

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPIRITO SANTO  
RESIDÊNCIA MÉDICA EM GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA**

ROMIL TAÓ MOREIRA JÚNIOR

**RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO INTRA UTERINO**

Vitória  
2018

ROMIL TAÓ MOREIRA JÚNIOR

## **RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO INTRA UTERINO**

Monografia apresentada como exigência para conclusão de residência médica em Ginecologia e Obstetrícia.

**Orientador: Dr. Cleverson do Carmo Jr.**

**Co-orientadores: Dra. Tatiana Có de Biase**

**Dr. Justino Mameri Filho**

Vitória  
2018

Moreira Júnior, Romil Taó

Restrição de crescimento intra uterino: Cleveson do Carmo Jr, Vitória, 2018.

37 p.

Monografia – Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2018.

Cleveson do Carmo Jr.

1 Diagnóstico Pré-Natal 2. Retardo de crescimento fetal 3. Idade gestacional. 4. Medicina fetal 5. Restrição de crescimento intra uterino

# **Restrição de crescimento intra uterino**

ROMIL TAÓ MOREIRA JÚNIOR

BANCA EXAMINADORA

.....  
Prof. **Cleverson do Carmo Jr.**

.....  
Prof. **Dra. Tatiana Có de Biase**

.....  
Prof. **Dr. Justino Mameri Filho**

.....  
Nota final

Vitória, \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2018.

## **DEDICATÓRIA**

Gostaria de dedicar este trabalho aos meus pais pelo incentivo desde os primórdios ao estudo e busca constante pela excelência; minha esposa pela paciência, amor, noites em claro, incentivo e perseverança em tornar-me o que sou hoje; a minha filha por ter me ensinado como conjugar o verbo amar com o coração e desculpando-me por ter perdidos alguns momentos da sua vida neste aprimoramento; e a todos os mestres na área de Ginecologia e Obstetrícia que tive o prazer em conhecer e formar uma amizade longínqua.

“A coragem é a primeira das qualidades humanas porque garante todas as outras.”

(Aristóteles)

## RESUMO

Moreira Jr, R.T. **Restrição de crescimento intra uterino**, 2018, 37f. Trabalho de Conclusão de Residência Médica em Ultrassonografia em Ginecologia e Obstetrícia – Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2018.

A restrição de crescimento intra-uterino é quando o feto possui crescimento intrínseco limitado para a idade gestacional em que se encontra estando relacionada a um risco maior de mortalidade perinatal, atraso no desenvolvimento cognitivo e doenças crônicas na vida adulta. O objetivo do presente estudo foi avaliar através de revisão de literatura os métodos de diagnóstico disponíveis para detecção de restrição do crescimento intra-uterino. É necessário o acompanhamento para o diagnóstico pré-natal das gestantes possibilitando o médico avaliar e monitorar o crescimento fetal através dos métodos de diagnóstico que incluem medição da altura da sínfise, o escore do perfil biofísico, biometria de ultra-som fetal estudos Doppler e velocidade de crescimento fetal possibilitando diferenciar fetos pequenos porém saudáveis e com retardo de crescimento fetal com a patologia de restrição de crescimento intra-uterino.

**Palavras-chave:** Diagnóstico Pré-Natal. Retardo de crescimento fetal. Idade gestacional.

## ABSTRACT

Moreira Jr, R.T. **Restrição de crescimento intra uterino**, 2018, 37f. Trabalho de Conclusão de Residência Médica em Ultrassonografia em Ginecologia e Obstetrícia – Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2018.

Intrauterine growth restriction is when the fetus has intrinsic growth limited to the gestational age in which it is related to an increased risk of perinatal mortality, delayed cognitive development and chronic diseases in adult life. The objective of the present study was to evaluate through literature review the diagnostic methods available for the detection of intrauterine growth restriction. It is necessary the follow-up for the prenatal diagnosis of the pregnant women enabling the physician to evaluate and monitor fetal growth through diagnostic methods that include measurement of the symphysis height, biophysical profile score, fetal ultrasound biometry Doppler studies and velocity of fetal growth making it possible to differentiate small but healthy fetuses with fetal growth retardation with intrauterine growth restriction pathology.

**Key words:** Prenatal diagnosis. Fetal growth restriction. Gestational age.



## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

**PE** – Pre-eclâmpsia

**RCIU** - Restrição do crescimento intrauterino

**EC** - células endoteliais fetoplacentárias

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	Causas da restrição do crescimento intrauterino.....	<b>15</b>
<b>Figura 2</b>	Conclusão neonatal.....	<b>15</b>

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>10</b>
	JUSTIFICATIVA.....	11
	HIPÓTESE.....	11
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>12</b>
<b>2.1</b>	<b>Geral.....</b>	<b>12</b>
<b>2.2</b>	<b>Específicos.....</b>	<b>12</b>
<b>3</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>13</b>
<b>4</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>30</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>33</b>
	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>34</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A placenta propicia a interface entre os sistemas circulatório do feto e materno durante a gestação, realizando intercâmbio essencial de gás e nutrientes além de funções imunológicas e endócrinas que são cruciais para o desenvolvimento embrionário dos mamíferos. O desenvolvimento adequado da placenta requer uma remodelação vascular materna coordenada e vasculogênese fetal para aproximar os dois sistemas circulatórios. Os defeitos nestes processos podem resultar em patologias placentárias, incluindo pré-eclampsia (PE) e restrição do crescimento intrauterino (RCIU), que são as principais causas de morbidade e mortalidade materna e fetal. A RCIU tem sido associada a morbidades significativas tardias como doença cardíaca coronária, diabetes mellitus e hiperinsulinemia (LAKO et al., 2017).

A restrição do crescimento intra-uterino afeta cerca de 5% de todas as gestações com resultados adversos, incluindo resultados neurocognitivos reduzidos. Efeitos adversos no crescimento e na composição corporal são detectável na vida pós-natal precoce devido a diferenças estruturais, além de impactos na vida adulta (SWAWMY et al., 2018).

Fetos pequenos para a idade gestacional e restrição de crescimento fetal não são sinônimos. A restrição de crescimento fetal intra-uterino (RCIU) é uma condição na qual o feto não alcança seu crescimento potencial biológico, na maioria das vezes devido a disfunção placentária. Os fetos pequeno para a idade gestacional são caracterizados pela configuração estatística de desvio da medida do tamanho, com o 10º percentil como o limiar mais utilizado, podendo ser saudável, enquanto a patologia do crescimento está implícita no diagnóstico da restrição do crescimento fetal (BEUNE et al., 2018).

Na prática clínica, a restrição de crescimento fetal (FGR) é definida com base no percentil do peso em relação à idade gestacional. A Organização de Saúde (OMS) define FGR como peso fetal estimado abaixo do terceiro percentil. No entanto, o Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia (ACOG) define FGR como um peso fetal estimado abaixo do 10º percentil para a idade gestacional e afirma que é freqüentemente associado à insuficiência placentária (NARDOZA et al., 2017)

A restrição do crescimento fetal está associada a muitos desfechos adversos, incluindo morte fetal, óbitos neonatais, encefalopatias isquêmicas hipóxicas, paralisias cerebrais, necessidades educacionais especiais, e muitas doenças na vida adulta. O padrão atual de cuidados nos EUA, Reino Unido, e muitos outros países é que as mulheres sejam selecionadas para biometria fetal ultra-sonográfica no terceiro trimestre com base em indicações específicas (SOVIO et al., 2015).

O hipocampo é uma estrutura cerebral que desempenha um papel importante na memória e no aprendizado. Os neurônios do hipocampo são muito sensíveis a insultos como a isquemia e a desnutrição, estando relacionadas ao RCIU. A desnutrição perinatal afeta a plasticidade sináptica do hipocampo diminuindo o número de células nas principais áreas (CA1 e CA3) (FERNANDEZ-FEIJOO et al., 2017).

## **JUSTIFICATIVA**

A restrição de crescimento intrauterino é uma complicação na gestação que possui alto índice de morbidades e mortalidade fetal.

## **HIPÓTESE**

A detecção prévia da restrição de crescimento intra uterino no pré natal reduz a incidência de mortalidade.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

Avaliar através de revisão a restrição de crescimento intra-uterino.

