



INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO FIGUEIRA - IMIP

PROGRAMA DE BOLSAS DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA PIBIC - IMIP/CNPq - 2021/2022

ANA LORENA NASCIMENTO CORDEIRO

**SOBREVIDA NA RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO FETAL DE INÍCIO PRECOCE  
POR INSUFICIÊNCIA PLACENTÁRIA EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA**

Recife

2022

ANA LORENA NASCIMENTO CORDEIRO

**SOBREVIDA NA RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO FETAL DE INÍCIO PRECOCE  
POR INSUFICIÊNCIA PLACENTÁRIA EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA**

Artigo Científico submetido como parte do  
Programa Institucional de Bolsas de Iniciação  
Científica (PIBIC/CNPq/IMIP) no ano de  
2021/2022.

Linha de pesquisa: Estudos epidemiológicos, clínicos e translacionais no pré-natal, parto e puerpério.

Orientador: Alex Sandro Rolland de Souza

Coorientadora: Silvia de Lourdes Dutra Loreto Faquini

Colaboradores: João Victor Bezerra de Mello Cozer, Larissa Carneiro Barros Aguiar e Victória Marcia Carvalho Medeiros Brito

Recife

2022

**SOBREVIDA NA RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO FETAL DE INÍCIO PRECOCE  
POR INSUFICIÊNCIA PLACENTÁRIA EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA**

Artigo Científico submetido como parte do  
Programa Institucional de Bolsas de Iniciação  
Científica (PIBIC/CNPq/IMIP) no ano de  
2021/2022.

Data de aprovação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

---

---

## RESUMO

**Introdução:** diversos fatores influenciam na sobrevida de fetos com restrição de crescimento fetal "RCIU". O momento de interrupção da gestação é um grande dilema, pois a conduta ativa resulta em neonatos extremamente prematuros com elevada morbidade e risco de óbito neonatal, enquanto a conduta expectante pode levar à óbito intrauterino ou à deterioração da condição fetal. **Objetivos:** determinar a sobrevida na restrição de crescimento fetal de início precoce por insuficiência placentária, segundo as alterações dopplervelocimétricas. **Métodos:** realizou-se um estudo de coorte retrospectivo, no setor de gestação de alto risco e medicina fetal do centro de atenção à mulher do IMIP, no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2017. Foram incluídas todas as gestantes com diagnóstico RCIU de início precoce, excluindo-se as pacientes com suspeita ou confirmação de malformações fetais ou síndromes congênitas, infecção fetal congênita ou rotura prematura de membranas. Foi calculada as probabilidades de sobrevida segundo as variáveis dopplervelocimétricas utilizando a curva de sobrevida de Kaplan-Meier. **Resultados:** das 198 gestantes, a taxa de sobrevida na alta hospitalar foi de 55,0% (n=109), enquanto 45,0% (n=89) foram a óbito no período perinatal: 57,3% após o nascimento (n=51) e 42,7% intraútero (n=38). O diagnóstico da RCIU antes da 30ª semana cursou com maior morbimortalidade (63,5% x 36,5%;  $p<0,001$ ). Observou-se uma maior média do tempo entre o diagnóstico da diástole zero ( $p=0,032$ ), diástole reversa ( $p=0,005$ ) na artéria umbilical, ducto venoso resistente ( $p=0,001$ ) e zero/reverso ( $p=0,013$ ) ao parto no grupo de óbito perinatal. A taxa de sobrevivência intra útero foi diminuindo com o aumento do intervalo para o parto em todos os vasos, sendo mais importante na diástole reversa na artéria umbilical ( $p=0,032$ ) e o ducto venoso resistente ( $p<0,001$ ) e zero/reverso ( $p=0,006$ ). Constatou-se que o óbito foi mais frequente quando o tempo entre o diagnóstico da alteração e o parto ultrapassou um dia, tanto na diástole reversa na artéria umbilical (RR 4,72; IC95% 1,07 – 20,89;  $p=0,029$ ) quanto na onda "a" resistente no ducto venoso (RR 9,84; IC95% 1,96 – 49,36;  $p=0,001$ ). **Conclusão:** ainda não há um consenso quanto ao tempo ideal de permanência intraútero diante de uma dopplervelocimetria alterada para que se possa indicar a interrupção da gestação, sendo necessário mais estudos individualizando as alterações dopplervelocimétricas e suas implicações intrauterino e pós-natal.

**Palavras-chaves:** Restrição de crescimento intrauterino. Dopplervelocimetria. Prognóstico fetal. Diástole zero/ reversa na artéria umbilical.

