



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Obstetrícia e Ginecologia

Restrição de Crescimento Fetal Tardia

Análise dos desfechos perinatais

Catarina Isabel Nunes Inácio

Orientado por:

Prof^a Susana Santo

Co-Orientado por:

Dr^a Joana Barros

Junho'2021

Resumo

Restrição de crescimento fetal (RCF) define-se como uma situação em que o feto não atinge o seu potencial de crescimento, e pode ter várias etiologias. Relativamente à RCF por fatores placentários, existem dois subgrupos: RCF precoce e tardia, que se distinguem pela idade gestacional em que surgem, e pela forma de apresentação clínica e progressão.

Esta investigação tem por objetivo analisar os desfechos perinatais das gestações complicadas por RCF tardia cuja vigilância foi feita de acordo com o protocolo instituído em 2019. Para este efeito foram avaliados os seguintes desfechos perinatais: a idade gestacional no parto, a indicação para parto pré-termo, o tipo de parto, o peso ao nascer, a presença de índice de Apgar <7 ao 5' minuto de vida, necessidade de internamento em Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais, retinopatia grave, hemorragia cerebral, sépsis e morte fetal.

Foram incluídas 37 gestações complicadas por restrição de crescimento fetal tardia. A idade gestacional média no parto foi 37 semanas, tendo-se verificado um total de 6 partos pré-termo (16,2%). 64,9% dos partos foram distócicos, incluindo 6 cesarianas (16,2%) por estado fetal não tranquilizador. Foram admitidos em UCIN cerca de um terço dos recém-nascidos, e não se verificaram casos de morte fetal. Os desfechos neonatais observados foram: hemorragia cerebral, enterocolite necrotizante e sépsis.

Não há, até à data, tratamento clínico eficaz para a RCF tardia. Assim, o estabelecimento de abordagens padrão para a vigilância e decisão sobre o momento do parto é fundamental no sentido de otimizar os cuidados de saúde prestados e melhorar os desfechos destas gestações.

Palavras-chave: Restrição de crescimento fetal; restrição de crescimento fetal tardia; desfechos perinatais.

O Trabalho Final é da exclusiva responsabilidade do seu autor, não cabendo qualquer responsabilidade à FMUL pelos conteúdos nele apresentados.

Abstract

Fetal growth restriction (FGR) is defined as a situation in which the fetus doesn't reach its growth potential, and it may have multiple etiologies. Regarding FGR caused by placental factors, there are two subgroups: early-onset FGR and late-onset FGR, that differ on the gestational age at onset but also on their presentation and progression.

This investigation aims to analyze the perinatal outcomes of the pregnancies complicated with late-onset FGR whose surveillance was made according to the criteria instituted in 2019. The assessed perinatal outcomes were gestational age at birth, preterm labour indication, type of delivery, birth weight, Apgar index below 7 at the 5th minute of life, the need to be admitted in the neonatal intensive care unit, and also individual neonatal outcomes such as severe retinopathy, cerebral hemorrhage, sepsis and fetal death.

There were 37 pregnancies complicated with FGR included in this study. The mean gestational age at birth was 37 weeks, having verified a total of 6 preterm births (16,2%). 64,9% of labours were dystocic, including 6 cesarean deliveries for non reassuring fetal state (16,2%). One third of newborns were admitted to NICU, and there were no cases of fetal death. The individual outcomes were: cerebral hemorrhage, necrotizing enterocolitis and sepsis.

Currently, no effective treatment has been developed, hence the importance of establishing approach patterns and surveillance protocols (particularly the decision concerning the timing of the delivery), in order to improve prenatal care and the outcomes of these pregnancies.

Keywords: Fetal Growth Restriction; Late-onset fetal growth restriction; Perinatal outcomes.

The responsibility of the present work is exclusively from its author and FMUL is not responsible for any of the contents therein.

Índice

Introdução.....	5
Métodos	8
Resultados	10
Discussão.....	15
Conclusão	18
Referências bibliográficas	19
Anexos.....	21

Introdução

A avaliação do crescimento fetal faz parte integral da vigilância de qualquer gestação. A restrição de crescimento fetal (RCF) é uma patologia que se traduz num crescimento fetal anómalo, definindo-se como uma situação em que o feto não atinge o seu potencial de crescimento. Reveste-se de grande importância visto ser uma causa significativa de mortalidade e morbidade neonatal, atingindo cerca de 5 a 10% das gestações e constituindo a 2ª maior causa de morte perinatal (Nardoza, Luciano Marcondes Machado, et al, 2017).

Para o seguimento adequado destas gestações, é importante classificar a RCF quanto à sua etiologia. Vários fatores podem estar na origem desta patologia, entre os quais fatores maternos, tais como exposição a agentes teratogénicos, défices nutricionais ou doenças crónicas com repercussões na perfusão útero-placentária, tais como hipertensão arterial ou diabetes, doenças auto-imunes, entre outras; fatores fetais, nos quais se incluem malformações congénitas, doenças genéticas, infeções ou gestações múltiplas; e ainda fatores placentários, que condicionam um défice funcional da árvore vilositária nomeadamente por placentação inadequada (Nardoza, Luciano Marcondes Machado, et al, 2017), (Kesavan, Kalpashri, and Sherin U. Devaskar, 2019).