### **2.2 Específico**

Avaliar os métodos de diagnóstico disponíveis para detecção de restrição do crescimento intra-uterino.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 TECNICA DELPHI

Segundo Hsu e Sandford, (2007) a técnica de Delphi é um método amplamente utilizado e aceito para coletar dados de entrevistados dentro de seus domínio da especialização. A técnica é projetada como um processo de comunicação em grupo que visa alcançar uma convergência de opinião sobre uma questão específica do mundo real. O processo Delphi foi usado em vários campos de estudo, como planejamento de programas, avaliação de necessidades, determinação de políticas e utilização de recursos para desenvolver uma gama completa de alternativas, explorar ou expor os pressupostos subjacentes, bem como correlacionar julgamentos sobre um tópico abrangendo uma ampla gama de disciplinas. A técnica Delphi é bem adaptada como um método para a construção de consenso utilizando vários questionários entregues com várias iterações para coletar dados de um painel de selecionados assuntos. No estudo Delphi há seleção de assunto, prazos para a realização conclusão de um estudo, possibilidade de baixa resposta as taxas e os comentários orientadores involuntariamente do grupo respondente.

#### 3.2 RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO

Guo et al. (2013) estudaram a implementação do agrupamento de modularidade modulada (MMC), um novo algoritmo de agrupamento para a identificação de pré-eclâmpsia e restrição de crescimento intrauterino (RCIU) e a identificação de microRNAs afetados. Avaliaram oitenta e seis gestantes. O MMC foi utilizado para gerar módulos com base em semelhanças no transcriptome placentário. O “Gene Set Enrichment Analysis” (GSEA) foi usado para prever microRNAs afetados. Os níveis de expressão desses microRNAs candidatos foram investigados em setenta e um placentas de termo humano como segue: controle (29); RCIU (26); e pré-eclâmpsia (16). A MMC identificou dois módulos, um representando placentas RCIU e um

representando placentas pré-eclâmpsia. Foram identificados 326 genes expressos diferencialmente no módulo que representa RCIU e 889 genes expressos diferencialmente em um módulo que representa a pré-eclâmpsia. A análise funcional molecular associadas ao RCIU identificou como sendo afetada a P13K / AKT, mTOR, p70S6K, apoptose e IGF-1. A análise da variância dos microRNAs preditos pela GSEA indicou que o miR-194 foi significativamente reduzido tanto na pré-eclâmpsia ( $p = 0,0001$ ) quanto na RCIU ( $p = 0,0304$ ) e o miR-149 foi significativamente reduzido na pré-eclâmpsia ( $p = 0,0168$ ). A implementação de MMC, permitiu a identificação de genes desregulados no RCIU e na pré-eclâmpsia. A confiabilidade do MMC foi validada comparando a análise de modelagem linear anterior de placentas pré-eclícticas. MMC permitiu a elucidação de uma assinatura molecular associada à pré-eclâmpsia e um subconjunto de amostras de RCIU. Isso permitiu a identificação de genes, caminhos e microRNAs afetados nessas doenças.

Segundo Monier et al. (2015) a restrição do crescimento fetal (FGR) é a falha do feto para atingir o seu potencial de crescimento total sendo associado a doenças maternas, condições placentárias e fetais, incluindo hipertensão arterial outras deficiências placentárias e anomalias congênitas. Ocorre o aumento de riscos de morte fetal, hipoxia de nascimento, morte neonatal e comprometimento neuro-desenvolvimento.

De acordo com Fonseca e Sá (2017) a trissomia do cromossomo 18 e a triploidia estão relacionadas à restrição de crescimento intrauterino moderada a intensa, ao mesmo tempo que a trissomia do cromossomo 13 e a síndrome de Turner estão relacionadas a uma leve restrição de crescimento, na trissomia do cromossomo 21 o crescimento é normal. A redação da provável data do parto deve ser realizada de forma criteriosa após a avaliação da data da última menstruação, das características dos ciclos menstruais e dos prováveis medicamentos utilizados pela gestante que poderiam alterar o fluxo menstrual como indutores de ovulação e parada recente de anticoncepcional hormonal. Na existência de ultrassonografia do primeiro trimestre anterior à do rastreamento, a idade gestacional deve ser baseada na mesma. Na figura 1 é mostrado as causas maternas, fetais e placentárias da restrição de crescimento intrauterino e na figura 2 a conclusão neonatal.





**Figura 1:** Causas da restrição do crescimento intrauterino. **Fonte:** Fonseca e Sá (2017).



**Figura 2:** Conclusão neonatal. **Fonte:** Fonseca e Sá (2017).

Para Fernandez-Feijoo et al. (2017) a restrição do crescimento intra-uterino (RCIU) e o aumento rápido do peso pós-natal ou o crescimento do catch up (CUG) ampliam a predisposição à síndrome metabólica durante a vida adulta. Avaliaram o efeito da nutrição e do CUG no aprendizado e memória em um modelo animal de RCIU. A expressão e a transcrição da proteína sináptica é um mecanismo essencial para a consolidação da memória, podendo ser afetadas pela desnutrição intra-uterina. O RCIU foi induzido por 50% de desnutrição calórica materna ao longo da gestação tardia. Os filhotes foram divididos por grupo dieta pré-natal normal, dieta pós-natal normal (NN), dieta pré-natal restrita, dieta pós-natal normal + crescimento de recuperação (RN +), dieta pré-natal normal, dieta pós-natal restrita (NR) e dieta pré-natal restrita, dieta pós-natal restrita (RR). Avaliaram a memória as 4 semanas de idade através de um teste de labirinto aquático. O grupo RN + apresentou uma curva de aprendizado semelhante aos animais NN. Os animais RR sem CUG apresentaram dificuldades de aprendizagem. As 2 proteínas sinápticas específicas (densidade pós-sináptica-95 (PSD95) foram menores no grupo RR do que nos ratos NN e RN +. A sinaptofissina foi semelhante em todos os grupos. Os receptores de insulina mostraram um padrão de expressão inversa para PSD95. Concluíram que a nutrição perinatal desempenha um papel importante na aprendizagem e as alterações funcionais podem estar relacionadas à menor atividade do PSD95 e a uma possível disfunção na regulação hormonal da plasticidade sináptica.

De acordo com Swamy et al. (2018) em gêmeos monocorônicos a restrição do crescimento fetal resulta em escores neurocognitivos mais baixos na primeira infância sendo necessário um acompanhamento a longo prazo para determinar se o crescimento ou as diferenças cognitivas persistiram na criança com seu desenvolvimento e se existem seqüelas metabólicas associadas a longo prazo.

Segundo Huang et al. (2018) os distúrbios gestacionais, como a restrição do crescimento intrauterino (RCIU) e pré-eclâmpsia (PE) são consideradas mundialmente as principais causas de resultados perinatais ruins sendo relacionadas com a baixa transferência de nutrientes materno-fetal. Avaliaram o transporte de nutrientes usando sete conjuntos de dados de microarray elegíveis de Gene Expression Omnibus (GEO), abrangendo controle e amostras de placenta com RCIU / PE. Avaliaram 46 de 434 genes identificados como alvos potencialmente interessantes. A validação do

laboratório foi realizada utilizando RT-PCR quantitativa em placentas de pacientes com RCIU / PE clinicamente bem caracterizados (RCIU, n = 8; PE, n = 5; PE + RCIU, n = 10) e controles (termo, n = 13; pré-termo, n = 7). Os transportadores predominantemente foram influenciados pelo RCIU ou PE, ou igualmente afetados por ambas as doenças, sendo identificados por ambos os métodos, três alvos sobrepostos, SLC7A7, SLC38A5 (transportadores de aminoácidos) e ABCA1 (transportador de colesterol). As análises de proteínas nos lisados totais de tecido placentário e as frações de membrana isoladas de doenças e placentas de controle indicaram uma atividade funcional alterada desses três transportadores de nutrientes em RCIU / PE. Identificaram três genes reguladores de forma significativa com base na gravidade e na especificidade da doença para RCIU e PE. Confirmado por mRNA e expressão de proteína, os transportadores de aminoácidos SLC7A7 e SLC38A5 mostraram diferenças marcantes entre controles e RCIU / PE e foram regulados por ambas as doenças. Em contraste, a ABCA1 pode desempenhar um papel exclusivo no desenvolvimento da PE.

