

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**  
**Faculdade de Medicina**  
**Programa de Pós-Graduação em Saúde da Mulher**

Rayra Amana Macêdo Maciel

**SCORE CARDIOVASCULAR FETAL E ÍNDICE DE PERFORMANCE  
MIOCÁRDICA NA PREDIÇÃO DE RESULTADOS NEONATAIS EM FETOS COM  
CRESCIMENTO INTRAUTERINO RESTRITO ACOMPANHADOS NO HOSPITAL  
DAS CLÍNICAS DA UFMG EM 2022**

Belo Horizonte

2024

Rayra Amana Macêdo Maciel

**SCORE CARDIOVASCULAR FETAL E ÍNDICE DE PERFORMANCE  
MIOCÁRDICA NA PREDIÇÃO DE RESULTADOS NEONATAIS EM FETOS COM  
CRESCIMENTO INTRAUTERINO RESTRITO ACOMPANHADOS NO HOSPITAL  
DAS CLÍNICAS DA UFMG EM 2022**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Mulher da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde da Mulher.

Orientador: Prof. Dr. Henrique Vitor Leite

Coorientadora: Profa. Dra. Ana Paula Brum  
Miranda Lopes

Belo Horizonte

2024

M152s Maciel, Rayra Amana Macêdo.  
Score cardiovascular fetal e índice de performance miocárdica na predição de resultados neonatais em fetos com crescimento intrauterino restrito acompanhados no hospital das clínicas da UFMG em 2022 [recursos eletrônicos]. / Rayra Amana Macêdo Maciel. - - Belo Horizonte: 2024.  
84f.: il.  
Formato: PDF.  
Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Henrique Vltor Leite.  
Coorientador (a): Ana Paula Brum Miranda Lopes.  
Área de concentração: Perinatologia.  
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Retardo do Crescimento Fetal. 2. Ecocardiografia. 3. Fluxometria por Laser-Doppler. 4. Reanimação Cardiopulmonar. 5. Parto. 6. Dissertação Acadêmica. I. Leite, Henrique Vltor. II. Lopes, Ana Paula Brum Miranda. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WQ 211

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA MULHER**  
ATA DA DEFESA DE TESE DA ALUNA/ RAYRA AMANA MACEDO MACIEL

Realizou-se, no dia 26 de abril de 2024, às 09:00 horas, presencial /Sala 062 - Almicar Vianna, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de dissertação, intitulada **SCORE CARDIOVASCULAR FETAL E ÍNDICE DE PERFORMANCE MIOCÁRDICA NA PREDIÇÃO DE RESULTADOS NEONATAIS EM FETOS COM CRESCIMENTO INTRAUTERINO RESTRITO ACOMPANHADOS NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG EM 2022**, apresentada por RAYRA AMANA MACÊDO MACIEL número de registro 2022670382, graduada no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em SAÚDE DA MULHER, à seguinte Comissão Examinadora: Prof (a). Henrique Vitor Leite - Orientador (UFMG). Prof(a). Ana Paula Brum Miranda Lopes (UFMG). Prof(a). Juliana Silva Barra (Faminas-BH). Prof(a). Marcos Roberto Taveira (Hospital Metropolitano Odilon Behrens). Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos membros da Comissão.

Belo Horizonte, 26 de abril de 2024.

Prof(a). Henrique Vitor Leite ( Doutor )

Prof(a). Ana Paula Brum Miranda Lopes ( Doutora )

Prof(a). Juliana Silva Barra ( Doutor )

Prof(a). Marcos Roberto Taveira ( Doutor )

[https://sei.ufmg.br/sei/controlador.php?acao=documento\\_imprimir\\_web&acao\\_origem=arvore\\_visualizar&id\\_documento=3405013&infra\\_sistema=100000100&infra\\_unidade\\_atual=110001072&infra\\_hash=b616be1d...](https://sei.ufmg.br/sei/controlador.php?acao=documento_imprimir_web&acao_origem=arvore_visualizar&id_documento=3405013&infra_sistema=100000100&infra_unidade_atual=110001072&infra_hash=b616be1d...) 1/2



Documento assinado eletronicamente por **Henrique Vitor Leite, Professor do Magistério Superior**, em 29/04/2024, às 12:50, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Marcos Roberto Taveira, Usuário Externo**, em 02/05/2024, às 10:22, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Juliana Silva Barra, Professora do Magistério Superior**, em 13/05/2024, às 09:52, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ana Paula Brum Miranda Lopes, Médica**, em 12/08/2024, às 15:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufmg.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **3151376** e o código CRC **7C0A377E**.

Família: se cheguei tão longe foi por caminhar  
sob os ombros de gigantes.

Amigos: o velho amor, ainda e sempre.

## AGRADECIMENTOS

Expresso minha profunda gratidão ao Dr. Henrique Vitor Leite e à Dra. Ana Paula Brum Miranda Lopes pela orientação dedicada, inspiração e valiosos insights ao longo deste processo. Seu apoio foi fundamental para o desenvolvimento desta pesquisa. Obrigada por acreditarem, desde o início, no nosso projeto!

Agradeço também a todos os professores que contribuíram para minha formação, especialmente àqueles que seguraram minha mão no aprendizado da ultrassonografia, transformando-a em minha paixão. Em especial, aos mestres Marcos Taveira, Daniela Guimarães e Sandra Castilho, por todas as palavras de incentivo. Obrigada a todos que cultivaram em mim o apreço pela ciência. À Dra. Lilian Lopes, por ser uma inspiração no universo da ecocardiografia fetal.

Gostaria de estender meus sinceros agradecimentos aos pacientes que gentilmente participaram deste estudo e contribuíram significativamente para minha educação. Sua generosidade em compartilhar suas experiências foi fundamental para a evolução deste trabalho.

Agradeço ainda aos residentes e colegas, cuja cooperação foi imprescindível nesse processo.

À minha família, cujo amor incondicional, apoio e compreensão foram alicerces essenciais para o êxito deste projeto. Obrigada aos meus pais e à Luiza por entenderem minhas ausências e partilharem com tamanha alegria as vitórias. Agradeço aos meus amigos pela paciência e incentivo tão fundamentais em momentos desafiadores, e por me impulsionarem a caminhar com alegria. Sem o amor de todos vocês, eu nada seria.

“Não se esqueça que o amor, tal como a medicina,  
é só a arte de auxiliar a natureza.”

(Pierre Ambroise François Choderlos de Laclos)

## RESUMO

**OBJETIVO:** Avaliar se o score cardiovascular fetal e o Índice de Performance Miocárdica (IPM) associam-se a piores resultados neonatais nos fetos com diagnóstico de restrição de crescimento intrauterino (RCIU) acompanhados no Hospital das Clínicas da UFMG em 2022.

**METODOLOGIA:** Trata-se de um estudo longitudinal prospectivo, que incluiu pacientes acompanhadas no PNAR HC-UFMG (Pré-natal de alto risco do Hospital das Clínicas da UFMG) por RCIU. Os fetos foram acompanhados com dopplervelocimetria tendo o momento de parto guiado conforme protocolo institucional. Foi realizada avaliação da função cardíaca fetal com o Score Cardiovascular fetal IPM, e avaliados os resultados perinatais. Os testes de associação estatística foram o cálculo da *Odds Ratio* (OR) e teste Exato de Fisher para o caso de duas variáveis qualitativas, o teste t *Student* quando uma das variáveis é quantitativa, e o teste de correlação de Pearson para o caso das duas variáveis quantitativas.

**RESULTADOS:** Não foram observadas diferenças significativamente estatísticas nas análises entre os fetos com RCIU tardios e precoces, mesmo na análise isolada dos valores de razão E/A. Considerada a amostra geral, foi identificada associação entre risco aumentado de óbito para casos em que se obteve alterações no percentil do doppler artéria umbilical, do score cardiovascular fetal e do Ducto Venoso. Foram observadas ainda associações entre o desfecho óbito e menores médias de percentil da relação cérebro-placentária (CPR), menores valores de tempo de contração isovolumétrica (ICT), menores idades gestacionais de nascimento, além da associação com maiores médias de percentil do índice de pulsatilidade de artérias uterinas e de valores de tempo de ejeção (TE). Identificada ainda associação de óbito neonatal com alteração dos parâmetros do IPM, além da correlação deste e de menores índices de Apgar no 5º minuto.

**CONCLUSÃO:** Os parâmetros do Score Cardiovascular de Huhta e o índice de performance miocárdica, além de alterações da dopplervelocimetria fetal associam-se a piores resultados neonatais. Não foram encontradas diferenças significativamente estatísticas entre a RCIU tardia ou precoce.

**Palavras-chave:** Restrição de crescimento intrauterino. Ecocardiografia fetal. Dopplervelocimetria fetal. Score Cardiovascular de Huhta. Índice de performance miocárdica.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To assess whether fetal cardiovascular score and myocardial performance index (MPI) are associated with worse neonatal outcomes in fetuses diagnosed with intrauterine growth restriction (IUGR) followed at the Clinics Hospital of UFMG in 2022. **METHODOLOGY:** This is a prospective and longitudinal study that included patients followed at the high-risk prenatal care at the Clinics Hospital of UFMG for IUGR. The fetuses were monitored with Doppler velocimetry, and the timing of delivery was guided according to institutional protocol. Fetal cardiac function was evaluated using the fetal cardiovascular score and MPI, and perinatal outcomes were assessed. Statistical association tests included calculation of Odds Ratio (OR), Fisher's Exact test, Student's t, and Pearson's correlation test. **RESULTS:** No statistically significant differences were observed in the analysis between late and early IUGR fetuses, even in the isolated analysis of E/A ratio values. Considering the overall sample, an association was identified between an increased risk of death for cases where there were alterations in the percentile of umbilical artery Doppler, Fetal Cardiovascular Score, and Ductus Venosus. Associations were also observed between the outcome of death and lower mean CPR percentiles, lower ICT values, lower gestational ages at birth, as well as associations with higher mean percentiles of uterine artery Doppler and TE values. An association was also identified between neonatal death and alteration of MPI parameters, as well as the correlation of this and lower Apgar scores at 5 minutes. **CONCLUSION:** The parameters of fetal cardiovascular score and myocardial performance index, as well as alterations in fetal Doppler velocimetry, are associated with worse neonatal outcomes. No statistically significant differences were found between late or early IUGR.

**Keywords:** Intrauterine growth restriction. Fetal echocardiography. Fetal Doppler velocimetry. Huhta's Cardiovascular Score. Myocardial performance index.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Corte de cinco câmaras demonstrando obtenção e cálculo de IPM.....	24
Figura 2 - Corte de quatro câmaras demonstrando razão E/A.....	25
Figura 3 - Poder da amostra de acordo com RR (Risco Relativo de óbito nos fetos COM alteração em alguma específica variável preditora em relação ao Risco nos fetos SEM alteração na mesma variável), considerando o teste unilateral, $n=38$ , $\alpha=0,05$ e $p_1=0,10$ (Risco).....	34
Figura 4 - Gráfico de dispersão entre: Índice de Performance Miocardia (IPM) e Apgar 5° minuto.....	53
Figura 5 - Gráfico boxplot entre: Idade Gestacional de nascimento e Manobras de reanimação.....	57
Figura 6 - Gráfico boxplot entre: Percentil Doppler ACM e Admissão em UTI Neonatal.....	60
Figura 7 - Gráfico boxplot entre: Percentil CPR e Admissão em UTI Neonatal.....	61
Figura 8 - Gráfico boxplot entre: Idade Gestacional de nascimento e Admissão em UTI Neonatal.....	62
Figura 9 - Gráfico de frequências entre: Percentil Doppler artéria umbilical - Alterado e Óbito.....	64
Figura 10 - Gráfico de frequências entre: Perfil de Huhta - Alterado e Óbito.....	65
Figura 11 - Gráfico de frequências entre: Ducto Venoso - Alterado e Óbito.....	66
Figura 12 - Gráfico boxplot entre: Percentil Doppler artérias uterinas e Óbito.....	67
Figura 13 - Gráfico boxplot entre: Percentil CPR e Óbito.....	68
Figura 14 - Gráfico boxplot entre: ICT e Óbito.....	69
Figura 15 - Gráfico boxplot entre: TE e Óbito.....	70
Figura 16 - Gráfico boxplot entre: Índice de Performance Miocardia (IPM) e Óbito.....	70
Figura 17 - Gráfico boxplot entre: Idade Gestacional de nascimento e Óbito.....	71

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Fatores de risco para restrição de crescimento intrauterino .....	18
Quadro 2 - Diferenciação entre fetos pequenos para a idade gestacional e restrição de crescimento intrauterino precoce e tardia, conforme consenso Delphi .....	19
Quadro 3 - Score cardiovascular fetal e seus parâmetros.....	22
Quadro 4 - Recomendações para monitoramento, momento e tipo de parto em casos de restrição de crescimento fetal precoce (adaptado de FIGO [4]).....	28
Quadro 5 - Classificação das variáveis da Base de Dados.....	35
Quadro 6 - Variáveis Calculadas.....	37

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Tabela de Frequências: Estado Civil de um grupo de mulheres com diagnóstico de restrição de crescimento intrauterino.....	39
Tabela 2 - Tabela de Frequências: Escolaridade de um grupo de mulheres com diagnóstico de restrição de crescimento intrauterino.....	39
Tabela 3 - Estatísticas descritivas quantitativas: Variáveis Epidemiológicas de um grupo de mulheres com diagnóstico de restrição de crescimento intrauterino.....	40
Tabela 4 - Tabela de Frequências: Doenças prévias de um grupo de mulheres com diagnóstico de restrição de crescimento intrauterino.....	40
Tabela 5 - Tabela de Frequências: Medicamentos utilizados por um grupo de mulheres com diagnóstico de restrição de crescimento intrauterino.....	41
Tabela 6 - Tabela de Frequências: Tabagismo em um grupo de mulheres com diagnóstico de restrição de crescimento intrauterino.....	41
Tabela 7 - Tabela de Frequências: Etilismo em um grupo de mulheres com diagnóstico de restrição de crescimento intrauterino.....	41
Tabela 8 - Tabela de Frequências: Uso de drogas ilícitas em um grupo de mulheres com diagnóstico de restrição de crescimento intrauterino.....	42
Tabela 9 - Tabela de Frequências: Paridade em um grupo de mulheres com diagnóstico de restrição de crescimento intrauterino.....	42
Tabela 10 - Tabela de Frequências: Percentil Doppler artéria umbilical - Alterado.....	42
Tabela 11 - Tabela de Frequências: Diagnóstico precoce.....	43
Tabela 12 - Estatísticas descritivas quantitativas: Dados de Ultrassom.....	43
Tabela 13 - Tabela de Frequências: Score cardiovascular fetal.....	44
Tabela 14 - Tabela de Frequências: Score cardiovascular fetal - Alterado.....	44
Tabela 15 - Tabela de Frequências: Ducto Venoso - Alterado.....	44
Tabela 16 - Estatísticas descritivas quantitativas: Score Cardiovascular fetal.....	44
Tabela 17 - Tabela de Frequências: IPM alterado.....	45
Tabela 18 - Estatísticas descritivas quantitativas: Índice de Performance Miocardia.....	45
Tabela 19 - Tabela de Frequências: Razão E/A - Alterado.....	46
Tabela 20 - Tabela de Frequências: Via de parto.....	46
Tabela 21 - Tabela de Frequências: Indicação.....	47
Tabela 22 - Tabela de Frequências: Sofrimento fetal agudo.....	47
Tabela 23 - Tabela de Frequências: Apgar 1º minuto.....	48

Tabela 24 - Tabela de Frequências: Apgar 5° minuto.....	48
Tabela 25 - Tabela de Frequências: Sexo .....	48
Tabela 26 - Tabela de Frequências: Classificação peso/IG pós-nascimento.....	49
Tabela 27 - Tabela de Frequências: Manobras de reanimação.....	49
Tabela 28 - Tabela de Frequências: Admissão em UTI Neonatal.....	49
Tabela 29 - Tabela de Frequências: Icterícia neonatal.....	49
Tabela 30 - Tabela de Frequências: Óbito .....	50
Tabela 31 - Estatísticas descritivas quantitativas: Pós-Natal.....	50
Tabela 32 - Tabela com comparação de médias (teste t): Diagnóstico precoce Média ± D.P. da Variável independente (n).....	51
Tabela 33 - Tabela com comparação de médias (teste t): Apgar 5° minuto.....	51
Tabela 34 - Tabela com correlação de Pearson: Apgar 5° minuto.....	52
Tabela 35 - Tabela Cruzada: Sofrimento fetal agudo vs variáveis independentes.....	53
Tabela 36 - Tabela com comparação de médias (teste t): Sofrimento fetal agudo .....	54
Tabela 37 - Tabela Cruzada: Manobras de reanimação X variáveis independentes.....	55
Tabela 38 - Tabela com comparação de médias (teste t): Manobras de reanimação.....	56
Tabela 39 - Tabela Cruzada: Admissão em UTI Neo vs variáveis independentes .....	58
Tabela 40 - Tabela com comparação de médias (teste t): Admissão em UTI Neonatal.....	59
Tabela 41 - Tabela Cruzada: Óbito vs variáveis independentes.....	62
Tabela 42 - Tabela com comparação de médias (teste t): Óbito .....	66