Relativamente à RCF por fatores placentários, existem dois subgrupos: RCF precoce e tardia, que se distinguem de acordo com a idade gestacional em que se estabelece o diagnóstico. A obtenção de uma definição de RCF e da distinção entre RCF precoce e tardia foi um processo complexo, conseguido através de um consenso internacional por procedimento em *Delphi*, que serve de base aos critérios de diagnóstico utilizados atualmente (Gordijn, S. J., et al, 2016).

A RCF precoce implica que a idade gestacional em que surge seja previamente às 32 semanas, e que a estimativa de peso fetal ou perímetro abdominal seja inferior ao percentil 3 (p3), ou que o fluxo telediastólico esteja ausente na artéria umbilical. Também cumpre critérios de diagnóstico, quando estão presentes dois dos seguintes: estimativa de peso fetal ou perímetro abdominal inferior ao p10; índice pulsatilidade da artéria umbilical superior ao p95; ou índice de pulsatilidade da artéria uterina superior ao p95 (Gordijn, S. J, et al, 2016).

A RCF tardia, ocorre a partir das 32 semanas de gestação, e diagnostica-se quando a estimativa de peso fetal ou perímetro abdominal é inferior ao percentil 3 (p3). Cumpre também critérios de diagnóstico quando estão presentes 2 dos seguintes: estimativa de peso fetal ou perímetro abdominal inferior ao p10; cruzamento de percentis superior a 2 quartis; índice de pulsatilidade da artéria umbilical superior ao p95 ou índice cérebro-placentário (ICP) inferior ao p5 (Gordijn, S. J, et al, 2016).

Além das diferenças nos critérios de diagnóstico, importa salientar que se distinguem também na prevalência, com maior prevalência para a RCF tardia, que constitui cerca de 70% do total de casos de RCF. A RCF precoce tem como maior desafio a gestão clínica, enquanto na RCF tardia, o principal desafio é a sua detecção. Outra das principais diferenças é a forte associação da RCF precoce com patologia hipertensiva da gravidez, que não se verifica na RCF tardia. Por fim, a RCF precoce associa-se a pior prognóstico, tendo uma alta taxa de mortalidade perinatal, quando comparada com a RCF tardia (Lees, C. C, et al, 2020).

Esta patologia implica muitas vezes desfechos desfavoráveis para o feto, tanto pré-natais como a longo prazo, que advêm por um lado pela própria disfunção placentária que está na génese da restrição de crescimento intrauterino, mas também pela prematuridade muitas vezes associada à necessidade de interrupção da gravidez antes do termo (Lees, C. C, et al, 2020).

Os desfechos a longo prazo implicam uma maior predisposição a desenvolver síndrome metabólica (odds ratio 2 ajustado ao IMC), com maior incidência de diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, obesidade e hipertensão, que por sua vez acarretam um risco cardiovascular acrescido. As alterações do neurodesenvolvimento resultantes da hipóxia podem levar a défices cognitivos importantes a longo prazo. As alterações endocrinológicas são também comuns, nas quais se incluem: adrenaemia precoce, síndrome dos ovários poliquísticos e baixa estatura, mesmo no adulto (Kesavan, Kalpashri, and Sherin U. Devaskar, 2019) (Longo, Stefania, et al, 2012), (Miller, Suzanne L, et al, 2016), (Chernausek, Steven D, n.d).

Os desfechos perinatais, ou a curto prazo, são causados na sua grande maioria por alterações condicionadas por mecanismos adaptativos induzidos pela hipóxia

crónica. Incluem-se nesta categoria uma multiplicidade de patologias como: distúrbios metabólicos como hipoglicemia, hematológicos como trombocitopenia e policitemia (pelo aumento de produção de eritropoietina), e de termorregulação. A síndrome de dificuldade respiratória tem também por base a hipóxia crónica, que condiciona remodelação da vasculatura pulmonar e consequente hipertensão pulmonar, com a agravante de uma reduzida massa muscular, condicionando fadiga. Outro dos desfechos mais comuns é a enterocolite necrotizante, para a qual contribuem alterações na circulação mesentérica fetal por redistribuição da circulação, que pode levar a lesão isquémica/hipóxica intestinal, bem como redução do comprimento do tracto gastrointestinal, e dimensão das vilosidades intestinais, predispondo a esta patologia. A retinopatia grave está associada à prematuridade e à hipóxia, pela diminuição de capacidade antioxidante, bem como alteração dos níveis de fatores de crescimento (Kesavan, Kalpashri, and Sherin U. Devaskar, 2019), (Longo, Stefania, et al, 2012).