## ABSTRACT

**Introduction:** There are a number of factors that influence on survival of fetuses with intrauterine growth restriction. The moment of interruption remains a great dilemma, because active conducts results in very preterm, neonates with high morbidity and risk of neonatal death, meanwhile the expectant approach can lead to intrauterine death or worsening of fetal conditions **Objectives:** to determine survival in early-onset fetal growth restriction due to placental insufficiency, according to Doppler velocimetric changes. **Methods:** A retrospective study was carried out in the high-risk pregnancy and fetal medicine sector of the women's care center at IMIP, from January 2012 to December 2017. All pregnant women diagnosed with early-onset IUGR were included, excluding patients with suspected or confirmed fetal malformations or congenital syndromes, congenital fetal infection or premature membrane ruptures. Survival probabilities were calculated according to Doppler velocimetric variables using the Kaplan-Meier survival curve. **Results:** Of the 198 pregnant women, the survival rate at hospital discharge was 55.0% (n=109), while 45.0% (n=89) died in the prenatal period: 57.3% after birth (n=51) and 42.7% intrauterine (n=38). The diagnosis of IUGR before the 30th week had higher morbimortality (63.5% vs. 36.5%;  $p<0.001$ ). There was a longer mean time between diagnosis of zero diastole ( $p=0.032$ ), reverse diastole ( $p=0.005$ ) in the umbilical artery, resistant ductus venosus ( $p=0.001$ ) and zero/reverse ( $p=0.013$ ) at delivery in the prenatal death group. The intrauterine survival rate decreased with increasing delivery interval in all vessels, being more important in umbilical artery reverse diastole ( $p=0.032$ ) and resistant ductus venosus ( $p<0.001$ ) and zero/reverse ( $p=0.006$ ). It was found that death was more frequent when the time between diagnosis of the alteration and delivery exceeded one day, both in reverse diastole in the umbilical artery (RR 4.72; IC95% 1.07 – 20.89;  $p=0.029$ ) and in the resistant “a” wave in the ductus venosus (RR 9.84; IC95% 1.96 – 49.36;  $p=0.001$ ). **Conclusion:** There is still no consensus on the ideal time of intrauterine permanence in the face of an altered Doppler velocimetry in order to indicate the interruption of pregnancy, and further studies are needed to individualize the doppler velocimetric alterations and their intrauterine and postnatal implications.

**Keywords:** Intrauterine growth restriction. Doppler velocimetry. Fetal prognosis. Zero/reverse diastole in the umbilical artery.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>5</b>
<b>2. MÉTODOS</b>	<b>7</b>
<b>3. RESULTADOS</b>	<b>9</b>
<b>4. DISCUSSÃO</b>	<b>10</b>
<b>5. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>13</b>
<b>5.1 Agradecimentos</b>	<b>13</b>
<b>5.2 Contribuição dos autores</b>	<b>13</b>
<b>5.3 Conflitos de interesses</b>	<b>13</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>14</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A restrição de crescimento intrauterino “RCIU” é a discrepância para menos entre o peso fetal, estimado pela ultrassonografia, e o peso fetal esperado para determinada idade gestacional, baseada em curvas clássicas de crescimento<sup>1</sup>. Na RCIU o feto não alcança o seu potencial de crescimento biológico, apresentando alto risco para morbidade e mortalidade perinatais<sup>1</sup>, além de comprometimento em longo prazo, com possibilidade de lesão neurológica, deficiência do desenvolvimento cognitivo e doenças cardiovasculares e endócrinas na vida adulta<sup>1</sup>.

A principal causa de RCIU é a doença placentária crônica, caracterizada por uma diminuição da perfusão útero placentária, hipóxia crônica e isquemia placentária, consequente a deficiente invasão trofoblástica e uma remodelação incompleta das artérias espiraladas durante a placentação<sup>2</sup>. Quando o feto é mantido nesse ambiente desfavorável, pode-se causar uma descompensação fetal, a qual se utiliza de mecanismos de adaptação para sobrevivência. A falha desses mecanismos em não conseguir manter o funcionamento dos órgãos e sistemas, causa deterioração progressiva da função cardíaca, acidose metabólica, perda do comportamento fetal normal e consequente óbito<sup>3</sup>.

De acordo com o último consenso de 2016, a RCIU por insuficiência placentária é definida a partir de parâmetros biométricos e dopplervelocimétricos, além de classificá-la como RCIU precoce, com idade gestacional menor que a 32ª semana, e tardia, com idade gestacional maior ou igual a 32ª semana<sup>2</sup>.

A RCIU acomete aproximadamente 3% a 5% de todas as gestações<sup>2</sup>, dessas 20% a 30% correspondem a de início precoce e 70% a de início tardio<sup>4</sup>. A mortalidade perinatal nos casos de RCIU de início precoce é descrita entre 20% a 30%, com um risco de morbidade grave (displasia broncopulmonar, enterocolite necrotizante e hemorragia intraventricular) aproximado de 35%<sup>1,3</sup>. Enquanto, nos casos de início tardio a morbimortalidade é baixa, sendo a principal preocupação a necessidade de leito em unidade de terapia intensiva<sup>3,5</sup>.

A sobrevida neonatal, de forma geral, excede 50% após a 26ª semana, com um aumento de 2% a cada dia de permanência do feto no útero<sup>3</sup>. Enfatiza-se uma melhor sobrevida com o parto após a 27ª – 30ª semanas e peso ao nascimento maior que 600g – 800g<sup>3,6</sup>.

A ultrassonografia com dopplervelocimetria é um exame de imagem consagrado na literatura para avaliação do bem estar fetal em fetos com insuficiência placentária. O sinal inicial de anormalidade na perfusão vilositária é a diminuição do fluxo na artéria umbilical<sup>5</sup>. Quando 30% das vilosidades placentárias se tornam comprometidas, observa-se aumento do índice de pulsatilidade na artéria umbilical “AU”, e quando esse comprometimento atinge 60% a 70%, se observa a presença de diástole zero ou reversa nessa artéria<sup>5</sup>. Essas anormalidades indicam um aumento de risco para hipóxia e acidose metabólica fetal, proporcional à gravidade da alteração do exame dopplervelocimétrico<sup>5</sup>.