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
AU	Artéria Umbilical
ACM	Artéria Cerebral Média
DV	Ducto Venoso
AUt	Artérias Uterinas
CEMEFE	Centro de Medicina Fetal
CC/CT	Circunferência Cardíaca/Circunferência Torácica
CPR	Relação Cérebro-Placentária
CTGc	Cardiotocografia Computadorizada
EVD	Encurtamento Ventricular Direito
EVE	Encurtamento Ventricular Esquerdo
HC-UFGM	Hospital das Clínicas da UFGM
IC	Insuficiência Cardíaca
IRT	Tempo de Relaxamento Isovolumétrico
ICT	Tempo de Contração Isovolumétrica
IP	Índice de Pulsatilidade
OR	Odds Ratio
PIG	Pequeno para a Idade Gestacional
PBF	Perfil Biofísico Fetal
PNAR	Pré-Natal de Alto Risco
RCIU	Restrição de Crescimento Intrauterino
IPM	Índice de Performance Miocárdica
PCVF	Perfil Cardiovascular Fetal
PFE	Peso Fetal Estimado
RN	Recém-Nascido
RR	Risco Relativo
TE	Tempo de Ejeção
UTIN	Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	16
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	17
<b>2.1 Definição de Crescimento intrauterino restrito</b> .....	17
<b>2.2 Dados Epidemiológicos</b> .....	17
<b>2.3 Fatores de Risco para restrição de crescimento</b> .....	18
<b>2.4 Diagnóstico de restrição de crescimento</b> .....	19
<b>2.5 Complicações fetais associadas à restrição de crescimento</b> .....	20
<b>2.6 Alterações cardiovasculares</b> .....	20
<b>2.7 Perfil Cardiovascular de Huhta</b> .....	21
<b>2.8 Índice de Performance Miocárdica</b> .....	22
<b>2.9 Razão E/A</b> .....	24
<b>2.10 Dopplerfluxometria</b> .....	25
2.10.1 Dopplerfluxometria da artéria umbilical .....	25
2.10.2 Dopplerfluxometria da artéria cerebral média e relação cérebro-placentária.....	26
2.10.3 Dopplerfluxometria do Ducto venoso .....	27
<b>2.11 Monitoramento e Conduta</b> .....	27
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	30
<b>4 METODOLOGIA</b> .....	31
<b>4.1 Critérios de inclusão</b> .....	31
<b>4.2 Critérios de exclusão</b> .....	31
<b>5. DESENHO DO ESTUDO</b> .....	32
<b>5.1 Cálculo amostral</b> .....	33
<b>5.2 Materiais e métodos</b> .....	35
<b>6 RESULTADOS</b> .....	39
<b>6.1 Análise Descritiva Univariada</b> .....	39
6.1.1 Variáveis Epidemiológicas .....	39

6.1.2 Fatores de risco.....	40
6.1.3 História obstétrica.....	42
6.1.4 Dados de Ultrassom.....	42
6.1.5 Score Cardiovascular Fetal.....	44
6.1.6 Índice de Performance Miocardia.....	45
6.1.7 Razão E/A.....	46
6.1.8 Pós-Natal .....	46
<b>6.2 Análise Inferencial Bivariada .....</b>	<b>50</b>
6.2.1 Diagnóstico precoce .....	51
6.2.2 Apgar 5º minuto .....	51
6.2.3 Sofrimento fetal agudo .....	53
6.2.4 Manobras de reanimação .....	55
6.2.5 Admissão em UTI Neonatal .....	58
6.2.6 Óbito .....	62
<b>7 DISCUSSÃO .....</b>	<b>72</b>
<b>8 CONCLUSÃO.....</b>	<b>78</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>79</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O diagnóstico de restrição de crescimento intrauterino (RCIU) representa uma condição de impacto significativo na mortalidade perinatal, bem como na saúde futura da criança e do adulto. Nesse contexto, torna-se fundamental destacar a importância do diagnóstico preciso, acompanhamento adequado e tomada de decisões apropriadas na condução desses casos. A dopplervelocimetria é uma ferramenta amplamente utilizada no acompanhamento e na predição da gravidade da restrição de crescimento, desempenhando um papel fundamental na determinação do momento ideal para o parto, considerando os riscos associados à doença e à prematuridade.

Atualmente, sabe-se que as mudanças no fluxo sanguíneo a que são submetidos os fetos com restrição de crescimento intrauterino (RCIU) podem resultar na interrupção do crescimento de cardiomiócitos, gerando alterações cardíacas estruturais e funcionais. Parte-se do princípio de que fetos com RCIU apresentam comprometimento na função cardíaca, mesmo quando o coração é morfologicamente normal. Para a avaliação dessa função, dois métodos amplamente utilizados e aplicados na avaliação ecocardiográfica de fetos com cardiopatias congênitas são o score cardiovascular fetal e o índice de performance miocárdica.

Este trabalho planeja analisar se o score cardiovascular fetal e o índice de performance miocárdica estão correlacionados com resultados neonatais desfavoráveis em fetos com crescimento intrauterino restrito acompanhados no Pré-Natal de Alto Risco (PNAR). A pesquisa será conduzida com base em dados de nascimentos ocorridos na Maternidade Otto Cirne do Hospital das Clínicas — UFMG (HC-UFMG) em Belo Horizonte, no período compreendido entre 2022 e 2023.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Definição de Crescimento intrauterino restrito

A RCIU é definida como uma falha do feto em atingir o seu potencial de crescimento [1-4]. Os conceitos mais atuais, propõem a diferenciação dos fetos pequenos para a idade gestacional (PIG) dos fetos com RCIU, sendo que estes últimos ainda se diferenciam entre precoces e tardios. Os fetos PIG são definidos como aqueles com peso estimado inferior ao 10º percentil para a idade gestacional, e os fetos com RCIU incorporam o conceito anterior, associando alterações de dopplervelocimetria, ou aqueles com peso fetal estimado abaixo do percentil 3, independentemente da dopplervelocimetria [1-2,4].

Diante esses conceitos, é importante ressaltar três importantes desafios. O primeiro deles é o quão difícil é determinar o potencial de crescimento individual de um feto, sobretudo considerando-se que a falha em se atingir esse potencial manifesta-se clinicamente a partir de uma queda dos percentis ao longo da gestação [4]. Além disso, lidamos com heterogeneidade de acesso e qualidade de ultrassons disponíveis. O segundo desafio diz respeito à diferenciação dos fetos constitucionalmente pequenos daqueles com RCIU, pois os limites de percentis são próximos, especialmente dada a margem de erro própria do método, que chega a cerca de 15% no terceiro trimestre da gestação. O terceiro desafio refere-se à distinção entre fetos com crescimento intrauterino precoce (antes das 32 semanas) ou tardios (após 32 semanas), considerando ainda a heterogeneidade no acesso e qualidade da assistência pré-natal. Muitos fetos com RCIU precoces podem ser diagnosticados tardiamente, e a maioria dos fetos com RCIU tardios não será diagnosticada no pré-natal. Esse fato é extremamente grave, considerando a necessidade de seguimento pós-natal, devido ao substancial aumento na morbidade e mortalidade desses neonatos e crianças [4].

### 2.2 Dados Epidemiológicos

A estimativa é de que a RCIU afete entre 5-10% de todas as gestações e possa resultar de uma variedade de condições maternas e fetais, como a insuficiência placentária [1-2,4], que será nosso principal foco de estudo, sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade neonatal.

### 2.3 Fatores de Risco para restrição de crescimento

Fatores que interferem no fluxo sanguíneo placentário podem conduzir ao crescimento intrauterino restrito. O Quadro 1 descreve diversos fatores de risco associados à restrição de crescimento intrauterino.

**Quadro 1 - Fatores de risco para restrição de crescimento intrauterino**

PERFUSÃO ÚTERO - PLACENTÁRIA INSUFICIENTE	
Fatores maternos (pré-placentários)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipoxemia (doença pulmonar crônica, altitude elevada)</li> <li>• Anemia</li> <li>• Tabagismo, abuso de substâncias</li> <li>• Má absorção, baixo ganho de peso</li> <li>• Toxinas ambientais: poluição do ar, metais pesados</li> </ul>
Fatores placentários	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patologia de má perfusão vascular materna (infarto, deposição de fibrina, descolamento crônico)</li> <li>• Patologia de má perfusão vascular fetal</li> <li>• Inflamação placentária crônica (por exemplo, vilite de etiologia desconhecida)</li> <li>• Mosaicismo placentário confinado</li> </ul>
Fatores do cordão umbilical (pós-placentário)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maior enrolamento</li> <li>• Nó de cordão verdadeiro</li> <li>• Artéria umbilical única</li> <li>• Inserção de cordão marginal ou velamentosa</li> </ul>
DISTÚRBIOS FETAIS	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Distúrbios genéticos (cromossômicos, microdeleções/ duplicações, mutações em um único sítio, epigenética)</li> <li>• Anomalias estruturais</li> <li>• Infecções congênitas (citomegalovírus, toxoplasmose, herpes, rubéola, sífilis, vírus Zika, malária)</li> <li>• Exposição a teratógenos (drogas, toxinas)</li> </ul>

Fonte: Adaptado de GORDIJN, S. J. et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016; 48 (3):333-339.

Dentre os diversos fatores de risco associados à RCIU, destaca-se a relevância da insuficiência placentária. A placenta desempenha um papel crucial na oxigenação fetal, e qualquer comprometimento em sua função pode impactar significativamente o desenvolvimento adequado do feto. Além disso, está associada a tipos de RCIU com um importante perfil de gravidade.

## 2.4 Diagnóstico de restrição de crescimento

A classificação da restrição de crescimento intrauterino foi refinada por meio do consenso Delphi <sup>[5-6]</sup> resultando na distinção de dois grupos diferentes. Os casos precoces referem-se àqueles diagnosticados antes das 32 semanas de gestação, enquanto os tardios são identificados após esse marco temporal. Ambos os subtipos apresentam distinções quanto às manifestações clínicas, sua relação com a hipertensão, características do estudo doppler, bem como padrões de deterioração e a gravidade da disfunção placentária. Estes fatores impactam nos mecanismos adaptativos e, conseqüentemente, na forma que se dá a disfunção cardíaca entre os grupos <sup>[5-6]</sup>.

O Quadro 2 destaca as diferenças conceituais entre fetos pequenos para a idade gestacional e restrição de crescimento intrauterino, distinguindo entre os casos precoces e tardios <sup>[4,7]</sup>.

**Quadro 2 - Diferenciação entre fetos pequenos para a idade gestacional e restrição de crescimento intrauterino precoce e tardia, conforme consenso Delphi**

TIPO		CONCEITO
Pequeno para a idade gestacional		PFE entre percentil 3 e 10, com dopplerfluxometria materna e fetal sem alterações.
Crescimento intrauterino restrito		PFE abaixo do percentil 3, ou entre os percentis 3-10, com alterações de dopplerfluxometria.
	Precozes (< 32 semanas)	PFE ou CA abaixo do percentil 3 Ou dopplerfluxometria de artéria umbilical com diástole ausente. Ou PFE ou CA abaixo do percentil 10, associado ou a dopplervelocimetria da artéria umbilical com IP acima do percentil 95, ou dopplerfluxometria das artérias uterinas com IP médio acima do percentil 95.
	Tardios	PFE abaixo do percentil 3. Ou 2 dois dos critérios: - CA abaixo do percentil 10; - Queda de mais de 2 quartis de PFE e CA; - Dopplervelocimetria de artéria umbilical com IP acima do percentil 95; - CPR abaixo do percentil 5.

Fonte: Adaptado de GORDIJN, S. J. et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016; 48 (3):333-339.

CPR – Relação cérebro-placentária; CA – circunferência abdominal; IP – índice de pulsatilidade; PFE – peso fetal estimado.

## 2.5 Complicações fetais associadas à restrição de crescimento

A RCIU está intrinsecamente relacionada a uma série de complicações neonatais que podem impactar adversamente a saúde e o bem-estar do recém-nascido. Fetos afetados pela RCIU frequentemente apresentam baixo peso ao nascer, o que, por si só, tem grande impacto na morbimortalidade neonatal. Além disso, a RCIU está frequentemente associada à prematuridade, uma vez que pode demandar partos antecipados para mitigar riscos adicionais ao feto [1-2,4].

Os recém-nascidos acometidos pela RCIU são ainda mais propensos a ter acidose ao nascer ( $\text{pH} < 7,2$ ), baixos escores de Apgar no 5º minuto, maiores índices de admissões em unidades de terapia intensiva neonatal, broncodisplasia, enterocolite necrotizante, lesões neurológicas, além de sinais bioquímicos e ecocardiográficos de disfunção cardíaca no período neonatal.

O manejo clínico de neonatos afetados pela RCIU exige uma abordagem multidisciplinar para monitorar e mitigar essas complicações, visando promover um desenvolvimento saudável e minimizar potenciais sequelas a longo prazo.

## 2.6 Alterações cardiovasculares

Dentre os diversos impactos da RCIU, destacamos nessa pesquisa as alterações cardiovasculares. A insuficiência placentária e a hipóxia desencadeiam predominantemente modificações hemodinâmicas no território vascular periférico, visando aumentar o fornecimento sanguíneo para órgãos vitais, como o cérebro, miocárdio e glândulas suprarrenais. Essas adaptações hemodinâmicas estão provavelmente vinculadas à influência das pressões de oxigênio e dióxido de carbono sobre determinados quimiorreceptores. Este fenômeno tem em vista assegurar uma redistribuição eficaz do fluxo sanguíneo, priorizando órgãos essenciais para manter funções vitais diante das condições desafiadoras impostas pela insuficiência placentária e hipóxia [1,7-8].

Atualmente, compreende-se que a insuficiência placentária e a hipóxia impactam de maneiras distintas a função cardíaca fetal nos casos de RCIU precoces e tardios, em virtude de seus mecanismos adaptativos diferentes.

Em fetos com RCIU precoce, as alterações cardiovasculares predominantemente percebidas estão relacionadas ao desvio preferencial do débito cardíaco em favor do ventrículo esquerdo, levando a uma melhor perfusão para o cérebro. São observadas, assim, uma

diminuição da pós-carga do ventrículo esquerdo devido à vasodilatação cerebral, e aumento da pós-carga do ventrículo direito devido à vasoconstrição sistêmica e pulmonar. A pré-carga sofre influência da alteração da viscosidade sanguínea secundária à policitemia, bem como a contratilidade miocárdica é prejudicada. Como reflexo, é possível observar uma menor relação de pico de velocidade Inicial/Atrial (E/A) ao nível das válvulas atrioventriculares, menor velocidade de pico (PVS) na aorta e artérias pulmonares, aumento do tempo aórtico e pulmonar, e aumento relativo do débito cardíaco esquerdo, associado à diminuição do débito cardíaco direito. Assim, nas primeiras fases da doença, o fornecimento de oxigênio pode ser mantido em níveis quase normais, apesar de qualquer redução da transferência placentária [7, 9].

Na RCIU tardia, o padrão das alterações hemodinâmicas está mais relacionado a alterações na macro e microestrutura que o miocárdio sofre para manter a pós-carga. O coração é remodelado, apresentando uma forma mais esférica, o que permite manter o volume sistólico com menos força de contração, ao mesmo tempo que reduz o estresse na parede para tolerar melhor a sobrecarga de pressão [7].

Em ambos os casos, sejam nos fetos com RCIU precoces ou tardios, as alterações no sistema cardiovascular fetal determinam não apenas resultados perinatais piores a curto prazo [7], mas também podem persistir até a vida adulta [1,3,8].

## **2.7 Perfil Cardiovascular de Huhta**

O score cardiovascular fetal, descrito por Huhta e seus colaboradores [12], constitui um sistema de escore criado visando determinar o prognóstico em fetos com cardiopatias congênitas e/ou com insuficiência cardíaca (IC) por outras causas (hipóxia, anemia etc.). Para avaliação da função cardíaca são considerados parâmetros ultrassonográficos (hidropsia e cardiomegalia) dopplerfluxométricos (arterial e venoso), e ecocardiográficos (fluxo transvalvar e encurtamento ventricular), totalizando cinco parâmetros, que recebem valores de zero a dois de acordo com ausência ou presença de alterações. Na presença da alteração, deve-se subtrair a pontuação da categoria, sendo o resultado do score obtido por esses cálculos. Um score  $\leq 7$  tem poder prognóstico em prever resultados neonatais adversos, já correlacionados com marcadores bioquímicos de disfunção cardíaca em fetos com RCIU [8].

O Quadro 3 apresenta o Score cardiovascular fetal e seus parâmetros individuais.