Além do aumento de morbilidade, a RCF associa-se também a maiores taxas de mortalidade perinatal comparativamente a fetos com crescimento intrauterino adequado, estando na génese de cerca de 30% dos casos de morte fetal, quer resultantes desta patologia, como pela maior taxa de hipoxia intraparto (Nardoza, Luciano Marcondes Machado, et al, 2017), (Miller, Suzanne L, et al, 2016).

Outra distinção importante a fazer é entre fetos com RCF e fetos leves para a idade gestacional (LIG), uma vez que a segunda se associa a melhores desfechos obstétricos. Considera-se um feto LIG quando a estimativa de peso fetal ou perímetro abdominal é inferior ao p10, na ausência de outros critérios para o diagnóstico de RCF, nomeadamente sem alterações da fluxometria fetal (Gordijn, S. J, et al, 2016), (Lees, C. C, et al, 2020).

A presente investigação irá focar-se na RCF tardia, e tem como intuito analisar os desfechos perinatais das gestações complicadas por esta patologia, cuja vigilância foi feita de acordo com o protocolo aprovado em fevereiro de 2019 pelo Serviço de Obstetrícia do Hospital Universitário de Santa Maria, que melhor integra o conhecimento científico disponível à data da sua publicação.

Métodos

Trata-se de um estudo retrospectivo observacional que incluiu gestações com diagnóstico de RCF tardia, realizado entre fevereiro de 2019 e dezembro de 2019, com seguimento no Departamento de Obstetrícia, Ginecologia e Medicina da Reprodução do Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte.

Para tratamento dos dados, foi feita a exclusão dos casos de fetos com alterações cromossômicas ou malformações fetais. Foram incluídas todas as gestações com diagnóstico de restrição de crescimento fetal no *software* Astraia® (programa utilizado para registo de todas as avaliações ecográficas realizadas neste Departamento), realizado a partir das 32 semanas de gestação. Adicionalmente, foram também incluídas todas as gestações com alterações da fluxometria fetal diagnosticada após as 32 semanas e que eventualmente não tivessem, por lapso, sido catalogadas como tendo RCF.

Os dados referentes às avaliações ecográficas foram colhidos através da consulta da informação que consta no *software* Astraia®. Foram analisados, para cada gestação, a idade gestacional no diagnóstico, o percentil (p) da estimativa de peso fetal no diagnóstico, o menor percentil de peso fetal da gestação e as alterações fluxométricas registadas ao longo da gestação [Índice de pulsatilidade da artéria umbilical (IP AU) >p95, ausência ou inversão do fluxo diastólico na artéria umbilical, Índice de pulsatilidade da artéria cerebral média (IP ACM) <p5, índice cérebro-placentário (ICP) <p5, índice de pulsatilidade do ducto venoso >p95, ausência e inversão de onda a no ducto venoso].

A restante informação foi colhida com base na consulta dos processos clínicos, e incluiu parâmetros maternos, nomeadamente idade no parto, raça, antecedentes obstétricos, hábitos tabágicos, hipertensão arterial crónica, diabetes mellitus, índice de massa corporal pré-gestacional e parâmetros obstétricos, nomeadamente tipo de concepção, diagnóstico de diabetes gestacional, patologia hipertensiva da gravidez, indução da maturação fetal, idade gestacional na indução de maturação fetal e existência de ciclo de resgate, indução do trabalho de parto, idade gestacional no parto,

indicação para parto pré-termo, trabalho de parto pré-termo, tipo de parto. Foi também colhida informação relacionada com os desfechos neonatais, nomeadamente: percentil de peso do recém-nascido < 0,4, índice de Apgar ao 5º minuto <7, morte fetal, necessidade de internamento em Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais, retinopatia grave, necessidade de suporte ventilatório, hemorragia cerebral, displasia broncopulmonar, sepsis neonatal precoce ou tardia, e enterocolite necrotizante.

Foi realizada análise estatística descritiva dos dados com recurso ao *software* Microsoft Excel 2016®.

Resultados

Foram incluídas 37 gestações complicadas por restrição de crescimento fetal, vigiadas no Departamento de Obstetrícia, Ginecologia e Medicina da Reprodução do Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte entre 1 de fevereiro e 31 de dezembro de 2019. Na tabela 1 estão descritas as características da população em estudo, nomeadamente características demográficas e antecedentes pessoais relevantes das grávidas incluídas.

Tabela 1: Características da demográficas e antecedentes maternos

Idade materna no parto (anos)	31,0 ± 6,9
IMC pré-gestação	24,0 ± 5,7
Raça	
Caucasiana	31 (83,8)
Negra	3 (8,1)
Desconhecida	3 (8,1)
Paridade	
Nulíparas	21 (56,8)
Hábitos Tabágicos	12 (32,4)
HTA crónica	2 (5,4)
Diabetes prévia*	0 (0)

IMC: Índice de Massa Corporal; HTA: Hipertensão Arterial

*Um caso desconhecido

Dados apresentados como média ± DP ou n (%)

Na amostra analisada, cerca de um terço das grávidas referia hábitos tabágicos e aproximadamente 95% das grávidas não possuía antecedentes pessoais relevantes, nomeadamente diabetes prévia ou HTA crónica.

