



A evolução da altura uterina em gestantes com crescimento intrauterino restrito

Evolution of uterine height in pregnant women with restricted intrauterine growth

Evolución de la altura uterina en mujeres embarazadas con crecimiento intrauterino restringido

Ana Luisa Loschi Coelho¹, Felipe Lombardi Silveira¹, Murilo Carnevale Veloso¹, Maria Paula Ferreira Arcuri², Juliana Barroso Zimmermann^{1,2,3}.

RESUMO

Objetivo: Avaliar o padrão de crescimento fetal e validação da curva de crescimento fetal para o diagnóstico de CIUR (crescimento intrauterino restrito). **Métodos:** Foram estudadas 120 gestantes, sendo 55 com diagnóstico de CIUR e 65 com fetos com padrão de crescimento normal. O diagnóstico de CIUR foi baseado no peso fetal estimado, na circunferência abdominal fetal e no doppler das artérias uterinas, umbilical e cerebral média. **Resultados:** Foram identificadas 60,2% de pacientes com fetos com padrão de crescimento adequado (n=53) e 14,3% (n=13) com CIUR precoce e 25% (n=22) com CIUR tardio. A média de peso dos recém-nascidos com CIUR precoce foi de 2038 ± 843 g, para aqueles que com CIUR tardio foi de 2408 ± 416 g e para os normais foi de 3110 ± 533 g (p<0,001). A curva realizada neste serviço mostrou sensibilidade de 83% e especificidade de 95% para o diagnóstico de CIUR. **Conclusão:** O CIUR precoce determina menor peso ao nascimento e a curva de crescimento já se inicia abaixo do padrão normal. Esta curva pode ser uma auxiliar no diagnóstico de CIUR especialmente em locais onde a propedêutica é restrita.

Palavras-chave: Cuidado pré-natal, Restrição de crescimento fetal, Hipóxia fetal.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the pattern of fetal growth and validation of the fetal growth curve for the diagnosis of IUGR (intrauterine growth restriction). **Methods:** 120 pregnant women were studied, 55 with a diagnosis of IUGR and 65 with fetuses with a normal growth pattern. The diagnosis of IUGR was based on estimated fetal weight, fetal abdominal circumference, and Doppler of uterine, umbilical, and middle cerebral arteries. **Results:** 60.2% of patients with fetuses with adequate growth pattern (n=53) and 14.3% (n=13) with early IUGR and 25% (n=22) with late IUGR were identified. The average weight of newborns with early IUGR was 2038 + 843 g, for those with late IUGR it was 2408 + 416 g and for normal ones it was 3110 + 533 g (p<0.001). The curve performed in this service showed a sensitivity of 83% and specificity of 95% for the diagnosis of IUGR. **Conclusions:** Early IUGR determines lower birth weight, and the growth curve starts below the normal pattern. This curve can be an aid in the diagnosis of IUGR, especially in places where workup is restricted.

Keywords: Prenatal care, Fetal growth retardation, Hypoxia.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el patrón de crecimiento fetal y validación de la curva de crecimiento fetal para el diagnóstico de RCIU (restricción del crecimiento intrauterino). **Métodos:** se estudiaron 120 gestantes, 55 con diagnóstico de RCIU y 65 con fetos con patrón de crecimiento normal. El diagnóstico de RCIU se basó en el peso fetal estimado, la circunferencia abdominal fetal y el Doppler de las arterias uterina, umbilical y cerebral

¹ Faculdade de Medicina de Barbacena. Barbacena - MG.

² Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora - HU - UFJF

³ Clínica Zimmermann LTDA. Juiz de Fora - MG.

media. **Resultados:** Se identificaron 60,2% de pacientes con fetos con patrón de crecimiento adecuado (n=53) y 14,3% (n=13) con RCIU temprana y 25% (n=22) con RCIU tardía. El peso promedio de los recién nacidos con RCIU precoz fue de 2038 + 843 g, de los con RCIU tardía de 2408 + 416 g y de los normales de 3110 + 533 g (p<0,001). La curva realizada en este servicio mostró una sensibilidad del 83% y una especificidad del 95% para el diagnóstico de RCIU. **Conclusion:** la RCIU temprana determina un menor peso al nacer y la curva de crecimiento comienza por debajo del patrón normal. Esta curva puede ser una ayuda en el diagnóstico de IUGR, especialmente en lugares donde el estudio está restringido.

Palabras clave: Atención prenatal, Restricción del crecimiento fetal, Hipoxia fetal.

INTRODUÇÃO

O CIUR (crescimento intrauterino restrito) ou restrição de crescimento fetal (RCF) era definido como peso fetal estimado abaixo do percentil 10 para a idade gestacional. Ocorre por alterações nas condições maternas, fetais ou placentárias, que determinam má-perfusão placentária com redução do aporte nutricional para o feto (ACOG, 2019). Atualmente, considera-se CIUR aquele feto que apresentou uma modificação no seu potencial de crescimento, e desvio deste crescimento é um sintoma. Por outro lado, o vocábulo pequeno para a idade gestacional (PIG) está associado ao feto ou neonato que se está abaixo da medida referencial, seja para o peso ou comprimento, considerando a idade gestacional. Deste modo, o bebê pode ser pequeno sem necessariamente apresentar CIUR e mesmo aqueles previamente considerados adequados para a idade gestacional (AIG) podem apresentar desaceleração em seu crescimento, configurando quadro patológico de CIUR (RAGONESI SMA, et al., 1997; CROCKART IC, et al., 2021; DETER RL, et al., 2021).