**Quadro 3 - Score cardiovascular fetal e seus parâmetros**

<b>Categoria</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>Hidropsia</b>	Ausente	Ascite, derrame pleural ou derrame pericárdico	Edema de pele
<b>Área cardíaca (CT/CC)</b>	$\geq 0,20$ ou $\leq 0,35$	Entre 0,35-0,50	$>0,50$ ou $< 0,20$
<b>Função cardíaca</b>	Fluxo AV normal, enchimento AV bifásico ou EVD/EVE $> 0,28$	EVD/EVE $< 0,28$ , regurgitação tricúspide holossistólica	Regurgitação mitral holossistólica ou enchimento AV monofásico, ou RT $\Delta P / \Delta T$
<b>Doppler venoso</b>	Ausência de pulsação atrial na veia umbilical e ducto venoso normal	Ausência de pulsação atrial na veia umbilical e onda A negativa no ducto venoso	Pulsação atrial na veia umbilical
<b>Doppler arterial</b>	Diástole cheia da artéria umbilical	Diástole zero na artéria umbilical	Diástole reversa na artéria umbilical

Fonte: HUHTA, J. Guidelines for the evaluation of heart failure in the fetus with or without hydrops. *Pediatric cardiology*. 2004; 25 (3):274-86.

CC/CT — Circunferência cardíaca/circunferência torácica); EVD (encurtamento ventricular direito) /EVE (encurtamento ventricular esquerdo) - (encurtamento ventricular (%)) = (diâmetro diastólico interno — diâmetro sistólico interno) / diâmetro diastólico interno)  $\times 100$ ); RT  $\Delta P / \Delta T$  — mudança na pressão ao longo do tempo na forma de onda; AU — artéria umbilical. [3, 8, 10-12]

A avaliação do score cardiovascular fetal não é complexa para ecocardiografistas experientes ou ultrassonografistas obstétricos capacitados tecnicamente, embora envolva a avaliação de diversos tópicos.

## 2.8 Índice de Performance Miocárdica

O índice de performance miocárdica (IPM) foi introduzido em 1995 por Tei e seus colaboradores como um potencial preditor da função cardíaca global [13-15]. Consiste na soma do tempo de relaxamento isovolumétrico e do tempo de contração isovolumétrica, dividida pelo tempo de ejeção do ventrículo esquerdo [12-13,15].

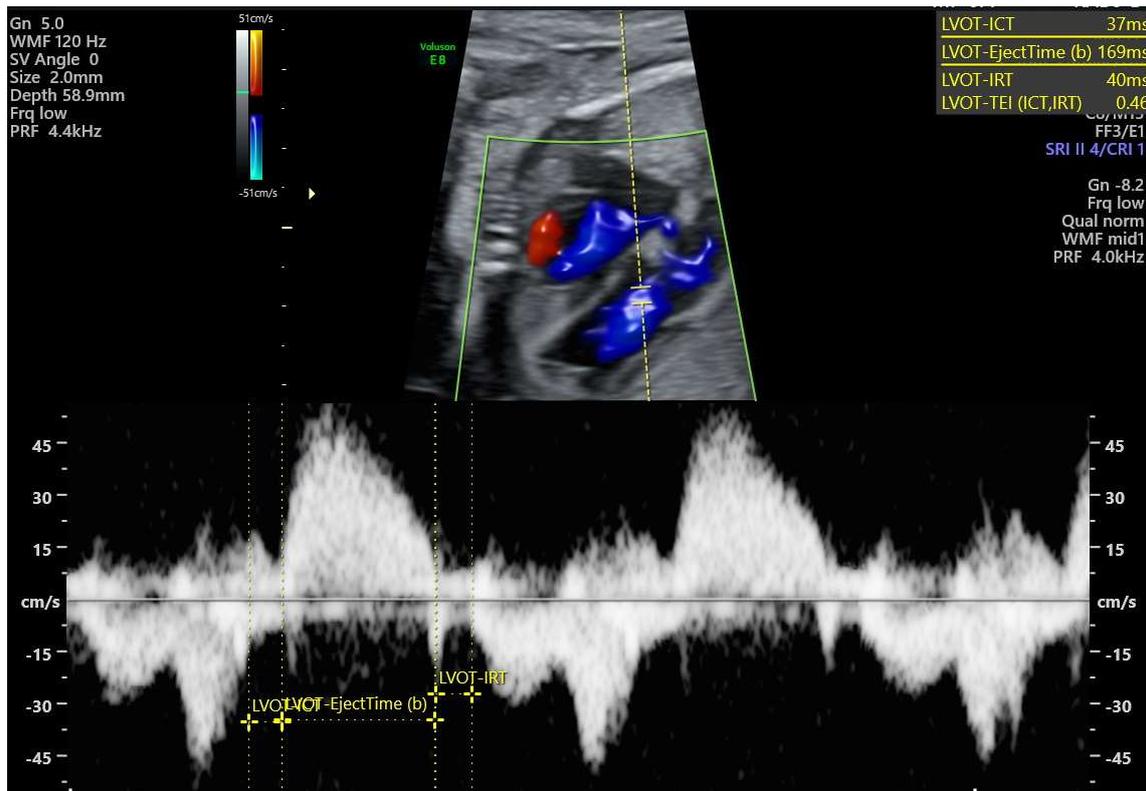
O IPM pode ser calculado estimando o tempo isovolumétrico total (TI) sobre o TE (tempo de ejeção) ou estimando os tempos de contração isovolumétrica individual (ICT) e relaxamento (IRT) sobre o TE. O ICT começa quando as válvulas atrioventriculares se fecham e termina quando as válvulas semilunares se abrem. O TE é o período entre a abertura e o fechamento das válvulas semilunares. O IRT é o período desde o fechamento das válvulas semilunares até a abertura das válvulas atrioventriculares. [3,12,15].

A partir de um corte de “5 câmaras”, usando a técnica de doppler espectral, a medição pode ser realizada posicionando a janela de detecção da onda pulsada com tamanho de 2 a 3 mm ao nível da junção dos anéis da valva mitral e aórtica, que exibem contiguidade anatômica. Todas as medições necessárias para calcular o IPM precisam ser obtidas no mesmo ciclo cardíaco [7]. Vale ressaltar que o IPM é um método não invasivo que utiliza intervalos de tempo em sua realização, apresenta pequena variabilidade inter e intraobservador, e não é influenciado pela geometria ventricular e pela frequência cardíaca.

É esperado um IPM significativamente mais alto nos fetos com RCIU em comparação com fetos com crescimento adequado. O IPM elevado é observado nos estágios iniciais da adaptação cardíaca, presumivelmente secundário à hipóxia, e permanece elevado ao longo dos diferentes estágios de deterioração, da mesma maneira que o IP do ducto venoso e IP do istmo da aorta. Evidências disponíveis de estudos longitudinais demonstraram que um aumento anormal do IPM pode ser detectado antes que o doppler da artéria umbilical se torne anormal e mostre fluxo sanguíneo diastólico final ausente ou reverso [10-11].

A constatação de um IPM elevado surge como um possível discriminador entre fetos CIUR e pequenos para a idade gestacional em fetos com biometria reduzida, mas com doppler normal. No entanto, embora ainda não exista uma estratégia baseada em evidências que o inclua entre os parâmetros para o monitoramento de fetos com CIUR, já se reconhece que o IPM representa um indicador direto de disfunção cardíaca [7,10-11]. A conjugação do IPM ao doppler e ao perfil cardiovascular demonstra potencial para contribuição em estratégias de monitoramento antenatal, na previsão da morbimortalidade neonatal e, potencialmente, na determinação do momento ideal para o parto [4,6,10,16,18,22].

**Figura 1 - Corte de cinco câmaras demonstrando obtenção e cálculo de IPM.**



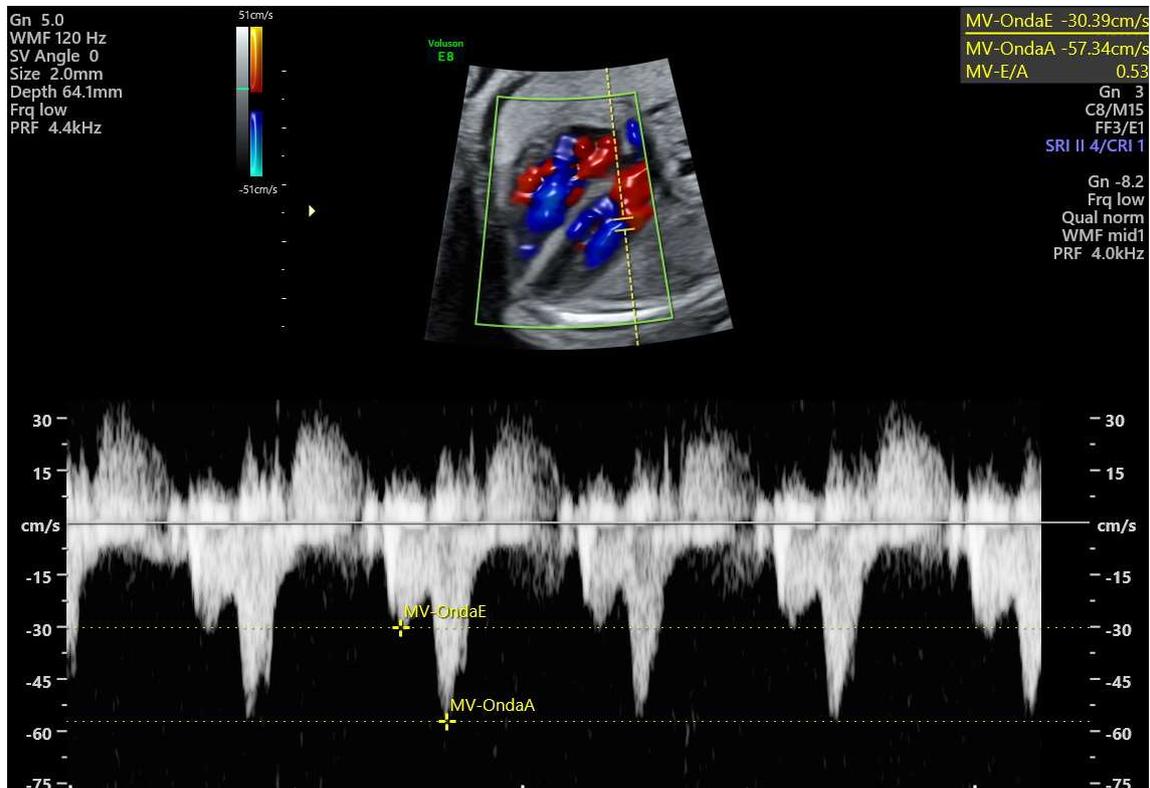
## 2.9 Razão E/A

A relação E/A representa um dos indicadores recomendados para a avaliação da função diastólica cardíaca no feto. Essa avaliação é realizada por meio da análise das ondas de fluxo valvar atrioventriculares, destacando-se o fluxo transmitral, obtido mediante o doppler espectral ou contínuo. Para a aquisição desses dados, deve-se realizar um corte ao nível das quatro câmaras do coração, com a posição da amostra de doppler logo abaixo da valva atrioventricular a ser analisada. O ideal é a visualização de uma onda bifásica nesse processo. Vale ressaltar que existem diferenças sutis entre as valvas tricúspide e mitral, sendo que as ondas relacionadas à valva tricúspide apresentam velocidades mais elevadas em comparação ao lado esquerdo.

Gestações não complicadas podem evidenciar um aumento progressivo na relação E/A ao longo da gestação. Em contrapartida, em fetos com RCIU, a relação E/A pode não apresentar incremento, e seus valores são significativamente inferiores em comparação com fetos normais [7]. Uma diminuição na relação E/A sugere que o processo de enchimento ventricular depende mais da contração atrial do que da pressão negativa durante o relaxamento. Dois principais fatores que impactam o relaxamento são a hipóxia crônica e a sobrecarga cardíaca, resultando em redução das relações E/A. Em uma coorte de fetos com RCIU, Figueras et al. [9] relataram

relações E/A mais baixas em ambas as válvulas atrioventriculares em comparação com fetos com crescimento normal, além de uma deterioração precoce na relação E/A do lado direito [7,9].

**Figura 2 - Corte de quatro câmaras demonstrando razão E/A**



## 2.10 Dopplerfluxometria

Nos últimos anos, com a ampla descrição da sequência da deterioração dos fetos com crescimento intrauterino e sua correlação aos parâmetros do doppler fetal – como o doppler da artéria umbilical, da artéria cerebral média, do ducto venoso e do istmo aórtico – a utilização desse método tornou-se a avaliação mais frequentemente empregada na vigilância do bem-estar fetal, diferenciação dos fetos PIG (pequenos para a idade gestacional) e com RCIU e suas diferentes gravidades, além da previsão do momento ideal para o parto, considerados os riscos somados da prematuridade.

### 2.10.1 Dopplerfluxometria da artéria umbilical

A dopplerfluxometria da artéria umbilical é reconhecidamente um dos parâmetros mais importantes para o monitoramento dos fetos com restrição de crescimento, com o poder

de refletir o grau da disfunção placentária [1,2,4,17-19]. Observou-se que, para a ocorrência do aumento do índice de pulsatilidade da artéria umbilical — como reflexo da diminuição da velocidade diastólica final — cerca de 30% da circulação vilosa placentária já está danificada. A ausência de velocidade diastólica final ou reversa na artéria umbilical associa-se à má perfusão de 50% a 70% da árvore vascular vilosa. Esse padrão é comumente encontrado em fetos com RCIU precoces.

Nos fetos com RCIU tardio, como a associada à patologia placentária é menos comum, o doppler da artéria umbilical frequentemente é normal e não prevê de forma confiável os resultados perinatais [1-2,7].

Em pacientes portadores de RCIU precoce com Doppler da artéria umbilical normal, a frequência recomendada para repetir o monitoramento Doppler varia de semanal a quinzenal. No entanto, na presença de diástole zero, a vigilância Doppler é recomendada no mínimo duas vezes por semana, e se houver diástole reversa, a avaliação deve ser realizada ao menos três vezes por semana [1-2,4].

### 2.10.2 Dopplerfluxometria da artéria cerebral média e relação cérebro-placentária

Atualmente, a maioria das sociedades profissionais em obstetrícia e ultrassonografia em obstetrícia recomenda a realização do doppler da artéria cerebral média (ACM) para monitoramento em CIUR de início tardio. O IP da ACM diminui como resposta hemodinâmica à hipoxemia fetal e, portanto, reflete a disfunção placentária, mesmo naquelas gestações na qual a resistência do fluxo sanguíneo viloso não é elevada o suficiente para produzir um índice de pulsatilidade da artéria umbilical anormal. Aproximadamente 20% dos fetos PIG a termo com Doppler da artéria umbilical normal têm um IP da ACM diminuído, o que está associado a uma taxa mais alta de cesariana por sofrimento intraparto, transição neonatal ruim e efeitos adversos do desenvolvimento [6-7].

A avaliação simultânea da artéria umbilical e do índice de pulsatilidade da artéria cerebral média permite o cálculo da relação cérebro-placentária (CPR). As alterações do CPR acompanham o padrão de alteração, mas estão mais intimamente relacionadas à hipóxia fetal do que seus componentes individuais, embora com uma precisão preditiva semelhante para morte perinatal, sofrimento fetal ou má transição neonatal [2-4].

Entende-se então que a deterioração cardiovascular em fetos com RCIU de início tardio é caracterizada por Doppler arterial cerebral anormal, desempenhando um papel importante ao fornecer uma estimativa do risco perinatal naqueles fetos com Doppler da artéria umbilical

normal. Devido ao maior risco de resultados adversos dentro de 1 semana após uma diminuição no índice de pulsatilidade da artéria cerebral média, recomenda-se a vigilância pelo menos duas vezes por semana neste cenário [2-4,6].

### 2.10.3 Dopplerfluxometria do Ducto venoso

A avaliação do doppler do ducto venoso deve ser realizada em centros especializados com experiência no manejo perinatal de fetos com RCIU precoce. O fluxo direto relativo na sístole atrial no ducto venoso diminui com a piora da função placentária ou com a presença de déficit da função cardíaca fetal, levando a um aumento no índice de pulsatilidade, a onda A ausente ou reversa [3-4,7]. O IP anormal do ducto venoso é observado principalmente na RCIU de início precoce e pode fornecer uma estimativa do equilíbrio acidobásico fetal e do risco de natimortalidade, além de predizer a descompensação fetal na ocorrência de um perfil biofísico fetal (PBF) anormal ou variabilidade reduzida na cardiotocografia computadorizada (CTGc). Em fetos com índice de pulsatilidade do ducto venoso elevado, mas fluxo anterógrado durante a sístole atrial, o intervalo médio para a deterioração progressiva do Doppler venoso pode ocorrer em períodos curtos de até 2 dias [2-3].

## 2.11 Monitoramento e Conduta

O monitoramento dos fetos diagnosticados com RCIU inclui a realização da biometria fetal a cada 14 dias, além do estudo por dopplervelocimetria no mínimo semanal, a depender do status da diástole da artéria umbilical (QUADRO 4).