Tem se demonstrado uma maior tendência ao prolongamento das gestações com RCIU precoces, aceitando-se alterações graves a dopplervelocimetria pensando-se em um ganho no peso e na idade gestacional, o que melhorariam a sobrevida perinatal<sup>3</sup>. Porém, o melhor momento para a interrupção da gestação ou quanto tempo o feto pode permanecer intraútero com o exame alterado ainda não é consenso<sup>3</sup>. Sabe-se que, um atraso no momento do parto está associado a um maior índice de óbito fetal intrauterino, mas o parto mais precoce ou imediato levaria a um aumento no número de óbitos e morbidades após o nascimento.<sup>3</sup>

Portanto, teve-se como objetivo avaliar os casos de RCIU de início precoce, por insuficiência placentária, atendidos em um hospital de referência em um país de média renda e determinar a probabilidade de sobrevida segundo os achados dopplervelocimétricos.



## 2. MÉTODOS

Foi realizado um estudo tipo coorte retrospectivo no setor de Medicina Fetal do Centro de Atenção à Mulher do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira “IMIP”, localizado em Recife-PE, região do Nordeste Brasileiro. Todas as gestantes de alto risco, que realizaram ultrassonografia com dopplervelocimetria nesse setor, tendo o diagnóstico de RCIU de início precoce ( $< 32^{\text{a}}$  semana)<sup>2</sup>, no período de 2012 a 2017, foram incluídas no estudo, sendo excluídas as gestantes com diagnóstico de gravidez múltipla, malformação fetal, síndromes ou infecções congênicas, rotura prematura de membranas ou cromossomopatias e prontuários não localizados.

O programa Epi-info versão 3.5.4 (Centers for Disease Control and Prevention - CDC, Atlanta, GA, Estados Unidos da América – EUA) foi utilizado para o cálculo do tamanho amostral, sendo previsto uma frequência de morbimortalidade perinatal de 68,6% em gestantes apresentando diástole zero/ reversa da AU e de 31,3% do grupo não exposto, a um poder de 80% e um nível de confiança de 95%. Assim, seriam necessárias um mínimo de 64 mulheres em cada grupo.

A RCIU de início precoce foi definida segundo o Delphi procedure 2016<sup>2</sup>, sendo a presença de um critério maior ou dois critérios menores. Como critérios maiores entendem-se: circunferência abdominal “CA” ou peso fetal estimado pela ultrassonografia abaixo do percentil “PCT” 3 para a idade gestacional; e dopplervelocimetria da AU apresentando diástole zero. Os critérios menores incluem: CA ou peso fetal estimado abaixo do PCT 10 para a idade gestacional; e dopplervelocimetria da AU ou artéria uterina “Aut” com índice de pulsatilidade “IP” acima do PCT 95 para a idade gestacional “IG”<sup>2</sup>.

O acompanhamento foi realizado por exames ecográficos e dopplervelocimétricos, a intervalos variáveis, de acordo com a gravidade do caso, segundo Figueiras et al<sup>7</sup>. O parto era realizado a partir da 26<sup>a</sup> semana na presença de onda “a” zero ou reversa no ducto venoso “DV”; a partir da 30<sup>a</sup>/32<sup>a</sup> semana na presença de diástole reversa da AU ou IP do DV acima do PCT 95 para a idade gestacional; e a partir da 32<sup>a</sup>/34<sup>a</sup> na presença de diástole zero. Quando presente diástole zero/reversa na AU, o monitoramento dopplervelocimétrico do DV foi realizado a cada 24h<sup>7</sup>.

A variável dependente foi o óbito perinatal, sendo definida como a presença do óbito intrauterino ou ocorrido até a alta hospitalar. As variáveis independentes foram: exames ecográficos e dopplervelocimétricos no diagnóstico de RCIU e na última ultrassonografia

antes do parto [idade gestacional, índice de líquido amniótico, peso fetal estimado, IP da artéria cerebral média fetal “ACM”, da AU, das Aut e DV, relação cérebro/placentária – ACM/AU “RCP”, diástole zero e reversa da AU e onda “a” zero ou reversa no DV, além dos tempos do diagnóstico da alteração do IP da AU, da ACM, da diástole zero ou reversa da AU e da alteração do DV ao parto (dias).

Os exames de ultrassonografia com dopplervelocimetria foram realizados com equipamento, da marca Medison, modelo Accuvix V20 (Kangnam-gu Seul – República da Coreia do Sul) e por profissionais especializados em medicina fetal, conforme a técnica padronizada<sup>7</sup>.

A dopplervelocimetria da Aut esquerda e direita foi considerada como resistente quando a média do IP estava acima do PCT 95 para a IG<sup>4</sup>. O IP da ACM e a RCP foram considerados alterados quando se encontravam, respectivamente, abaixo do percentil 5 e 2,5 para a IG<sup>4</sup>. A AU foi classificada como normal, resistente (IP > percentil 95 para a IG), diástole zero ou reversa<sup>4</sup>. O DV foi classificado como normal, resistente (IP > percentil 95 para a IG), onda “a” zero ou reversa<sup>4</sup>.