### 3.3 INSUFICIÊNCIA PLACENTÁRIA

De acordo com Salafai et al. (2006) a placenta é o vetor para toda a troca de oxigênio materno-fetal e nutrientes possuindo a principal influência no peso ao nascer. O peso resume-se ao crescimento expandido lateralmente do disco coriônico e a arborização vilosa produzindo a superfície de troca de nutrientes. As diferentes dimensões de crescimento alteram a relação peso ponderal e índice ponderal e, portanto, podem modificar a eficiência funcional placentária. A placenta pode mostrar uma série de histopatologias, algumas das quais também estão associadas à restrição do crescimento fetal. Diferentes habilidades fetais intrínsecas para compensar a falta de histopatologia podem esclarecer as relações imperfeitas entre o crescimento fetal e a patologia intra-uterina e os riscos à saúde a longo prazo associados ao crescimento fetal.

Rozance et al. (2011) a restrição de crescimento intra-uterino (RCIU) é caracterizada por um conjunto complexo de deficiências nutricionais e hormonais. Avaliaram a insuficiência placentária grave e a restrição do crescimento intrauterino

induzido pela exposição de temperaturas elevadas em ovinos grávidas. A alveolarização, quantificada por contagens alveolares radiais, diminuiu 20% ( $P < 0,005$ ) nos fetos RCIU. A densidade dos vasos pulmonares diminuiu 44% ( $P < 0,01$ ) nos fetos RCIU. In vitro, a insulina aumentou a migração da função das células endoteliais da artéria pulmonar, a formação do tubo e a produção de óxido nítrico (NO). Estas respostas estavam ausentes nas células endoteliais da artéria pulmonar da RCIU. No grupo corte, a insulina aumentou o crescimento celular em 68%. O crescimento celular foi reduzido nas células endoteliais da artéria pulmonar (PAEC) de RCIU em 29% e a resposta à insulina foi atenuada. Apesar do aumento da fosforilação de Akt basal e estimulada por insulina em PAECs de RCIU, a expressão da proteína de NO sintase endotelial (eNOS), bem como a fosforilação de eNOS basal e estimulada por insulina foram diminuídas nos PAEC de RCIU. O Fator de Crescimento do Endotélio Vascular (VEGF) desempenha importante papel regulador no desenvolvimento vascular fisiológico, sendo que tanto a diminuição nos seus níveis ou sua ausência quanto o aumento provocam danos na formação vascular sistêmica. O receptor do fator de crescimento endotelial vascular 2 (VEGFR2) é um respondedor primário do sinal do fator de crescimento endotelial vascular e, portanto, regula a migração e proliferação endotelial. Tanto o VEGFA como o VEGFR2 foram diminuídos nos PAEC de RCIU. Concluíram que fetos com RCIU são caracterizados por diminuição do crescimento alveolar e vascular e disfunção PAEC in vitro. Isso pode contribuir para o aumento do risco de desfecho respiratório adverso e risco de displasia broncopulmonar (DBP) em lactentes com RCIU.

A restrição de crescimento intrauterino (RCIU) possui diagnóstico clínico no qual o feto não alcança seu total potencial de crescimento e o resultado final é diminuição em peso corporal, ficando abaixo do percentil 10 para idade gestacional e sexo de acordo com gráficos de crescimento. Esta condição parece ser devido, entre outras causas, a vasculatura placentária anormal ocasionada pela alteração de eventos iniciais na gravidez e invasão trofoblástica e angiogênese, levando a insuficiência vascular placentária. A placenta é um órgão altamente vascular que funciona como uma interface entre sangue fetal e sangue materno, sendo o principal regulador da gravidez humana envolvido em funções básicas, como metabolismo, transferência de nutrientes, troca de gás e secreção endócrina (GÁRCIA-ROBLES et al., 2012)

Segundo Rumack et al. (2012) a maioria dos casos de restrição de crescimento é ocasionada pela insuficiência placentária primária ou secundária a uma etiologia materna, como hipertensão, doença colagenovascular, desnutrição ou abuso de drogas ilícitas. A RCIU pode resultar de anomalias cromossômicas como a trissomias 18 ou infecção intrauterina como o citomegalovírus.

Segundo Su et al. (2015) determinaram através da dopplervelocimetria da artéria umbilical (FGRadv) o papel das células endoteliais fetoplacentárias (EC) na angiogênese em gravidezes normais e complicadas. Avaliaram a formação de tubos e a expressão gênica e angiogênica em ECG de FGRadv e controle, e utilizaram ECs de gravidezes sem complicações para elucidar ainda mais os mecanismos moleculares pelos quais a angiogênese é prejudicada nas gravidezes FGRadv. Os ensaios de formação de tubos mostraram que as EC de FGRadv possuem menos pontos de derivação e comprimento total em comparação com aqueles do grupo controles de mesma idade gestacional e este defeito não foi resgatado por exposição a hipoxia. As EC de FGRadv também demonstraram a expressão mais baixa de translocador nuclear de receptor de hidrocarboneto de arila (ARNT). ARNT resultou na supressão de genes angiogênicos, incluindo a expressão do fator A de crescimento endotelial vascular e levou a formação de tubo deficiente. A expressão de ARNT na vasculatura placentária medeia a expressão angiogênica e a angiogênese EC fetal e a baixa expressão de ARNT nas EC da FGRadv parece ser um fator chave na angiogênese deficiente, resultando em vasos com vilosidades finas e malformados que contribuem estruturalmente para a resistência vascular placentária anormal, estando associada a alta morbidade e mortalidade na restrição do crescimento fetal.

Para Lako et al. (2017) o fator de crescimento epidermal domínio 7 (Egfl7), codifica um fator angiogênico segregado cuja expressão é amplamente restrita ao endotélio no embrião em desenvolvimento. O EGFL7 é um fator angiogênico segregado produzido por células endoteliais embrionárias. Realizaram um estudo com ratos knockout para entender o seu papel no desenvolvimento da placenta. Os camundongos mutantes têm defeitos grosseiros na morfogênese de ramificação corioalantóica e na padronização vascular placentária. A microangiografia e a imagem 3D revelaram perfusão irregular da placentas associadas com a redução do peso placentário e restrição do crescimento fetal. As placentas apresentaram padrões anormais de vasos fetais e mais de 50% de redução no espaço sangüíneo fetal, as

células endoteliais placentárias eram deficientes em migração, formação de cordões e brotação. A expressão de genes envolvidos na ramificação da morfogênese e, na modelagem da matriz extracelular, foram temporariamente desreguladas nas placentas. Concluíram ser necessária a vascularização placentária para o crescimento embrionário sendo as patologias placentárias associadas à restrição do crescimento intra-uterino uma causa significativa de morbidade e mortalidade infantil.

Souza et al. (2017) realizaram uma análise retrospectiva em gestações gêmeas comparando o peso da placenta, peso do nascimento, tipo de inserção do cordão e as lesões placentárias de gêmeos monócóricos e dicóricos e submetidos a restrição de crescimento intrauterino. Um total de 105 monócóricos (restrição de crescimento intrauterino = 40, sem restrição de crescimento intra-uterino = 65) e 219 dicóricos (restrição de crescimento intrauterino = 57; sem restrição de crescimento intrauterino = 162). Não encontraram diferença na relação peso / placenta entre a restrição do crescimento intra-uterino e os grupos sem restrição de crescimento intrauterino para gêmeos monócóricos ( $p = 0,36$ ) ou dicóricos ( $p = 0,68$ ). O peso placentário e o peso ao nascer / peso placentário não foram associados com o tipo de inserção do cordão ou com lesões placentárias. O baixo peso placentário e, conseqüentemente, a massa funcional reduzida, parece estar relacionada na restrição do crescimento fetal em gêmeos monócóricos e dicóricos.

