

Predição e prevenção do crescimento intrauterino restrito

Prediction and prevention of intrauterine growth restriction

Renato Augusto Moreira de Sá¹
Cristiane Alves de Oliveira²
Fernando Maia Peixoto-Filho³
Laudelino Marques Lopes⁴

Palavras-chave

Retardo do crescimento fetal
Diagnóstico pré-natal
Cuidado pré-natal
Prevenção de doenças

Keywords

Fetal growth retardation
Prenatal diagnosis
Prenatal care
Disease prevention

Resumo

O termo “pequeno para a idade gestacional” (PIG) define o conceito que, ao nascer, apresenta peso inferior ao percentil 10 para a idade gestacional. Na maioria das vezes, esta alteração decorre do crescimento intrauterino restrito (CIUR), entendido como disfunção no crescimento que não permite ao feto atingir, em massa corporal, seu alvo genético. As razões para o crescimento fetal dificultado podem ser: desordens genéticas, infecções e insuficiência placentária. Os autores fizeram uma revisão das evidências atuais sobre a predição do CIUR por meio de métodos clínicos e laboratoriais. As evidências sobre prevenção do CIUR incluindo métodos comportamentais, drogas e controle da hipertensão também foram abordadas.

Abstract

The term “small for gestational age” (SGA) defines the concept that gives birth weight below the 10 percentile for gestational age. In most of the time, this change follows by the intrauterine growth restriction (IUGR), perceived as dysfunction in growth that does not allow the fetus reaches genetic target in body mass. The reasons for the impaired fetal growth must be: genetic disorders, infections and placental insufficiency. The authors performed a revision with the objective to review the current evidence on the prediction of IUGR through clinical and laboratory methods. The evidences on prevention of IUGR including behavioral methods, drugs and hypertension control were approached.

¹ Doutor em Medicina na área de Ginecologia e Obstetrícia pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG); professor do Curso de Pós-graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal Fluminense (UFF) – Niterói (RJ), Brasil

² Mestre em Medicina na área de Ciências Médicas pela Universidade Federal Fluminense (UFF) – Niterói (RJ), Brasil

³ Mestre em Medicina na área de Ciências Médicas pela Universidade Federal Fluminense (UFF) – Niterói (RJ), Brasil

⁴ Mestre e Doutor em Medicina na área de Clínica Obstétrica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFF) – Niterói (RJ), Brasil

Introdução

O termo pequeno para a idade gestacional (PIG) define o conceito que ao nascer apresenta peso inferior ao percentil 10 para a idade gestacional. Na maioria das vezes esta alteração decorre do crescimento intrauterino restrito (CIUR), entendido como disfunção no crescimento que não permite ao feto atingir, em massa corporal, seu alvo genético. As razões que o impedem podem ser várias: desordens genéticas, infecções e insuficiência placentária.

É importante ressaltar que se considerarmos as definições acima, 10% da população normal será considerada PIG, por serem constitucionalmente pequenos. Da mesma forma, os fetos com CIUR podem ser classificados como apropriados para a idade gestacional (AIG). Estes fatores constituem a limitação da maioria dos estudos, pois utilizam o peso fetal inferior ao percentil 10 para a idade gestacional como critério único de entrada, quando deveriam considerar as medidas seriadas da biometria fetal. É importante ter em mente que o peso isoladamente não está necessariamente associado ao aumento da morbidade e mortalidade perinatais, ao contrário do CIUR. O crescimento intrauterino retardado é incidente em 3 a 10% das gestações.