Na tabela 2 encontra-se a descrição dos parâmetros obstétricos das gestações em estudo. Cerca de dois terços das grávidas não apresentaram complicações hipertensivas na gestação.

A terapêutica com corticoides para indução da maturação fetal foi realizada em cerca de metade das gestações.

Tabela 2: Descrição dos parâmetros obstétricos

Tipo de Conceção	
Espontânea	31 (83,8)
PMA	2 (5,4)
Desconhecida	4 (10,8)
Diabetes Gestacional	
Desconhecido	3 (8,1)
	1 (2,7)
Patologia Hipertensiva na Gravidez	
Hipertensão induzida pela gravidez	3 (8,1)
Pré-eclâmpsia	8 (21,6)
Eclâmpsia	0 (0)
Síndrome HELLP	0 (0)
Sem Patologia	25 (67,6)
Desconhecido	1 (2,7)
Indução da Maturação Fetal	
	20 (54,1)
Desconhecido	3 (8,1)
Indicação para Parto Pré-Termo	
	4 (10,8)
Indução do Trabalho de Parto	
	23 (62,2)
Desconhecido	1 (2,7)
Tipo de Parto	
Eutócico	13 (35,1)
Cesariana	16 (43,2)
Fórceps	3 (8,1)
Ventosa	5 (13,5)
IG no Parto	
	37 ± 1,0
IG na Indução da Maturação Fetal	
	34 ± 1,2

PMA: Procriação Medicamente Assistida; IG: idade gestacional
 Dados apresentados como média ± DP ou n (%)

A idade gestacional média aquando do diagnóstico de RCF foi 34 semanas. O percentil médio da estimativa de peso fetal no momento do diagnóstico foi 4,1 (DP ± 2,6), sendo o menor percentil avaliado 3,8 (DP ± 2,4). A tabela 3 descreve as alterações da fluxometria fetal avaliadas no contexto da restrição de crescimento fetal, na avaliação anterior ao parto. Foram detetadas alterações fluxométricas em mais de dois terços das gestações. Salienta-se que o índice de pulsatilidade da artéria umbilical (IP AU) foi superior ao percentil 95 na maioria das gestações.

Tabela 3: Descrição dos parâmetros ecográficos

Alterações Fluxométricas	25 (67,6)
Alterações da Artéria Umbilical	22 (59,5)
IP AU > p95	21 (56,8)
Ausência de fluxo diastólico na AU	2 (5,4)
Inversão de fluxo diastólico na AU	0 (0)
ICP < p5	19 (51,4)
IP ACM < p5	0 (0)
Alterações do ducto venoso	2 (5,4)
Ausência de onda a	1 (2,7)
Inversão da onda a	0 (0)

IG: idade gestacional; IP: índice de pulsatilidade; AU: artéria umbilical; ICP: índice cérebro-placentário; ACM: artéria cerebral média
Dados apresentados como média \pm DP ou n (%)

A tabela 4 resume os desfechos obstétricos e neonatais avaliados. A idade gestacional média no parto foi 37 semanas, tendo-se verificado um total de 6 partos pré-termo (<37 semanas), expostos mais pormenorizadamente na tabela 5.

Houve necessidade de realizar indução do trabalho de parto na maioria das gestações. Verificou-se que 24 dos partos (64,9%) foram distócicos, incluindo 6 cesarianas (16,2%) por estado fetal não tranquilizador. A maioria dos recém-nascidos (64,9%) apresentou peso ao nascer inferior ao percentil 0,4.

Foram admitidos em UCIN cerca de um terço dos recém-nascidos.

Não se verificaram casos de morte fetal.

Tabela 4: Desfechos obstétricos e neonatais

Desfechos Obstétricos	
IG no Parto	37 ± 1
Indicação para Parto Pré-termo	4 (10,8)
Por alterações fluxométricas	3 (8,1)
Por suspeita de hipoxia fetal	1 (2,7)
Indução do trabalho de parto	23 (62,2)
Desconhecido	1 (2,7)
Parto Pré-termo	6 (16,2)
Parto distócico	24 (64,9)
Ventosa	5 (13,5)
Fórceps	3 (8,1)
Cesariana	16 (43,2)
Cesariana por EFNT	6 (16,2)
Desfechos Neonatais	
Percentil de peso < 0,4*	24 (64,9)
Índice de Apgar ao 5º minuto <7	2 (5,4)
Morte fetal	0 (0)
Internamento em UCIN	11 (29,7)
Necessidade de suporte ventilatório	4 (10,8)
Invasivo	1 (2,7)
Retinopatia grave	0 (0)
Hemorragia Cerebral	1 (2,7)
Displasia broncopulmonar	0 (0)
Sépsis neonatal	
Precoce	1 (2,7)
Tardia	1 (2,7)
Enterocolite necrotizante	1 (2,7)

IG: idade gestacional; EFNT: Estado fetal não tranquilizante

*Percentil de peso do recém-nascido, segundo as Growth Charts UK.