Dentre as causas maternas responsáveis pelo CIUR destacam-se as doenças associadas à vasculopatia, como as doenças hipertensivas, diabetes pré-gestacional, doenças autoimunes, síndrome do anticorpo antifosfolípide. Além disso, a desnutrição materna, uso de tabaco e outras substâncias como álcool, cocaína, narcóticos e exposição a teratógenos como fármacos antineoplásicos, anticonvulsivantes e anticoagulantes também podem associar-se ao déficit de crescimento fetal (ACOG, 2019; CROCKART IC, et al., 2021; DETER RL, et al., 2021; GONZALÉS FERNANDES D, et al., 2021). Das causas fetais, destacam-se a gemelidade, as infecções intrauterinas (sífilis, rubéola, toxoplasmose, varicela), anomalias cromossômicas, sejam numéricas ou estruturais. Há ainda a causa placentária, sendo a insuficiência placentária a principal representante (ZIMMERMMANN JB, et al., 2021).

O peso fetal estimado (PFE) é calculado através de parâmetros biométricos (em geral diâmetro bi parietal, circunferência cefálica, circunferência abdominal e comprimento do fêmur), sendo possível uma diferença de até 20% quando comparado com o peso ao nascer em até 95% dos casos. Aqueles bebês com PFE < percentil 10 para idade gestacional, devem ter avaliação ultrassonográfica detalhada, onde se engloba o volume de líquido amniótico e dopplerfluxometria da artéria umbilical, não se esquecendo da avaliação morfológica, preconizada com 22 semanas de gestação. Entretanto, sabemos que esses exames nem sempre estão disponíveis na prática, em muitos locais do país e seria interessante uma curva de peso fetal x idade gestacional que pudesse rastrear os casos que precisam de uma abordagem diferenciada (ASSIS GP, et al., 2021; ZIMMERMMANN JB, et al., 2021)

No Brasil, a curva de crescimento utilizada pelo Ministério da Saúde se baseia no estudo de uma amostra de mulheres uruguayas e não reflete a nossa realidade (CROCKART IC, et al., 2021; CECATTI JG, et al., 2000). Recente curva criada em nosso serviço poderia ser utilizada para avaliação do crescimento fetal, selecionando as pacientes que precisariam de uma abordagem mais específica. Baseado no exposto, nos propomos a avaliar a evolução do crescimento de fetos com diagnóstico de CIUR, bem como validar a curva de crescimento fetal desenvolvida em nosso serviço para rastreamento do déficit de crescimento fetal.

MÉTODOS

Tratou-se de um estudo de caso/controle onde foram estudadas 110 pacientes gestantes. Considerou-se casos aquelas gestantes com diagnóstico de CIUR (51) e controles às gestantes de baixo risco obstétrico (59). Da anamnese foram colhidos dados como idade materna, idade gestacional, gesta, partos, abortos e doenças prévias associadas. Excluíram-se aquelas com dados incompletos, sem realização do mínimo de

consultas exigidas pelo Ministério da Saúde e aquelas que não seguiram o protocolo do serviço. Como desfecho primário considerou-se a gestação com déficit de crescimento e a capacidade de rastreamento pela curva de crescimento fetal. A evolução da gestação foi colocada na curva de crescimento fetal realizada em nosso serviço (ASSIS GP, et al., 2021) e acompanhada pela ultrassonografia para validar a curva, no segundo e terceiro trimestres.

O diagnóstico de CIUR foi realizado considerando a circunferência abdominal (CA), peso fetal estimado (PFE), doppler da artéria umbilical (AUmb) e doppler da artéria uterina (AUt) do seguinte modo: a) CIUR precoce (< 32 semanas): CA < p3; PFE < 3 e AUmb = diástole zero (critérios maiores). Como critérios menores considerou-se PFE ou CA, p10+ IPAUt > p 95 ou IPAumb > p95. Para o CIUR tardio (> 32 semanas) considerou-se CA <p3 ou PFE < p3 (critérios maiores) ou PFE ou CA < p10; RCP < p5 ou IPAumb > p95; queda do PFE > 2 quartis (critérios menores). O diagnóstico era feito com 1 critério maior ou dois menores. (ZIMMERMANN JB., et. al., 2021).

Considerou-se amostra de conveniência (120 pacientes) pela dificuldade de reunir um número grande de gestantes com déficit de crescimento fetal, utilizando os critérios propostos no estudo. Os dados foram digitados diretamente em planilha Excel e depois exportados para o Epi Info vs 6.0. Os testes estatísticos utilizados foram a análise da variância (ANOVA) para comparação de médias entre grupos ou teste qui-quadrado para variáveis categóricas ou, quando necessário, o teste de Kruskal Wallis (Teste H).