As alterações no crescimento do concepto vão variar de acordo com a fase em que ocorre o agravo fetal, permitindo que ele seja classificado em três grupos distintos que guardam associação com os fatores etiológicos e com a intensidade da lesão fetal provocada:

- **simétrico:** acredita-se que o crescimento intrauterino retardado simétrico resulte de agressão à gestação inicial ao ser afetada, de modo global, a hiperplasia celular. O efeito é irreversível e se traduz por conceito proporcionalmente pequeno. Importante lembrar que o CIUR simétrico é, na maioria das vezes, constitucional e não é acompanhado de qualquer anormalidade morfológica fetal aparente;
- **assimétrico:** decorre de agressão tardia e compromete a fase de hipertrofia celular. O feto apresenta diminuição da gordura subcutânea e de órgãos de menor tamanho. A circunferência abdominal fetal mostra-se diminuída, em especial pelo comprometimento do tamanho do fígado, em contraste com a cabeça e os ossos longos que exibem crescimento apropriado;
- **misto:** é caracterizado pela associação dos tipos simétrico e assimétrico. O conceito se vê agredido em sua fase de hiperplasia celular e, com o evoluir da gestação, se somam alterações no aumento volumétrico das células.¹

Predição e diagnóstico do CIUR

O diagnóstico da restrição de crescimento fetal só é possível diante da determinação exata da idade gestacional. A datação da gestação deve levar em conta a certeza da data da última menstruação (DUM) concordante com a ultrassonografia obstétrica realizada até 12 semanas ou, pelo menos, duas ultrassonografias compatíveis até 20 semanas de gestação. Daí, a importância da realização da ultrassonografia precoce na gestação.

Uma vez assegurada a idade gestacional, a ultrassonografia passa a ser interpretada a partir da análise do volume do líquido amniótico (VLA), da biometria avaliada em relação ao esperado para a idade gestacional (percentil), da avaliação seriada do crescimento e da função placentária avaliada pelo Doppler (A).²

A acurácia da estimativa do VLA para a predição do CIUR e da acidose fetal é baixa¹ (A). No entanto, para o diagnóstico e prognóstico constitui-se em uma ferramenta de grande importância, considerando-se quaisquer das técnicas de avaliação (índice de líquido amniótico ou maior bolsão vertical), especialmente se realizado de maneira seriada (A).¹ O VLA aumentado, em fetos com a biometria inferior ao percentil 10 para a idade gestacional, é sugestivo de aneuploidia ou infecção fetal (B),³ enquanto que a sua diminuição, na ausência de anomalia do trato urinário e/ou ruptura das membranas, é compatível com insuficiência placentária (A).¹

A medida da altura uterina (AU) nas pacientes de baixo risco deve ser sempre utilizada para o rastreamento do CIUR. Medida abaixo do percentil 10 que a esperada para a idade gestacional, constitui sinal clínico suspeito. É importante que tais medidas sejam seriadas, utilizando-se curvas-padrão próprias da população. A avaliação ultrassonográfica de rotina é apropriada em pacientes consideradas de alto-risco (C).⁴ A avaliação ultrassonográfica de rotina no terceiro trimestre não é necessária em pacientes de baixo-risco ou naquelas em que não se tenha um objetivo claro na avaliação do crescimento fetal (B).⁵

Dentre os parâmetros biométricos, a circunferência abdominal (CA) é o melhor indicador da reserva de glicogênio hepático, constituindo-se no melhor marcador isolado para a detecção do CIUR (A).⁶ Sua sensibilidade é aumentada se as medidas forem seriadas com intervalo de 14 dias (A).⁷ Comparados à CA, o diâmetro biparietal (DBP), a circunferência cefálica (CC) e o diâmetro do cerebelo são ferramentas de menor valor (B).⁸ A estimativa do peso fetal a partir das medidas da CC, CA e comprimento do fêmur abaixo do percentil 10 para a idade gestacional têm sensibilidade inferior a CA, porém, apresenta um valor preditivo positivo mais alto (B).⁶