### 3.4 DIAGNÓSTICO

Segundo Posner et al. (2014) deve-se realizar a datação da idade gestacional com base nas medidas ultrassonográficas do primeiro trimestre. Quando os dados da ultrassonografia estiverem disponíveis a nova data da idade gestacional deve ser calculada se houver diferença significativa entre a data da última menstruação e a ultrassonografia > 5 dias antes de 12 semanas, > 10 dias entre 16 e 21 semanas. Se nenhuma ultrassonografia foi feita antes do terceiro trimestre e a idade gestacional foi duvidosa, uma ultrassonografia de acompanhamento é indicada em 2 semanas para garantir o intervalo de crescimento adequado.

Chauhan et al. (2014) projetaram um estudo de coorte multicêntrico e retrospectivo para determinar a probabilidade e os fatores associados a detecção pré-natal de restrição de crescimento intra-uterino (RCIU) em recém-nascidos classificados como pequenos para a idade gestacional (SGA). Revisaram os gráficos pré-natais e os exames de ultra-som para determinar se eles eram ou não diagnosticado como tendo RCIU. O diagnóstico do RCIU foi baseado num exame ultra-sonográfico pré-natal com circunferência abdominal ou peso fetal estimado (EFW) abaixo do percentil 10. Avaliaram 11.487 bebês nascidos vivos, não-anômalos que possuíam exame ultrasonográfico antes de 22 semanas. De 11.487 nascimentos, 8% (n 929) foram SGA que atendiam aos critérios de inclusão, com 25% deles sendo detectados no pré-natal. O risco de morbidade perinatal (CNM) entre os partos SGA que foram detectado no pré-natal como RCIU foi maior (23,3%) do que SGA não detectado (9,7%). Entre os partos prematuros (<37 semanas), as SGA não detectadas apresentaram significativamente maior CNM (risco relação [RR] 10,0, intervalo de confiança de 95% [CI] 6,3, 16,1) para entregas às 24 a 33 semanas e RR 3,0, IC de 95% 1,7, 5,4 para 34 a 36 semanas). Concluíram que apenas um quarto dos nascimentos SGA foram detectados no pré-natal como RCIU e entre SGA pré-termo, o CNM é significativamente maior quando os nascimentos SGA não são detectados como RCIU.

Mendes et al. (2014) descreveram os fatores relacionados ao falso diagnóstico de restrição de crescimento fetal (RCF). Avaliaram 48 gestantes suspeita de RCF, não confirmada após o nascimento. Estas foram comparadas ao grupo de gestantes com RCF confirmada e foram descritas características relacionadas a esses falso-positivos. As gestantes com falso diagnóstico de restrição de crescimento fetal possuíam as seguintes características: chegaram ao serviço em idade gestacional mais precoce (média de 32,8 semanas); entre 2 e 6 exames de ultrassonografia antes da matrícula no hospital terciário (média 3,8); foram submetidas à ultrassonografia até a 12ª semana em apenas 25% dos casos; tinham medida da altura uterina normal em 66,7% dos casos; foram submetidas a pelo menos 1 ultrassonografia com percentil normal em 52,1% dos casos; tinham a última ultrassonografia (média de 36 semanas) com percentil médio de 18; foram submetidas em média a 5 exames de ultrassonografia e 4,6 exames de vitalidade após ingressarem no serviço. O falso diagnóstico da RCF gera custos hospitalares altos e demanda maior de especialistas. A medida da altura uterina deve ser valorizada por meio de exame físico cuidadoso e confirmado o

diagnóstico ultrassonográfico nas últimas semanas de gestação, antes que a conduta obstétrica seja tomada.

Segundo Monier et al. (2015) o monitoramento pré-natal inclui o doppler da artéria umbilical reduzindo 30% da mortalidade perinatal em gravidezes de alto risco. O rastreamento populacional depende da avaliação dos fatores de risco, medição da altura e ultra-som para identificar fetos pequenos para idade gestacional (SGA), principalmente definidos como aqueles com um peso fetal estimado inferior ao 10º percentil para idade gestacional. Avaliaram a proporção de bebês normais ao nascimento pequenos para idade gestacional (SGA) e suspeitos com restrição de crescimento fetal (FGR) durante a gravidez em 14.100 recém-nascidos. Compararam os bebês SGA com um peso ao nascer de menos do que o décimo percentil suspeito de FGR, definido como menção de FGR em prontuários médicos (verdadeiros positivos), crianças não-SGA suspeitas de FGR (falsos positivos), bebês SGA sem suspeita de FGR (falsos negativos) e bebês não-SGA sem suspeita de FGR (negativos verdadeiros). Encontraram 21,7% dos lactentes SGA (n = 265) e 2,1% dos não-SGA os bebês (n = 271) foram suspeitos de FGR durante a gravidez. Concluíram que a suspeita pré-natal de FGR entre crianças com SGA foi baixa e a metade dos lactentes suspeitos de FGR não eram SGA.

De acordo com Infante et al. (2015) a restrição do crescimento intra-uterino possui origem multifatorial que pode ser causada por uma ampla variedade de patologias no nível materno, fetal ou placentário e que demonstra altas taxas de morbidade e mortalidade materna e perinatal. O diagnóstico possibilita a abordagem, monitoramento e gerenciamento que pode diminuir todas as complicações relacionadas à doença. Realizaram uma revisão de literatura e concluíram que a restrição do crescimento intra-uterino é uma patologia que apresenta altas taxas de morbidade e mortalidade perinatal. A identificação precoce desses fetos e o acompanhamento adequado por meio da avaliação Doppler proporcionam a diminuição dos resultados adversos e as seqüelas de curto e longo prazos.

Zanette et al. (2016) estabeleceram a prevalência de restrição de crescimento intrauterino e o perfil epidemiológico de gestantes internadas no Hospital Nossa Senhora da Conceição, em Tubarão, Santa Catarina, no período de janeiro de 2010 a março de 2014. Avaliaram os prontuários e laudos de exames de ultrassonografia obstétrica, armazenados em sistema eletrônico. Participaram do estudo 1.995 gestantes com idade média de 25,9 anos; a maioria era primigesta (73,0%) e pertencia



à etnia branca (86,5%). A prevalência de crescimento intrauterino restrito foi de 1,9%. A idade gestacional média na qual se fez o diagnóstico foi de 32,6 semanas. O índice de líquido amniótico demonstrado pela ecografia estava alterado em 17,5% dos casos. Muitos fetos acometidos manifestavam dopplerfluxometria normal (95,0%). A média de idade gestacional ao nascimento foi de 35,8 semanas, 59,5% dos recém-nascidos foram prematuros, 72,5% tiveram baixo peso ao nascer e 32,5% precisaram de internação em unidade de terapia intensiva neonatal. A restrição do crescimento fetal possui ocorrência variável de acordo com os fatores de risco envolvidos e o perfil sociodemográfico da população estudada. Concluíram que o diagnóstico deve ser realizado precocemente, procurando minimizar seus impactos.

As medições seqüenciais de ultra-som centradas nos percentiles de crescimento, parâmetros funcionais, como análises Doppler (artéria umbilical, artéria cerebral e ductos venosos) e biomarcadores séricos refletem a função placentária (GORDJIN et al., 2016).

Para Molnár et al. (2017) a restrição do crescimento intra-uterino (RCIU) pode ser rastreada por fatores maternos ou fetais e placentários (circulação placentária reduzida). Avaliaram a redução da permeabilidade sanguínea e vascularização placentária e a correlação com a frequência da cesariana e o desfecho clínico nas gravidezes com RCIU. Avaliaram 254 mulheres onde foram medidos os índices de ultra-som Doppler de potência tridimensional (3DPD); índice de vascularização (VI), índice de fluxo (FI) e índice de fluxo de vascularização (VFI). A VI mediana foi de 3,7% no grupo RCIU e 10,1% no grupo controle. O valor mediano FI foi de 40,0 (IQR 39,7-42,5) no grupo RCIU e 45,1 (IQR 44,1-53,1) no grupo controle ( $p = 0,012$ ). O VFI médio foi 2,2 (IQR 2,1-2,4) no grupo RCIU e 4,8 (IQR 4.4-5.3) no controle. Os índices 3DPD podem ser úteis para examinar as alterações na circulação de gestantes com RCIU para caracterizar a patologia subjacente.