O nível de significância foi $p < 0,05$. Para os cálculos estatísticos de Sensibilidade (S), Especificidade (E), Valor preditivo positivo (VPP), Valor preditivo negativo (VPN), Razão de verossimilhança positiva (RVP) e negativa (RVN) foram utilizados intervalos de confiança (IC). Os intervalos de confiança para S e E são intervalos de confiança "exatos" de Clopper-Pearson (CLOPPER CG e PEARSON ES, 1934). Para as RVP e RVN, os IC são calculados usando o "método Log" conforme descrito por Altman D, et al. (2020) e para os VPN e VPP, os intervalos de confiança logit padrão (MERCALDO ND, 2007). O projeto foi enviado via plataforma Brasil para avaliação da CEP – FAME – Barbacena, sendo aprovado sob o parecer número 5.465.858 e CAAE 59286622.3.0000.8307.

RESULTADOS

Foram estudadas 110 gestantes, sendo 53 (49,20%) com fetos que apresentaram CIUR e 57 (51,80%) com fetos de padrão de crescimento normal, sendo estas oriundas do baixo risco obstétrico. Dos fetos com CIUR, identificou-se 37,73% com CIUR precoce (n=20) e 62,27% com CIUR tardio (n=33). A média de idade foi de $26,80 \pm 7,48$ anos, com valor mínimo de 15 anos e máximo de 44 anos. A média de gestações, partos e abortos foram de $1,95 \pm 1,40$, $0,74 \pm 1,21$ e $0,22 \pm 0,55$, respectivamente. A comparação desses dados epidemiológicos de acordo com os grupos está descrita na **Tabela 1**.

Tabela 1 – Média de idade, gestações, partos e abortos das pacientes estudadas e sua associação com CIUR.

Dados epidemiológicos	CIUR	Sem CIUR	Valor de p
Média de Idade	25,90	27,50	0,28
Média de Gestações	2,22	1,66	0,02
Média de Partos	1,03	0,49	0,02
Média de Abortos	0,26	0,16	0,35

Fonte: Coelho ALL, et al., 2023. CIUR = Crescimento intrauterino restrito.

Considerando as patologias de base, identificaram-se 1,1% de pacientes com diabetes prévio, 10,2% com hipertensão arterial crônica e 7% tinham diagnóstico de pré-eclâmpsia instalada. Em relação aos dados do exame físico, as médias pressóricas sistólicas iniciais foi de $109 \pm 13,6$ mmHg e a diastólica de $69,2 \pm 10,5$ mmHg. As médias pressóricas sistólica final foi de $112,0 \pm 16,6$ mmHg e a diastólica foi de $73,0 \pm 12,1$ mmHg. O peso médio inicial foi de $65,5 \pm 14,9$ quilos e o peso médio final foi de $72,9 \pm 14,6$ quilos. Na **Tabela 2**, os dados são comparados de acordo com os casos e controles.

Tabela 2 – Apresentação dos dados do exame físico e sua associação com CIUR.

Dados clínicos	CIUR +	CIUR PRECOCE	CIUR TARDIO	CIUR -	Valor de p
PASI	107,21	113,06	106,25	108,44	0,35
PADI	67,02	71,39	67,50	68,44	0,55
PASF	112,19	113,33	111,25	114,06	0,77
PADF	72,66	75,00	70,63	72,90	0,50
Peso Inicial	62,91	64,12	62,29	67,16	0,208
Peso final	67,02	68,71	67,57	76,81	0,004
Ganho de peso no pré-natal	5,41	4,75	5,52	10,06	<0,001

Fonte: Coelho ALL, et al., 2023. CIUR = Crescimento intrauterino restrito.