A avaliação da circulação útero-placentária pelo Doppler, por meio da análise do sonograma das artérias uterinas (presença de incisura), tem acurácia limitada para a predição do CIUR. Na população de alto e na de baixo risco a razão de verossimilhança para o resultado positivo é menor do que quatro (considera-se conclusivo para a predição de um resultado quando a razão verossimilhança para o resultado positivo é maior do que dez) e superior a 0,7 para o resultado negativo (considera-se conclusivo para a predição de um resultado quando a razão verossimilhança para o resultado negativo é menor do que 0,1). A avaliação da circulação feto-placentária pelo Doppler das artérias umbilicais, em fetos suspeitos de CIUR, além de resultarem em significativa redução na mortalidade perinatal, separaram de maneira eficaz os fetos constitucionalmente pequenos, facilitando o diagnóstico de CIUR resultantes de insuficiência placentária (A).⁹

O cariótipo fetal deve ser oferecido para as gestantes com CIUR simétrico e precoce (C).¹⁰ A amniocentese no segundo trimestre é mais segura, porém, se existe a necessidade de diagnóstico precoce, é preferível a biopsia de vilos coriais (BVC) transabdominal em relação à amniocentese precoce ou à BVC transcervical (A).¹⁰

Diante da suspeita de CIUR preconiza-se a realização de testes sorológicos maternos (TORCH), pesquisa de trombofilias e pesquisa de DNA viral no líquido amniótico. O baixo nível de evidência se deve ao fato de que o custo da realização de testes sorológicos maternos, de forma universal, em conceitos com CIUR não é justificável pelo seu baixo rendimento.⁶ No Reino Unido, a pesquisa materna completa do TORCH não é necessária, podendo ser limitada apenas ao citomegalovírus, sobretudo porque outros agentes infecciosos, incluindo toxoplasma, são incomuns nesta população (B).¹¹ Da mesma forma, são controversos os resultados da literatura quanto ao valor do rastreamento de rotina das trombofilias na suspeita de CIUR, uma vez que os estudos são de baixa qualidade (B).¹¹

Prevenção de danos

Diversas abordagens são habitualmente propostas para manejo de uma gestação com CIUR, entretanto, não existe nenhum tratamento efetivo para estimular o crescimento fetal (A).¹² Dentre estas condutas podemos citar: suplemento da nutrição materna (A),¹³ expansão plasmática (A),¹⁴ medicações fornecidas à mãe como, por exemplo, o ácido acetilsalicílico em baixas doses¹⁵ (A) e óxido nítrico (A).¹⁶ O suplemento de oxigênio demonstrou ser efetivo no aumento da tensão de oxigênio fetal e melhora transitória do bem-estar fetal, entretanto, os benefícios em longo prazo não foram notados (A).¹⁵⁻¹⁷ Embora sejam vantajosas no controle da pré-eclampsia, as medicações

anti-hipertensivas não são capazes de prevenir ou reverter a restrição de crescimento (A).¹⁵ O repouso também tem sido recomendado, mas não existem evidências que comprovem qualquer efeito no crescimento fetal (A).¹⁸

Assim, por não podermos identificar uma terapia efetiva que reverta a restrição de crescimento, o objetivo primário passa a ser identificar o melhor momento para o parto e a melhor via de parto, responsabilidade que recai sobre a assistência pré-natal. Tal conduta deve ser individualizada na dependência de múltiplas variáveis: idade gestacional, saúde materna, bem-estar fetal e gravidade do CIUR, uma vez que esta última está relacionada com o aumento do risco de mortalidade neonatal (B).¹⁹

A escolha do melhor momento para a retirada do feto de um ambiente uterino inadequado pode prevenir o risco de hipóxia e outras morbidades significativas. A idade gestacional é um componente crítico neste processo de tomada de decisão. Se o CIUR é identificado próximo ao termo (entre 34 e 37 semanas de gestação), em uma gestante com pré-eclampsia grave, o parto é recomendado (A).¹⁹ Nos fetos mais prematuros (abaixo de 34 semanas), no entanto, a decisão é mais complexa, principalmente se considerarmos que a mortalidade fetal é menor do que a neonatal para gestações com menos de 31 semanas. Embora o uso de corticoide tenha reduzido a morbidade pulmonar e neurológica nos prematuros, seu uso rotineiro frente ao CIUR, na ausência de risco de parto prematuro, é controverso (A).¹⁵

