consentimento Livre e Esclarecido'.

Participante: _____

Documento: _____

Assinatura: _____

Testemunha: _____

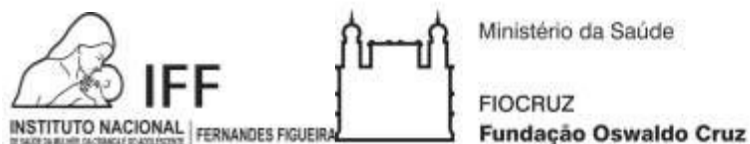
Documento: _____

Assinatura: _____

Data: _____

Assinatura do Pesquisador: _____

Apêndice B - Questionário



Data:

Nome:

Data de nascimento:

Altura:

Peso em última consulta pré-natal:

Data da última menstruação (DUM):

Data de 1º ultrassom:

Idade gestacional em 1º ultrassom:

Idade gestacional atual:

Cartão de pré-natal disponível para consulta? () SIM () NÃO

Exames realizados até o momento no pré-natal disponíveis para consulta? () SIM () NÃO

Se sim, quais?

Além das consultas programadas de pré-natal, existe necessidade de atendimento de problemas de saúde existentes/diagnosticados antes da gestação atual?

() SIM () NÃO

Se sim, quais?

- hipertensão arterial crônica ()
- cardiopatias, inclusive doença de Chagas ()
- diabetes *mellitus* ()
- doenças renais crônicas ()
- anemias ()
- distúrbios nutricionais (desnutrição, sobrepeso, obesidade) ()
- epilepsia ()
- doenças da tireóide e outras endocrinopatias ()
- viroses (zika vírus, rubéola, hepatite) ()
- hanseníase, tuberculose ou outras doenças infecciosas;
- portadora de infecção pelo HIV? () NÃO () SIM

Se sim, em uso de retrovirais? () NÃO () SIM

Se sim, quais?

- infecção do trato urinário ()
- doenças neurológicas e/ou psiquiátricas ()
- Outras? () SIM () NÃO

Se sim, quais?

Durante o pré-natal atual a Sra. descobriu ser portadora de alguma doença? () SIM () NÃO

Se sim, quais?

- hipertensão arterial crônica ()
- cardiopatias, inclusive doença de Chagas ()
- diabetes *mellitus* ()
- doenças renais crônicas ()
- anemias ()
- distúrbios nutricionais (desnutrição, sobrepeso, obesidade) ()
- epilepsia ()
- doenças da tireóide e//ou outras endocrinopatias ()
-
- viroses (zika vírus, rubéola, hepatite) ()
-
- hanseníase, tuberculose ou outras doenças infecciosas () ;
-
- infecção pelo HIV? () SIM () NÃO

Se sim, em uso de retrovirais? () SIM () NÃO

Se sim quais?

- infecção do trato urinário () SIM () NÃO

– doenças neurológicas e psiquiátricas () SIM () NÃO

Se sim, quais?

Além das consultas programadas de pré-natal, existe necessidade de atendimento de problemas de saúde agudos? () SIM () NÃO

Se sim, quais?

Além das vitaminas relacionadas ao pré-natal existe alguma necessidade de uso de algum outro tipo de medicação? () SIM () NÃO

Se sim, quais?

Neste pré-natal foi realizado teste para sífilis, hepatite B, HIV/AIDS e Toxoplasmose? () SIM () NÃO

Se sim, quais?

Em alguma consulta do pré-natal o médico ou enfermeiro falou que sua pressão estava alta? () SIM () NÃO

Em alguma consulta do pré-natal o médico ou enfermeiro falou que seu exame de sangue mostrou açúcar alto (presença de diabetes)? () SIM () NÃO

Na gravidez atual algum exame do bebê detectou problemas? Em caso afirmativo, quais?

Na gravidez atual algum exame de sangue ou urina detectou problemas? Em caso afirmativo, quais? Em caso de tratamento, quais medicações?