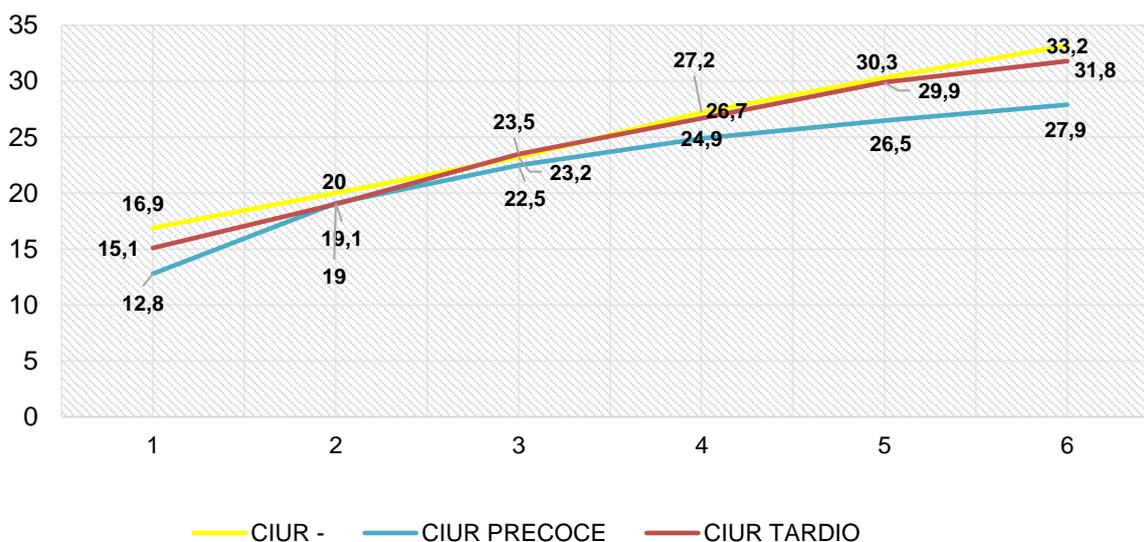
Foi realizada a comparação entre a altura uterina e o tipo de crescimento restrito (CIUR tardio ou precoce) e verificou-se que no CIUR tardio o padrão de crescimento se altera no final da gravidez, ficando próximo a curva normal na maioria da gravidez. No CIUR precoce, a linha fica muito abaixo da linha de crescimento normal, com menor angulação de crescimento ao longo da gestação. Na **Figura 1** e **Tabela 3** mostra-se a evolução da curva de crescimento fetal.

Tabela 3 – Avaliação da evolução da altura uterina (em cm) nas pacientes estudadas.

Idade gestacional em meses	Idade gestacional em semanas	CIUR +	CIUR PRECOCE	CIUR TARDIO	CIUR -	Valor de p
4 ^o mês	16-19:6 dias	14,4	12,8	15,1	16,9	0,01
5 ^o mês	20-23:6 dias	19,0	19,1	19,0	20,0	0,40
6 ^o mês	24-27:6 dias	23,1	22,5	23,5	23,2	0,52
7 ^o mês	28-31:6 dias	25,9	24,9	23,5	27,2	0,006
8 ^o mês	32-35:6 dias	28,7	26,5	36,7	30,3	<0,001
9 ^o mês	>36 semanas	30,9	27,9	31,8	33,2	<0,001

Fonte: Coelho ALL, et al., 2023. CIUR = Crescimento intrauterino restrito.

Figura 1 – Evolução da altura uterina em pacientes sem feto com CIUR e com CIUR precoce e tardio.



Nota: Observa-se a angulação da linha amarela (sem CIUR) com progressão constante do crescimento fetal, em relação à idade gestacional. A linha de CIUR tardio (vermelha) mostra uma queda do crescimento fetal no final da gravidez e a curva de CIUR precoce se inicia abaixo da curva normal e mantém-se com diminuição da angulação da linha de crescimento fetal.

Fonte: Coelho ALL, et al., 2023. CIUR = Crescimento intrauterino restrito.

Dentre as complicações identificadas no pré-natal que determinaram a interrupção da gestação, identificou-se o trabalho de parto prematuro (TPP) com 10%, síndromes hipertensivas (9,1%), oligohidrânio (10,1%), amniorrexe prematura (1,18%), overdose pelo uso de drogas ilícitas (1,8%), alterações hemodinâmicas fetais (2,70%), mas em 63,60% dos casos não se identificou nenhuma complicação adicional para interrupção da gravidez. A via de parto mais comum foi a cesariana (61,4%), peso fetal médio foi de 2865 ± 704 g e a idade gestacional ao parto foi em média $37,5 \pm 2,45$ semanas. A idade gestacional e o peso ao nascimento considerando o tipo de CIUR está apresentada na **Tabela 4**.

Tabela 4 - Idade gestacional e o peso ao nascimento considerando o tipo de CIUR.

Peso fetal em gramas	CIUR +	CIUR -	CIUR Precoce	CIUR Tardio	Valor de p
	$2143,50 \pm 565,82$	$3165,70 \pm 511,27$	$1981,9 \pm 693,66$	$2352,30 \pm 419,89$	<0.001
Idade gestacional no parto	$36,0 \pm 2,59$	$38,4 \pm 1,90$	$34,7 \pm 3,37$	$36,9 \pm 1,71$	<0,001

Fonte: Coelho ALL, et al., 2023. CIUR = crescimento intrauterino restrito.

Quando se avaliou a curva de Assis para o rastreamento de fetos abaixo do percentil 10 para a idade gestacional, verificou-se sensibilidade de 83%, especificidade de 95%, VPP de 97% e VPN de 76%, conforme **Tabela 5**.

Tabela 5 – Associação entre o diagnóstico de CIUR doença e a capacidade da curva de ASSIS para rastrear fetos com peso abaixo do percentil 10 para a idade gestacional.