Foi utilizado o programa estatístico Epi-info versão 3.5.4 (CDC, Atlanta, GA, EUA) e o software de estatística Stata versão 12 (Stata Corp, Texas, EUA) para análise de dados. As variáveis categóricas foram descritas por meio das frequências absolutas e relativas. Para a análise das variáveis numéricas calculou-se as medidas de tendência central e dispersão. Para comparação entre os grupos utilizou-se o teste de chi-quadrado para as variáveis categóricas e Mann-Whitney para as variáveis numéricas. A força de associação foi calculada se determinando a razão de risco e o intervalo de confiança a 95%. Posteriormente utilizou-se a curva de Kaplan-Meier para avaliar a taxa de permanência intraútero das variáveis dopplervelocimétricas alteradas em relação ao tempo de espera até o parto.

A pesquisa foi iniciada após aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do IMIP, sob CAAE de número 78301517.0.0000.5201 e pareceres de número 2.543.576 de 14 de março de 2018 e número 5.259.586 de 23 de fevereiro de 2022. Houve a dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) por dificuldade de contatar os participantes da pesquisa.

### 3. RESULTADOS

Foram encontrados 8.550 registros de mulheres, das quais 555 foram diagnosticadas com RCIU de início precoce. Destes, 357 mulheres foram excluídas: 98 por gestações gemelares; 202 por malformações ou distúrbios cromossômicos; 24 por rotura das membranas; duas por infecções congênitas; e 31 por registros médicos ausentes. Assim, a amostra final foi composta por 198 gestantes.

A taxa de sobrevivência na alta hospitalar foi de 55,0% (n=109), enquanto 45,0% (n=89) foram a óbito no período perinatal: 57,3% após o nascimento (n=51) e 42,7% intraútero (n=38). As características maternas foram semelhantes entre os grupos, exceto pela idade gestacional do diagnóstico da RCIU de início precoce realizada abaixo da 30ª semana, a qual apresentou uma frequência maior no grupo de óbito perinatal comparado ao grupo que sobreviveram (63,5% x 36,5%;  $p < 0,001$ ) (Tabela 1).

Observou-se uma maior frequência estatisticamente significativa de exames dopplervelocimétricos alterados no grupo de óbito perinatal comparado ao grupo que sobreviveu na artéria umbilical ( $p < 0,001$ ) e ducto venoso ( $p = 0,008$ ), sem diferença na artéria cerebral média fetal (Tabela 1).

Em relação ao tempo de espera do diagnóstico dopplervelocimétrico alterado para o parto, observou-se uma média significativamente maior para a diástole zero ( $p = 0,032$ ) e reversa ( $p = 0,005$ ) na AU e no ducto venoso resistente ( $p = 0,001$ ) e zero/reverso ( $p = 0,013$ ) no grupo de mulheres que tiveram o óbito perinatal (Tabela 2; Figura 1).

Utilizando a curva de Kaplan-Meier, observou-se que a taxa de permanência intraútero após identificação do exame dopplervelocimétrico alterado diminuiu, quanto maior o tempo de espera até o parto em todos os vasos sanguíneos estudados, porém houve diferença significativa entre os grupos de óbito perinatal e sobreviventes, para a diástole reversa na artéria umbilical ( $p = 0,032$ ) e o ducto venoso resistente ( $p < 0,001$ ) e zero/reverso ( $p = 0,006$ ) (Figura 2).

Destaca-se que o óbito perinatal foi significativamente mais frequente quando o tempo entre o diagnóstico da diástole reversa na artéria umbilical e o parto foi maior que um dia (RR 4,72; IC95% 1,07 – 20,89;  $p = 0,029$ ) e o tempo entre o diagnóstico da onda “a” resistente no ducto venoso foi maior que um dia (RR 9,84; IC95% 1,96 – 49,36;  $p = 0,001$ ) (Tabela 3).

#### 4. DISCUSSÃO

Nosso estudo observou uma taxa de óbito perinatal de 45,0% em fetos com RCIU de início precoce por insuficiência placentária e que quando se avaliou o tempo de permanência intra útero desses fetos com o exame dopplervelocimétrico alterado, encontrou-se um tempo maior no grupo que foi a óbito perinatal comparado ao grupo que sobreviveu.

A taxa de óbito perinatal de 45% nesse grupo de pacientes foi significativamente superior à encontrada na literatura. Estudos encontraram uma variação das taxas de óbito de 2,4 % a 12% quando analisado o período antenatal e 5,5% a 6,6% quando analisado o período neonatal<sup>8,9</sup>. Essa variabilidade encontrada pode ser atribuída a vieses de seleção de população de estudo e aos diferentes critérios diagnósticos para definição de RCIU. Uma revisão sistemática com 25 estudos sobre morbimortalidade de RCIU evidenciou que muitos trabalhos trouxeram uma análise excluindo a mortalidade antenatal e neonatal precoce, criando uma taxa de sobrevivência de fetos com RCIU severa de início precoce mais otimista, e uma diferença entre a definição, alguns se concentraram apenas no PFE ou circunferência abdominal, enquanto outros incluíram também medidas de Doppler <sup>8</sup>. Ademais, os baixos índices de mortalidade perinatal trazidos em um estudo realizado em 20 centros europeus, incluíram fetos que apesar de serem significativamente restritos, todos eram elegíveis para cuidados após o parto<sup>10</sup>. Além disso, não deve ser ignorada a maior disponibilidade de recursos e cuidados terciários na unidade de medicina fetal europeu quando comparada com o hospital que realizamos nossa pesquisa.