A Sra. fuma? () SIM () NÃO

Se sim, quantos cigarros por dia?

Há quanto tempo?

Apêndice C – Descritiva completa (média, desvio padrão, intervalo interquartilico) das variáveis numéricas em estudo, segundo as faixas de idade gestacional 1 a 5, respectivamente.

Variável	n	média	DP	mediana	IIQ	mínimo	máximo
Clínica							
Idade (anos)	31	30,4	4,6	30	27,0 _ 34,0	23	41
Altura (metros)	31	1,65	0,06	1,65	1,60 _ 1,69	1,52	1,75
Peso I (kg)	30	66,0	13,1	65,4	56,6 _ 75,1	43	98
Peso II (kg)	31	71,5	13,0	69,0	62,0 _ 82,0	46,7	97
Ganho de peso (kg)	30	5,66	4,69	5,05	3,3 _ 8,0	-5	17
IMC do peso II (kg/m ²)	31	26,3	4,1	26,6	23,7 _ 29,4	16,9	34,5
Strain cardíaco							
Strain VD	31	15,0	6,7	13,7	9,9 _ 19,2	6,4	35,2
Strain VE	30	18,9	7,5	17,9	13,7 _ 21,6	10,2	47,5
Strain Rate VD	31	4,98	2,63	3,90	3,40 _ 6,70	2,0	12,7
Strain Rate VE	30	6,06	3,05	5,45	3,10 _ 8,28	2,5	12,8

TABELA A1 - FAIXA 1

Variável	n	média	DP	mediana	IIQ	mínimo	máximo
Clínica							
Idade (anos)	36	31,3	5,3	33	29 _ 35	21	41
Altura (metros)	36	1,63	0,05	1,635	1,60 _ 1,67	1,5	1,76
Peso I (kg)	34	65,5	10,8	62,3	58 _ 69,5	50	94
Peso II (kg)	36	71,3	10,6	71,0	63,3 _ 78,4	54	97
Ganho de peso (kg)	34	6,27	4,76	6,0	4,0 _ 10,25	-7	16
IMC do peso II (kg/m ²)	36	26,9	4,0	26,5	24,5 _ 29,6	20,0	35,5
Strain cardíaco							
Strain VD	35	16,3	7,7	15,7	10,6 _ 17,6	6,1	40,5
Strain VE	33	20,4	10,0	19,3	12,3 _ 26,8	6,4	48,8
Strain Rate VD	35	4,59	1,93	4,40	3,30 _ 6,10	1,30	9,1
Strain Rate VE	33	5,99	3,37	5,20	3,30 _ 8,40	1,70	15,1

TABELA A2 - FAIXA 2

Variável	n	média	DP	mediana	IIQ	mínimo	máximo
Clínica							
Idade (anos)	30	32,1	4,3	33	29,8 - 35,0	20	39
Altura (metros)	30	1,62	0,08	1,61	1,56 - 1,68	1,45	1,75
Peso I (kg)	28	66,1	13,8	64,0	53,3 - 75,8	44	96,3
Peso II (kg)	30	71,0	13,5	69,9	59,9 - 81,3	48	105
Ganho de peso (kg)	28	5,97	3,30	6,0	3,0 - 8,5	-2,2	13,9
IMC do peso II (kg/m ²)	30	27,0	3,9	25,7	24,2 - 29,2	21,0	35,9
Strain cardíaco							
Strain VD	30	15,0	9,2	12,1	8,3 - 19,8	5,2	42,5
Strain VE	28	14,6	6,8	12,1	10,6 - 16,3	4,3	32,9
Strain Rate VD	30	4,72	3,51	3,30	2,35 - 6,70	1,60	15,8
Strain Rate VE	28	3,74	2,04	3,10	2,35 - 4,48	1,30	9,0