	CIUR PRESENTE	CIUR AUSENTE	TOTAL
TESTE +	16	3	19
TESTE -	35	56	91
TOTAL	51	59	110
Cálculos estatísticos (CE) e Intervalo de Confiança			
	CE	IC	
S	31%	19,11% – 45,87%	
E	94%	85,85% – 98,94%	
VPP	84%	62,23% - 94,53%	
VPN	61,5%	56,84% - 66,03%	
RVP	6,16	1,91-19,8	
RVN	0,61	0,60-0,88	
Acurácia	65%	55,79% - 74,26%	

Nota: Valor de $p < 0,001$; Sensibilidade (S)= 31%; Especificidade (E)= 94%, VPP = 84%; VPN =61,5%; Acurácia = 65% (IC = 55,79 % – 74,26%). RVP = 0,61; RVN= 0,61.

Legenda: VPP = valor preditivo positivo; VPN = valor preditivo negativo; RVP = razão de verossimilhança positiva; RVN= razão de verossimilhança negativa.

Fonte: Coelho ALL, et al., 2023. Acurácia = 0-100% (0-25% ruim; 25-50% regular; 50-75% bom - $\geq 75\%$ excelente).

Tabela 6 – Associação entre o diagnóstico de CIUR doença e a capacidade da curva de ASSIS para rastrear fetos com peso abaixo do percentil 10 para a idade gestacional.

	CIUR presente	CIUR ausente	Total
Teste +	16	3	19
Teste -	35	56	91
Total	51	59	110

Nota: Valor de $p < 0,001$; Sensibilidade (S)= 31%; Especificidade (E)= 94%, VPP = 84%; VPN =61,5%; Acurácia = 65% (IC = 55,79 % – 74,26%). RVP = 3,1; RVN= 0,7.

Legenda: VPP = valor preditivo positivo; VPN = valor preditivo negativo; RVP = razão de verossimilhança positiva; RVN= razão de verossimilhança negativa.

Fonte: Coelho ALL, et al., 2023. Acurácia = 0-100% (0-25% ruim; 25-50% regular; 50-75% bom - $\geq 75\%$ excelente).

DISCUSSÃO

A Restrição de crescimento fetal (RCF) ou crescimento intrauterino restrito (CIUR) é definida como uma incapacidade do feto em alcançar seu potencial máximo de crescimento, afetando 5-10% das gestações e associando-se ao maior risco de morte fetal e neonatal, bem como morbidade perinatal, como a paralisia cerebral (PC) e até possíveis doenças no adulto, como diabetes mellitus tipo II, doença cardiovascular e obesidade (FEBRASGO, 2018).

As causas dessa restrição podem estar associadas aos fatores fetais intrínsecos que reduzem o crescimento potencial do feto (aneuploidias, síndromes genéticas e infecções congênitas), bem como aquelas que afetam a transferência de nutrientes e oxigênio via transplacentária. Neste caso, a pré-eclâmpsia, o tabagismo e uso de drogas são citados na literatura (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010). Neste estudo, identificaram-se 1,1% de pacientes com diabetes prévio, 10,2% com hipertensão arterial crônica e 7% tinham diagnóstico de pré-eclâmpsia instalada, fatores sabidamente conhecidos como causas de CIUR (ZIMMERMMANN JB, et al., 2021).

Entretanto, curiosamente não houve diferença entre os grupos (com ou sem CIUR) em relação as médias de pressão arterial sistólica e diastólica. Acredita-se que o controle pré-natal adequado, com equipe treinada, profilaxia com ácido acetil salicílico (AAS), uso adequado de medicação anti-hipertensiva tenha conseguido controlar as médias pressóricas e, por isso, não se identificou essas diferenças. Por outro lado, a hipertensão arterial, apesar de controlada, determina um ineficiente remodelamento vascular o que prejudicaria o crescimento fetal (MACEDO PC e NICOLAK DCK, 2018; ROLNIK DL, et al., 2017).

O ganho de peso materno foi menor nas gestantes com CIUR quando comparadas com as gestantes com padrão de crescimento normal ($p < 0,001$). Além disso, o peso final materno foi também menor nas gestantes com CIUR. No passado, já se identificaram que o ganho de peso (GP) gestacional influenciou significativamente no peso fetal. Houve maior ocorrência de baixo peso (BP) ao nascer entre mães com ganho de peso menor que 8 Kg e maior ocorrência de macrossomia entre aquelas com ganho de peso maior que 16 Kg (MELLER TC e SANTOS LC, 2009).

Esses resultados ainda sem mantêm, pois, recente estudo realizado em Singapura, que analisou 926 mulheres com gravidez única de baixo risco, identificou que o ganho de peso gestacional (GWG) abaixo do recomendado pelo Institute of Medicine (IOM) foi associado ao baixo peso ao nascer (OR=2,97; IC 1,71-5,15) (HE S, et al., 2022). Por outro lado, acredita-se que para as gestantes diabéticas, as regras do IOM devem ser mais rígidas para evitar a macrossomia fetal (HONG M, et. al., 2022), o que demonstra a importante associação entre os ganhos de peso materno e fetal.

A verdade é que os desvios do peso materno podem influenciar diretamente no tamanho do feto através da transferência de nutrientes via transplacentária (TELES LFSP, 2021). As gestantes com CIUR precoce apresentaram fetos menores (em peso) quando comparados com as gestantes com CIUR tardio ($2143,50 \pm 565,82g$ x $3165,70 \pm 511,27$; $p < 0,05$), estando associada ao peso materno.