Dados apresentados como média ± DP ou n (%)

Tabela 5: Casos de Partos Pré-termo

	IG no parto	IG no diagnóstico	p ao diagnóstico	Menor p	Alterações fluxométricas	Indicação para PPT	IMP	Indução do TP	Tipo de parto
1	33+3	33	3,3	3,3	Ausência de onda no a DV ICP < p5 IP AU > p95	Ausência de onda no a DV	33 semanas	Sim	Cesariana
2	34+2	32	8,9	3,9	ICP < p5 IP AU > p95	Ausência de fluxo diastólico na AU	32 semanas	Não	Cesariana
3	34+3	32	9,4	9,4	ICP < p5 Ausência de fluxo diastólico na AU	Ausência de fluxo diastólico na AU	Desconhecido	Não	Cesariana
4	35+4	33	1,1	1,1	Sem alterações	PE grave	35 semanas	Sim	Fórceps
5	35+4	33	4,6	4,6	Sem alterações	Não	33 semanas	Não	Eutócico
6	36+5	33	0,7	0,4	IP AU > p95 Ausência de fluxo diastólico na AU ICP < p5 Alterações do DV	Ausência de fluxo diastólico na AU	34 semanas	Não	Cesariana

IG: idade gestacional; p: percentil de estimativa de peso fetal; PPT: parto pré-termo; IMP: indução da maturidade pulmonar; TP: trabalho de parto; IP: índice de pulsatilidade; AU: artéria umbilical; ICP: índice cérebro-placentário.

Discussão

O estabelecimento de critérios de vigilância para RCF reveste-se de grande importância, pois visa uniformizar e otimizar os cuidados de saúde prestados. Assim, a relevância deste trabalho prende-se com o facto de permitir analisar um protocolo que foi recentemente desenvolvido e posto em prática, procurando perceber quais os desfechos que resultaram da sua aplicação clínica na vigilância das gestações complicadas de RCF tardia.

Verificou-se que a idade gestacional média do parto foi 37 semanas, tal como preconizado pelo protocolo de vigilância aplicado, para terminação da gravidez em todos os casos de RCF, na ausência de critérios que condicionem interrupção da gravidez em idades gestacionais mais precoces. Verificou-se ainda uma percentagem considerável de partos pré-termo (16,2%), na sua maioria com indicação por alterações fluxométricas, ou pré-eclâmpsia grave.

Importa destacar o facto de nenhum dos fetos apresentar alterações no IP da ACM, contrastando com o facto de cerca de 50% ter um ICP inferior ao percentil 5. No entanto esta diferença seria expectável, uma vez que o ICP, sendo um índice entre o IP da ACM e o IP da AU, é mais sensível a identificar pequenas alterações entre o fluxo placentário e a perfusão cerebral, associadas a desfechos negativos, comparativamente aos parâmetros individuais (Nardoza, Luciano Marcondes Machado, et al, 2017), (Lees, C. C, et al, 2020).

Salientam-se alguns dos resultados mais relevantes, nomeadamente a elevada percentagem de partos distócicos (mais de 60%). Cerca de um terço dos recém-nascidos tiveram necessidade de internamento em UCIN, refletindo o impacto desta patologia na morbilidade dos recém-nascidos. Não se verificou nenhum caso de morte fetal, o que poderá indiciar a eficácia do protocolo instituído, no entanto pelo facto de esse ser um desfecho incomum da RCF tardia, aliado à reduzida amostra analisada, não é possível estabelecer uma forte relação de causalidade. Os desfechos fetais observados foram: hemorragia cerebral, enterocolite necrotizante e sépsis.

Comparativamente aos resultados obtidos pelo estudo DIGITAT (Boers et al, 2010) no grupo indução de trabalho de parto, verificam-se diferenças consideráveis, nomeadamente na idade gestacional média verificada, que foi 38 semanas (uma semana superior ao presente estudo). A percentagem de partos distócicos é também um parâmetro discordante entre os dois estudos, tendo-se verificado uma taxa de apenas de 22% no estudo holandês. Quanto à admissão na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais, os resultados são bastante díspares, visto que no grupo indução de trabalho de parto do estudo DIGITAT, apenas se verificou em 2,8% dos casos.