É importante destacar que, vários fatores influenciam sobre o óbito perinatal. Estudos sugerem que a idade gestacional e o peso ao nascer são os principais fatores associados que levam ao óbito <sup>6,10</sup>. Dessa forma, em se tratando de RCIU de início precoce, ensaios randomizados estabeleceram que retardar o parto prematuro visando ganhar idade gestacional associado com alterações do exame dopplervelocimétrico deve ser o objetivo primário do manejo <sup>3</sup>. O TRUFFLE traz como tempo ideal de parto entre 26 e 32 semanas, sendo abreviado se onda DV ausente ou reversa ou um escore de perfil biofísico anormal. <sup>9</sup>

Em relação ao tempo de permanência intraútero com o exame dopplervelocimétrico alterado era de se esperar que fosse maior no grupo de fetos que foram a óbito pois, como não há tratamento efetivo para reverter a insuficiência placentária, e assim melhorar o exame dopplervelocimétrico, a decisão do momento do parto passa por uma criteriosa e individualizada avaliação da vitalidade do feto e riscos maternos. Ao contrário do que

encontrado em outros estudos, em que a taxa de óbito antenatal chega a ser 2 vezes maior do que a perinatal<sup>8</sup>, foi observado que a maioria das mortes ocorreu após o nascimento, o que pode ser explicado pela associação com anormalidades da estrutura e função pulmonar, com consequente incapacidade de assumir função respiratória espontânea, com necessidade de uso de suporte ventilatório e sujeitos a complicações inerentes.<sup>11</sup>

Além disso, foi evidenciado que a porcentagem de sobrevivência intra útero diminui quanto maior o intervalo entre a identificação da alteração e o parto em todos os vasos, sendo essa relação ainda mais significativa quando se trata da diástole reversa na artéria umbilical e o ducto venoso resistente e zero/reverso, se comportando então como fatores preditivos para o óbito, uma vez que o grau de anormalidade do doppler AU determina a aceleração clínica, enquanto o Doppler DV anormal precede a deterioração das variáveis biofísicas e o natimorto<sup>3</sup>, ademais, essas alterações cursam com associação com a presença de alterações do equilíbrio acidobásico e complicações neonatais atribuídas a vasoconstrição de diversos órgãos<sup>12,13</sup>.

Observamos também que quando a artéria umbilical se encontra resistente o parto ocorre no menor tempo possível, sendo os fetos e recém-nascidos que sobreviveram tiveram uma tendência à interrupção da gravidez em menor tempo, porém não houve diferença significativa para os que foram ou não a óbito. Ademais, foi contemplado maior porcentagem de óbito perinatal nos que fetos que permaneceram acima de 10 dias intraútero. Entretanto, é importante destacar que outros fatores possam ter influenciado como a idade gestacional e o peso ao nascer, como traz informações obtidas em Faquini, S. et al, 2021.<sup>6</sup>

Além disso, constatou-se que o óbito foi mais frequente quando o tempo entre o diagnóstico da alteração e o parto ultrapassou um dia, tanto na diástole reversa na artéria umbilical quanto na onda “a” resistente no ducto venoso, podendo ser atribuído a acidemia fetal associada essas alterações.<sup>12,13</sup>. Como a proposta de interrupção da gestação na presença de diástole reversa na artéria umbilical seja na 30ª semana, e observou-se uma mortalidade maior quando se aguardou mais que um dia intraútero, sugere-se que esse limite de 30 semanas para interrupção da gravidez seja antecipado estudando-se outras idades gestacionais.

Os estudos ainda são incertos quando a interrupção da gravidez diante de uma diástole reversa na artéria umbilical, sendo a recomendação feita baseada em estudos observacionais e recomendações de especialistas. Porém, é importante destacar as limitações

de nosso estudo tendo em vista a existência de outros fatores envolvidos e que a decisão pela interrupção da gestação possa ter sido atrasada devido a dificuldades técnicas de nossa instituição, como superlotação da UTI neonatal. Porém, um ponto importante de nosso estudo é que se deve pensar em aguardar o menor período possível intraútero diante de uma diástole reversa na artéria umbilical ou a interrupção imediata diante de qualquer alteração do ducto venoso.

Diante disso, ainda não há um consenso quanto ao tempo ideal de interrupção da gestação, sendo necessário mais estudos individualizando as alterações dopplervelocimétricas e suas implicações intrauterino e pós-natal, devendo o grupo com diástole reversa na artéria umbilical ser particularmente estudado.

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Assim, sabendo que o feto com RCIU apresenta alto risco de mortalidade perinatal e atualmente há uma tendência da continuidade das gestações com RCIU precoces visando ganho de peso e idade gestacional, para menor morbimortalidade perinatal, é imprescindível saber o melhor momento para interrupção da gestação.

Ademais, a decisão do momento do parto permanece controversa na literatura, não havendo um consenso do tempo ideal da interrupção da gestação. Assim, é fundamental que ocorra mais estudos sobre as alterações dopplevelocimétricas e suas implicações intrauterino e pós-natal.

### **5.1 Agradecimentos**

Ao Professor José Natal Figueiroa, que realizou parte da análise estatística. Ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC) da Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (FACEPE) - BIC-1292-4.01/17 e ao Fundo de Apoio à Pesquisa e Ensino do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (FAPE/IMIP) por tornar essa pesquisa factível.