No caso dos fetos com CIUR que não apresentam indicação para o parto imediato, o obstetra deve lançar mão de alguns testes para a avaliação do bem-estar fetal, e assim determinar o momento mais seguro para o parto. Alguns métodos extremamente simples como a avaliação da movimentação fetal podem ser utilizados, uma vez que a avaliação qualitativa da movimentação fetal é uma importante ferramenta para avaliação da função cerebral deste feto (A).²⁰ A utilização da cardiocografia basal duas vezes por semana, embora preconizada por muitos autores, não demonstrou melhores resultados fetais em estudos randomizados controlados. Resultado semelhante também foi obtido com o perfil biofísico fetal para tentar prever o melhor momento do parto, embora a diminuição do líquido amniótico como variável isolada seja um bom indicador do momento do parto, como citado anteriormente²¹ (B) ²² (A).

A avaliação da artéria umbilical pelo Doppler é a conduta mais utilizada para distinguir o CIUR constitucional do patológico e a sua utilização tem mostrado melhora significativa nos resultados perinatais (A).²³ Uma avaliação mais completa e com melhores resultados é obtida se for associada à avaliação das artérias uterinas e cerebral média. Deve ainda ser associada à análise qualitativa (presença de incisura nas artérias uterinas

e fluxo diastólico ausente ou reverso nas artérias umbilicais) e quantitativa (por meio de índices ângulo-independentes, principalmente o índice de pulsatilidade) para os fetos abaixo de 34 semanas que apresentam CIUR como resultado da insuficiência placentária (A).²³ A utilização do Doppler de ducto venoso e da veia umbilical permite identificar os fetos com CIUR mais comprometidos e com chance de morte iminente (A).¹

Algumas modalidades novas estão sendo investigadas para melhorar a acurácia do Doppler, como por exemplo, a utilização

do pico de velocidade na artéria cerebral média e a utilização do escore Z da estimativa do peso fetal (B).²⁴

Uma vez estabelecido o momento do parto, há que se estabelecer a via. A prova de trabalho de parto é usualmente considerada nas pacientes que apresentam Doppler da artéria umbilical normal. Apesar desta pré-seleção, a cesárea resulta ser a via de parto mais utilizada, uma vez que todos os fetos com CIUR tem uma maior intolerância ao parto, que pode ser evidenciada pelo padrão anormal da frequência cardíaca fetal durante a monitorização eletrônica (B).²⁵