Existem algumas diferenças na vigilância preconizada pelo protocolo aplicado atualmente no serviço de Obstetrícia do HSM quando comparado às guidelines da Sociedade Internacional de Ecografia em Ginecologia e Obstetrícia (ISUOG), que foram publicadas posteriormente, em 2020. No que concerne aos casos em que se identifica um índice de pulsatilidade da artéria umbilical superior ao percentil 95, as guidelines internacionais admitem vigilância 1 ou 2 vezes por semana, e o protocolo do HSM especifica que deve existir uma reavaliação semanal da fluxometria multivasos e CTG, e avaliação biométrica a cada 2 semanas. Para alterações no índice de pulsatilidade da ACM ou índice cérebro-placentário, os critérios internacionais preconizam reavaliação 24 horas depois, para que se possa decidir o momento adequado para o parto. Neste ponto, as normas do protocolo de vigilância aplicado no HSM são mais específicas, aconselhando propor internamento, e realizar indução da maturação fetal, com avaliação dos parâmetros da fluxometria 3 vezes por semana, 1 CTG por turno e biometria de 2 em 2 semanas, no caso dos parâmetros supramencionados (IP ACM ou ICP) se encontrarem abaixo do percentil 5. Quanto ao momento de interrupção da gravidez, o protocolo em estudo prevê a interrupção da gestação na 37ª semana, enquanto que as guidelines internacionais preconizam que caso o IP da AU esteja acima do percentil 95, a interrupção deve ser ponderada a partir das 36 semanas, não devendo ultrapassar as 37+6, aplicando-se o mesmo critério caso se verifique que o peso fetal estimado ou o perímetro abdominal se encontram abaixo do percentil 3. Na ausência dos critérios anteriores, está previsto pela ISUOG que a interrupção da gestação deve ocorrer entre as 38 e as 39 semanas.

Como principais limitações verificadas neste estudo, aponta-se o facto não existirem muitos dados passíveis de ser analisados, uma vez que a RCF se trata de uma patologia que se estima afetar apenas até 10% das gestações, aliado ao curto espaço de tempo de recolha de dados, que apenas pôde ser iniciada após a aplicação deste protocolo de vigilância (em fevereiro de 2019), e terminou em dezembro do mesmo ano.

A impossibilidade de avaliar os desfechos a longo prazo das gestações estudadas, pela restrição temporal inerente já mencionada, é também uma limitação, visto que seria importante avaliar os mesmos, procurando investigar o impacto a longo prazo deste novo protocolo de vigilância, bem como da própria patologia.

No futuro seria vantajoso repetir este estudo, de forma mais alargada no tempo, permitindo não só aumentar a dimensão da base de dados, como também avaliar desfechos a longo prazo, colmatando as limitações apresentadas.

Por outro lado, um estudo que permitisse comparar os desfechos desta patologia em gestações em que foi aplicado o protocolo de vigilância mais recente com o seu antecessor, traria informação relevante no sentido de perceber se na prática clínica se verifica uma melhoria dos cuidados de saúde prestados que se traduza numa redução da mortalidade e morbilidade, tal como é sugerido pela literatura mais recente e que serviu de base à elaboração dos critérios de vigilância atualmente vigentes.

Conclusão

Atualmente o diagnóstico e vigilância das gestações complicadas por RCF continuam a constituir um desafio pelo facto de a fisiopatologia não ser ainda totalmente conhecida, revestindo-se de grande importância estudar este tema, uma vez que esta patologia está associada a maior taxa de mortalidade e morbilidade não só perinatal, como a longo prazo. Não há, até à data, tratamento clínico eficaz. Assim, o estabelecimento de abordagens padrão para a vigilância e decisão sobre o momento do parto é fundamental no sentido de otimizar os cuidados de saúde prestados e melhorar os desfechos destas gestações.

Referências bibliográficas

Baschat, Ahmet A. "Planning Management and Delivery of the Growth-Restricted Fetus." *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, vol. 49, 2018, pp. 53–65., doi:10.1016/j.bpobgyn.2018.02.009.

Boers, K. E., et al. "Induction versus Expectant Monitoring for Intrauterine Growth Restriction at Term: Randomised Equivalence Trial (DIGITAT)." *Bmj*, vol. 341, no. dec21 1, 2010, pp. c7087–c7087., doi:10.1136/bmj.c7087.

Chernausek, Steven D. "Update: Consequences of Abnormal Fetal Growth." *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 97, no. 3, 2012, pp. 689–695., doi:10.1210/jc.2011-2741.

Figueras, Francesc, et al. "Diagnosis and Surveillance of Late-Onset Fetal Growth Restriction." *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 218, no. 2, 2018, doi:10.1016/j.ajog.2017.12.003.

Gordijn, S. J., et al. "Consensus Definition of Fetal Growth Restriction: a Delphi Procedure." *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, vol. 48, no. 3, 2016, pp. 333–339., doi:10.1002/uog.15884.

Kesavan, Kalpashri, and Sherin U. Devaskar. "Intrauterine Growth Restriction." *Pediatric Clinics of North America*, vol. 66, no. 2, 2019, pp. 403–423., doi:10.1016/j.pcl.2018.12.009.

