

ATUALIZAÇÃO SOBRE O DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO DA RESTRIÇÃO DE CRESCIMENTO FETAL

UPDATED ON THE ECOGRAPHIC DIAGNOSIS OF FETAL GROWTH RESTRICTION

ANTONIO GADELHA DA COSTA, PATRICIA SPARA GADELHA, DÉBORAH RHANI BARBOSA TOMÉ

RESUMO

A restrição de crescimento fetal é intercorrência obstétrica com elevados índices de morbidade e mortalidade perinatais, constituindo fator de risco para alterações no desenvolvimento fetal. A medida seriada da biometria fetal pela ultrassonografia é método utilizado para o diagnóstico da restrição de crescimento fetal. Contudo, as modificações hemodinâmicas fetais que ocorrem no feto com crescimento restrito são mais precoces do que as alterações na biometria fetal. Desse modo, na atualidade, o Doppler das artérias uterinas materna, artéria umbilical, artéria cerebral média fetal e relação do índice de pulsatilidade da artéria cerebral média fetal e artéria umbilical devem ser acrescentados à biometria fetal. Realizamos revisão sobre os critérios ecográficos atuais da restrição de crescimento fetal.

PALAVRAS-CHAVE: ULTRASSONOGRAFIA, RESTRIÇÃO DO CRESCIMENTO FETAL, EFEITO DOPPLER, BIOMETRIA, RECÉM-NASCIDO PEQUENO PARA A IDADE GESTACIONAL.

ABSTRACT

Fetal growth restriction is an obstetric intercurrentence with high rates of perinatal morbidity and mortality, constituting a risk factor for disturbances in fetal development. The serial measurement of fetal biometry by ultrasound is a method used for the diagnosis of FGR. However, the hemodynamic changes in the fetus with restricted growth are set earlier than the changes in fetal biometry. Thus, at present, the Doppler of maternal uterine arteries, umbilical artery, fetal middle cerebral artery and ratio of pulsatility index of the fetal middle cerebral artery and umbilical artery should be added to fetal biometry. We performed a review about the current ecographic criteria of the fetal growth restriction.

KEYWORDS: ULTRASONOGRAPHY, FETAL GROWTH RESTRICTION, DOPPLER EFFECT, BIOMETRY, SMALL FOR GESTATIONAL AGE.

INTRODUÇÃO

A restrição de crescimento fetal é o processo capaz de limitar o crescimento do feto devido a patologias maternas e/ou fetais, constituindo-se em intercorrência obstétrica com elevados índices de morbidade e mortalidade perinatais¹. Em fases posteriores da vida, a RCF é fator de risco para alterações no desenvolvimento neurológico e de cognição, doença cardiovascular, acidente vascular cerebral e doenças endócrinas^{2,3}.

Durante o crescimento intrauterino, o feto apresenta fases de hiperplasia e hipertrofia. Nas primeiras 16 semanas da gestação ocorre a fase de hiperplasia. De 16 a 32 semanas de gestação observa-se a hiperplasia e hipertrofia fetal e após 32 semanas ocorre a fase de hipertrofia. Fatores adversos

que venham a interferir nestas fases de crescimento fetal culminam em fetos pequenos para a idade gestacional⁴.

Denomina-se fetos pequenos para a idade gestacional, aqueles que apresentam desvio na curva de crescimento fetal, abaixo do percentil 3, 5 ou 10. A ACOG determina como fetos pequenos para a idade gestacional, os fetos abaixo do percentil 10⁵.

Importante se faz, diferenciar restrição de crescimento fetal com fetos pequenos para a idade gestacional. Fetos com crescimento restrito são os fetos pequenos associados a mal prognóstico intrauterino, natimortalidade ou mal prognóstico nos resultados perinatais. Fetos pequenos para a idade gestacional são fetos pequenos com resultado perinatal similar aos dos fetos normais⁶. As principais diferenças entre

restrição de crescimento fetal e fetos pequenos para a idade gestacional, baseado nas variáveis clínicas, histopatológicas e ecográficas estão apresentadas no Quadro 1.