TABELA A3 - FAIXA 3

Variável	n	média	DP	mediana	IIQ	mínimo	máximo
Clínica							
Idade (anos)	31	32,0	4,9	32	29,0 - 36,0	21	39
Altura (metros)	31	1,63	0,07	1,63	1,56 - 1,68	1,52	1,83
Peso I (kg)	31	61,9	10,7	60,0	56,0 - 69,5	42,5	102,8
Peso II (kg)	30	70,5	11,5	70,0	63,6 - 77,3	48,5	109
Ganho de peso (kg)	30	8,47	3,24	8,0	6,0 - 10,3	4	18
IMC do peso II (kg/m ²)	30	26,6	3,9	26,3	24,2 - 28,6	20,9	38,2
Strain cardíaco							
Strain VD	31	12,3	6,0	11,8	7,2 - 15,5	4,5	27,4
Strain VE	31	15,3	7,2	13,7	9,4 - 18,8	6,8	38,3
Strain Rate VD	31	4,12	2,48	3,70	2,20 - 5,20	1,10	11,2
Strain Rate VE	31	3,36	1,22	3,10	2,40 - 3,90	1,80	7,2

TABELA A4 - FAIXA 4

Variável	n	média	DP	mediana	IIQ	mínimo	máximo
Clínica							
Idade (anos)	28	32,8	4,5	32,5	29,3 _ 36,8	24	41
Altura (metros)	28	1,63	0,08	1,62	1,57 _ 1,70	1,47	1,8
Peso I (kg)	28	65,2	9,1	66,0	61,3 _ 70,8	47	89
Peso II (kg)	28	74,8	12,4	75,0	70,0 _ 80,0	50	110
Ganho de peso (kg)	28	9,58	4,42	8,65	7,25 _ 11,6	1	21
IMC do peso II (kg/m ²)	28	28,1	3,8	28,0	25,1 _ 31,2	20,3	37,2
Strain cardíaco							
Strain VD	28	13,6	5,9	13,1	8,2 _ 17,3	4,8	25,4
Strain VE	28	15,0	8,5	12,8	8,1 _ 20,2	5,1	38,8
Strain Rate VD	28	3,80	2,34	3,10	2,03 _ 4,80	1,20	12,4
Strain Rate VE	28	3,19	1,34	3,35	2,03 _ 4,08	1,10	6,3

TABELA A5 – FAIXA 5

15. **Anexos**

**Anexo A Carta de Aprovação do Estudo pelo
Comitê de Ética do Instituto Fernandes Figueira**



Rio de Janeiro, 16 de outubro de 2017.

Declaro que as exigências feitas para liberação da pesquisa “*NOMOGRAMA PARA STRAIN MIOCÁRDICO FETAL*” desenvolvido por *MARIANA BIANCARDI* sob a orientação de *RENATO AUGUSTO MOREIRA DE SÁ*, protocolado neste departamento sob o nº 1912/VDP/2017, foram todas realizadas. Portanto, projeto está **Aprovado**.

Informamos que o projeto de pesquisa só poderá ser desenvolvido após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente – Fernandes Figueira.



Vania de Matos Fonseca

Vice-Diretora de Pesquisa

Vania de Matos Fonseca
Vice-diretora de Pesquisa
IFF/Fiocruz
Matrícula: 0463389

Avenida Rui Barbosa, 716 – Flamengo – Rio de Janeiro – RJ - CEP.
22250-020 Tel.: (21) 2554-1883 – <http://www.iff.fiocruz.br>

**Anexo B Parecer Consubstanciado do Comitê de
Ética e Pesquisa**

INSTITUTO FERNANDES
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/
MS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Nomograma para Strain Miocárdico Fetal

Pesquisador: Renato Augusto Moreira de Sá Área

Temática:

Versão: 1

CAAE: 79515317.0.0000.5289

Instituição Proponente: Instituto Fernandes Figueira - IFF/ FIOCRUZ - RJ/ MS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.374.642