**Quadro 4 - Recomendações para monitoramento, momento e tipo de parto em casos de restrição de crescimento fetal precoce (adaptado de FIGO [4])**

Termo	Conceito	Monitoramento	Proposta de parto
<b>Pequeno para a idade gestacional</b>	PFE entre percentis 3-9 Doppler normal Líquido normal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Doppler a cada 1-2 semanas (AU e ACM)</li> <li>• Biometria quinzenal</li> <li>• A partir de 37 semanas, considerar PBF 1-2x por semana</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 37-39 semanas</li> <li>• Via de parto: indicação obstétrica</li> </ul>
<b>Restrição de crescimento intrauterino não complicada</b>	PFE < percentil 3 Doppler normal Líquido normal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Doppler 1-2x por semana (AU e ACM)</li> <li>• Biometria quinzenal</li> <li>• A partir de 37 semanas, considerar PBF 1-2x por semana</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 36-38 semanas</li> <li>• Via de parto: indicação obstétrica</li> </ul>
<b>Restrição de crescimento intrauterino com anormalidades moderadas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alterações precoces do doppler:               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. IP AU &gt; percentil 95, ou</li> <li>b. IP ACM &lt; percentil 5, ou</li> <li>c. CPR &lt; percentil 5, ou</li> <li>d. IP AUt &gt; percentil 95</li> </ol> </li> <li>• Oligo-hidrânio</li> <li>• Parada no crescimento</li> <li>• Pré-eclampsia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Considerar internação</li> <li>• Considerar corticosteroides</li> <li>• PBF 1-2x por semana</li> <li>• Doppler (AU, ACM, DV) 1-2x por semana</li> <li>• Biometria quinzenal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 34-37 semanas</li> <li>• Via de parto: indicação obstétrica</li> </ul>
<b>Restrição de crescimento intrauterino com alteração na diástole da artéria umbilical</b>	Diástole zero da artéria umbilical	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Internação</li> <li>• Corticosteroides</li> <li>• PBF 1-2x por dia</li> <li>• Doppler (AU, ACM, DV) a cada 1-2 dias</li> <li>• Biometria quinzenal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 32-34 semanas</li> <li>• Via de parto: cesareana</li> </ul>
	Diástole reversa da artéria umbilical	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Internação</li> <li>• Corticosteroides</li> <li>• PBF 1-2x por dia</li> <li>• Doppler (AU, ACM, DV) a cada 1-2 dias</li> <li>• Biometria quinzenal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 30-32 semanas</li> <li>• Via de parto: cesareana</li> </ul>
<b>Restrição de crescimento intrauterino com alteração do ducto venoso</b>	IP DV > percentil 95 Onda A ausente Onda A reversa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Internação</li> <li>• Corticosteroides</li> <li>• PBF 1-2x por dia</li> <li>• Doppler (AU, ACM, DV) diário</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 26-30 semanas</li> <li>• Via de parto: cesareana</li> </ul>

Fonte: Adaptado de MELAMED N. et al. FIGO (international Federation of Gynecology and obstetrics) initiative on fetal growth: best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. Int J Gynaecol Obstet. 2021; 152 Suppl 1:3-57.

AU – Artéria umbilical; Aut – artérias uterinas; CPR – Relação cérebro-placentária; DV – ducto venoso; CA – circunferência abdominal; IP – índice de pulsatilidade; PBF – perfil biofísico fetal; PFE – peso fetal estimado.

A FIGO atualmente propõe uma classificação, com sugestão de monitoramento e acompanhamento para a restrição de crescimento, conforme descrito acima. Nos casos de fetos classificados pequenos para a idade gestacional, a dopplervelocimetria deverá ser realizada ao menos quinzenalmente. Caso se mantenha inalterada, a interrupção deverá ser programada para ocorrer entre 37 e 39 semanas.

Para fetos classificados como CIUR não complicados, a dopplervelocimetria deverá ser realizada semanalmente, com a interrupção programada entre 36 e 38 semanas. Nos casos de fetos classificados com restrição de crescimento complicada, ou seja, apresentando alterações ao doppler ou outros comemorativos como oligohidrânio, parada de crescimento, ou casos associados a pré-eclâmpsia, a dopplervelocimetria deverá ser realizada semanalmente. A interrupção deverá ser programada para ocorrer entre 34 e 37 semanas.

Para restrição de crescimento com alterações da diástole da artéria umbilical, seja diástole zero ou reversa, a dopplervelocimetria deverá ser realizada a cada 1-2 semanas, incluindo a avaliação do ducto venoso. A interrupção deverá ser programada para ocorrer entre 32-34 semanas no primeiro caso, e 30-32 semanas no segundo.

Nos casos de fetos com alteração de ducto venoso, a dopplervelocimetria deverá ser realizada diariamente. A interrupção deverá ser programada para ocorrer entre 26-30 semanas ou a partir da viabilidade definida pela UTI neonatal local, pesando-se sempre os riscos da prematuridade iatrogênica, que se sobrepõem aos riscos de morbidade e mortalidade da doença de base <sup>[4,6]</sup>.

### 3 OBJETIVOS

O objetivo principal deste trabalho é avaliar se as alterações do ecocardiograma fetal funcional, incluindo o perfil cardiovascular fetal e o índice de performance miocárdica, estão associados a resultados neonatais desfavoráveis em fetos diagnosticados com crescimento intrauterino restrito, acompanhados no Hospital das Clínicas da UFMG durante 2022-2023.

Objetivo secundário:

1. Avaliar as diferenças na avaliação da função cardíaca entre fetos CIUR precoces e tardios.

## 4 METODOLOGIA

Foram analisadas prospectivamente as gestações encaminhadas ao setor de Pré-Natal de Alto Risco do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG) com suspeita de crescimento intrauterino restrito e fetos pequenos para a idade gestacional diagnosticados por ultrassom. As pacientes que concordaram em participar da pesquisa, após receberem orientações adequadas, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Nesta amostra, o objetivo é selecionar os fetos com RCIU que apresentam índice de performance miocárdica (IPM) superior ao percentil 95 e score cardiovascular fetal  $\leq 7$ , e avaliar se esses têm maior risco de mortalidade e morbimortalidade. Consideram-se como desfecho primário o óbito neonatal e como desfechos secundários: paralisia cerebral, tempo de internação na UTIN (Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal), peso ao nascer reduzido, acidemia, score de Apgar no 5º minuto, risco de prematuridade iatrogênica por indicação fetal, broncodisplasia, enterocolite necrotizante e sepse.

### 4.1 Critérios de inclusão

1. Pacientes com idade gestacional confirmada por ultrassonografia realizada antes das 20 semanas de gestação, visando mitigar fatores de confusão.
2. Pacientes que apresentarem fetos com RCIU, associados ou não a distúrbios hipertensivos prévios, ou próprios da gestação. Essas condições serão classificadas conforme os critérios da ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists).

### 4.2 Critérios de exclusão

1. Malformações de qualquer natureza, incluindo cromossomopatias.
2. Pacientes nas quais não foi possível realizar a avaliação cardíaca fetal devido a dificuldades técnicas.
3. Gestação múltipla.
4. Perda de seguimento do pré-natal.
5. Parto realizado fora da instituição.

## 5. DESENHO DO ESTUDO

As pacientes com diagnóstico ultrassonográfico e análise dopplerfluxométrica de fetos portadores de RCIU foram encaminhadas para a realização de ecocardiograma, que incluiu a avaliação da morfologia e da hemodinâmica cardiovascular, abrangendo o índice de performance miocárdica, razão E/A e parâmetros do perfil cardiovascular fetal. Todos os ecocardiogramas foram conduzidos pelo mesmo examinador, utilizando o aparelho de ultrassom GE®, LOGIQ P9. A determinação do score cardiovascular foi realizada conforme descrito por HUTHA e col. [12,16]. Da mesma maneira, a determinação do IPM seguiu as orientações descritas por TEI e colaboradores [15].

Testando a hipótese de que os fetos com RCIU e piores resultados neonatais apresentam sinais precoces de disfunção cardíaca, avaliou-se de forma isolada e combinada o IPM, a razão E/A, os parâmetros do score cardiovascular e o doppler fetal. Esses foram relacionados aos resultados neonatais. Especificamente, averiguou-se nos fetos com RCIU, se o escore de PCVF  $< 7$  (e seus parâmetros individuais), além do índice de performance miocárdica acima do percentil 95 se correlacionam com resultados neonatais adversos, tendo-se como desfecho principal o óbito intrauterino e neonatal, e como resultados secundários foi investigada a necessidade de prematuridade iatrogênica por indicação fetal, tempo de internação em UTIN, menor peso ao nascer, acidemia, score de Apgar no 5º minuto, broncodisplasia, enterocolite necrotizante e sepse. Além disso, observou-se as diferenças de associação aos desfechos primários entre os grupos de fetos com RCIU precoces ou tardios.

A análise estatística do resultado principal (óbito neonatal e intrauterino) foi realizada por meio do teste exato de Fisher, que avalia a homogeneidade dos riscos em dois grupos. Para outros desfechos quantitativos, a comparação de médias foi realizada utilizando o teste t de Student ou seu equivalente não paramétrico, o teste Mann-Whitney (soma de ranques de Wilcoxon), caso a variável não apresentasse distribuição normal.

A determinação do momento ideal para o parto seguiu o protocolo institucional [4], considerando a gravidade do CIUR e outros critérios maternos e fetais complicadores da gestação. Imediatamente após o parto, foi realizada a coleta de sangue da artéria umbilical, enviando a amostra para análise dos valores de gasometria. Os resultados neonatais serão avaliados a partir dos prontuários médicos.

## 5.1 Cálculo amostral

Para o cálculo amostral, optou-se pela construção do gráfico da função poder da amostra, em vez do cálculo único do tamanho da amostra. A amostra coletada foi a maior possível no período de um ano, abrangendo todos os partos elegíveis para o estudo ocorridos na Maternidade do HC-UFMG.

Foi considerado que a RCIU ocorre em aproximadamente 5% das gestações, e dado que o HC-UFMG realiza cerca de 100 partos mensais, seria viável coletar dados de até (aproximadamente) 60 partos em um ano. Portanto, após a coleta, seria possível estimar o poder da amostra em detectar um determinado Risco Relativo para um desfecho desfavorável associado a uma variável preditora específica.

Entretanto, na prática, só foi possível coletar dados de 38 pacientes que atenderam aos critérios do estudo.

O teste de hipótese do objetivo principal deste estudo visa avaliar a associação entre as variáveis, como sinais precoces de disfunção cardíaca e o desfecho. O poder desse teste representa a probabilidade de que o teste estatístico rejeite a hipótese nula de não associação entre essas variáveis, ou seja, Risco Relativo (RR) = 1, considerando um valor real específico da associação (RR).

Uma interpretação alternativa do poder do teste é entender que ele é o complemento do erro tipo II ( $\beta$ ): poder =  $1 - \beta$ . Dessa maneira, quanto maior o erro tipo II ( $\beta$ ), menor o poder do teste (ou da amostra).

Lemeshow et al. <sup>[20]</sup> apresenta a equação que descreve o tamanho da amostra ( $n = n_1 + n_2$ ) para estudos com comparação unilateral de Risco Relativo, considerando os erros, tipo I ( $\alpha$ ) e II ( $\beta$ ), e as probabilidades de ocorrência do evento de interesse (como óbito neonatal, por exemplo)  $p_1$  e  $p_2$  nos dois grupos (sem e com valores alterados de Perfil de Huhta, por exemplo). Isso é calculado de forma que  $RR = p_2/p_1$ :

$$n = \frac{2\left\{z_{1-\alpha}\sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta}\sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}\right\}^2}{(p_1 - p_2)^2} \quad (1)$$

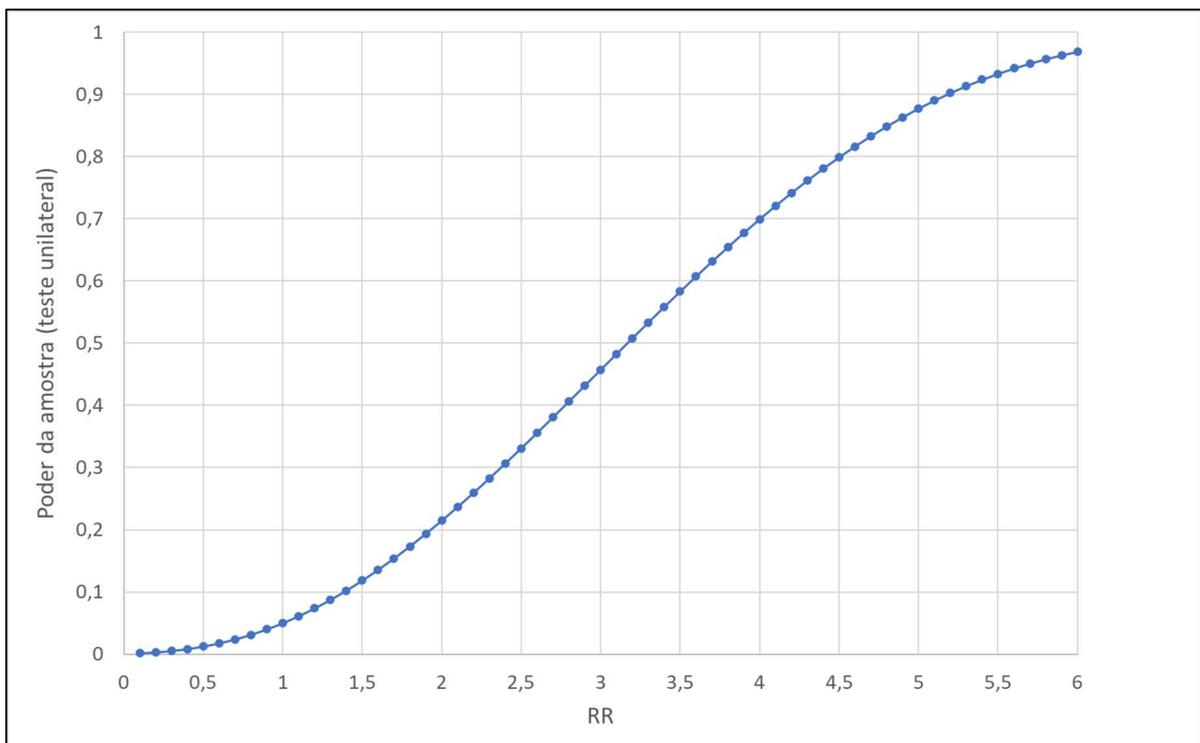
onde  $p = (p_1 + p_2)/2$ ,  $z$  é o valor da curva normal,  $\alpha$  é a probabilidade de rejeitar a hipótese nula quando ela é verdadeira (aqui foi escolhido o valor tradicional de  $\alpha=0,05$ ) e  $\beta$  é a probabilidade para que a hipótese nula não seja rejeitada quando ela for falsa, ou seja,  $1 - \beta$  é o

poder do teste. Entende-se, portanto, por poder do teste, como a probabilidade de se rejeitar a hipótese nula de  $RR=1$ , quando de fato o  $RR>1$ , que é o que se deseja de fato.

Em outras palavras, se o  $RR$  populacional for maior que 1, significando uma associação entre a variável preditora e o desfecho, espera-se que o teste de hipóteses “capte” esta diferença entre 1 e o valor do  $RR$ , rejeitando a hipótese nula de  $RR=1$  ou independência entre as variáveis.

Como, de fato, foram coletados dados de 38 pacientes, é possível calcular o poder do teste para variados valores de  $RR$  populacional. No gráfico tradicional da função poder, cada linha representa um tamanho amostral  $n$ , o eixo  $x$  representa o tamanho a magnitude da associação ( $RR$ ), e o eixo  $y$  representa o poder do teste, ou seja, a probabilidade do teste “captar” tal associação entre as variáveis e rejeitar a hipótese nula de independência. Como a literatura mostra cerca de 8% a 15% dos fetos vão a óbito intrauterino ou no período neonatal, escolhemos o valor de  $p_1 = 0,10$  para o presente cálculo. Assim, o gráfico abaixo mostra a função poder para o tamanho de amostra  $n = 38$  e  $p_1 = 0,10$ , com o  $RR$  no eixo  $x$  e o poder ( $1 - \beta$ ) no eixo  $y$ :

**Figura 3 - Poder da amostra de acordo com  $RR$  (Risco Relativo de óbito nos fetos COM alteração em alguma específica variável preditora em relação ao Risco nos fetos SEM alteração na mesma variável), considerando o teste unilateral,  $n=38$ ,  $\alpha=0,05$  e  $p_1=0,10$  (Risco)**



A Figura 3 acima aponta que a amostra coletada, de  $n = 38$ , no caso de  $p_1 = 0,10$ , tem um poder (probabilidade) de aproximadamente 50% para captar uma associação entre os sinais

precoces de disfunção cardíaca e o desfecho (óbito) caso o Risco Relativo seja de aproximadamente 3,2. Para o poder ser de 80%, o RR deve ser da ordem de 4,5.

## 5.2 Materiais e métodos

Foram coletados dados de 54 pacientes do PNAR. Dessas, 3 foram excluídas devido ao diagnóstico pós-natal de trissomia do 21. Outras 13 foram excluídas devido à perda de seguimento, ao serem transferidas para outros hospitais para o parto, representando um total de 25% da amostra inicial.