Importante ressaltar que o peso é uma variável com possibilidades de grande modulação, considerando o sexo, idade, condição socioeconômico e sedentarismo. Por isso, é irreal sugerir que apenas as características genéticas seriam os elementos mais importantes do padrão de crescimento fetal, já que o ambiente modula esse crescimento, sendo influenciável pelas condições placentárias, de aporte nutricional, doenças maternas e fetais (ZIMMERMMANN JB, et al., 2021).

O conceito de epigenética surgiu na década de 40, com o biólogo Conrad Waddington que descreveu sobre a possibilidade de interação entre genes e o ambiente, a qual chamou de epigenética. Mais tarde, iniciou-se o conceito de metilação do DNA, sendo considerado um mecanismo importante para variações na expressão genética, podendo explicar especificamente a ativação ou inativação de determinados genes durante o processo de desenvolvimento do organismo (FREITAS SILVA LR e ORTEGA FJG, 2014). Sendo assim, o ambiente modula, fazendo uma reprogramação epigenética, determinando mudanças nas expressões dos genes. Dessa forma, o menor ganho de peso materno influencia no CIUR de forma imediata,

mas pode tornar esses bebês obesos e com síndrome metabólica quando adultos (CAMPOS CBS e PALLANCH AC, 2017; AMORIM MAF, 2010). O primeiro estudo deste porte foi realizado com mulheres que passaram fome durante a gravidez, nos anos de 1944-45. Os adultos resultantes dessas gestações (aos 19 anos) estavam obesos. Dessa forma, a escassez nutricional durante a gravidez pode também programar o indivíduo para preservar os estoques de gordura ao longo da vida. Por isso, fetos com CIUR tendem a serem obesos na vida adulta (AMORIM MAF, 2010).

Quando se comparou a evolução da altura uterina ao longo do pré-natal, observou-se que no CIUR precoce (abaixo de 32 semanas), a curva já se inicia mais baixa, ou seja, com altura uterina menor. Por outro lado, no CIUR tardio, a curva se inicia semelhante às gestantes de baixo risco, mas perde inclinação no final da gravidez. Esses aspectos são interessantes porque mostram que são patologias distintas e precisam ser estudadas de forma diversa. Importante ressaltar que o diagnóstico de CIUR ou RCF foi baseado na história clínica e ultrassonografia (circunferência abdominal, peso fetal estimado) e dopplerfluxometria (uterina, umbilical e cerebral média) e não apenas baseado no tamanho do útero, já que isso poderia determinar viés em relação aos fetos pequenos para a idade gestacional (PIG) (LEES CC, et al., 2022). Dessa forma, pode-se dizer que um feto PIG é frequentemente definido como aquele com peso fetal estimado <10^o percentil, embora com exames de dopplerfluxometria normais (ZIMMERMANN JB, et al., 2021).

Sendo assim, no CIUR clássico, precoce, ocorre devido ao remodelamento vascular placentário inadequado, com perfusão placentária anormal resultando em elevação da resistência ao fluxo de sangue nas artérias uterinas. Essa má perfusão determina queda da velocidade diastólica final da artéria umbilical e déficit de perfusão de oxigênio através das membranas vilosas, evoluindo com hipóxia fetal e redução da resistência ao fluxo na artéria cerebral média (centralização de fluxo). O padrão de crescimento fetal vem abaixo do esperado logo no início do segundo trimestre, compatível com a curva identificada nesse estudo (BERNACHI CF, 2016). Sendo assim, o achado combinado de um peso fetal estimado de < percentil 10 e dopplervelocimetria anormal da artéria umbilical diagnosticou-se a restrição de crescimento fetal (LEES CC, et al., 2022; ANTONELLI JDS, et al., 2018).

Por outro lado, no CIUR tardio, a evolução é completamente diferente, com padrão de deterioração e severidade mais leve. Neste caso, está associado a imaturidade vilositária, que interfere nas trocas de nutrientes e oxigênio, com efeitos menos pronunciados na resistência vascular vilositária. Assim, o doppler da artéria umbilical deve estar normal, mas pode haver diminuição da resistência da ACM em resposta à hipoxemia. O CIUR tardio ocorre após 32 semanas e, portanto, é estabelecido no terceiro trimestre. Na avaliação da curva de crescimento fetal realizada neste estudo, verifica-se, inicialmente, que o padrão de crescimento é compatível com a gestantes sem CIUR, mas no final da gravidez, ocorre uma queda de inclinação na curva identificando o déficit de crescimento fetal (LEES CC, et al., 2022; BERNACHI CF, 2016; ANTONELLI JDS, et al., 2018).

Apesar de haver maior frequência de cesariana, esta não foi influenciada pelo CIUR. Os números de cesariana estão elevados em nosso país (ZIMMERMANN JB, et al., 2021). Temos tentado orientar as pacientes em relação ao parto normal, mas a assistência precisa ser mais ampla, especialmente na orientação das pacientes, mas também com priorização das equipes obstétricas, para que elas possam atender as pacientes de forma contínua e sem os vieses das condições ruins de trabalho.