### 3.5 RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO & FETO PEQUENO

De acordo com Sovio et al. (2015) os procedimentos de triagem para a restrição do crescimento fetal devem identificar bebês pequenos e depois diferenciar entre aqueles que são saudáveis e aqueles que são patologicamente pequenos. Determinaram a eficácia diagnóstica da biometria fetal ultra-sônica universal no terceiro

trimestre como um teste de triagem para lactentes pequena para idade de gestação (SGA) e se o risco de morbidade associada diferiu na presença ou ausência de marcadores ultra-sônicos da restrição do crescimento fetal. Todas as participantes realizaram ultra-sonografia de pesquisa, incluindo biometria fetal com 28 e 36 semanas de idade gestacional. Consideraram positivo a SGA como um peso ao nascer inferior ao percentil 10 para idade gestacional e peso fetal estimado pela ultra-sonografia menor que percentil 10 para a idade gestacional. Os marcadores de restrição do crescimento fetal incluíram relações biométricas, Doppler utero-placentário e velocidade de crescimento fetal. Avaliaram 3977 mulheres. A sensibilidade para a detecção de lactentes SGA foi de 20% (IC 95% 15-24; 69 de 352 fetos) para ultra-sonografia seletiva e 57% (51-62; 199 de 352 fetos) para ultra-sonografia universal (sensibilidade relativa 2,9, 95% CI 2 · 4-3 · 5,  $p < 0 · 0001$ ). Dos 3977 fetos, 562 (14,1%) foram identificados por ultra-sonografia universal com um peso fetal estimado inferior ao 10º percentil e estavam em maior risco de morbidade neonatal. No entanto, o peso fetal estimado inferior ao percentil 10 só foi associado ao risco de morbidade neonatal se a velocidade de crescimento da circunferência abdominal fetal fosse no decil menor. Encontraram 172 (4%) das gestações com um peso fetal estimado menor que o percentil 10 e a velocidade de crescimento da circunferência abdominal no decil mais baixo e apresentava um risco relativo de administrar um bebê SGA com morbidade neonatal. O rastreio de mulheres nulíparas com biometria fetal do terceiro trimestre aproximadamente triplicou a detecção de lactentes SGA. A análise combinada da biometria fetal e da velocidade de crescimento fetal identificou um subconjunto de fetos SGA que apresentavam maior risco de morbidade neonatal.

Para Smith e Turek (2015) a restrição de crescimento intrauterino acomete 5 a 10% das gestações sendo a redução simétrica e assimétrica no tamanho e peso do feto em crescimento no útero, em comparação com o esperado de um feto em idade gestacional semelhante. O crescimento reduzido é provocado por diversas razões porém a maioria das ocorrências representa sinais de risco de morte fetal ou perigos ao feto. A identificação de fetos com crescimento entre 10 e 20 percentis com aqueles que sofrem de crescimento reduzido e risco intermediário de complicações. O risco de restrição de crescimento intrauterino intensifica com a existência de condições maternas que reduzem a perfusão da placenta como hipertensão, pré eclampsia, uso de drogas, tabagismo ou aquelas que diminuem o nutrientes disponíveis ao feto como

a doença renal crônica, nutrição deficiente, doença inflamatória intestinal. As anormalidades na implantação ou funcionamento placentário podem resultar em redução de nutrientes ao feto. O risco é alto em gestantes com idade menor que 15 e acima de 45 anos ou em gestação gemelar. As morbidades perinatais como sequelas fisiológicas e neurológicas são comuns. O risco de efeitos adversos é proporcional à gravidade da restrição de crescimento presente. Sinais sugestivos de restrição de crescimento compreendem a discrepância entre o tamanho medido externamente e o que seria esperado para a idade gestacional.

Triunfo et al. (2017) avaliaram a biometria para o peso fetal estimado (EFW), Doppler feto-placentário, avaliação (índice de pulsatilidade da artéria uterina (UtA-PI), razão cerebroplacentária (CPR) e veia umbilical realizada a 37 semanas gestacionais. SGA foi definida como peso ao nascimento (BW) entre o 3º e 10º centile e a restrição de crescimento fetal (FGR) se <3º Centile. A APO foi definida como a ocorrência de cesariana emergente, índice de Apgar <7 ou acidose neonatal ao nascer. Avaliaram 946 gravidezes, 89 (9,4%) foram classificados como SGA e 40 (4,2%) como restrição de crescimento fetal (FGR), com uma taxa global de APO de 8,5%. Concluíram que nas gravidezes de baixo risco a avaliação Doppler às 37 semanas de gravidez não melhorou a previsão de SGA e FGR pelo o peso fetal estimado EFW, mas combinando EFW com Doppler impulsionou a previsão de APO apenas por esses parâmetros. Os distúrbios do crescimento fetal estão associados a um risco aumentado de desfecho perinatal adverso (APO) e efeitos de longo prazo. É necessário o reconhecimento pré-natal de bebês caracterizados como "pequeno para idade gestacional" (SGA), através de diferentes abordagens como palpação abdominal materna e / ou altura fundamental medições, ultra-som seletiva baseado em risco e triagem de rotina de terceiro trimestre.

De acordo com Beune et al. (2018) uma definição consensual de restrição de crescimento no recém-nascido foi realizada através de um estudo Delphi com líderes da pediatria. Participaram do estudo 57 peritos e encontraram a seguinte definição: peso ao nascer inferior ao percentil 3, ou presença de 3 dos seguintes itens: peso ao nascer <10º percentil; circunferência da cabeça <10º percentil; comprimento <percentil 10; diagnóstico pré-natal de restrição de crescimento fetal; e informações sobre gravidez materna. Esta definição reconhece que bebês com peso ao nascer <10º percentil podem não estar restritos ao crescimento e que os bebês com peso ao nascimento > 10 percentil podem ser restritos ao crescimento.

Huang et al. (2018) avaliaram 51 pares de gêmeos monocorionicos com  $\geq 20\%$  de discordância em peso ao nascer no norte da Inglaterra com uma idade média de 6,3 anos. Avaliaram a função cognitiva através das escalas de habilidade britânicas objetivando identificar os problemas comportamentais. Determinaram os efeitos do peso ao nascer na cognição. A diferença média de peso ao nascer foi de 664 g com uma gestação média de 34,7 semanas. O gêmeo mais leve tinha um escore de habilidade conceitual geral (GCA) que era três pontos menor (Twin -105.4 vs. Twin -108.4, 95% CI -0.9 a -5.0), e havia uma associação positiva significativa (B 0.59) de diferenças de peso de nascimento de par e pontuação de GCA. As habilidades de memória e matemática mostraram as maiores diferenças. Os problemas comportamentais nos gêmeos mais leves e mais pesados foram semelhantes.

### 3.6 RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO PRECOCE & TARDIO

Gordjin et al. (2016) determinaram através do procedimento Delphi conduzida entre especialistas internacionais uma descrição para a restrição de crescimento fetal precoce e tardio (FGR). Abordaram 106 especialistas, dos quais 56 concordaram em participar e entraram na primeira etapa do estudo e 45 (80%) participaram de todas. Para o FGR precoce ( $< 32$  semanas), três parâmetros solitários como a circunferência abdominal (AC)  $< 3$  (rd) centile, peso fetal estimado (EFW)  $< 3$  (rd) centile e fluxo diastólico final ausente na artéria umbilical (UA) ) e quatro parâmetros contributivos (AC ou EFW  $< 10$  (th) centile combinados com um índice de pulsatilidade (PI)  $> 95$  (th) centile na UA ou na artéria uterina). Para o FGR tardio ( $\geq 32$  semanas), dois parâmetros solitários (AC ou EFW  $< 3$  (rd) centile) e quatro parâmetros contributivos (EFW ou AC  $< 10$  (th) centile, AC ou EFW cruzando centiles por  $>$  dois quartis em gráficos de crescimento e proporção cerebroplacentar  $< 5$  (th) centile ou UA-PI  $> 95$  (th) centile) foram definidos. Há uma distinção entre o FGR precoce e tardio com a demarcação em 32 semanas, as anomalias congênitas deveriam estar ausentes, as medidas de tamanho em si mesmas foram definidas em um corte menor do que o comumente usado (3 e 10º percentil, respectivamente). Os parâmetros funcionais foram introduzidos como solitária (AEDF na artéria umbilical) ou parâmetros contributivos (PI em a artéria umbilical ou a artéria uterina  $> p95$  ou CPR  $< p5$ ).