A base de dados final foi composta por 38 pacientes, incluindo as seguintes variáveis, com seus respectivos Grupos, Classificação e Utilização neste trabalho. Os Grupos são: Variáveis Epidemiológicas, Fatores de Risco, História Obstétrica, Dados do Ultrassom, Score Cardiovascular de Huhta, Índice de Performance Miocárdica, Razão E/A e Pós-Natal. As variáveis foram classificadas como Informativas, Qualitativas ou Quantitativas. Por fim, as variáveis foram também divididas quanto à Utilização nesta dissertação: se Informativas (não analisadas aqui), Descritivas (analisadas apenas descritivamente), Predictoras (analisadas descritivamente e como variáveis predictoras/independentes na análise inferencial) ou Resposta (analisadas descritivamente e como variáveis resposta/dependentes na análise inferencial), conforme Quadro 5.

**Quadro 5 - Classificação das variáveis da Base de Dados**

Variável	Grupo	Classificação	Uso
Nome da paciente	Registro	Informativa	Informativa
Data de Nascimento	Registro	Informativa	Informativa
Estado Civil	Variáveis Epidemiológicas	Qualitativa	Descritiva
Escolaridade	Variáveis Epidemiológicas	Qualitativa	Descritiva
Idade	Variáveis Epidemiológicas	Quantitativa	Descritiva
Patologias prévias	Fatores de Risco	Qualitativa	Descritiva
Medicações	Fatores de Risco	Qualitativa	Descritiva
Tabagista	Fatores de Risco	Qualitativa	Descritiva
Etilista	Fatores de Risco	Qualitativa	Descritiva
Usuária de drogas	Fatores de Risco	Qualitativa	Descritiva

Variável	Grupo	Classificação	Uso
Paridade	História Obstétrica	Informativa	Informativa
Percentil Doppler artéria umbilical	Dados de Ultrassom	Informativa	Informativa
Peso fetal estimado (gramas)	Dados de Ultrassom	Quantitativa	Descritiva
Percentil Peso	Dados de Ultrassom	Quantitativa	Descritiva
Percentil Doppler artérias uterinas	Dados de Ultrassom	Quantitativa	Preditora
Percentil Doppler ACM	Dados de Ultrassom	Quantitativa	Preditora
Percentil CPR	Dados de Ultrassom	Quantitativa	Preditora
Perfil de Huhta	Score Cardiovascular de Huhta	Qualitativa	Descritiva
Hidropsia	Score Cardiovascular de Huhta	Qualitativa	Descritiva
Ducto Venoso	Score Cardiovascular de Huhta	Qualitativa	Informativa
Pulsção em veia umbilical	Score Cardiovascular de Huhta	Qualitativa	Descritiva
Regurgitação tricúspide	Score Cardiovascular de Huhta	Qualitativa	Descritiva
Regurgitação mitral	Score Cardiovascular de Huhta	Qualitativa	Descritiva
Área cardíaca/torácica	Score Cardiovascular de Huhta	Quantitativa	Descritiva
Fração de encurtamento	Score Cardiovascular de Huhta	Quantitativa	Descritiva
Diástole	Score Cardiovascular de Huhta	Quantitativa	Descritiva
ICT	Índice de Performance Miocardia	Quantitativa	Preditora
IRT	Índice de Performance Miocardia	Quantitativa	Preditora
TE	Índice de Performance Miocardia	Quantitativa	Preditora
Índice de Performance Miocardia (IPM)	Índice de Performance Miocardia	Quantitativa	Preditora
Percentil do Índice de Performance Miocardia (IPM)	Índice de Performance Miocardia	Quantitativa	Preditora
Razão E/A	Razão EA	Informativa	Descritiva
Data do parto	Pós-Natal	Informativa	Descritiva
Idade Gestacional de nascimento	Pós-Natal	Informativa	Informativa
Via de parto	Pós-Natal	Qualitativa	Descritiva
Indicação	Pós-Natal	Qualitativa	Descritiva
Sofrimento fetal agudo	Pós-Natal	Qualitativa	Resposta

Variável	Grupo	Classificação	Uso
Apgar 1º minuto	Pós-Natal	Qualitativa	Descritiva
Apgar 5º minuto	Pós-Natal	Qualitativa	Resposta
Sexo	Pós-Natal	Qualitativa	Descritiva
Classificação peso/IG	Pós-Natal	Qualitativa	Descritiva
Manobras de reanimação	Pós-Natal	Qualitativa	Resposta
Admissão em UTI Neonatal	Pós-Natal	Qualitativa	Resposta
Óbito	Pós-Natal	Qualitativa	Resposta
Peso	Pós-Natal	Quantitativa	Descritiva
PH	Pós-Natal	Quantitativa	Descritiva

AU – artéria umbilical; CPR – Relação cérebro-placentária; CA – circunferência abdominal; DV – ducto venoso; ICT – tempo de contração isovolumétrica; IG – idade gestacional; IP – índice de pulsatilidade; IRT – tempo de relaxamento isovolumétrico; TE – tempo de ejeção; UTI – unidade de tratamento intensivo;

Além das variáveis originais, também foram calculadas as seguintes variáveis a partir das originais: “Percentil Doppler artéria umbilical – Alterado”, “Perfil de Huhta – Alterado”, “Percentil IPM maior 95”, “Razão E/A – Alterado”, “Diagnóstico precoce” e “Ducto Venoso – Alterado”. Todas essas variáveis calculadas são qualitativas (dicotômicas: sim ou não) e foram utilizadas como variáveis preditoras nas análises inferenciais.

Com exceção da variável “Diagnóstico precoce”, que também foi analisada como resposta, especialmente para verificar sua possível associação com as variáveis Razão E/A tricúspide e Razão E/A mitral. A fórmula de cálculo para cada uma dessas variáveis está descrita no Quadro 6 a seguir.

**Quadro 6 - Variáveis Calculadas**

Variável nova	Critério (SIM)
Percentil Doppler artéria umbilical – Alterado	Percentil Doppler artéria umbilical > 95 ou Diástole zero, ou diástole reversa
Perfil de Huhta – Alterado	Perfil de Huhta < 8
Percentil IPM maior 95	Percentil IPM > 95
Razão E/A – Alterado	Razão E/A $\geq$ 0,8
Diagnóstico precoce	Idade Gestacional à Avaliação < 32
Ducto Venoso – Alterado	Ducto Venoso $\neq$ NORMAL

IPM – índice de performance miocárdica

Após a descrição das variáveis, a análise foi conduzida na seguinte ordem. Inicialmente, foram realizadas análises descritivas univariadas para todas as variáveis, com exceção daquelas cujo uso, conforme o Quadro 6, foi classificado como Informativo. Essa análise descritiva inclui uma tabela de frequência para as variáveis classificadas como qualitativas no quadro mencionado, enquanto para as variáveis quantitativas, foram apresentados quadros contendo a média, mediana, desvio padrão, mínimo e máximo.

Em seguida, foram conduzidas análises bivariadas utilizando apenas as variáveis classificadas como Preditoras ou Resposta no quadro mencionado. As análises descritivas bivariadas incluíram quadros de contingência para o caso de duas variáveis qualitativas e uma comparação de médias quando uma das variáveis era quantitativa.

As inferências ou testes de associação estatística foram realizados por meio do cálculo da Odds Ratio (OR) e do teste Exato de Fisher <sup>[21]</sup> para duas variáveis qualitativas, teste t de Student assumindo normalidade e variâncias diferentes <sup>[22]</sup> quando uma das variáveis era quantitativa, e teste de correlação de <sup>[23]</sup> para duas variáveis quantitativas. O teste de correlação foi utilizado apenas com a variável resposta Apgar no 5º minuto, que, embora tenha sido classificada como Qualitativa no quadro mencionado, foi considerada quantitativa durante a análise inferencial.

Nos casos de associações estatisticamente significativas, foram construídos gráficos de barras de frequência e gráficos boxplot <sup>[22]</sup>. Além disso, foram calculados Intervalos de Confiança para as respectivas estatísticas de associação, utilizando o método de Wald para o Intervalo de Confiança da Odds Ratio <sup>[21]</sup>, Intervalo de Confiança da diferença de médias assumindo normalidade e variâncias diferentes <sup>[22]</sup>, e Intervalo de Confiança para a correlação de Pearson <sup>[23]</sup>.

## 6. RESULTADOS

### 6.1 Análise Descritiva Univariada

As análises descritivas foram organizadas consoante o Grupo das variáveis.

#### 6.1.1 Variáveis Epidemiológicas

**Tabela 1 - Tabela de Frequências: Estado Civil de um grupo de mulheres com diagnóstico de restrição de crescimento intrauterino**

Estado Civil	Frequência	Percentual (válidos)
Casada	12	31,58%
Solteira	10	26,32%
União estável	16	42,11%

A maioria das pacientes era casada ou vivia em união estável. No entanto, 10 delas eram solteiras, equivalendo a 26% do total de 38 pacientes.

**Tabela 2 - Tabela de Frequências: Escolaridade de um grupo de mulheres com diagnóstico de restrição de crescimento intrauterino**

Escolaridade	Frequência	Percentual (válidos)
Ensino Fundamental Completo	1	2,63%
Ensino Fundamental Incompleto	2	5,26%
Ensino Médio Completo	18	47,37%
Ensino Médio Incompleto	6	15,79%
Ensino Superior Completo	7	18,42%
Ensino Superior Incompleto	4	10,53%

A escolaridade variou desde o Ensino Fundamental Incompleto (2 pacientes) até o Superior Completo (7 pacientes). A mais frequente foi o Ensino Médio Completo, com 18 pacientes, correspondendo a 47% das mães.

**Tabela 3 - Estatísticas descritivas quantitativas: Variáveis Epidemiológicas de um grupo de mulheres com diagnóstico de restrição de crescimento intrauterino**

Variável	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo	N válidos
Idade	30	7	30	14	41	38

A idade média foi de 30 anos, com um desvio padrão de 7 anos, variando de um mínimo de 14 anos a um máximo de 41 anos. Portanto, observa-se uma considerável amplitude de idade.

### 6.1.2 Fatores de risco

**Tabela 4 - Tabela de Frequências: Doenças prévias de um grupo de mulheres com diagnóstico de restrição de crescimento intrauterino**

Patologias prévias	Frequência	Percentual (válidos)
AVEi	1	2,63%
Bariátrica	1	2,63%
Diabetes	1	2,63%
Doença inflamatória intestinal	2	5,26%
Febre reumática	1	2,63%
Hipertensão crônica	8	21,05%
Hipotireoidismo	2	5,26%
HIV	3	7,89%
Nenhuma	17	44,74%
Transtorno do humor	2	5,26%

AVEi – HIV

Dezessete pacientes, equivalendo a 44%, não apresentaram nenhuma doença prévia. Das 21 que tinham pelo menos uma doença, a hipertensão crônica foi a mais comum, registrando oito casos. O HIV (três casos), Doença Inflamatória Intestinal (2), Hipotireoidismo (2) e Transtorno do Humor (2) foram as outras patologias com mais de um caso.

**Tabela 5 - Tabela de Frequências: Medicamentos utilizados por um grupo de mulheres com diagnóstico de restrição de crescimento intrauterino**

Medicamentos	Frequência	Percentual (válidos)
Anti-hipertensivos	9	23,68%
Azatioprina	1	2,63%
Clonazepam	1	2,63%
Inibidores de bomba	2	5,26%
Insulina	1	2,63%
Levotiroxina	2	5,26%
Nenhuma	14	36,84%
Nitrofurantoina	1	2,63%
Penicilina benzatina	1	2,63%
Sertralina	2	5,26%
Sulfassalazina	1	2,63%
TARV: 3TC + TDF + DTG	3	7,89%

TARV

O medicamento mais prescrito foi o anti-hipertensivo, utilizado em 9 casos. Além disso, mais de uma paciente recorria a TARV: 3TC + TDF + DTG, Inibidores de Bomba, Levotiroxina ou Sertralina. Os demais medicamentos foram prescritos para apenas uma paciente cada.

**Tabela 6 - Tabela de Frequências: Tabagismo em um grupo de mulheres com diagnóstico de restrição de crescimento intrauterino**

Tabagismo	Frequência	Percentual (válidos)
Não	35	92,11%
Sim	3	7,89%

Apenas três das 38 pacientes relataram ser fumantes.

**Tabela 7 - Tabela de Frequências: Etilismo em um grupo de mulheres com diagnóstico de restrição de crescimento intrauterino**

Etilismo	Frequência	Percentual (válidos)
Não	37	97,37%
Sim	1	2,63%

Somente uma das pacientes era etilista.

**Tabela 8 - Tabela de Frequências: Uso de drogas ilícitas em um grupo de mulheres com diagnóstico de restrição de crescimento intrauterino**

Usuária de drogas ilícitas	Frequência	Percentual (válidos)
Não	38	100,00%

Nenhuma das mães era usuária de drogas. Assim, pode-se concluir que, em relação ao álcool, tabaco e drogas, praticamente todas as mães não eram usuárias.

### 6.1.3 História obstétrica

**Tabela 9 - Tabela de Frequências: Paridade em um grupo de mulheres com diagnóstico de restrição de crescimento intrauterino**

Paridade	Frequência	Percentual (válidos)
G1	14	36,84%
G2	15	39,47%
G3	5	13,16%
G4	2	5,26%
G5	1	2,63%
G8	1	2,63%

Quatorze das 38 pacientes eram primíparas, enquanto outras 15 estavam no segundo parto e as 9 restantes estavam entre o terceiro e oitavo parto.

### 6.1.4 Dados de Ultrassom

**Tabela 10 - Tabela de Frequências: Percentil Doppler artéria umbilical - Alterado**

Percentil Doppler artéria umbilical - Alterado	Frequência	Percentual (válidos)
Não	31	81,58%
Sim	7	18,42%

Em relação ao Percentil Doppler da artéria umbilical, sete das 38 pacientes apresentaram resultado alterado.

**Tabela 11 - Tabela de Frequências: Diagnóstico precoce**

Diagnóstico precoce	Frequência	Percentual (válidos)
Não	23	60,53%
Sim	15	39,47%

Foi definido como diagnóstico precoce todos os diagnósticos cujas avaliações foram realizadas antes de 32 semanas de gravidez. Dessa maneira, 15 das 38 pacientes foram classificadas como tendo um feto com diagnóstico precoce de Crescimento Intrauterino Restrito.

**Tabela 12 - Estatísticas descritivas quantitativas: Dados de Ultrassom**

Variável	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo	N válidos
Idade Gestacional ao US	32,0	4,0	33,0	22,0	38,0	38
Percentil Peso	4	3	4	1	10	24
Percentil Doppler artérias uterinas	81	26	89	0	100	31
Percentil Doppler ACM	41	31	34	0	97	38
Percentil CPR	24	26	14	0	100	38

ACM – artéria cerebral média; CPR – relação cérebro-placentária

A idade gestacional à avaliação variou de 22 a 38 semanas, com uma média de 32 semanas e desvio padrão de 4. O percentil máximo do peso, conforme esperado devido ao critério de inclusão, foi 10. O percentil mínimo do peso foi 1, enquanto a média e o desvio padrão foram 4 e 3, respectivamente.

Outra variável quantitativa do US que apresentou variação significativa foi o Percentil Doppler das artérias uterinas, variando de 4 a 99, com uma média de 80 e desvio padrão de 22. O Percentil Doppler ACM variou ainda mais, de 1 a 99, com média de 43 e desvio padrão de 33. Essa relação entre o desvio padrão e a média, conhecida como Coeficiente de Variação, foi nesse caso de 77%, um valor bastante alto e incomum.

O Percentil CPR também apresentou grande variação, de 1 a 99, com média de 24 e desvio padrão de 23, resultando em um elevado Coeficiente de Variação de 96%.

## 6.1.5 Score Cardiovascular Fetal

**Tabela 13 - Tabela de Frequências: Score cardiovascular fetal**

Perfil de Huhta	Frequência	Percentual (válidos)
7	5	13,16%
8	1	2,63%
9	14	36,84%
10	18	47,37%

Quanto ao score cardiovascular fetal, foi observado que todas as pacientes apresentaram valores de pelo menos 7. Como o valor 8 ocorreu em apenas uma ocasião, decidiu-se que, na análise bivariada inferencial, o resultado 8 será agrupado juntamente com os resultados 9 e 10.

**Tabela 14 - Tabela de Frequências: Score cardiovascular fetal - Alterado**

Perfil de Huhta - Alterado	Frequência	Percentual (válidos)
Não	33	86,84%
Sim	5	13,16%

Considerando, portanto, o ponto de corte de menor ou igual a sete como alterado, o Score cardiovascular fetal mostrou-se alterado em cinco casos.

**Tabela 15 - Tabela de Frequências: Ducto Venoso - Alterado**

Ducto Venoso - Alterado	Frequência	Percentual (válidos)
Não	34	89,47%
Sim	4	10,53%

Apenas 4 pacientes apresentaram Ducto Venoso Alterado.