Quando se associou os dados de CIUR e a curva de Assis GP, et al. (2021) verificou-se que esta não é a melhor ferramenta para o rastreamento de CIUR, considerando a sensibilidade baixa do teste (31%). A sensibilidade (S) é a capacidade do método em identificar os doentes (PATTINO CM e FERREIRA JC, 2017). Acreditamos que o cálculo das médias de altura uterina nos intervalos mensais possa ter reduzido a sensibilidade. Importante ressaltar que a curva foi construída com médias e não com medianas. A especificidade (E) é a capacidade do método em reconhecer os não doentes, que neste caso foi de 94,9%. A especificidade varia com o valor preditivo positivo (VPP) que foi de 84%, sendo considerado bom, já que a probabilidade da presença da doença é de 84% quando o teste é positivo. Entretanto, o valor preditivo negativo (VPN) foi baixo, ou seja, quando o teste é negativo, não se pode excluir a doença (PATTINO CM e FERREIRA JC, 2017).

Além disso, realizou-se os cálculos de acurácia e da razão de verossimilhança (RVS). A acurácia do teste é a probabilidade de o teste fornecer resultados corretos, ou seja, ser positivo nos doentes e negativo nos indivíduos normais, sendo assim, pode-se dizer que é a probabilidade dos verdadeiros positivos e dos verdadeiros negativos, em relação ao total de resultados. Os componentes da acurácia são a sensibilidade e especificidade e um bom teste deve ter um equilíbrio nestes parâmetros (MOREIRA WB, et al., 2011). A acurácia do teste foi de 65%, sendo considerada regular. Segundo Simundic AM (2009), os valores de Acurácia entre 0,6-0,7 são considerados suficientes; bons entre 0,7-0,8; muito bons entre 0,8-0,9 e excelentes acima de 0,9. Por outro lado, valores < 0,5 o teste não tem valor. Neste estudo, o valor de Acurácia para o teste foi considerado suficiente.

A RVP (razão de verossimilhança positiva) representa o quanto um método cujo resultado foi positivo aumenta a chance do indivíduo ser doente. Neste estudo, a RVP foi de 6,1 e representa uma probabilidade 6x maior de uma mulher com déficit de crescimento fetal na curva Assis GP, et al., 2021 ter um feto com CIUR (MOREIRA WB, et al., 2011; PATTINO CM e FERREIRA JC, 2017; PATTINO CM e FERREIRA JC, 2017; PATTINO CM e FERREIRA JC, 2018).

Realizou-se ainda o cálculo da RVN (razão de verossimilhança negativa) que representa o quanto um método de resultado negativo influencia na chance de um indivíduo ser normal (sem a doença). A interpretação estatística destes cálculos é assim realizada: a RVS positiva é considerada baixa entre 2 e 5, moderada entre 5 e 10 e alta maior que 10. A RVS negativa é considerada baixa entre 0,2 e 0,5, moderada entre 0,1 e 0,2 e alta < 0,1 (DEEKS JJ e ALTMAN, DG, 2004). Ou seja, do ponto de vista clínico, considerando as RVS positiva e negativa, pode-se dizer que a curva de Assis quando alterada é capaz de incrementar a chance de diagnóstico de CIUR, mas quando normal não afasta a chance de CIUR (MOREIRA WB, et al., 2011; PATTINO CM e FERREIRA JC, 2017).

Do ponto de vista clínico, há necessidade de diferenciar o pequeno para idade gestacional (PIG) do feto com CIUR ou RCF. Desta forma, a história clínica detalhada, associada ao exame de doppler é o requisito fundamental, ficando as curvas de crescimento fetal em segundo plano nesse diagnóstico (ZIMMERMANN JB, et al., 2021). Apesar da baixa sensibilidade para ser usada como teste de rastreio, a curva de crescimento deve ser encorajada pelo baixo custo, fácil aplicabilidade e reprodutibilidade (ASSIS GP, et al., 2021). Além disso, em pacientes onde se identifica déficit de crescimento fetal pela curva de altura uterina (AU), a chance de CIUR se incrementa quando comparadas com as gestantes com curva normal (RVS positiva). Estes aspectos devem ser considerados em países de baixa condição socioeconômica, onde a propedêutica específica é escassa.

CONCLUSÃO

As gestantes com CIUR precoce apresentam curva de crescimento abaixo do esperado quando comparada às gestantes de baixo risco, alteração essa de início mais precoce quando comparadas com as gestantes com feto com CIUR tardio, cuja alteração na curva aconteceu no final do segundo e início do terceiro trimestre. O CIUR precoce determinou fetos com menor peso quando comparados ao CIUR tardio e às gestantes normais. A curva avaliada não pode ser usada como rastreio de CIUR pela baixa sensibilidade, mas na vigência do teste positivo (curva alterada) pode ser um auxiliar no acompanhamento de gestantes para encaminhamento para propedêutica específica.