Lees, C. C., et al. "ISUOG Practice Guidelines: Diagnosis and Management of Small-for-Gestational-Age Fetus and Fetal Growth Restriction." *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, vol. 56, no. 2, 2020, pp. 298–312., doi:10.1002/uog.22134.

Longo, Stefania, et al. "Short-Term and Long-Term Sequelae in Intrauterine Growth Retardation (IUGR)." *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, vol. 26, no. 3, 2012, pp. 222–225., doi:10.3109/14767058.2012.715006.

Miller, Suzanne L., et al. "The Consequences of Fetal Growth Restriction on Brain Structure and Neurodevelopmental Outcome." *The Journal of Physiology*, vol. 594, no. 4, 2016, pp. 807–823., doi:10.1113/jp271402.

Nardoza, Luciano Marcondes Machado, et al. "Fetal Growth Restriction: Current Knowledge." *Archives of Gynecology and Obstetrics*, vol. 295, no. 5, 2017, pp. 1061–1077., doi:10.1007/s00404-017-4341-9.

Anexo 1 – Protocolo de diagnóstico e vigilância de gestações complicadas por restrição de crescimento fetal, do Serviço de Obstetria do CHULN.



Serviço de Obstetria

Departamento de Obstetria, Ginecologia e Medicina da Reprodução
Centro Hospitalar Lisboa Norte – Hospital de Santa Maria

(protocolo elaborado por Joana Barros, Rui Carvalho – Fevereiro 2019)

RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO FETAL

INTRODUÇÃO

O conceito de restrição de crescimento fetal (RCF) refere-se às situações em que o feto, por fatores genéticos ou ambientais, não atinge o seu potencial de crescimento. Estão descritos vários fatores etiológicos para a RCF, que se podem dividir em maternos, fetais e placentários. Os fatores maternos incluem as doenças crónicas com compromisso vascular ou hemodinâmico (doenças pulmonares, cardíacas, renais, endocrinológicas ou hematológicas), exposição a tóxicos, deficiências nutricionais e má absorção intestinal. Os fatores fetais incluem as anomalias cromossómicas, doenças genéticas ou congénitas (sobretudo cardiopatias) e as infeções fetais. A insuficiência placentária refere-se às situações de défice crónico da função da árvore vilositária, que pode dever-se a uma invasão trofoblástica deficitária, enfarte, inflamação ou fibrose.

Relativamente à RCF por disfunção placentária, importa distinguir entre RCF precoce e tardia, uma vez que representam diferentes formas de apresentação e de progressão. Define-se como **restrição de crescimento fetal precoce** (menos de 32 sem de gestação) quando a estimativa de peso fetal ou perímetro abdominal é inferior ao percentil (p)3 ou na presença de fluxo telediastólico ausente na artéria umbilical. São também critérios de diagnóstico uma estimativa de peso fetal ou perímetro abdominal inferior ao p10 desde que associado a índice pulsatilidade (IP) da artéria umbilical ou artéria uterina superior ao p95. Nas gestações com menos de 24 sem, considera-se RCF quando a estimativa de peso é inferior ao p10, independentemente da avaliação fluxométrica. Define-se como **restrição de crescimento fetal tardia** (32 ou mais sem de gestação) quando a estimativa de peso fetal ou perímetro abdominal é inferior ao p3 ou quando estão presentes 2 dos seguintes critérios: a) estimativa de peso fetal ou perímetro abdominal inferior ao p10; b) cruzamento de percentis superior a 2 quartis; c) IP da artéria umbilical superior ao p95 ou índice cérebro-placentário (ICP) inferior ao p5. Considera-se **leve para a idade gestacional** quando a estimativa de peso fetal é inferior ao p10, mas não cumpre critérios para o diagnóstico de restrição de crescimento fetal.

ABORDAGEM CLÍNICA

AValiação Etiológica

A avaliação etiológica baseia-se na história clínica, com identificação de fatores associados a RCF (ver acima). Devem considerar-se ainda as seguintes medidas:

- Ecografia, incluindo reavaliação morfológica de acordo com a idade gestacional, avaliação do líquido amniótico, fluxometria fetal multivasos (artéria umbilical, artéria cerebral média, ducto venoso e ICP) e fluxometria das artérias uterinas maternas.
- Ecocardiograma fetal – decisão individualizada.
- Reavaliação das serologias maternas para citomegalovirus, sífilis, toxoplasmose e rubéola.
- Reavaliação do rastreio e diagnóstico pré-natal de aneuploidias.
- Considerar amniocentese com estudo de *arrayCGH* e estudo de infeções fetais – decisão individualizada.
- Referenciação à consulta de Medicina Fetal.