Leituras suplementares

- Chamberlain PF, Manning FA, Morrison I, Harman CR, Lange IR. Ultrasound evaluation of amniotic fluid volume. I. The relationship of marginal and decreased amniotic fluid volumes to perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1984;150(3):245-9.
- Chien PF, Arnott N, Gordon A, Owen P, Khan KS. How useful is uterine artery Doppler flow velocimetry in the prediction of pre-eclampsia, intrauterine growth retardation and perinatal death? An overview. *BJOG.* 2000;107(2):196-208.
- Chauhan SP, Sanderson M, Hendrix NW, Magann EF, Devoe LD. Perinatal outcome and amniotic fluid index in the antepartum and intrapartum periods: A meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;181(6):1473-8.
- Sickler GK, Nyberg DA, Sohaey R, Luthy DA. Polyhydramnios and fetal intrauterine growth restriction: ominous combination. *J Ultrasound Med.* 1997;16(9):609-14.
- Resnik R. Intrauterine Growth Restriction. *Obstet Gynecol.* 2002;99(3):490-96
- Finnish Medical Society Duodecim [homepage on the Internet]. Finland: Duodecim Medical Publication, Ltd.; [update 2004; cited 2004, Apr 19]. Available from: http://www.guideline.gov/summary.aspx?doc_id=6540&nbr=004106&string=IUGR
- Baschat AA, Weiner CP. Umbilical artery doppler screening for detection of the small fetus in need of antepartum surveillance. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182(1 Pt 1):154-8.
- Weiner CP, Robinson D. Sonographic diagnosis of intrauterine growth retardation using the postnatal ponderal index and the crown-heel length as standards of diagnosis. *Am J Perinatol.* 1989;6(4):380-3.
- Westergaard HB, Langhoff-Roos J, Lingman G, Marsál K, Kreiner S. A critical appraisal of the use of umbilical artery Doppler ultrasound in high-risk pregnancies: use of meta-analyses in evidence-based obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;17(6):466-76
- Alfirevic Zarko, Mujezinovic Faris, Sundberg Karin. Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* In: The Cochrane Library, Issue 3, Art. No. CD003252. DOI: 10.1002/14651858.CD003252.pub3.
- Abdel-Fattah SA, Bhat A, Illanes S, Bartha JL, Carrington D. TORCH test for fetal medicine indications: only CMV is necessary in the United Kingdom. *Prenat Diagn.* 2005;25(11):1028-31.
- Gülmezoglu M, de Onis M, Villar J. Effectiveness of interventions to prevent or treat impaired fetal growth. *Obstet Gynecol Surv.* 1997;52(2):139-49.
- Say Lale, Gülmezoglu A Metin, Hofmeyr G Justus. Maternal nutrient supplementation for suspected impaired fetal growth. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* In: The Cochrane Library, Issue 3, Art. No. CD000148. DOI: 10.1002/14651858.CD000148.pub1.
- Say Lale, Gülmezoglu A Metin, Hofmeyr G Justus. Plasma volume expansion for suspected impaired fetal growth. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* In: The Cochrane Library, Issue 3, Art. No. CD000167. DOI: 10.1002/14651858.CD000167.pub1.
- Brodsky D, Christou H. Current concepts in intrauterine growth restriction. *J Intensive Care Med.* 2004;19(6):307-19.
- Meher Shireen, Duley Lelia. Nitric oxide for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* In: The Cochrane Library, Issue 3, Art. No. CD006490. DOI: 10.1002/14651858.CD006490.pub2.
- Say Lale, Gülmezoglu A Metin, Hofmeyr G Justus. Maternal oxygen administration for suspected impaired fetal growth. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* In: The Cochrane Library, Issue 3, Art. No. CD000137. DOI: 10.1002/14651858.CD000137.pub1.
- Say Lale, Gülmezoglu A Metin, Hofmeyr G Justus. Bed rest in hospital for suspected impaired fetal growth. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* In: The Cochrane Library, Issue 3, Art. No. CD000034. DOI: 10.1002/14651858.CD000034.pub1.
- Boulet SL, Alexander GR, Salihu HM, Kirby RS, Carlo WA. Fetal growth risk curves: defining levels of fetal growth restriction by neonatal death risk. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195(6):1571-7.
- Bos AF, Einspieler C, Prechtl HF. Intrauterine growth retardation, general movements, and neurodevelopmental outcome: a review. *Dev Med Child Neurol.* 2001;43(1):61-8.
- Dubinsky T, Lau M, Powell F, Garcia J, Mastobattista J, Parvey HR, et al. Predicting poor neonatal outcome: a comparative study of noninvasive antenatal testing methods. *AJR Am J Roentgenol.* 1997;168(3):827-31.
- Devoe LD, Jones CR. Nonstress test: evidence-based use in high-risk pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2002;45(4):986-92
- Soothill PW, Ajayi RA, Campbell S, Nicolaidis KH. Prediction of morbidity in small and normally grown fetuses by fetal heart rate variability, biophysical profile score and umbilical artery Doppler studies. *Br J Obstet Gynaecol.* 1993;100(8):742-5.
- Moreira de Sa RA, Salomon LJ, Carvalho PR, Lopes LM, Ville Y. Predicting adverse neonatal outcome in severe fetal compromise: a pivotal role for estimated fetal weight Z scores. *Prenat Diagn.* 2007;27(12):1129-32.
- Owen P, Harrold AJ, Farrell T. Fetal size and growth velocity in the prediction of intrapartum caesarean section for fetal distress. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997;104(4):445-9.