REFERÊNCIAS

1. ACOG (AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS). Fetal Growth Restriction. ACOG Practice Bulletin, 2019; 204.
2. ALTMAN D, et al. Statistics with Confidence: Confidence Intervals and Statistical Guidelines. 2000; 254p.
3. AMORIM MAF. Indução de programação fetal pela desnutrição e pelo treinamento físico em ratos: estudo de parâmetros somáticos e bioquímicos em fêmeas e sua prole. 2010. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2010; 127p.

4. ANTONELLI JDS, et al. As consequências da restrição de crescimento intrauterino na estrutura e fluxo sanguíneo cerebral: uma revisão da literatura. *Femina*, 2018; 46(6): 352-59
5. ASSIS GP, et al. Associação entre a altura uterina e o peso fetal nas gestantes de baixo risco. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2021; 13(6): e7848.
6. BERNACHI CF. O papel do doppler da artéria cerebral média nos fetos com crescimento restrito tardio. *Femina*, 2016; 44(4): 224-232.
7. CAMPOS CB e PALANCH AC. Nutrição materna e programação fetal: o papel dos hábitos alimentares no desenvolvimento embrionário e pós-natal. *Saúde Rev.*, 2017; 17(45): 49-59.
8. CECCATI JC, et al. Curve of normal estimated fetal weight values by ultrasound according to gestation age. *Cad. Saúde Pública*, 2000; 16(4): 1083-90.
9. CLOPPER CJ e PEARSON ES. The Use of Confidence or Fiducial Limits Illustrated in the Case of the Binomial. *Biometrika*, 1934; 26(4): 404-13.
10. CROCKART IC, et al. Classification of intrauterine growth restriction at 34-38 weeks gestation with machine learning models. *Inform Med Unlocked*, 2021; 23: 100533.
11. DEEKS JJ e ALTMAN DG. Diagnostic tests 4: likelihood ratios. *BMJ*, 2004; 329(7458): 168-9.
12. DETER RL, et al. Third-trimester growth diversity in small fetuses classified as appropriate-for-gestational age or small-for-gestational age at birth. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2021; 58: 882-891.
13. FEBRASGO (FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA). Restrição de crescimento fetal. *Protocolos Febrasgo*, 2018; 35: 1-24.
14. FERNANDEZ-GONZALEZ S, et al. Study of the fetal and maternal microbiota in pregnant women with intrauterine growth restriction and its relationship with inflammatory biomarkers: A case-control study protocol (SPIRIT compliant). *Medicine (Baltimore)*. 2020; 13; 99(46): e22722.
15. FREITAS-SILVA LR, et al. A epigenética como nova hipótese etiológica no campo psiquiátrico contemporâneo. *Physis Revista de Saúde Coletiva*, 2014; 24(3): 765-86.
16. HE S, et al. Association between gestational weight gain and pregnancy outcomes in a Singaporean population: A prospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 2022; 272: 160-65.
17. LEES CC, et al. Clinical Opinion: The diagnosis and management of suspected fetal growth restriction: an evidence-based approach. *Am J Obstet Gynecol.*, 2022; 226(3): 366-78.
18. MACEDO PC e NICOLAK DCK. Influência da hipertensão arterial crônica durante a gravidez no crescimento intrauterino restrito. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*, 2018; 8(12): 53-66.
19. MELLER TC e SANTOS LC. A Influência do Estado Nutricional da Gestante na Saúde do Recém-Nascido. *R Bras Ci Saúde*. 2009; 13(1): 33- 40.
20. MERCALDO ND, et al. Confidence Intervals for predictive values with an emphasis to case-control studies. *Statistics in Medicine*, 2007; 26(10): 2170-2183.
21. MOREIRA WB, et al. Leitura crítica de artigos científicos. *Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica*. Disponível em: https://www.sbec.org.br/app/webroot/leitura-critica/LEITURA-CRITICA_EDITORIAL.pdf. Acessado em: 1 de fevereiro de 2023.
22. RAGONESI SMA, et al. Crescimento intrauterino retardado: aspectos atuais. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, 1997; 43(2).
23. ROLNIK DL. ASPRE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2017; 50(6): 807.
24. TELES LFS. Relação entre o ganho de peso gestacional e composição corporal do concepto. Universidade de São Paulo. Dissertação (Mestrado). Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021; 294p.
25. PATTINO CM e FERREIRA JC. Entendendo os testes diagnósticos. Parte 1. *J Bras Pneumol*. 2017; 43(5): 330-330.
26. PATTINO CM e FERREIRA JC. Entendendo os testes diagnósticos. Parte 2. *J Bras Pneumol*. 2017; 43(6): 408-408.
27. PATTINO CM e FERREIRA JC. Entendendo os testes diagnósticos. Parte 3. *J Bras Pneumol*. 2018; 44(1): 4-4.
28. SIMUNDIC AM. Measures of Diagnostic Accuracy: Basic Definitions. *EJIFCC*, 2009; 20; 19(4): 203-11.
29. ZIMMERMANN JB, et al. Gestação de alto risco: Do pré-natal ao puerpério. 2021; 880p.