Concluíram que a FGR é a idade gestacional <32 semanas, na ausência de anomalias congênitas AC / EFW <p3 ou AEDF na artéria umbilical ou AC / EFW <p10 combinado com 2. PI na artéria uterina> p95 e / ou 3. PI na artéria umbilical> p95. FGR tardia: idade gestacional ≥32 semanas, na ausência de anomalias congênitas AC / peso fetal estimado (EFW) <p30 ou pelo menos duas características a seguir AC / EFW <p10; cruzando centiles de mais de 2 quartis em centis de crescimento; taxa cerebro-placentária (CPR) <p5.

De acordo com Nardoza et al. (2017) a restrição do crescimento fetal (FGR) acomete 5-10% das gravidezes sendo a segunda causa mais comum de mortalidade perinatal. Realizaram uma revisão sobre FGR, podendo ser classificada em como cedo ou tardia, variando de acordo com o tempo de diagnóstico. O FGR precoce (<32 semanas) está associado a alterações substanciais na implantação placentária com hipoxia elevada, que requer adaptação cardiovascular. As taxas de morbidade e mortalidade perinatal são altas. O FGR tardio (≥32 semanas) indica pequenas deficiências na placentação, o que leva a hipoxia leve e necessita pouca adaptação cardiovascular. As taxas de morbidade e mortalidade perinatal são reduzidas. O diagnóstico pode ser clínico; porém um exame de ultra-som Doppler arterial e venoso é primordial para o diagnóstico e o seguimento. Não há tratamentos para controlar o FGR; o tempo em que a gravidez é interrompida é de vital importância para proteger a mãe e o feto. O diagnóstico precoce de FGR é necessário para a identificação da etiologia, da condição e monitoramento adequado do estado fetal, minimizando os riscos de parto prematuro e hipoxia intrauterina.

### 3.7 CONDUTA RCIU

De acordo com Lausman et al. (2013) a restrição do crescimento intrauterino (RCIU) é uma complicação obstétrica encontrada em 10% dos fetos. Forneceram declarações e recomendações resumidas através de revisão da literatura. O acompanhamento ótimo a longo prazo de neonatos diagnosticados como RCIU pode melhorar sua saúde a longo prazo. As mulheres devem ser examinadas por fatores de risco clínicos para a restrição do crescimento intra-uterino por meio de uma história completa. As mulheres devem ser aconselhadas sobre a cessação do tabagismo em

qualquer momento durante a gravidez. Testes de triagem de primeiro e segundo trimestre para aneuploidia talvez sejam testes úteis da função placentária sendo dois resultados do teste de rastreamento anormais, o feto está em risco aumentado de restrição pré-termo de crescimento intra-uterino e morte fetal associada. Se houver suspeita de restrição de crescimento do intrauterino o exame detalhado de ultrasonografia da placenta (procurando provas de uma placenta pequena, espessada ou morfologia anormal) e Dopplers da artéria uterina deve ser considerado em 19 a 23 semanas. Em mulheres sem fatores de risco para a restrição de crescimento intra-uterino, não é recomendado o exame abrangente de ultra-som do terceiro trimestre, incluindo perfil biofísico, biometria fetal, volume de líquido amniótico e estudos Doppler da artéria umbilical. A aspirina com baixa dose deve ser recomendada para mulheres com história prévia de síndromes de insuficiência placentária, incluindo restrição de crescimento intra-uterino e pré-eclâmpsia sendo iniciado entre 12 e 16 semanas de gestação e continuou até 36 semanas. Um exame de ultra-som para o peso fetal estimado e o volume do líquido amniótico deve ser considerado após 26 semanas se a medida da altura da sínfise e do fundo em centímetros se desviar em 3 ou mais da idade gestacional em semanas ou há um platô na altura da sínfise-fundal. Nos casos de restrição do crescimento intra-uterino, a determinação do volume de líquido amniótico deve ser realizada para auxiliar no diagnóstico diferencial da restrição do crescimento intra-uterino e aumentar a precisão do diagnóstico de insuficiência placentária. O Doppler da artéria mitral deve ser realizado em todos os fetos com um peso fetal estimado ou uma circunferência abdominal <10º percentil. Em gravidezes afetadas pela restrição do crescimento intra-uterino, os estudos Doppler da artéria umbilical após 24 semanas podem induzir a intervenção que reduz a mortalidade perinatal e a morbidade perinatal grave devido à restrição do crescimento intra-uterino. Quando a restrição do crescimento intra-uterino é diagnosticada, a vigilância deve ser iniciada. A estimativa de ultra-som em série do peso fetal (a cada 2 semanas), juntamente com os estudos Doppler da artéria umbilical, devem ser iniciados. Doppler anormal do cordão umbilical (por exemplo, fluxo diastólico final ausente ou reverso) na presença de restrição de crescimento intra-uterino é um achado sinistro que requer intervenção e possível parto. A administração materna de corticosteróides é indicada se houver uma possibilidade significativa de parto com <34 semanas de gestação, uma vez que a administração pode afetar positivamente os estudos do Doppler umbilical. Se

a entrega não tiver sido indicada antes de 37 semanas em um paciente com diagnóstico de restrição de crescimento intra-uterino, o manejo expectante com vigilância fetal e materna próxima ao parto deve ser discutido após 37 semanas. A distribuição planejada deve levar em consideração as instalações e conhecimentos disponíveis em cada instituição, incluindo obstetras, pediatras ou neonatologistas, conforme apropriado, anestesistas e acesso à cesariana.

### 3.8 TRATAMENTO

Para Carr et al. (2014) a restrição do crescimento fetal (FGR) ocorre em 8% das gestações sendo uma causa relevante de mortalidade e morbidade perinatal. Não há tratamento efetivo. O FGR caracteriza-se por um fluxo sanguíneo uterino reduzido (UBF). Em gravidezes normais de ovinos, a sobre-expressão mediada pelo fator de crescimento endotelial vascular aumenta a UBF.

Segundo Monier et al. (2015) poucas intervenções existem para prevenir a restrição do crescimento feta. A vigilância de fetos com restrição de crescimento possibilita induzir o parto a fim de evitar um problema fetal severo ou a morte.

De acordo com Stoux et al. (2017) o indicador de risco de mortalidade fetal é a restrição de crescimento intrauterino (RCIU). Avaliaram 1163 casos de RCIU e 1163 controles saudáveis através de cardiotocografia. Encontraram diferenças significativas nos marcadores de risco que compararam os limites de crescimento com fetos saudáveis. Quando usado em um classificador de regressão logística, seu desempenho para identificar RCIU foi consideravelmente superior antes das 34 semanas de gestação. Concluíram que os marcadores de variabilidade da frequência cardíaca com a informação de substituição em estados de sono, contribuem para a detecção de RCIU de início precoce. A RCIU é uma diminuição patológica da taxa de crescimento fetal, pelo qual o feto não consegue atingir seu total potencial de crescimento genético, e está associado a um aumento significativo da mortalidade e morbidade. Os testes disponíveis para avaliação incluem a medição da altura da sínfise, o escore do perfil biofísico e biometria de ultra-som fetal e estudos Doppler. O sinal cardíaco fetal é a fonte mais acessível de informação fisiológica sobre o bem-

estar do feto. Um método de baixo custo para registrar esse sinal é através do uso de Dispositivos Doppler portáteis.

#### 4. DISCUSSÃO

Segundo Huang et al. (2018) as principais causas de resultados perinatais ruins são relacionadas com a baixa transferência de nutrientes materno-fetal de acordo com Salafaia et al. (2006), Rumack et al. (2012); Su et al. (2015) e Lako et al. (2017) a placenta é o vetor para toda a troca de oxigênio materno-fetal e nutrientes possuindo grande influência no peso ao nascer.