VARIÁVEIS	RCF	PIG
REDISTRIBUIÇÃO AO DOPPLER	✓	X
SINAIS HISTOLÓGICOS, PLACENTÁRIOS	✓	X
ALTO RISCO DE PRÉ-ECLÂMPSIA	✓	X
CESÁREA ELETIVA PÓS MAT PULMONAR	✓	X
MAL PROGNÓSTICO PERINATAL	✓	X

RCF: restrição de crescimento fetal, PIG: Pequeno para a idade gestacional;

✓: Presente, X: Ausente

Quadro 1 – Diferenças entre restrição de crescimento fetal e fetos pequenos para a idade gestacional⁶

Diagnóstico Ecográfico da Restrição de Crescimento Fetal pela Biometria

Artigo de 1998 sobre a utilização da ultrassonografia no seguimento do crescimento fetal classifica os fetos com restrição de crescimento fetal em simétricos e assimétricos⁷. Os primeiros estão relacionados a doenças que ocorrem no primeiro trimestre e, os segundos, relacionam-se a doenças que ocorrem na segunda metade da gestação. São causas de restrição de crescimento fetal simétrico, citomegalovírus, rubéola, toxoplasmose, anormalidades cromossômicas e síndromes genéticas, sendo esta última responsável por um terço dos casos. As principais causas relacionadas a restrição de crescimento intrauterino assimétrico são a hipertensão, tabagismo, desnutrição e insuficiência placentária⁷.

Neste trabalho, prioriza-se a medida seriada da biometria fetal pela ultrassonografia como melhor método para o diagnóstico de restrição de crescimento fetal⁷. Relata que a medida ecográfica da circunferência abdominal a partir de 20 semanas de gestação é o melhor parâmetro para o diagnóstico ecográfico da restrição de crescimento fetal. A circunferência cefálica é importante parâmetro para afastar a hipótese diagnóstica de braquicelafia, dolicocefalia e microcefalia. O fêmur, a partir da 15^a semana gestacional, é mais preditivo para restrição de crescimento fetal simétrico do que assimétrico. O peso fetal é importante, mas, isolado, adiciona pouca informação no diagnóstico ecográfico da restrição de crescimento fetal. Relata também, que ao fazermos a estimativa do peso fetal devemos fazê-lo utilizando, em conjunto, a circunferência abdominal (CA), o diâmetro biparietal (DBP) e o comprimento do fêmur. Isto reduz o desvio padrão do cálculo do peso fetal e 11,1 a 13,7% para 7%⁷.

Com base nestas informações, o diagnóstico ecográfico da restrição de crescimento fetal esteve baseado nas medidas biométricas fetais obtidas pela ultrassonografia. Apesar de relatos que a avaliação por meio do Doppler da circulação materno-fetal ter sido descrita como prioridade para o diagnóstico da restrição de crescimento fetal⁸, estudos posteriores descreviam que as medidas seriadas da biometria fetal eram mais preditivas de restrição de crescimento fetal do que as aferições dos parâmetros dopplervelocimétricos na circulação materno-fetal.

Diagnóstico Ecográfico da Restrição de Crescimento Fetal pelo Doppler e Biometria

Na atualidade, prioriza-se as aferições dos parâmetros dopplervelocimétricos na circulação materno-fetal para o diagnóstico da restrição de crescimento fetal. Sabe-se que há período de latência entre o início da disfunção placentária e os efeitos nos parâmetros biométricos. Desta forma, as modificações hemodinâmicas fetais que ocorrem no feto com crescimento restrito são mais precoces do que as alterações na biometria fetal⁹.

Para o diagnóstico de restrição de crescimento fetal, a biometria não foi abandonada. Associa-se a esta, as avaliações por meio do Doppler, que constam da análise dopplervelocimétrica das artérias uterinas maternas, artérias umbilicais, artéria cerebral média e relação cérebro-placentária do índice de pulsatilidade^{6, 9,10}.