A abordagem clínica subsequente depende da etiologia da RCF e rege-se de acordo com protocolos específicos. No presente protocolo define-se apenas a orientação clínica da RCF por **insuficiência placentária**, um diagnóstico de exclusão decorrente dos exames subsidiários acima descritos. Atualmente, não existem intervenções pré-natais capazes de reverter ou minimizar a sua progressão, pelo que a abordagem clínica se centra na vigilância da função placentária com o objetivo de identificar os fetos em risco de lesão permanente, e deste modo determinar o momento ideal de terminação da gravidez, a partir do qual os riscos de manutenção *in utero* se sobrepõem aos riscos da prematuridade.

RCF PRECOCE (< 32 sem)

Se IP da artéria umbilical > p95, IP da artéria cerebral média < p5 ou ICP < p5

- Vigilância em ambulatório.
- Contagem diária dos movimentos a partir das 08:00, parando logo que chegar aos 10 movimentos. No caso de não chegar aos 10 movimentos até às 20:00 deve recorrer ao SU.
- Fluxometria multivasos semanal.
- Avaliação biométrica de 2/2 sem.

Se fluxo telediastólico ausente na artéria umbilical

- Propor internamento.
- Indução da maturação pulmonar fetal.
- Fluxometria multivasos 2x/sem.
- CTG 1x/turno.
- Avaliação biométrica de 2/2 sem.

Se fluxo telediastólico invertido na artéria umbilical ou IP do ducto venoso > p95 ou oligoâmnios (máxima coluna < 2 cm)

- Propor internamento.
- Indução da maturação pulmonar fetal.
- Fluxometria multivasos 3x/sem.
- CTG 1x/turno.
- Avaliação biométrica de 2/2 sem.

Se onda α do ducto venoso ausente ou invertida

- Propor internamento.
- Indução da maturação pulmonar fetal.
- CTG 1x/turno.
- Fluxometria multivasos diária.
- Terminação da gravidez após indução da maturação pulmonar fetal.

RCF TARDIA (≥ 32 sem)

Se IP da artéria umbilical > p95


- Vigilância em ambulatório.
- Contagem diária dos movimentos a partir das 08:00, parando logo que chegar aos 10 movimentos. No caso de não chegar aos 10 movimentos até às 20:00 deve recorrer ao SU.
- Fluxometria multivasos semanal.
- CTG semanal.
- Avaliação biométrica de 2/2 sem.

Se IP da artéria cerebral média < p5 ou ICP < p5

- Propor internamento – após confirmar alteração da fluxometria com 6 a 12h de intervalo (se necessário, propor internamento em observação neste período de tempo).
- Indução da maturação pulmonar fetal.
- Fluxometria multivasos 3x/sem.
- CTG 1x/turno.
- Avaliação da biometria 2/2 sem.

CRITÉRIOS PARA TERMINAÇÃO DA GRAVIDEZ

A patologia materna pode por si só condicionar a interrupção da gravidez. Um CTG patológico (i.e. com baixa variabilidade persistente ou desacelerações repetitivas) deve ser motivo para a realização de uma cesariana urgente. Na ausência destas ocorrências consideram-se os seguintes critérios, de acordo com a idade gestacional:

- 
- A partir das 26 sem**
 - Onda α do ducto venoso ausente ou invertida.
 - A partir das 32 sem**
 - Fluxo telediastólico da artéria umbilical invertido.
 - A partir das 34 sem**
 - Fluxo telediastólico da artéria umbilical ausente.
 - A partir das 37 sem**
 - Todas as situações de RCF.

Nota: sempre que se verifique uma alteração da fluxometria fetal que justifique a terminação da gravidez, esta deve ser repetida e confirmada nas 6h seguintes.

FETO LEVE PARA A IDADE GESTACIONAL

Nestas situações, preconiza-se a fluxometria multivasos após 1 sem reavaliação da estimativa de peso com fluxometria multivasos após 2 sem. Se a fluxometria for normal e o feto se mantiver na mesma curva de crescimento, deverá ser reavaliado de 2/2 sem e terminar a gravidez às 39 sem de gestação.

Bibliografia:

1. Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;48:333-9.
2. Figueras F, Gratacos E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. *Fetal Diagn Ther* 2014;36:86-98.
3. Baschat AA. Planning management and delivery of the growth-restricted fetus. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018;49:53-65.
4. Alfrevic Z, Stampalia T, Dowsell T. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017 Jun 13;6 CD007529.
5. Lalor JG, Fawole B, Alfrevic Z, Devane D. Biophysical profile for fetal assessment in high-risk pregnancies. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1. Art. No.: CD000038.
6. Antepartum fetal surveillance. Practice Bulletin No. 145. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2014;124:182-92
7. Lees CC, Marlow N, van Wassenaer-Leemhuis, et al. 2 year neurodevelopmental and intermediate perinatal outcomes in infants with very preterm fetal growth restriction (TRUFFLE): a randomized trial. *Lancet* 2015;385(9983):2162-72.
8. Ganzevoort W, Mensing van Charante N, Thilaganathan B, et al. How to monitor pregnancies complicated by fetal growth restriction and delivery before 32 weeks: post-hoc analysis of TRUFFLE study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017;49:769-77.