### **5.2 Contribuição dos autores**

SLDLF e ASRS coletaram os dados. ASRS, SLDLF e ALNC desenharam e planejaram o projeto. ALNC, LCBA e JVBMC conduziram e redigiram o texto. ASRS, SLDLF e o estatístico analisaram os dados. ASRS, SLDLF e VMCMB revisaram o texto final. Todos os autores aprovam a versão final do texto.

### **5.3 Conflitos de interesses**

Os autores declaram que não houve conflito de interesses associado a esse estudo.

## REFERÊNCIAS

1. Kesavan K, Devaskar SU. Intrauterine Growth Restriction. *Pediatric Clinics of North America* 2019;66:403–23. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.12.009>.
2. Schlembach D. Fetal Growth Restriction – Diagnostic Work-up, Management and Delivery. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2020;80:1016–25. <https://doi.org/10.1055/a-1232-1418>.
3. Baschat AA. Planning management and delivery of the growth-restricted fetus. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2018;49:53–65. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.02.009>.
4. Dall’Asta A, Brunelli V, Prefumo F, Frusca T, Lees CC. Early onset fetal growth restriction. *Matern Health, Neonatol and Perinatol* 2017;3. <https://doi.org/10.1186/s40748-016-0041-x>.
5. Kanagawa T, Ishii K, Yamamoto R, Sasahara J, Mitsuda N. Fetal Outcomes Associated with the Sequence of Doppler Deterioration in Severely <scp>Growth–Restricted</scp> Fetuses. *J Ultrasound Med* 2021;40:2307–15. <https://doi.org/10.1002/jum.15614>.
6. Faquini S de LDL, Guerra GV de QL, Galindo MW de S, Gusmão IMB de, Vilela LS, Souza AS. Prognostic factors and perinatal outcomes in early-onset intrauterine growth restriction due to placental insufficiency. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2021;1–7. <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1944092>.
7. Figueras F, Gratacós 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. <https://doi.org/10.1159/000357592>.
8. Pels A, Beune IM, van Wassenaer–Leemhuis AG, Limpens J, Ganzevoort W. Early–onset fetal growth restriction: A systematic review on mortality and morbidity. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2019;99:153–66. <https://doi.org/10.1111/aogs.13702>
9. Lees C, Marlow N, Arabin B, Bilardo CM, Brezinka C, Derks JB, et al. Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;42:400–8. <https://doi.org/10.1002/uog.13190>
10. Madazli R. Prognostic Factors for Survival of Growth-Restricted Fetuses With Absent End-Diastolic Velocity in the Umbilical Artery. *J Perinatol* 2002;22:286–90. <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7210715>
11. Soudée S, Vuillemin L, Alberti C, Mohamed D, Becquet O, Farnoux C, et al. Fetal Growth Restriction Is Worse than Extreme Prematurity for the Developing Lung. *Neonatology* 2014;106:304–10. <https://doi.org/10.1159/000360842>



12. Nardoza LMM, Caetano ACR, Zamarian ACP, Mazzola JB, Silva CP, Marçal VMG, et al. Fetal growth restriction: current knowledge. *Arch Gynecol Obstet* 2017;295:1061–77. <https://doi.org/10.1007/s00404-017-4341-9>
13. Nardoza L, Zamarian A, Araujo Júnior E. New Definition of Fetal Growth Restriction: Consensus Regarding a Major Obstetric Complication. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2017;39:315–6. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1603741>

## Tabelas e Figuras

**Tabela 1.** Características maternas e primeiro exame dopplervelocimétrico de acordo com o óbito perinatal e a sobrevida na restrição de crescimento intrauterino de início precoce por insuficiência placentária.

Variável	Óbito perinatal	Sobrevida	<i>p</i> *
<b>Características maternas</b>			
<b>Idade materna</b>			0,33
< 30 anos	42 (41,6)	59 (58,4)	
≥ 30 anos	47 (48,5)	50 (51,5)	
<b>Escolaridade</b>			0,09
Analfabeto/ ensino fundamental	21 (35,6)	38 (64,4)	
Ensino médio/ ensino superior	64 (48,9)	67 (51,1)	
<b>IG do diagnóstico</b>			<0,001
< 30 semanas	80 (63,5)	46 (36,5)	
≥ 30 semanas	8 (11,3)	63 (88,7)	
<b>Cor da pele</b>			0,92
Não branca	65 (44,8)	80 (55,2)	
Branca	21 (45,6)	25 (54,4)	
<b>Paridade</b>			0,64
Zero	42 (43,3)	55 (56,7)	
≥ 1	47 (46,5)	54 (53,5)	
<b>Exame dopplervelocimétrico</b>			
<b>Artéria umbilical</b>			<0,001
Normal	11 (22,9)	37 (77,1)	
Resistente	18 (29)	44 (71)	
Diástole zero	44 (64,7)	24 (35,3)	
Diástole reversa	14 (82,4)	3 (17,6)	
<b>Artéria cerebral média</b>			0,59
Normal	18 (41,9)	25 (58,1)	
Alterado	16 (36,4)	28 (63,6)	
<b>Ducto venoso</b>			0,008

Normal	31 (47,7)	34 (52,3)
Resistente	16 (72,7)	6 (27,3)
Onda “a” zero ou reversa	10 (90,9)	1 (9,1)

\*Teste Chi-quadrado.

**Tabela 2.** Média do tempo de espera para o parto de acordo com o óbito perinatal e a sobrevida na restrição de crescimento intrauterino de início precoce por insuficiência placentária.