Consenso publicado em 2016 classifica a restrição de crescimento fetal em precoce e tardio⁹. A classificação está relacionada à idade gestacional. Restrição de crescimento fetal precoce é aquela que ocorre abaixo de 32 semanas de gestação (< 32S). Restrição de crescimento fetal tardio é a que ocorre em idade gestacional maior ou igual a 32 semanas de gestação. O diagnóstico de restrição de crescimento fetal passa a ser realizado baseado em parâmetros biométricos fetais e nas avaliações pelo Doppler. São parâmetros isolados para o diagnóstico de restrição de crescimento fetal precoce, a medida da CA ou Peso fetal estimado abaixo do percentil 3 ou diástole zero na artéria umbilical. Estas variáveis, quando presentes, ainda que isolados, dão diagnóstico de restrição de crescimento fetal precoce. Se a medida do CA não estiver abaixo do percentil 3 ou não se observar diástole zero na artéria umbilical, outros parâmetros devem ser acrescentados para o diagnóstico de restrição de crescimento fetal. Neste particular, estão incluídos os fetos cuja medida do CA encontram-se acima do percentil 3 e abaixo do percentil 10. Nestes casos, deve-se acrescentar, para o diagnóstico de restrição de crescimento fetal, o índice de pulsatilidade das artérias, uterinas materna, umbilical, artéria cerebral média fetal e a relação cérebro-placentária do índice de pulsatilidade. A presença de dois destes parâmetros, medida do CA ou peso fetal < percentil 10, IP da artéria uterina > percentil 95 e IP da artéria umbilical > percentil 95, é diagnóstico de restrição de crescimento fetal precoce. Para a restrição de crescimento fetal tardio (≥ 32 semanas),

a medida do CA ou peso fetal < percentil 3, isoladamente, também é parâmetro para o diagnóstico de restrição de crescimento fetal. Entretanto, se a medida do CA se encontra acima do percentil 3 e abaixo do percentil 10, a restrição de crescimento fetal tardio (≥ 32 semanas) passa a ser classificada e diagnosticada pela presença de dois destes parâmetros, medida da CA e/ou estimativa do peso fetal < percentil 10, CA ou peso fetal abaixo de 2 quartis, IP a umbilical > percentil 95 e relação cérebro placentária < percentil 5.⁹

Artigo de 2017 descreve as principais diferenças entre a restrição de crescimento fetal precoce e tardio¹¹. Na restrição de crescimento fetal precoce há associação importante com a insuficiência placentária, pré-eclâmpsia, adaptação cardiovascular fetal sistêmica e alta morbidade e mortalidade. A Tabela 1 reúne as principais diferenças entre restrição de crescimento fetal precoce e tardio.

RCF PRECOCE	RCF TARDIO
<32 SEMANAS	≥32 SEMANAS
Desafio: Manejo	Desafio: Diagnóstico
Prevalência: 1%	Prevalência: 3% a 5%
Associa-se a doença placentária grave	Associa-se a doença placentária leve
Doppler da a. uterina anormal	Doppler da a. uterina normal
Associada a PE e Hipóxia grave	Baixa associação com PE
Adaptação cardiovascular sistêmica	Pequena adaptação cardiovascular
Alta morbidade e mortalidade	Baixa mortalidade

Tabela 1 – Diferenças entre restrição de crescimento fetal precoce e tardio¹¹. RCF: restrição de crescimento fetal, PE: pré-eclâmpsia.

A metodologia Doppler passou a ser, na atualidade, importante ferramenta para o diagnóstico de restrição de crescimento fetal. Os melhores critérios Doppler para restrição de crescimento fetal precoce (< 32 semanas) são o índice de pulsatilidade da artéria umbilical > percentil 95, diástole zero na artéria umbilical e índice de pulsatilidade das artérias uterinas > percentil 95. Os melhores critérios Doppler para restrição de crescimento fetal tardio são o índice de pulsatilidade da artéria cerebral média abaixo do percentil 5, relação cerebroplacentária, que é a relação do índice de pulsatilidade na artéria cerebral média e artéria umbilical, abaixo do percentil 5 (IPACM/IPAU < percentil 5) ou relação cerebroplacentária abaixo de 1,0 ou 1,08 (IPACM/IPAU < 1,0 ou <1,08)⁹.