Na restrição de crescimento intrauterino no diagnóstico clínico o feto não alcança seu total potencial de crescimento para a idade gestacional em que se encontra e o resultado final é diminuição em peso corporal (GÁRCIA-ROBLES et al., 2012; SOUZA et al., 2017), ficando abaixo do percentil 10 para idade gestacional e sexo de acordo com gráficos de crescimento (GÁRCIA-ROBLES et al., 2012) corroborando com o estudo de Beune et al. (2006) que através de um estudo Delphi definiu a restrição de crescimento no recém-nascido como peso ao nascer inferior ao percentil 3, ou presença de 3 dos seguintes itens: peso ao nascer <10<sup>o</sup> percentil (GÁRCIA-ROBLES et al., 2012; SOUZA et al., 2017; CHAUHAN et al., 2014; GORDJIN et al., 2016; SOVIO et al., 2015); circunferência da cabeça <10<sup>o</sup> percentil; comprimento <percentil 10; diagnóstico pré-natal de restrição de crescimento fetal; e informações sobre gravidez materna, além de circunferência abdominal abaixo do percentil 10 (CHAUHAN et al., 2014; GORDJIN et al., 2016; SOVIO et al., 2015).

A técnica de Delphi é um método amplamente utilizado e aceito para coletar dados de entrevistados dentro de seus domínio da especialização (HSU & SANDFORD, 2007; BEUNE et al., 2018; GORDJIN et al., 2016).



A restrição do crescimento intra-uterino pode ser precoce ou tardia (GORDJIN et al., 2016; NARDOZA et al., 2017), simétrica ou assimétrica (SMITH E TUREK, 2015) . A RCIU pode ocorrer isoladamente ou associada à pré-eclâmpsia (GUO et al., 2013; SMITH E TUREK, 2015) além de aumentar o risco de displasia broncopulmonar (DBP) segundo Rozance et al. (2011).

O nascimento de crianças pequenas para a idade gestacional, tem uma etiologia complexa, incluindo tabagismo materno, desnutrição, (GUO et al., 2013; SMITH E TUREK, 2015; LAUSMAN et al., 2013; FERNANDEZ-FEIJOO et al., 2017; ROZANCE et al., 2011), deficiências hormonais (ROZANCE et al., 2011), infecção (GUO et al., 2013) ou anomalias congênitas, condições placentárias e fetais (GUO et al., 2013; MONIER et al., 2015). O rastreio da restrição de crescimento intrauterino pode ser por fatores maternos ou fetais e placentários como circulação placentária reduzida (MOLNÁR et al., 2017; SALAFAIA et al., 2006; RUMACK et al., 2012; SU et al., 2015; LAKO et al., 2017), porém segundo Beune et al. (2006) e Monier et al., (2015) bebês com peso ao nascer <10<sup>o</sup> percentil podem não estar restritos ao crescimento e bebês com peso ao nascimento > 10 percentil podem ser restritos ao crescimento.

A datação da idade gestacional é baseada na ultrassonografia do primeiro trimestre (POSNER et al., 2014; FONSECA & SÁ, 2017) e a data provável do parto deve ser realizada criteriosamente (FONSECA & SÁ, 2017).

Para avaliação da restrição de crescimento intrauterino os testes disponíveis são medição da altura da sínfise, o score do perfil biofísico (MENDES et al.,2014; SOVIO et al., 2015; STOUX et al., 2017; SOVIO et al., 2015) e biometria de ultra-som fetal (TRIUNFO et al., 2017; STOUX et al., 2017; SOVIO et al., 2015), estudos Doppler (STOUX et al., 2017; SOVIO et al., 2015) e velocidade de crescimento fetal (SOVIO et al., 2015). A identificação precoce desses fetos e o acompanhamento adequado por meio da avaliação Doppler proporcionam a diminuição dos resultados adversos e as seqüelas de curto e longo prazos (INFANTE et al., 2015; ZANETTE et al., 2016; SOVIO et al., 2015) sendo possível examinar alterações na circulação de gestantes com RCIU para caracterizar a patologia subjacente (MOLNÁR et al., 2017), a medida da altura uterina deve ser avaliada por meio de exame físico cuidadoso, confirmado o diagnóstico ultrassonográfico nas últimas semanas de gestação para o diagnóstico de restrição de crescimento fetal (MENDES et al.,2014) sendo necessário realizar a

detecção, vigilância e intervenção para investigação dos casos com SGA e IUGR (CHAUHAN et al. 2014)

A restrição de crescimento intrauterino deve ser distinguida de crianças pequenas para a idade gestacional e que não estão em grande risco, sendo o risco de morbidade perinatal significativamente maior quando em nascimentos classificados como pequenos para a idade gestacional com restrição de crescimento intra-uterino que não foram detectados no pré natal (SOVIO et al., 2015; LAUSMAN et al., 2013, SMITH et al., 2015). O diagnóstico precoce de RCIU é necessário para a identificação da etiologia, da condição e monitoramento adequado do estado fetal, minimizando os riscos de parto prematuro e hipoxia intrauterina (MENDES et al.,2014; NARDOZA et al., 2017).

Não há tratamento efetivo pois depende da causa segundo Carr et al. (2014), porém segundo Monier et al. (2015) poucas intervenções existem para prevenir e segundo Smith et al. (2015) há necessidade de avaliar precocemente pacientes de risco ao crescimento em decorrência de doenças maternas através do diâmetro biparietal, circunferência da cabeça, circunferência abdominal e comprimento do fêmur, com reavaliação frequente no decorrer da gestação a cada 2 a 3 semanas em casos mais graves. A saúde do feto deve ser monitorada com a ajuda de exames como a cardiotocografia (STOUX et al., 2017), o perfil biofísico fetal e a dopplervelocimetria das artérias umbilicais (LAUSMAN et al., 2013; SU et al., 2015; MONIER et al., 2015; MOLNÁR et al., 2017). Se houver sofrimento fetal, o parto será recomendado (LAUSMAN et al., 2013; FONSECA & SÁ, 2017).

De acordo com Swawmy et al., (2018) em gêmeos monocorônicos a restrição do crescimento fetal resulta em escores neurocognitivos mais baixos na primeira infância, corroborando com Huang et al, (2018) que encontrou habilidades de memória e matemática relacionadas ao efeitos do peso ao nascer. Rozance et al. (2011) a restrição do crescimento intrauterino (RCIU) aumenta o risco de displasia broncopulmonar (DBP) e para Rumack et al. (2012) A RCIU pode resultar de anomalias cromossômicas como a trissomias 18 ou infecção intrauterina como o citomegalovírus.

## 5. CONCLUSÃO

É necessário o acompanhamento pré-natal das gestantes possibilitando o médico avaliar e monitorar o crescimento fetal através dos métodos de diagnóstico que incluem medição da altura da sínfise, o escore do perfil biofísico, biometria de ultra-som fetal estudos Doppler e velocidade de crescimento fetal possibilitando diferenciar fetos pequenos porém saudáveis e fetos pequenos com patologia de restrição de crescimento intra-uterino.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BEUNE, I.M; BLOOMFIELD, F.H; GANZEVOORT, W.; EMBLETON, N.D; ROZANCE, P.J; VAN-WASSENAER-LEEMHUIS, A. G.; WYNIA, K.; GORDIJN, S.J. Consensus Based Definition of Growth Restriction in the Newborn. **J Pediatr**; feb. 2018.

CARR, D.J.; WALLACE, J.M.; AITKEN, R.P.; MILNE, J.S.; MEHTA, V.; MARTIN, J.F.; ZACHARY, I.C.; PEEBLES, D.M; DAVID, A.L. Uteroplacental adenovirus vascular endothelial growth factor gene therapy increases fetal growth velocity in growth-restricted sheep pregnancies. **Hum Gene Ther**; v. 25, n. 4, p. 375-84, apr. 2014.

CHAUHAN, S.P.; BEYDOUN, H.; CHANG, E.; SANDLIN, A.T.; DAHLKE, J.D.; IGWE, E.; et al. Prenatal detection of fetal growth restriction in newborns classified as small for gestational age: correlates and risk of neonatal morbidity. **Am J Perinatol**. v. 31, p. 187-94, 2014.

FERNANDEZ-FEIJOO, C.D.; CARRASCO, C.C.; FRANCISCO, N.V.; ROMERO, J.C.; LORENZO, J.F.; RAMON, J.; JIMÉNEZ-CHILLARON, J. C.; CAMPRUBÍ, M. Influence of catch up growth on spatial learning and memory in a mouse model of intrauterine growth restriction, **PLoS One**; v. 12, n. 5, p. 0177468, 2017.