Variável dopplervelocimétrica	Óbito perinatal				Sobrevida				<i>p</i>
	n	X	DP	Variação	n	DP	P	Variação	
AU resistente	29	9,9	0,6	0,5 – 39,0	59	6,2	7,0	0,5 – 27,0	0,080
Diástole zero da AU	55	6,3	7,3	0,5 – 32,0	46	4,3	7,0	0,5 – 35,0	0,032
Diástole reversa da AU	29	4,0	5,4	0,5 – 29,0	13	1,4	2,4	0,5 – 9,0	0,005
ACM dilatada	26	8,7	10,8	0,5 – 36,0	37	7,3	7,2	0,5 – 25,0	0,950
DV resistente	31	6,1	9,0	0,5 – 33,0	23	0,7	0,6	0,5 – 3,0	0,001
DV zero/reverso	17	3,0	3,1	0,5 – 11,0	5	0,5	3,1	0,5 – 0,5	0,013

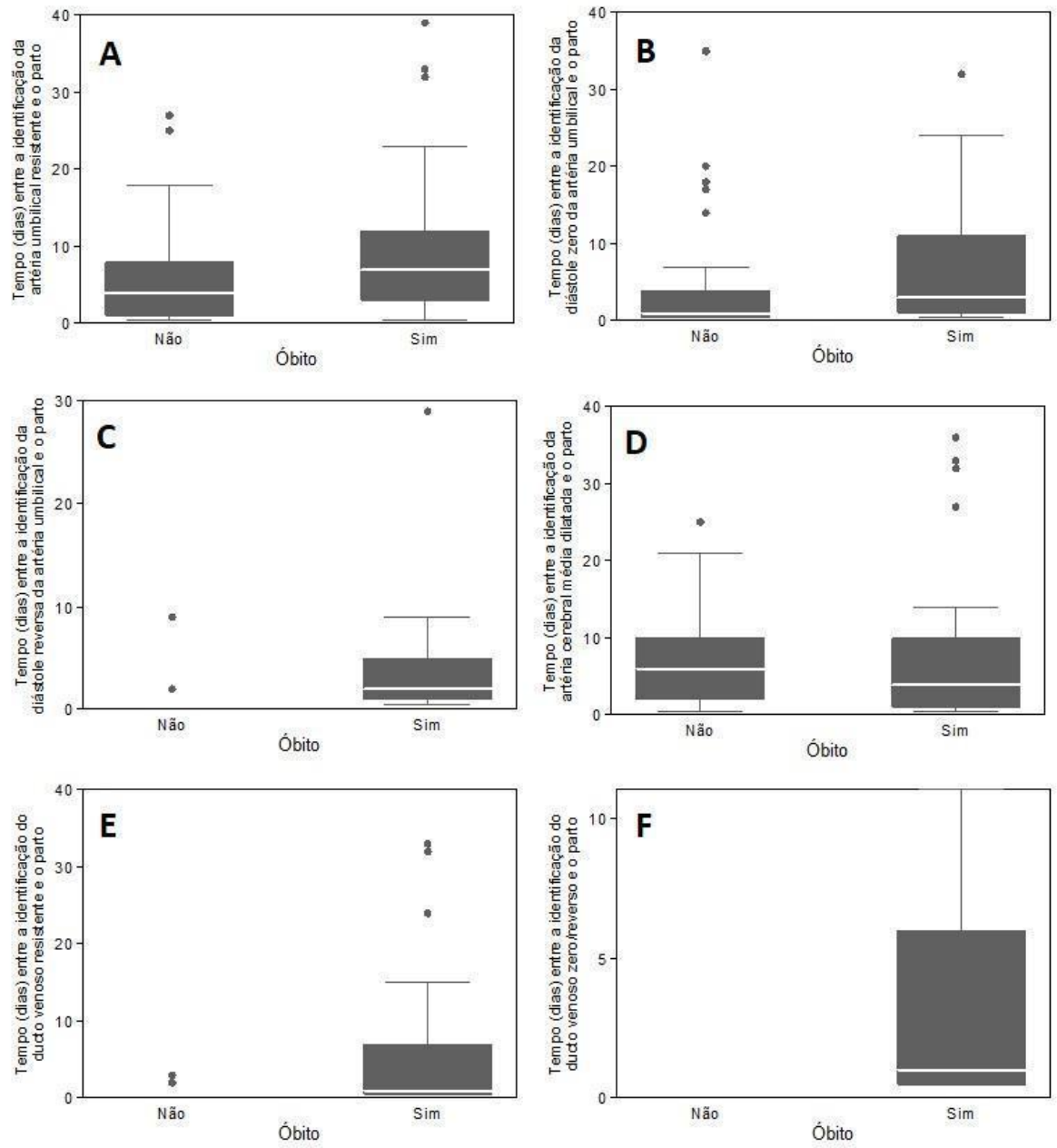
X: média. DP: desvio padrão. AU: artéria umbilical. ACM: artéria cerebral média. DV: ducto venoso