**Tabela 16 - Estatísticas descritivas quantitativas: Score Cardiovascular fetal**

Variável	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo	N válidos
Área cardíaca/torácica	27,3	8,3	28,4	0,2	44,0	38
Fração de encurtamento	0,32	0,10	0,29	0,12	0,56	38
Diástole ausente ou reversa	54,1	29,7	54,0	0,0	99,5	37

As variáveis quantitativas do Score Cardiovascular de Huhta também apresentaram grande variação. A Área cardíaca/torácica variou de 0,2 a 44, com uma média de 27,3. A fração de encurtamento variou de 0,1 a 0,6, com média de 0,3. A diástole variou de 0 a 99,5. Na verdade, o valor 99,5 foi originalmente registrado como ">99", sendo substituído por 99,5 para que não fosse considerado um valor inválido. Da mesma forma, o valor registrado como ">95" também foi substituído por 97,5. O número de dados válidos da Diástole foi de 37, uma vez que houve um registro como "Diástole Reversa", que nessa análise foi considerado um valor inválido. Mais uma vez, analisando as variáveis quantitativas, foram encontradas distribuições simétricas, onde as medianas são muito próximas às médias nas três variáveis da Tabela 16.

### 6.1.6 Índice de Performance Miocardia

**Tabela 17 - Tabela de Frequências: IPM alterado**

Percentil IPM maior 95	Frequência	Percentual (válidos)
Não	6	15,79%
Sim	32	84,21%

IPM – índice de performance miocárdica

Tomando como ponto de corte o valor de 95 para o Índice de Performance Miocardia, 32 das 38 pacientes apresentaram resultado alterado.

**Tabela 18 - Estatísticas descritivas quantitativas: Índice de Performance Miocardia**

Variável	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo	N válidos
ICT	51,4	12,4	50,0	27,8	88,9	38
IRT	60,5	18,4	60,2	30,1	95,5	38
TE	160,0	20,3	166,7	116,6	195,8	38
Índice de Performance Miocardia (IPM)	0,7	0,1	0,7	0,4	1,0	38
Percentil do Índice de Performance Miocardia (IPM)	95	12	100	29	100	38

ICT – tempo de contração isovolumétrica; IPM – índice de performance miocárdica; IRT – tempo de relaxamento isovolumétrico; TE – tempo de ejeção

Analisando quantitativa e separadamente as variáveis do Índice de Performance Miocárdica, percebe-se que o ICT variou de 27,8 a 88,9, com média de 51,4; o IRT variou de

60,2 a 95,5, com média de 60,5; o TE foi de 166,7 a 195,8, com média de 160,0; o IPM variou de 0,4 a 1,0, com média de 0,7; e o Percentil do IPM variou de 29 a 99, com média de 88, indicando altos valores de IPM, em geral.

#### 6.1.7 Razão E/A

**Tabela 19 - Tabela de Frequências: Razão E/A - Alterado**

Razão E/A mitral - Alterado	Frequência	Percentual (válidos)
Não	29	76,32%
Sim	9	23,68%

A razão E/A da função cardíaca mitral mostrou-se alterada em 9 das 38 pacientes, apesar de a função mitral diretamente observada não ter se mostrado alterada.

#### 6.1.8 Pós-Natal

**Tabela 20 - Tabela de Frequências: Via de parto**

Via de parto	Frequência	Percentual (válidos)
Cesariana	23	60,53%
Vaginal	14	36,84%
Vaginal com fórcepe	1	2,63%

A via de parto mais comum foi a cesariana, em 23 casos. Dos 15 vaginais, um deles foi com o uso de fórcepe.

**Tabela 21 - Tabela de Frequências: Indicação**

Indicação	Frequência	Percentual (válidos)
Cesariana pedido	5	13,16%
Amniorrexe	3	7,89%
Apresentação pélvica	3	7,89%
CIUR e idade gestacional proposta de interrupção	17	44,74 %
Decesso	1	2,63%
Descolamento prematuro de placenta	1	2,63%
DMG	1	2,63%
PIG	4	10,53%
Pré-eclâmpsia com sinais de gravidade	1	2,63%
Trabalho de parto	2	5,26%

RCIU – restrição de crescimento intrauterino; DMG – diabetes melito gestacional; PIG – pequeno para a idade gestacional

As indicações de parto variaram bastante, sendo os casos mais comuns o CIUR, amniorrexe, PIG, pré-eclâmpsia com sinais de gravidade, sofrimento fetal agudo e apresentação pélvica.

**Tabela 22 - Tabela de Frequências: Sofrimento fetal agudo**

Sofrimento fetal agudo	Frequência	Percentual (válidos)
Não	30	78,95%
Sim	8	21,05%

Em relação ao resultado pós-natal, ocorreu sofrimento fetal agudo em 8 dos 38 recém-nascidos.

**Tabela 23 - Tabela de Frequências: Apgar 1º minuto**

Apgar 1º minuto	Frequência	Percentual (válidos)
2	1	2,70%
3	1	2,70%
5	2	5,41%
6	1	2,70%
7	3	8,11%
8	23	62,16%
9	6	16,22%
Não se Aplica	1	

O Apgar no 1º minuto variou de 2 (um caso) a 9 (6 casos), sendo o valor mais comum o de 8 (23 casos).

**Tabela 24 - Tabela de Frequências: Apgar 5º minuto**

Apgar 5º minuto	Frequência	Percentual (válidos)
6	1	2,70%
8	12	32,43%
9	16	43,24%
10	8	21,62%
Não se Aplica	1	

Já no 5º minuto, o Índice de Apgar mínimo foi de 6 (um caso), seguido por 12 RN com Apgar 8, 16 com 9 e 8 com 10.

**Tabela 25 - Tabela de Frequências: Sexo**

Sexo	Frequência	Percentual (válidos)
Feminino	18	47,37%
Masculino	20	52,63%

A distribuição quanto ao sexo dos recém-nascidos foi praticamente igualitária, com 20 dos 38 sendo do sexo masculino, representando 52,6%.

**Tabela 26 - Tabela de Frequências: Classificação peso/IG pós-nascimento**

Classificação peso/IG	Frequência	Percentual (válidos)
AIG	10	26,32%
PIG	28	73,68%

AIG – adequado para a idade gestacional; PIG – pequeno para a idade gestacional

Aproximadamente três quartos dos RN eram pequenos para a Idade Gestacional.

**Tabela 27 - Tabela de Frequências: Manobras de reanimação**

Manobras de reanimação	Frequência	Percentual (válidos)
Não	28	75,68%
Sim	9	24,32%
Não se Aplica	1	

Dos 38 partos, foi necessário realizar manobras de reanimação em 9 deles, representando aproximadamente um quarto. Em um caso, o feto nasceu morto, de modo que a resposta foi "não se aplica" à manobra de reanimação.

**Tabela 28 - Tabela de Frequências: Admissão em UTI Neonatal**

Admissão em UTI Neonatal	Frequência	Percentual (válidos)
Não	22	59,46%
Sim	15	40,54%
Não se aplica	1	

UTI – unidade de tratamento intensivo

Da mesma maneira, 15 dos RN foram admitidos na UTI Neonatal, 22 não foram admitidos à UTI, e um foi natimorto.

**Tabela 29 - Tabela de Frequências: Icterícia neonatal**

Icterícia neonatal	Frequência	Percentual (válidos)
Não	15	40,54%
Sim	22	59,46%
Não se aplica	1	

A icterícia neonatal apresentou resultado concordante com a admissão na UTI Neonatal, com 22 RNs apresentando icterícia e 15 não.

**Tabela 30 - Tabela de Frequências: Óbito**

Óbito	Frequência	Percentual (válidos)
Não	35	92,11%
Sim	3	7,89%

Houve três óbitos nos 38 casos, sendo um deles natimorto. Isso representa ligeiramente menos de 10% do total de casos. Apesar de dificultar a detecção de associações de variáveis preditoras com o óbito, não inviabiliza a rejeição da hipótese nula, caso o Risco Relativo seja grande. Desta maneira, o óbito seguirá como uma variável resposta a ser analisada na análise inferencial bivariada.

**Tabela 31 - Estatísticas descritivas quantitativas: Pós-Natal**

Variável	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo	N válidos
Idade Gestacional de nascimento	36	3	37	27	40	38
Peso	2.115	736	2.272	420	3.445	38
PH	7,3	0,1	7,3	7,0	7,4	18

A idade gestacional de nascimento variou de 27 a 40 semanas, com uma média de 36 semanas e desvio padrão de 3 semanas. Como consequência dessa variação, o peso de nascimento também apresentou grande diversidade, variando de apenas 420 até 3445 gramas, com uma média de 2115 gramas. O pH variou de 7,0 a 7,4, com média de 7,3. Chama a atenção que a variável pH teve apenas 18 valores medidos e válidos.

## 6.2 Análise Inferencial Bivariada

As análises inferenciais foram organizadas segundo as variáveis resposta.

### 6.2.1 Diagnóstico precoce

**Tabela 32 - Tabela com comparação de médias (teste t): Diagnóstico precoce Média ± D.P. da Variável independente (n)**

Variável independente	Diagnóstico tardio	Diagnóstico precoce	valor-p
Razão E/A tricúspide	0,76 ± 0,13 (n=23)	0,75 ± 0,13 (n=15)	0,870
Razão E/A mitral	0,72 ± 0,11 (n=23)	0,71 ± 0,08 (n=15)	0,834

Nenhuma das variáveis Razão E/A apresentou associação estatisticamente significativa com o diagnóstico precoce ou tardio.

### 6.2.2 Apgar 5° minuto

**Tabela 33 - Tabela com comparação de médias (teste t): Apgar 5° minuto**

Variável independente	Média ± D.P. de Apgar 5° min (n)		valor-p
	NÃO	SIM	
Percentil Doppler artéria umbilical -Alter.	8,9 ± 0,7 (n=31)	8,3 ± 1,4 (n=6)	0,362
Diagnóstico precoce	8,9 ± 0,8 (n=23)	8,7 ± 1,1 (n=14)	0,639
Perfil de Huhta - Alterado	8,8 ± 0,8 (n=33)	8,5 ± 1,7 (n=4)	0,716
Ducto Venoso - Alterado	8,9 ± 0,8 (n=34)	8,0 ± 1,7 (n=3)	0,471
Percentil IPM maior 95	9,3 ± 0,8 (n=6)	8,7 ± 0,9 (n=31)	0,132
Razão E/A tricúspide - Alterado	8,8 ± 1,0 (n=22)	8,9 ± 0,7 (n=15)	0,742
Razão E/A mitral - Alterado	8,8 ± 0,9 (n=28)	9,0 ± 0,7 (n=9)	0,406

IPM – Índice de performance miocárdica

Entre as variáveis qualitativas independentes testadas em relação ao Índice de Apgar no 5° minuto, nenhuma apresentou associação significativa. Portanto, não podemos rejeitar a hipótese de que as médias do Apgar no 5° minuto são iguais, independentemente dos valores dessas variáveis.

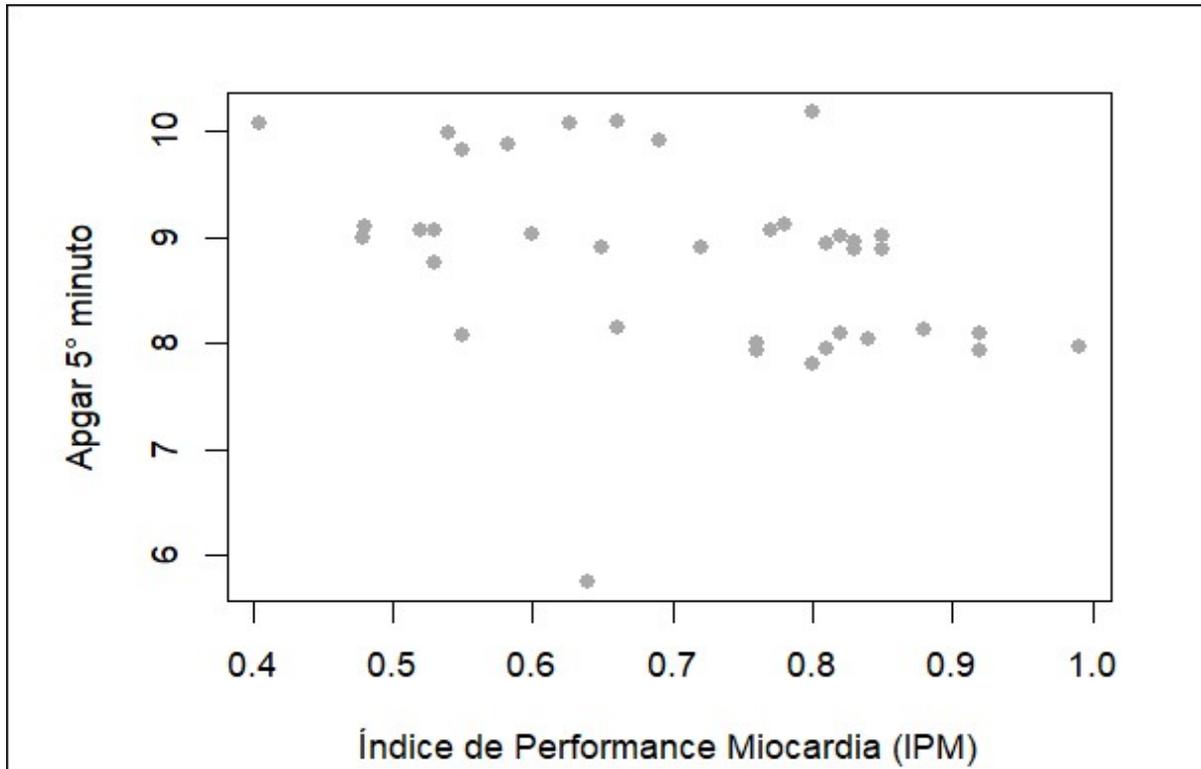
**Tabela 34 - Tabela com correlação de Pearson: Apgar 5º minuto**

Variável independente	Correlação de Pearson com Apgar 5º minuto(n)	valor-p
Percentil Doppler artérias uterinas	-0,08 (n=30)	0,685
Percentil Doppler ACM	0,15 (n=37)	0,376
Percentil CPR	-0,09 (n=37)	0,582
ICT	-0,30 (n=37)	0,069
IRT	-0,24 (n=37)	0,155
TE	0,19 (n=37)	0,259
Índice de Performance Miocardia (IPM)	-0,39 (n=37)	0,018
Percentil do Índice de Performance Miocardia (IPM)	-0,29 (n=37)	0,086
Idade Gestacional de nascimento	0,08 (n=37)	0,625

ACM – artéria cerebral média; CPR – relação cérebro placentária; ICT – tempo de contração isovolumétrica; IPM – índice de performance miocárdica; IRT – tempo de relaxamento isovolumétrico; TE – tempo de ejeção

Considerando as variáveis quantitativas independentes, observou-se uma correlação negativa e estatisticamente significativa entre o Índice de Performance Miocárdica (IPM) e o Índice de Apgar no 5º minuto. Ou seja, à medida que o IPM aumenta, tende a ocorrer uma diminuição no Índice de Apgar no 5º minuto. Diante dessa associação, foi elaborado um gráfico de dispersão (FIGURA 4) representando a relação entre o IPM e o Apgar no 5º minuto.

Figura 4 - Gráfico de dispersão entre: Índice de Performance Miocardia (IPM) e Apgar 5º minuto



É relevante esclarecer que, para evitar sobreposição de pontos devido a algumas combinações idênticas de valores de Apgar e IPM, foi adicionado um desvio aleatório, ou ruído branco, ao eixo Y (Apgar). Esse desvio foi sorteado arbitrariamente com uma distribuição normal, tendo média 0 e desvio padrão de 0,05. Essa abordagem foi adotada para garantir que os pontos não se sobrepusessem. Ao analisar o gráfico, nota-se que, embora a correlação seja estatisticamente significativa, visualmente a associação entre o IPM e o Apgar no 5º minuto não parece muito forte.

### 6.2.3 Sofrimento fetal agudo

Tabela 35 - Tabela Cruzada: Sofrimento fetal agudo vs variáveis independentes

Variável independente	Sofrimento fetal agudo		OR	valor-p
	Não	Sim		
Percentil Doppler artéria umbilical - Alterado				
Não	24	7		
Sim	6	1	0,57	1,000

Diagnóstico precoce

Variável independente	Sofrimento fetal agudo			OR	valor-p
	Não	Sim			
	Não	18	5		
	Sim	12	3	0,90	1,000
Perfil de Huhta - Alterado					
	Não	26	7		
	Sim	4	1	0,93	1,000
Ducto Venoso - Alterado					
	Não	26	8		
	Sim	4	0	0,00	0,560
Percentil IPM maior 95					
	Não	4	2		
	Sim	26	6	0,46	0,587
Razão E/A tricúspide - Alterado					
	Não	17	5		
	Sim	13	3	0,78	1,000
Razão E/A mitral - Alterado					
	Não	23	6		
	Sim	7	2	1,10	1,000

Nenhuma das variáveis qualitativas independentes testadas demonstrou associação estatisticamente significativa com o sofrimento fetal agudo na amostra analisada.