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um Estudo descritivo de natureza aplicada, abordagem quantitativa, do tipo transversal observacional para avaliar os efeitos da idade gestacional no Strain Miocárdico Fetal obtido através da Técnica de Rastreamento de Pontos, em fetos entre 22 e 31 semanas completas de gestação através da ultrassonografia obstétrica. A avaliação cardíaca fetal é um desafio devido ao seu pequeno tamanho, frequência elevada e âera de acesso restrita, distante do transdutor de USG, o que dificulta a identificação e predição de disfunções miocárdicas fetais não relacionadas a mal formações congênitas, as quais tem desfecho terrível, e podem ser indicadores de doenças cardiovasculares na vida adulta. O método strain avalia a deformação miocárdica (%), em relação a espessura e comprimento de setores do miocárdio, a qual é secundária a heterogeneidade do movimento das fibras musculares no ciclo cardíaco. Neste estudo, será feita a medida dos valores de strain (S) e strain rate (SR) através e USG-2D pela Técnica de Rastreamento de Pontos (2D Speckle Tracking - STE), durante o ciclo cardíaco fetal. Os autores levantam a hipótese de que não existe variação dos parâmetros do Strain Miocárdico Fetal com o aumento da idade gestacional. tamanho da amostra de 164 fetos foi calculado considerando a média e o desvio padrão encontrados por Kapusta L.(Changes in Fetal Left and Right Ventricular Strain Mechanics during Normal Pregnancy), para S e SR do ventrículo esquerdo, com nível de confiança 95% e poder de 80%. Para garantia de homogeneidade, decidiu-se utilizar o mesmo número de fetos por cada idade gestacional avaliada.

Endereço: RUI BARBOSA, 716
Bairro: FLAMENGO **CEP:** 22.250-020
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2554-1730 **Fax:** (21)2552-8491 **E-mail:** cepiff@iff.fiocruz.br

**INSTITUTO FERNANDES
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/
MS**



Continuação do Parecer: 2.374.642

Página 01 de

O estudo dar-se-á na Clínica Perinatal – Rio de Janeiro, com colaboração dos médicos com formação em ginecologia e obstetrícia e experiência em ultrassonografia obstétrica, especialistas em Medicina Fetal, cardiologistas com experiência em Ecocardiografia. Serão recrutadas gestantes com fetos entre 22 e 31 semanas e 0 dias, referenciadas por respectivos médicos assistentes para realização de exames de imagem de rotina pré-natal.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar os efeitos da idade gestacional no strain miocárdico fetal obtido pela Técnica de Rastreamento de Pontos.

Objetivo Secundário:

Análise da variância do strain de acordo com a idade gestacional. Avaliação da confiabilidade inter observador da análise offline do strain. Avaliação da confiabilidade intra observador da análise offline do strain.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O autor considera as preocupações teóricas a respeito de danos relacionados à ultrassonografia pela elevação de temperatura ou atrito mecânico em tecidos em desenvolvimento, até o presente momento não há dados na literatura sobre danos fetais nocivos confirmados.

Não há benefício direto para o participante de pesquisa (feto ou mãe), embora o considere benefícios à população no futuro, na descoberta de novos avanços na Medicina.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A palavra "nomograma" é utilizada no título, sugerindo que o projeto de pesquisa tem como objeto obter um nomograma para a contratilidade do miocárdio fetal (ou as deformações inerentes a alteração funcional). Porém em nenhum momento dentro do projeto menciona-se nomograma. Creio que o objeto deveria ser trabalhado tanto na introdução, nos objetivos quanto na metodologia de modo literal.

O total de participantes recrutados é de 164, porém são 160 distribuídos entre os dez grupos (categorias de idade gestacional).

No TCLE há menção de um questionário de saúde. Porém o mesmo não foi apresentado no projeto

Endereço: RUI BARBOSA, 716

Bairro: FLAMENGO

CEP: 22.250-020


UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2554-1730

Fax: (21)2552-8491

E-mail: cepiff@iff.fiocruz.br

**INSTITUTO FERNANDES
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/
MS**


Continuação do Parecer: 2.374.642

Página 02 de

de pesquisa, nem suas variáveis consideradas na metodologia.