FONSECA, E.B.; SÁ, R.A.M. **Medicina fetal**. 2 ed. São Paulo: Elsevier, 2017.

GÁRCIA-ROBLES, R.; AYALA-RAMÍREZ, P.A.; ESPINOSA, A.; OLAYA, M.; ROJAS, J.D.; BERMÚDEZ, M.; BERNAL, J.E. Alteration of placental haemostatic mechanisms in idiopathicintrauterine growth restriction, **Univ. sci**; v.17, n. 2, p. 179-188, may.-ago. 2012.

GORDIJN, S.J.; BEUNE, I.M.; THILAGANATHAN, B.; PAPAGEORGHIOU, A.; BASCHAT, A.A.; BAKER, P.N.; SILVER, R.M.; WYNIA, K.; GANZEVOORT, W.

Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. **Ultrasound Obstet Gynecol.** 2016 Sep; v. 48, n. 3, p. 333-9, set. 2016.

GUO, L; TSAI, S Q; HARDISON, N E; JAMES, A H; MOTSINGER-REIF, A A; THAMES, B; STONE, E A; DENG, C; PIEDRAHITA, J A. Differentially expressed microRNAs and affected biological pathways revealed by modulated modularity clustering (MMC) analysis of human preeclamptic and RCIU placentas. **Placenta**; v. 34, n. 7, p.: 599-605, jul. 2013.

HSU, C.C.; SANDFORD, B.A. The Delphi technique: making sense of consensus. **Pract Assess Res Eval.** v. 12, p. 1-8, 2007.

HUANG, X.; ANDERLE, P.; HOSTETTLER, L.; BAUMANN, M.U.; SURBEK, D.V.; ONTSOUKA, E.C; ALBRECHT, C. Identification of placental nutrient transporters associated with intrauterine growth restriction and pre-eclampsia. **BMC Genomics**; v. 19, n.1, p.: 173, 2018.

INFANTE, L.M.P.; AVENDANO, M.A.B. Restricción del crecimiento intrauterino: una aproximación al diagnóstico, seguimiento y manejo. **Rev. chil. obstet. ginecol.**, Santiago, v. 80, n. 6, p. 493-502, dic. 2015 .

LACKO, L.A.; HURTADO, R.; HINDS, S.; POULOS, M.G.; BUTLER, J.M.; STUHLMANN, H. Altered feto-placental vascularization, feto-placental malperfusion and fetal growth restriction in mice with loss of function. **Development**; v. 144, n. 13, p. 2469-2479, jul. 2017.

LAUSMAN, A.; KINGDOM, J.; MATERNAL FETAL MEDICINE, C.; GAGNON, R.; BASSO, M.; BOS, H., et al. Intrauterine growth restriction: screening, diagnosis, and management. **J Obstet Gynaecol Can**; v. 35, p. 741-57, 2013.

MENDES,R.F.P.; MARTINELLI, S.; BITAR, R.E.; FRANCISCO, R.P.V.; ZUGAIB,M. .. Fatores associados ao falso diagnóstico pré-natal da restrição de crescimento fetal. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 6, p. 264-268, June 2014

MOLNÁR, A.; SURÁNYI, A.; JAKÓ, M.; NYÁRI, T.; NÉMETH, G. A háromdimenziós power Doppler-indexek és a perinatalis kimenetel vizsgálata méhen belüli növekedési restrikcióval szövődött terhességekben. / [Examination of placental three-dimensional power Doppler indices and perinatal outcome in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction]. **Orv Hetil**; 158(26): 1008-1013, jul. 2017.

MONIER, I.; BLONDEL, B.; EGO, A.; KAMINISKI, M.; GOFFINET, F.; ZEITLIN, J. Poor effectiveness of antenatal detection of fetal growth restriction and consequences for obstetric management and neonatal outcomes: a French national study. **BJOG**, v. 22, n. 4, p. 518-27, mar. 2015.

NARDOZZA, L.M.M.; CAETANO, A.C.R.; ZAMARIAN, A.C.P.; MAZZOLA, J.B.; SILVA, C.P.; MARÇAL, V.M. G.; LOBO, T.F.; PEIXOTO, A.B.; ARAUJO JÚNIOR, E. Fetal growth restriction: current knowledge. **Arch Gynecol Obstet**; v. 295, n. 5, p. 1061-1077, mai. 2017.

POSNER, G..D.; DY, J.; BLACK, A.; JONES, G. **Trabalho de parto & Parto de Oxorn e Foote**. Porto Alegre: Artmed, 2014

ROZANCE, P.J.; SEEDORF, G.J.; BROWN, A.; ROE, G.; O'MEARA, M.C.; GIEN, J.; TANG, J.R.; ABMAN, S.H. Intrauterine growth restriction decreases pulmonary alveolar and vessel growth and causes pulmonary artery endothelial cell dysfunction in vitro in fetal sheep. **Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol**; v. 301, n. 6, p. L860-71, dec. 2011.

RUMACK, C.M.; WILSON, S.R.; CHARBONEAU, J.W.; LEVINE, D. **Tratado de ultrassonografia diagnóstica**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

SALAFIA, C.M.; CHARLES, A.K.; MAAS, E.M. Placenta and fetal growth restriction. **Clin Obstet Gynecol**. v. 49, p. 236-56, 2006.

SMITH, R.P.; TUREK, P.J. **Sistema reprodutor** volume 1, Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

SOUZA, M.A.; BRIZOT, M.L.; BIANCOLIN, S.E.; SCHULTZ, R.; CARVALHO, M.H.B.; FRANCISCO, R.P.V.; ZUGAIB, M. Placental weight and birth weight to placental weight ratio in monochorionic and dichorionic growth-restricted and non-growth-restricted twins, **Clinics**; v. 72, n. 5, p. 265-271, may. 2017.

SOVIO, U.; WHITE, I.R.; DACEY, A.; PASUPATHY, D.; SMITH, G.C.S. Screening for fetal growth restriction with universal third trimester ultrasonography in nulliparous women in the Pregnancy Outcome Prediction (POP) study: a prospective cohort study. **Lancet**. v. 386, n. 10008, p. 2089-2097, nov. 2015.

STROUX, L.; REDMAN, C.W.; GEORGIEVA, A.; PAYNE, S.J. CLIFFORD, G.D. Doppler-based fetal heart rate analysis markers for the detection of early intrauterine growth restriction. **Acta Obstet Gynecol Scand**; v. 96, n. 11, p. 1322-1329, nov. 2017.

SU, E.J.; XIN, H.; YIN, P.; DYSON, M.; COON, J.; FARROW, K.N.; MESTAN, K.K.; ERNST, L.M. Impaired fetoplacental angiogenesis in growth-restricted fetuses with abnormal umbilical artery doppler velocimetry is mediated by aryl hydrocarbon receptor nuclear translocator (ARNT). **J Clin Endocrinol Metab**; v. 100, n. 1, p. E30-40, jan. 2015.

SWAMY, R.S.; MCCONACHIE, H.; NG, J.; RANKIN, J.; KORADA, M.; STURGISS, S.; EMBLETON, N.D. Cognitive outcome in childhood of birth weight discordant monozygotic twins: the long-term effects of fetal growth restriction. **Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed**; marc. 2018.

TRIUNFO, S.; CRISPI, F.; GRATACOS, E.; FIGUERAS, F. Prediction of delivery of small-for-gestational-age neonates and adverse perinatal outcome by fetoplacental Doppler at 37 weeks' gestation. **Ultrasound Obstet Gynecol**; v. 49, n. 3, p. 364-371, mar. 2017.

ZANETTE, N.V.; COSTA, A.Z.D.; CORRÊA, T.R.K. Caracterização de gestantes com diagnóstico de Restrição de Crescimento Intrauterino internadas em um hospital do Sul do Brasil / Characterization of pregnant women with a diagnosis of intrauterine growth restriction admitted to a hospital in South Brazil **Rev. AMRIGS**; v. 60, n. 3, p. 214-219, jul.-set. 2016.