\* Teste de Mann-Whitney

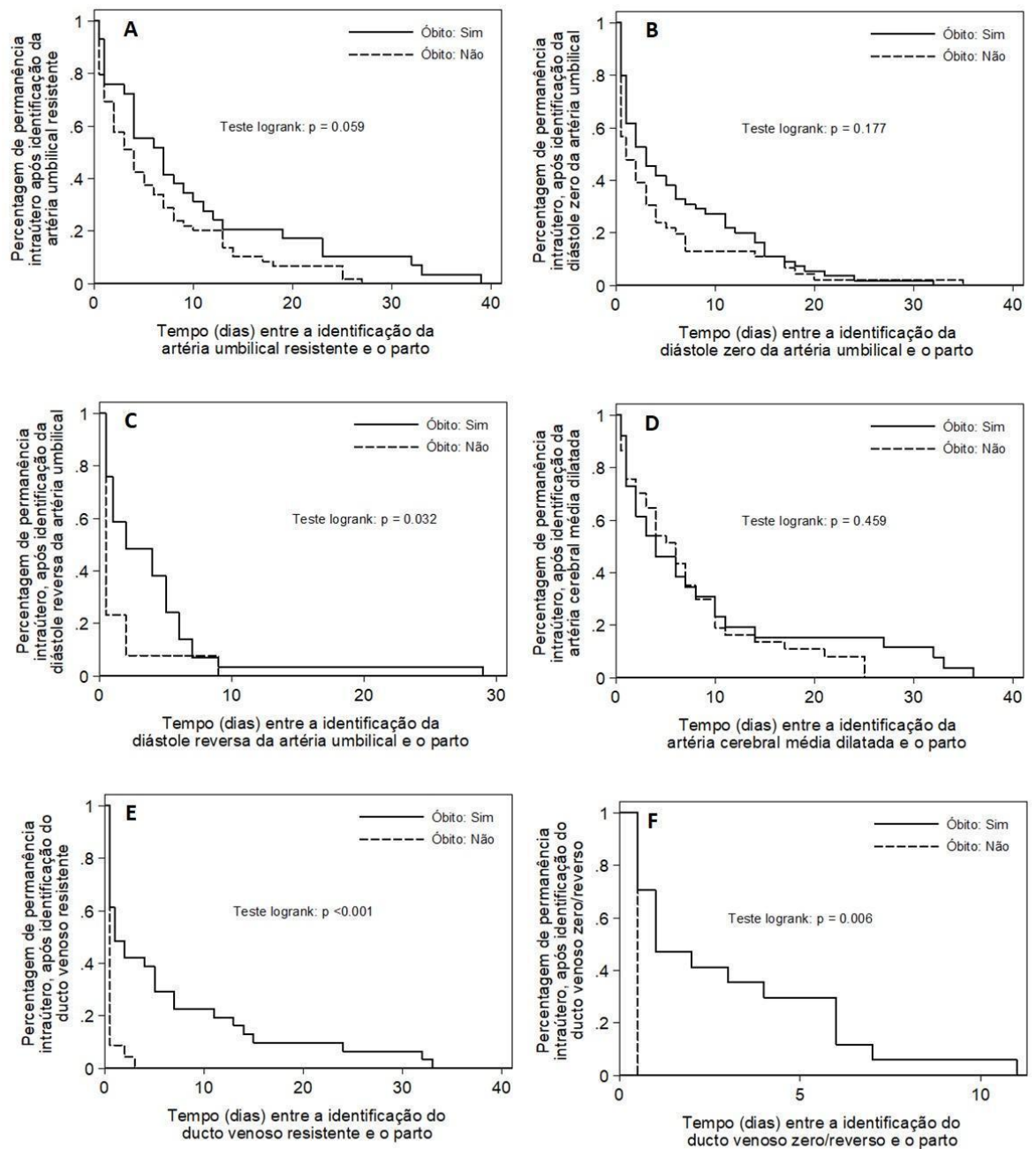
**Tabela 3.** Associação do óbito perinatal e o tempo de espera entre o diagnóstico dopplevelocimétrico alterado e o parto.

Variável	Óbito perinatal			
	N	n (%)	RR (IC95%)	<i>p</i>
<b>Tempo AU resistente</b>				0,25
≤ 10 dias	7	20 (29,9)	1,0	
> 10 dias	1	9 (42,9)	1,76 (0,64 - 4,84)	
<b>Tempo ACM fetal dilatada</b>				0,689
≤ 10 dias	0	20 (40,0)	1,0	
> 10 dias	3	6 (46,2)	1,29 (0,38 - 4,39)	
<b>Tempo diástole zero na AU</b>				0,158
≤ 1 dias	5	21 (46,7)	1,0	
> 1 dias	6	34 (60,7)	1,77 (0,80 - 3,91)	
<b>Tempo diástole reversa na AU</b>				0,029
≤ 1 dia	2	12 (54,5)	1,0	
> 1 dia	20	17 (85,0)	4,72 (1,07 - 20,89)	
<b>Tempo DV resistente</b>				0,001
≤ 1 dia	7	16 (43,2)	1,0	
> 1 dia	7	15 (88,2)	9,84 (1,96 - 49,36)	
<b>Tempo DV zero/reverso</b>				ND
≤ 1 dia	4	9 (64,3)	1,0	
> 1 dia		8 (100,0)	1,00 (. - .)	

AU: artéria umbilical. ACM: artéria cerebral média. DV: ducto venoso. ND: não definido.



**Figura 1.** Média do tempo de espera para o parto de acordo com o óbito perinatal e a sobrevida na restrição de crescimento intrauterino de início precoce por insuficiência placentária.



**Figura 2.** Taxa de permanência intraútero após identificação do exame dopplervelocimétrico alterado na restrição de crescimento intrauterino de início precoce por insuficiência placentária.