**Tabela 36 - Tabela com comparação de médias (teste t): Sofrimento fetal agudo**

Variável independente	Média ± D.P. da Variável independente (n)		valor-p
	Sofrimento fetal agudo = NÃO	Sofrimento fetal agudo = SIM	
Percentil Doppler artérias uterinas	85,0 ± 21,5 (n=27)	55,9 ± 40,9 (n=4)	0,251
Percentil Doppler ACM	44,1 ± 31,9 (n=30)	30,2 ± 28,9 (n=8)	0,259
Percentil CPR	25,0 ± 28,0 (n=30)	18,5 ± 13,1 (n=8)	0,360
ICT	49,6 ± 9,9 (n=30)	58,1 ± 18,4 (n=8)	0,243
IRT	60,0 ± 19,0 (n=30)	62,0 ± 17,0 (n=8)	0,780

Variável independente	Média ± D.P. da Variável independente (n)		valor-p
	Sufrimento fetal agudo = NÃO	Sufrimento fetal agudo = SIM	
TE	158,2 ± 21,5 (n=30)	166,6 ± 14,2 (n=8)	0,204
Índice de Performance Miocardia (IPM)	0,7 ± 0,2 (n=30)	0,7 ± 0,1 (n=8)	0,723
Percentil do Índice de Performance Miocardia (IPM)	94,8 ± 13,8 (n=30)	97,8 ± 3,3 (n=8)	0,304
Idade Gestacional de nascimento	35,7 ± 3,4 (n=30)	36,8 ± 2,1 (n=8)	0,308

ACM – artéria cerebral média; CPR – relação cérebro placentária; ICT – tempo de contração isovolumétrica; IPM – índice de performance miocárdica; IRT – tempo de relaxamento isovolumétrico; TE – tempo de ejeção

Os valores-p acima indicam que nenhuma das variáveis quantitativas independentes testadas apresentou associação estatisticamente significativa com o sofrimento fetal agudo, conforme a análise realizada na tabela cruzada.

#### 6.2.4 Manobras de reanimação

**Tabela 37 - Tabela Cruzada: Manobras de reanimação X variáveis independentes**

Variável independente	Manobras de reanimação			valor-p
	Não	Sim	OR	
Percentil Doppler artéria umbilical – Alterado				
Não	24	7		
Sim	4	2	1,71	0,620
Diagnóstico precoce				
Não	18	5		
Sim	10	4	1,44	0,705
Perfil de Huhta - Alterado				
Não	26	7		
Sim	2	2	3,71	0,244
Ducto Venoso - Alterado				
Não	27	7		
Sim	1	2	7,71	0,141

Percentil IPM maior 95

Variável independente	Manobras de reanimação			OR	valor-p
	Não	Sim			
	Não	5	1		
	Sim	23	8	1,74	1,000
Razão E/A tricúspide - Alterado					
	Não	17	5		
	Sim	11	4	1,24	1,000
Razão E/A mitral - Alterado					
	Não	21	7		
	Sim	7	2	0,86	1,000

IPM – Índice de performance miocárdica

A variável de manobra de reanimação não demonstrou associação significativa com nenhuma das variáveis qualitativas independentes, conforme indicado pelo teste Exato de Fisher. Assim, não há evidências suficientes para rejeitar a hipótese de que a Odds Ratio = 1.

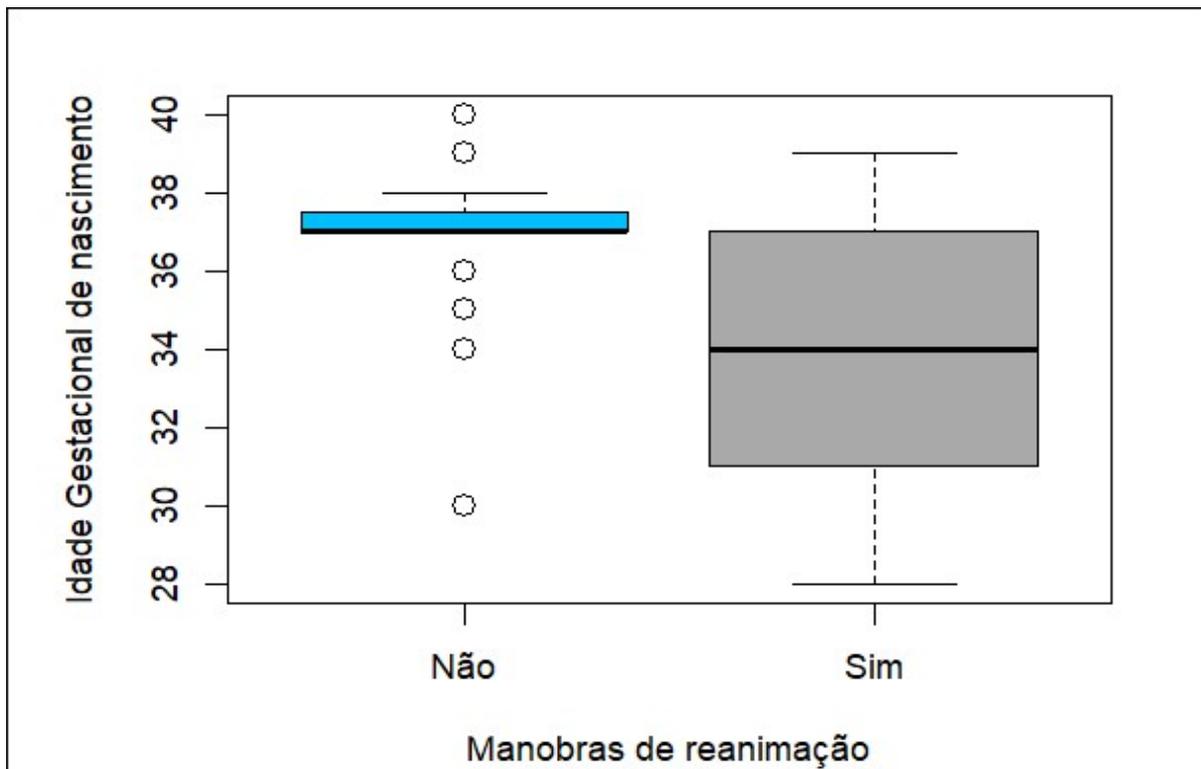
**Tabela 38 - Tabela com comparação de médias (teste t): Manobras de reanimação**

Variável independente	Média ± D.P. da Variável independente (n)		valor-p
	Manobras de reanimação = NÃO	Manobras de reanimação = SIM	
Percentil Doppler artérias uterinas	79,0 ± 23,6 (n=22)	85,1 ± 33,2 (n=8)	0,640
Percentil Doppler ACM	42,0 ± 32,0 (n=28)	37,8 ± 32,9 (n=9)	0,739
Percentil CPR	26,6 ± 27,8 (n=28)	16,9 ± 16,7 (n=9)	0,220
ICT	50,0 ± 9,6 (n=28)	56,6 ± 18,8 (n=9)	0,340
IRT	61,0 ± 19,4 (n=28)	60,5 ± 16,0 (n=9)	0,939
TE	158,9 ± 21,7 (n=28)	162,1 ± 17,0 (n=9)	0,647
Índice de Performance Miocardia (IPM)	0,7 ± 0,2 (n=28)	0,7 ± 0,1 (n=9)	0,820
Percentil do Índice de Performance Miocardia (IPM)	94,4 ± 14,3 (n=28)	98,6 ± 1,9 (n=9)	0,145
Idade Gestacional de nascimento	36,9 ± 1,9 (n=28)	33,9 ± 3,9 (n=9)	0,049

ACM – artéria cerebral média; CPR – relação cérebro placentária; ICT – tempo de contração isovolumétrica; IPM – índice de performance miocárdica; IRT – tempo de relaxamento isovolumétrico; TE – tempo de ejeção.

A análise estatística, considerando as variáveis independentes quantitativas, revelou uma associação significativa entre a Idade Gestacional e a necessidade de manobra de reanimação, conforme indicado pelo teste t de comparação de médias, com um valor-p de 0,049. Em média, os RNs que exigiram manobras de reanimação nasceram com 33,9 semanas de gestação, em comparação com 36,9 semanas para os RNs que não necessitaram de reanimação. O gráfico boxplot (FIGURA 5) ilustra essa associação.

**Figura 5 - Gráfico boxplot entre: Idade Gestacional de nascimento e Manobras de reanimação**



A análise adicional ressaltou que, além da diferença média de cerca de três semanas na Idade Gestacional entre os RNs que necessitaram de manobras de reanimação e aqueles que não precisaram, a diferença nas medianas também foi em torno de três semanas, conforme evidenciado no gráfico acima. A mediana para os RNs com reanimação foi de 34 semanas de gestação, em comparação com 37 semanas para os que não precisaram de reanimação. Embora a amplitude das semanas de gestação tenha sido semelhante entre os dois grupos, variando de 30 a 40 semanas nos casos sem reanimação e de 28 a 39 nos casos com reanimação, os intervalos interquartis (medida de variação) indicaram uma maior variabilidade entre os grupos. Os RNs que passaram por manobra de reanimação tiveram uma variabilidade maior da idade gestacional ao nascimento, enquanto 22 dos 28 RNs que não precisaram de reanimação nasceram com 37 ou 38 semanas de gestação.

## 6.2.5 Admissão em UTI Neonatal

**Tabela 39 - Tabela Cruzada: Admissão em UTI Neo vs variáveis independentes**

Variável independente	Admissão em UTI Neo		OR	valor-p
	Não	Sim		
<b>Percentil Doppler artéria umbilical - Alterado</b>				
Não	20	11		
Sim	2	4	3,64	0,198
<b>Diagnóstico precoce</b>				
Não	15	8		
Sim	7	7	1,88	0,493
<b>Perfil de Huhta - Alterado</b>				
Não	21	12		
Sim	1	3	5,25	0,283
<b>Ducto Venoso - Alterado</b>				
Não	22	12		
Sim	0	3	Inf	0,059
<b>Percentil IPM maior 95</b>				
Não	5	1		
Sim	17	14	4,12	0,368
<b>Razão E/A tricúspide - Alterado</b>				
Não	13	9		
Sim	9	6	0,96	1,000
<b>Razão E/A mitral - Alterado</b>				
Não	18	10		
Sim	4	5	2,25	0,438

IPM – Índice de performance miocárdica

Observa-se que nenhuma das variáveis qualitativas independentes testadas está estatisticamente associada à admissão em UTI Neonatal.

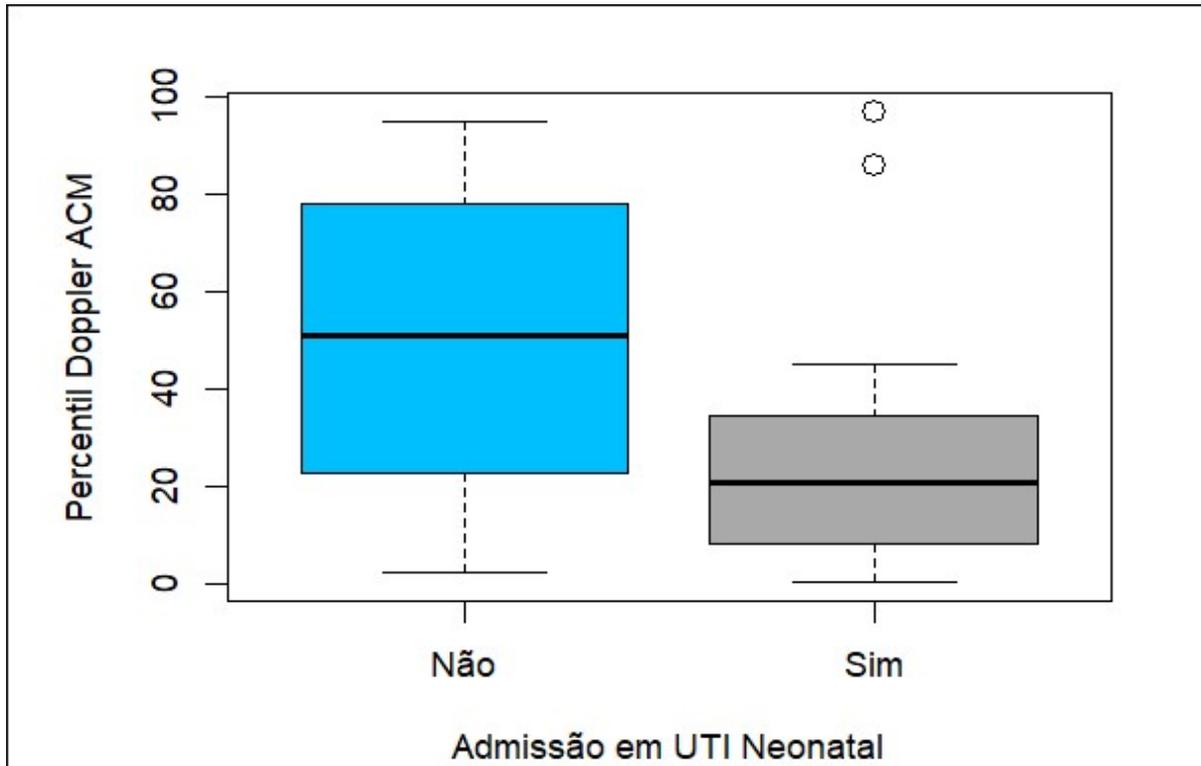
**Tabela 40 - Tabela com comparação de médias (teste t): Admissão em UTI Neonatal**

Variável independente	Média ± D.P. da Variável independente (n)		valor-p
	Admissão em UNEO = NÃO	Admissão em UNEO = SIM	
Percentil Doppler artérias uterinas	79,2 ± 24,6 (n=17)	82,5 ± 28,7 (n=13)	0,744
Percentil Doppler ACM	50,2 ± 30,9 (n=22)	27,5 ± 29,2 (n=15)	0,030
Percentil CPR	30,9 ± 29,5 (n=22)	14,5 ± 14,8 (n=15)	0,033
ICT	49,0 ± 10,4 (n=22)	55,5 ± 14,6 (n=15)	0,150
IRT	59,1 ± 19,4 (n=22)	63,5 ± 17,1 (n=15)	0,473
TE	160,0 ± 23,3 (n=22)	159,2 ± 16,4 (n=15)	0,901
Índice de Performance Miocardia (IPM)	0,7 ± 0,2 (n=22)	0,7 ± 0,1 (n=15)	0,196
Percentil do Índice de Performance Miocardia (IPM)	93,0 ± 15,9 (n=22)	98,9 ± 1,5 (n=15)	0,097
Idade Gestacional de nascimento	37,3 ± 1,2 (n=22)	34,6 ± 3,7 (n=15)	0,015

ACM – artéria cerebral média; CPR – relação cérebro placentária; ICT – tempo de contração isovolumétrica; IPM – índice de performance miocárdica; IRT – tempo de relaxamento isovolumétrico; TE – tempo de ejeção;

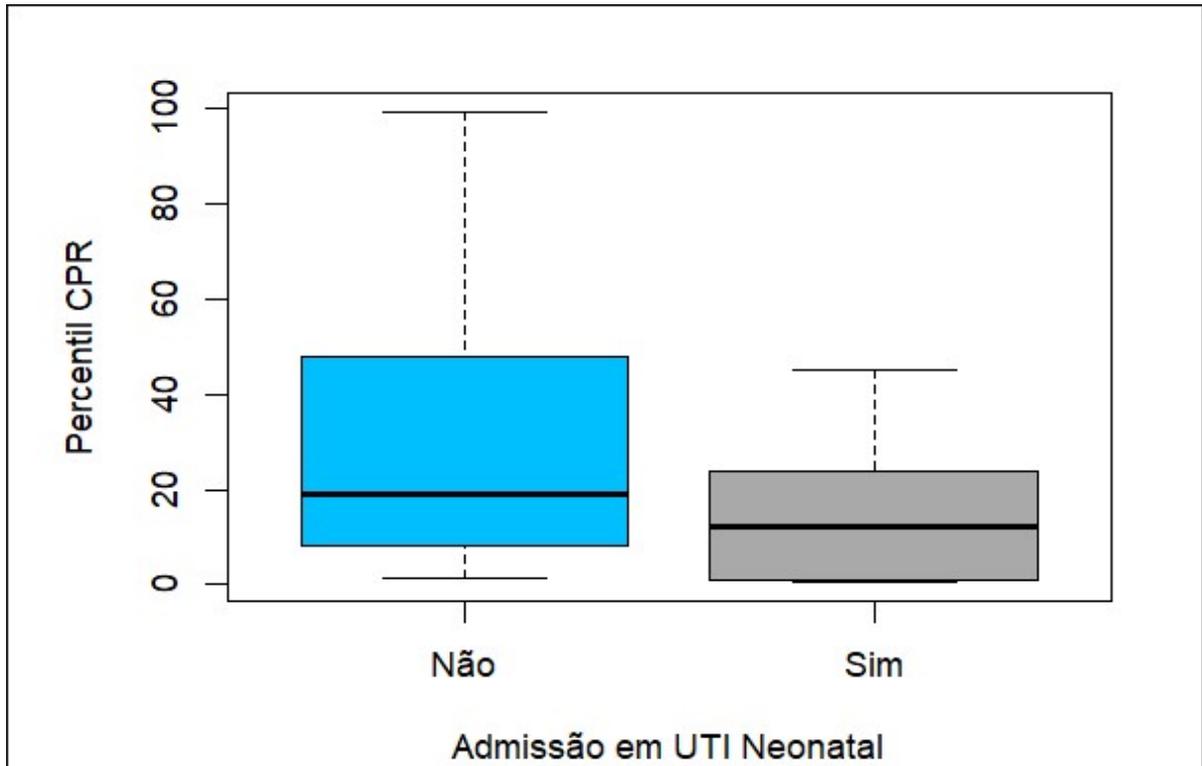
Ao considerar as variáveis quantitativas independentes, observamos que três delas estão estatisticamente associadas à admissão na UTI Neonatal, consoante o teste t, indicando médias diferentes entre os grupos com e sem admissão na UTI Neonatal. Essas variáveis incluem o Percentil Doppler ACM, o Percentil CPR e a Idade Gestacional ao nascimento. Em todos esses casos, as médias foram inferiores nos pacientes admitidos na UTI Neonatal, indicando menores percentis Doppler ACM e CPR, além de uma idade gestacional ao nascer inferior. Destaca-se abaixo os gráficos *boxplot* que resumem essas associações estatisticamente significativas.