O Doppler da artéria umbilical não é confiável para o diagnóstico de restrição de crescimento fetal tardio, porque para alterar deve haver comprometimento expressivo da placenta^{12,13,14} e não se observa comprometimento expressivo da placenta na restrição de crescimento fetal tardio¹¹. Portanto, deve-se enfatizar a aplicabilidade do índice de pulsatilidade da artéria cerebral média, independente do Do-

ppler da artéria umbilical. Devido as alterações na artéria cerebral média fetal serem tardias e terem baixa sensibilidade, deve-se dar preferência para a relação cerebroplacentária do índice de pulsatilidade. Este parâmetro melhora a sensibilidade diagnóstica em relação a avaliação isolada do índice de pulsatilidade na artéria cerebral média e artéria umbilical, porque altera mais precocemente¹¹. Relação cerebroplacentária alterada está presente em 25% dos fetos pequenos para a idade gestacional¹⁵ e associada com resultado perinatal anormal¹⁶.

Quantidade de líquido amniótico e perfil biofísico fetal

Outro fator a ser considerado na restrição de crescimento fetal tardio é a quantidade de líquido amniótico. Sabe-se que 1/3 dos casos de fetos pequenos para a idade gestacional apresentam oligohidramnio. Entretanto, evidências que relacionam a quantidade de líquido amniótico à restrição de crescimento fetal são limitadas¹⁷. A presença de oligohidramnio associado a restrição de crescimento fetal não modificou o crescimento fetal por 8 semanas¹⁸. Por isso, não é recomendado incluir a quantidade de líquido amniótico na avaliação da restrição de crescimento fetal^{17,19}.

Sobre o perfil biofísico fetal, não há evidências suficientes que justifiquem o uso deste método como teste de avaliação do bem-estar fetal nas gestações de alto risco²⁰.

Istmo aórtico, cardiocografia e ducto venoso

A presença de fluxo reverso no istmo aórtico pode ser o primeiro sinal de perda nos mecanismos de defesa fetal nos estados hipóxicos fetais. Entretanto sua acurácia é inferior ao ducto venoso na predição da mortalidade fetal^{11, 21}.

Em relação a cardiocografia computadorizada, variação de curto prazo abaixo do ponte de corte e desacelerações cardíacas fetais, não estiveram associadas com resultados adversos aos dois anos de idade. Portanto, variação de curto prazo abaixo do ponte de corte e desacelerações cardíacas fetais na cardiocografia computadorizada são seguras para prorrogar a gestação até que haja alteração no índice de pulsatilidade do ducto venoso. O ducto venoso altera nas fases tardias do comprometimento fetal e sua alteração é suficiente para interrupção da gestação. É, portanto, utilizado nas fases de interrupção da gestação²².

Trial randomizado²³ comparou a interrupção da gestação em fetos com comprometimento da vitalidade de 24 a 36 semanas, após 48h ou mais da detecção do comprometimento fetal. Observaram que fetos com interrupção precoce, após 48 horas dos achados de comprometimento fetal apresentaram tendência para hemorragia intracerebral e maior incapacidade aos dois anos de idade²³. O trial randomizado TRUFFLE24 relatou que os recém-nascidos que foram avaliados na vida fetal com o ducto venoso em combinação com a cardiocografia computadorizada tiveram menos comprometimento no desenvolvimento neurológico do que aqueles avaliados apenas com a cardiocografia²⁴.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, o diagnóstico ecográfico da restrição de crescimento fetal não se resume apenas ao controle seriado da biometria fetal. O Doppler das artérias uterinas materna, artéria umbilical, artéria cerebral média fetal e relação do índice de pulsatilidade da artéria cerebral média fetal e artéria umbilical devem ser acrescentados à biometria fetal. As alterações encontradas nestes compartimentos hemodinâmicos, na restrição de crescimento fetal, são mais precoces do que as encontradas na biometria fetal.