Quanto a riscos e benefícios:

O autor não considera no texto os riscos inerentes a quebra da confidencialidade e do anonimato, nem a forma de preservar os participantes de pesquisa deste risco.

Entre os benefícios para a sociedade, consideramos importante maior detalhamento das possíveis aplicações dos dados de pesquisa, uma vez que o autor considera a natureza da pesquisa como aplicada.

O autor deve incluir no projeto detalhado as considerações bioéticas relacionadas a riscos e benefícios.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O cronograma está adequado.

O orçamento prevê um custo de $300,00 + 1500,00 + 30,00 = 1830,00$. Porém, considera o custo de 30,00 por exame realizado. Logo o correto seria $30,00 * 164 = 4920,00$, totalizando 6.720,00. O autor declara financiamento próprio. Não há previsão de verba para ressarcimentos.

TCLE: No geral, a linguagem está adequada e o TCLE está objetivo. Aconselhamos adequações menores no texto. A expressão "custos adicionais" relaciona-se ao ressarcimento, que está previsto no TCLE. Quanto aos riscos do da pesquisa o trecho do texto está confuso.

Declaração da instituição coparticipante em conformidade (PeriNatal)

Recomendações:

Apresentar o questionário mencionado no TCLE, descrever sua aplicação nos procedimentos de estudo (quando dar-se-a, como será feita) bem como os procedimentos de análise relativos aos dados do mesmo.

Detalhar benefícios à sociedade, se houver.

O relator fez sugestões para o TCLE que encontram-se a disposição do pesquisador no CEP-IFF.

Endereço: RUI BARBOSA, 716			
Bairro: FLAMENGO	CEP: 22.250-020		
UF: RJ	Município: RIO DE JANEIRO		
Telefone: (21)2554-1730	Fax: (21)2552-8491	E-mail: cepiff@iff.fiocruz.br	

**INSTITUTO FERNANDES
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/
MS**



Continuação do Parecer: 2.374.642

Página 03 de

Rever o orçamento e a forma de apoio financeiro ao projeto (realmente é financiamento próprio?). Prever verba para ressarcimento dos participantes caso os exames sejam realizados sem indicação clínica (exclusivamente para pesquisa). Uma estratégia para minimizar o gasto com o ressarcimento é agendar o exame no mesmo turno de um procedimento clínico assistencial, como consulta de rotina.

Quanto ao TCLE, ver as correções sugeridas pelo relator no documento anexado

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Ver acima.

O relator fez sugestões para o TCLE que encontram-se a disposição do pesquisador no CEP-IFF.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_978528.pdf	31/10/2017 11:29:39		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	31/10/2017 11:27:49	MARIANA BIANCARDI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	31/10/2017 11:26:03	MARIANA BIANCARDI	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	30/10/2017 21:53:25	MARIANA BIANCARDI	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_Aprovacao_Vice_Diretoria.pdf	24/10/2017 16:20:20	MARIANA BIANCARDI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	24/10/2017 16:17:48	MARIANA BIANCARDI	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Orientador.pdf	24/10/2017 16:17:18	MARIANA BIANCARDI	Aceito

Endereço: RUI BARBOSA, 716

Bairro: FLAMENGO

CEP: 22.250-020

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2554-1730

Fax: (21)2552-8491

E-mail: cepiff@iff.fiocruz.br

INSTITUTO FERNANDES
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/
MS



Continuação do Parecer: 2.374.642

Página 04 de

Declaração de Instituição e Infraestrutura	Coparticipante.pdf	24/10/2017 16:16:36	MARIANA BIANCARDI	Aceito
--	--------------------	------------------------	----------------------	--------

Situação do Parecer:

Pendente

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 09 de Novembro de 2017

Assinado por:
Ana Maria Aranha Magalhães Costa
(Coordenador)

Página 05
de

Endereço: RUI BARBOSA, 716
Bairro: FLAMENGO CEP: 22.250-020
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2554-1730 Fax: (21)2552-8491 E-mail: cepiff@iff.fiocruz.br