REFERÊNCIAS

- Carrera J. Crecimiento fetal. Barcelona: Masson; 1997.
- Barker D, Bagby S. Developmental antecedents of cardiovascular disease: a historical perspective. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2005; 16 (9): 2537-44.
- Meher S, Hernandez-Andrade E, Basheer S, Lees C. Impact of cerebral redistribution on neurodevelopmental outcome in small-for-gestational-age or growth-restricted babies: a systematic review. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2015; 46 (4): 398-404.
- Nardoza L, Caetano A, Zamarian A, Mazzola J, Silva C, Marçal V et al. Fetal growth restriction: current knowledge. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2017; 295 (5): 1061-77.
- Practice Bulletin No. 134. *Obstetrics & Gynecology*. 2013; 121 (5): 1122-33.
- Figueras F, Gratacos E. Stage-based approach to the management of fetal growth restriction. *Prenatal Diagnosis*. 2014; 34 (7): 655-9.
- Campbell F, Gordon M, Dutta-Roy A. Placental membrane fatty acid-binding protein preferentially binds arachidonic and docosahexaenoic acids. *Life Sciences*. 1998; 63 (4): 235-40.
- Berkowitz G, Chitkara U, Rosenberg J, Cogswell C, Walker B, Lahman E et al. Sonographic estimation of fetal weight and Doppler analysis of umbilical artery velocimetry in the prediction of intrauterine growth retardation: A prospective study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1988; 158 (5): 1149-53.
- Gordijn S, Beune I, Thilaganathan B, Papageorghiou A, Baschat A, Baker P et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2016; 48 (3): 333-9.
- Baschat A. Examination of the fetal cardiovascular system. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2011; 16 (1) :2-12.
- Figueras F, Gratacos E, Rial M, Gull I, Krofta L, Lubusky M et al. Revealed versus concealed criteria for placental insufficiency in an unselected obstetric population in late pregnancy (RATIO 37): randomised controlled trial study protocol. *BMJ Open*. 2017; 7 (6): e014835.
- Morrow R, Adamson S, Lewin M, Bull S, Knox Ritchie J. The influence of spontaneous accelerations of fetal heart rate on umbilical artery velocity waveforms. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1989; 160 (4): 995-7.
- Thompson, R.; Stevens, R. Mathematical model for interpretation of Doppler velocity waveform indices. *Med. & Biol. Eng. & Comput.* 1989; 27: 269-76.
- Oros D, Figueras F, Cruz-Martinez R, Meler E, Munmany M, Gratacos E. Longitudinal changes in uterine, umbilical and fetal cerebral Doppler indices in late-onset small-for-gestational age fetuses. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2010; 37 (2): 191-5.
- Cruz-Martinez R, Figueras F, Hernandez-Andrade E, Puerto B, Gratacos E. Longitudinal brain perfusion changes in near-term small-for-gestational-age fetuses as measured by spectral Doppler indices or by fractional moving blood volume. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2010; 203 (1): 42.e1-42.e6.
- Cruz-Martinez R, Figueras F, Hernandez-Andrade E, Benavides-Serralde A, Gratacos E. Normal reference ranges of fetal regional cerebral blood perfusion as measured by fractional moving blood volume. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2010; 37 (2): 196-201.
- Boers K, Vijgen S, Bijlenga D, van der Post J, Bekedam D, Kwee A et al. Induction versus expectant monitoring for intrauterine growth restriction at term: randomised equivalence trial (DIGITAT). *BMJ*. 2010; 341 (dec21 1):c7087.
- Zhang J, Troendle J, Meikle S, Klebanoff M, Rayburn W. Isolated oligohydramnios is not associated with adverse perinatal outcomes. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2004; 111 (3): 220-5.
- Figueras F, Caradeux J, Crispi F, Eixarch E, Peguero A, Gratacos E. Diagnosis and surveillance of late-onset fetal growth restriction. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2018; 218 (2): S790-S802.e1.
- Lalor J, Fawole B, Alfirevic Z, Devane D. Biophysical profile for fetal assessment in high risk pregnancies. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008; (1): CD000038.
- Sonesson S, Fouron J. Doppler velocimetry of the aortic isthmus in human fetuses with abnormal velocity waveforms in the umbilical artery. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 1997; 10 (2): 107-11.
- Wolf H, Arabin B, Lees C, Oepkes D, Prefumo F, Thilaganathan B et al. Longitudinal study of computerized cardiocography in early fetal growth restriction. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2017; 50 (1): 71-8.
- A randomised trial of timed delivery for the compromised preterm fetus: short term outcomes and Bayesian interpretation. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2003; 110 (1): 27-32.
- Lees C, Marlow N, van Wassenaer-Leemhuis A, Arabin B, Bilardo C, Brezinka C et al. 2 year neurodevelopmental and intermediate perinatal outcomes in infants with very preterm fetal growth restriction (TRUFFLE): a randomised trial. *The Lancet*. 2015; 385 (9983): 2162-72.