Figura 6 - Gráfico boxplot entre: Percentil Doppler ACM e Admissão em UTI Neonatal



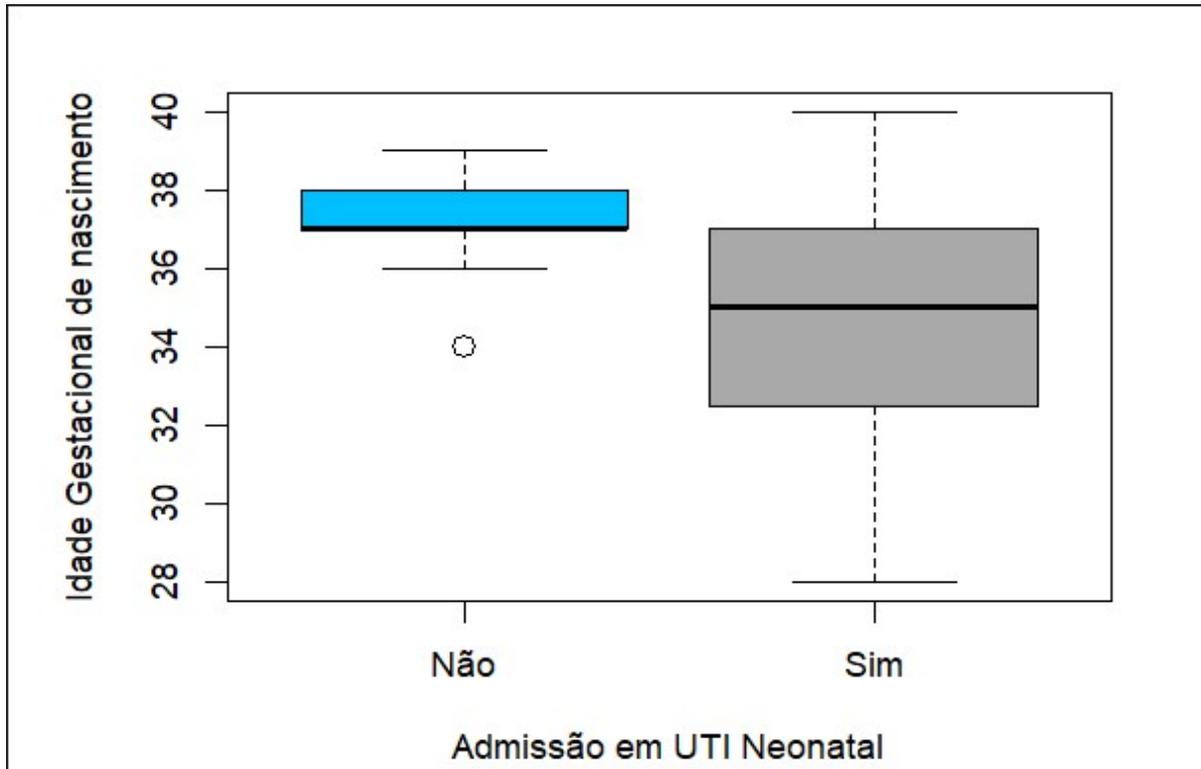
O Percentil Doppler ACM demonstrou, em geral, valores mais baixos nos casos em que os RNs foram admitidos na UTI Neonatal em comparação com aqueles que não foram admitidos. A mediana do percentil foi aproximadamente 20 no primeiro grupo e cerca de 50 no segundo. Notavelmente, o Percentil Doppler ACM no segundo grupo, representando os fetos que não foram admitidos na UTI Neonatal ao nascer, variou de 1 a 100. O primeiro quartil ficou próximo de 25, a mediana próxima de 50 e o terceiro próximo de 75, padrões esperados em casos considerados "normais". Este achado é intrigante, especialmente considerando que a amostra foi selecionada filtrando gestações com fetos diagnosticados com Crescimento Intrauterino Restrito, aumentando a probabilidade de ser uma gestação de risco.

Figura 7 - Gráfico boxplot entre: Percentil CPR e Admissão em UTI Neonatal



Observou-se também uma diferença na distribuição dos Percentis PRC entre os recém-nascidos com e sem admissão na UTI Neonatal. No entanto, a diferença visual não é tão marcante quanto no gráfico anterior referente ao Percentil Doppler ACM. A mediana, em torno de 20, para o Percentil PRC nos RNs sem admissão na UTI Neonatal, embora ligeiramente superior à mediana dos que foram admitidos (em torno de 15), ainda permaneceu consideravelmente abaixo de 50, que é a mediana esperada para um percentil em casos "normais".

Figura 8 - Gráfico boxplot entre: Idade Gestacional de nascimento e Admissão em UTI Neonatal



A disparidade na Idade Gestacional de nascimento entre os RNs com e sem admissão na UTI Neonatal foi substancial, semelhante à observada entre os grupos com e sem Manobras de reanimação. Os RNs admitidos na UTI Neonatal nasceram com idades gestacionais variando de 28 a 40 semanas, com mediana de 35, em contraste com uma amplitude de 34 a 39 semanas, e mediana de 37, para os RNs sem admissão na UTI Neonatal.

#### 6.2.6 Óbito

Tabela 41 - Tabela Cruzada: Óbito vs variáveis independentes

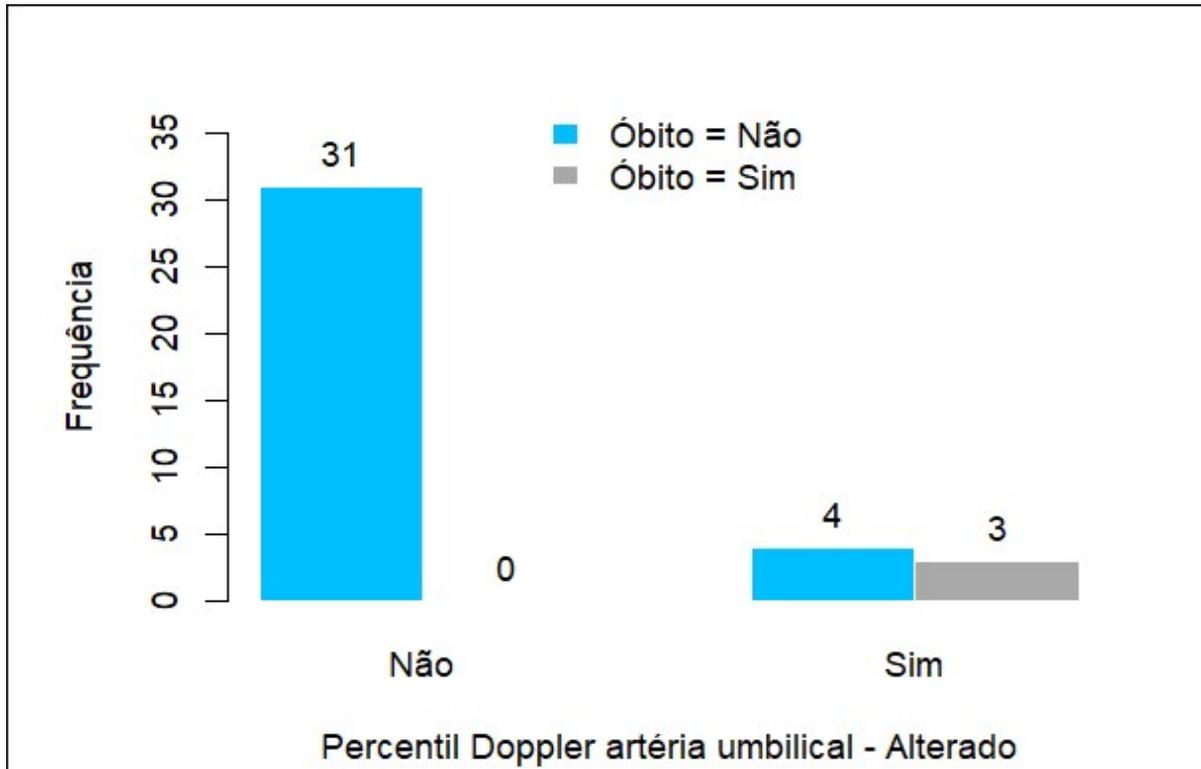
Variável independente	Óbito		OR	valor-p
	Não	Sim		
Percentil Doppler artéria umbilical - Alterado				
Não	31	0		
Sim	4	3	Inf	0,004
Diagnóstico precoce				
Não	23	0		
Sim	12	3	Inf	0,054

Variável independente	Óbito		OR	valor-p
	Não	Sim		
Perfil de Huhta - Alterado				
Não	33	0		
Sim	2	3	Inf	0,001
Ducto Venoso - Alterado				
Não	34	0		
Sim	1	3	Inf	0,000
Percentil IPM maior 95				
Não	6	0		
Sim	29	3	Inf	1,000
Razão E/A - Alterado				
Não	26	3		
Sim	9	0	0,00	1,000

IPM – Índice de performance miocárdica

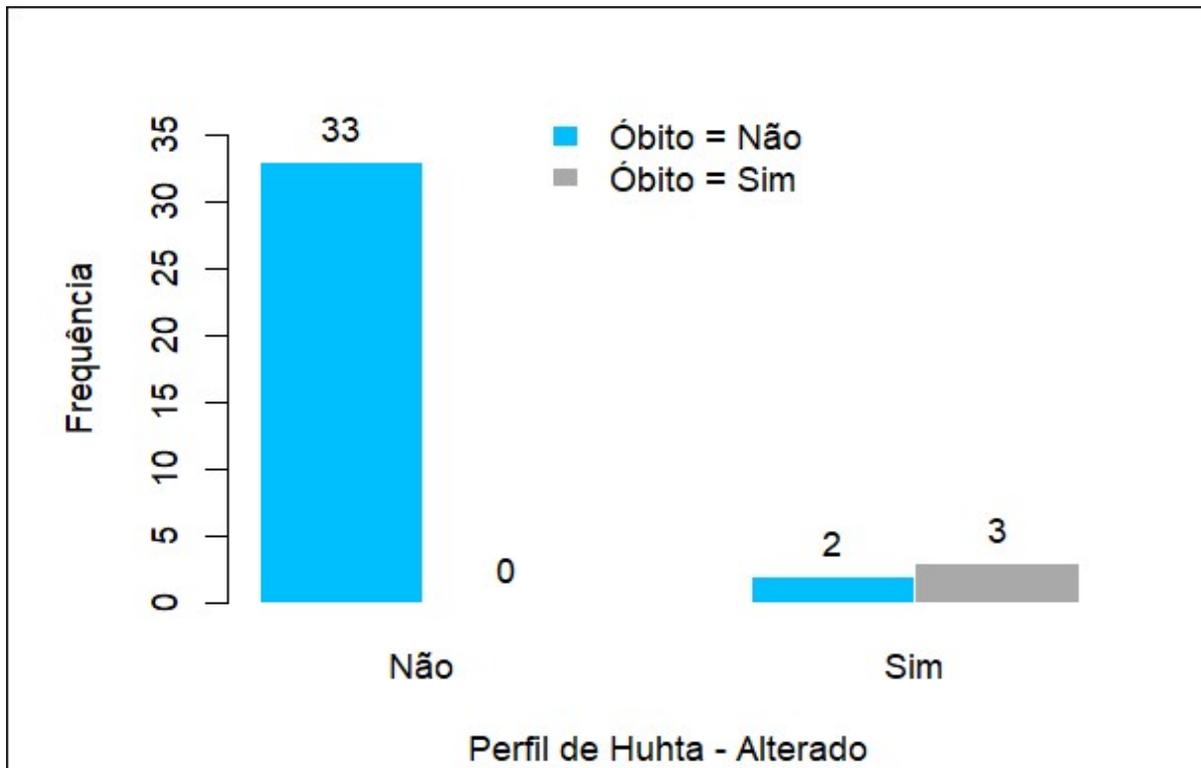
Embora tenha ocorrido um número reduzido de óbitos, tornando improvável a detecção de qualquer relação estatisticamente significativa, três variáveis qualitativas independentes mostraram associação com o óbito neonatal: "Percentil Doppler artéria umbilical alterado", "Ducto Venoso alterado" e "Score cardiovascular fetal alterado". É relevante observar que a associação foi estatisticamente significativa mesmo a um nível de confiança de 0,1%, em contraste com as significâncias anteriores que eram apenas a um nível de 5%. Em virtude desse resultado, a seguir são apresentados os gráficos de barras para uma compreensão mais clara dessas associações.

Figura 9 - Gráfico de frequências entre: Percentil Doppler artéria umbilical - Alterado e Óbito



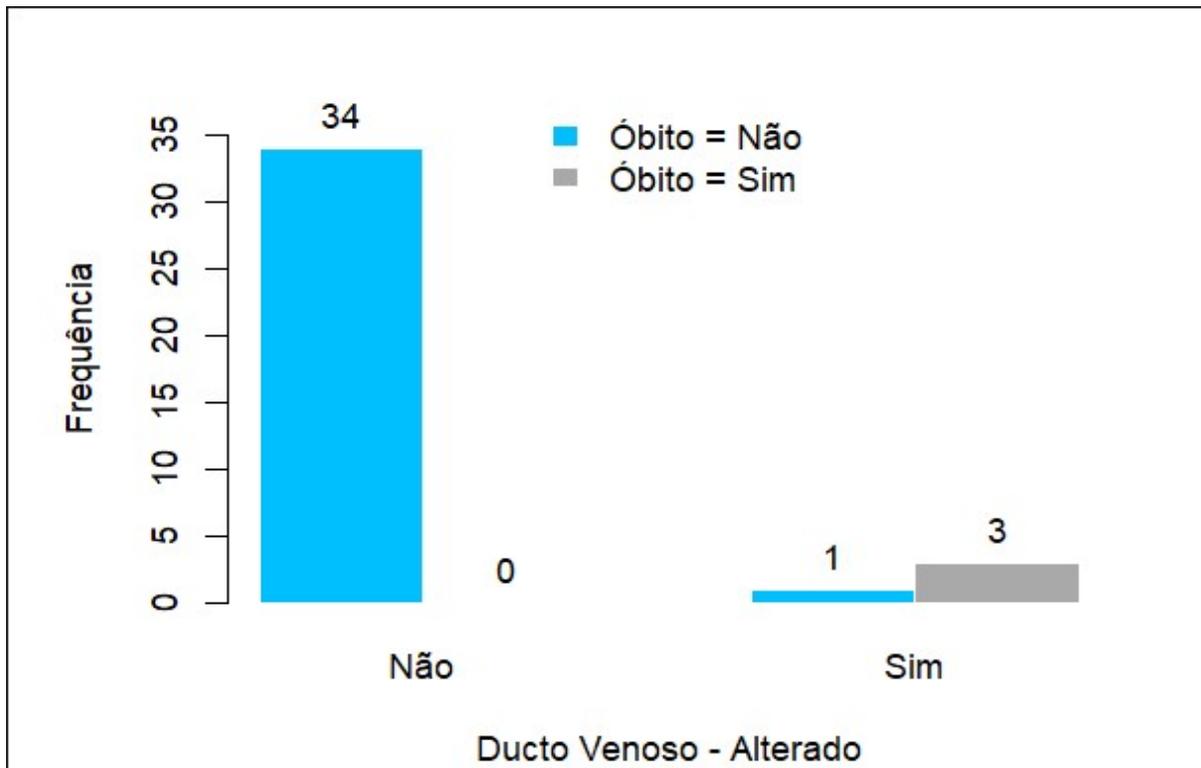
O gráfico 9 evidencia que, dos sete casos com "Percentil Doppler da artéria umbilical alterado", três resultaram em óbito neonatal. Por outro lado, não houve nenhum óbito nos outros 31 casos sem alteração no "Percentil Doppler da artéria umbilical".

Figura 10 - Gráfico de frequências entre: Perfil de Huhta - Alterado e Óbito



Analisando de maneira semelhante aos casos anteriores, verifica-se que dos cinco casos com "Perfil de Huhta alterado", três resultaram em óbito neonatal. Contrariamente, não houve óbito neonatal nos outros 33 casos sem alteração do "Perfil de Huhta".

**Figura 11 - Gráfico de frequências entre: Ducto Venoso - Alterado e Óbito**



De maneira ainda mais impressionante, dos quatro casos com Ducto venoso alterado, três resultaram em óbito.

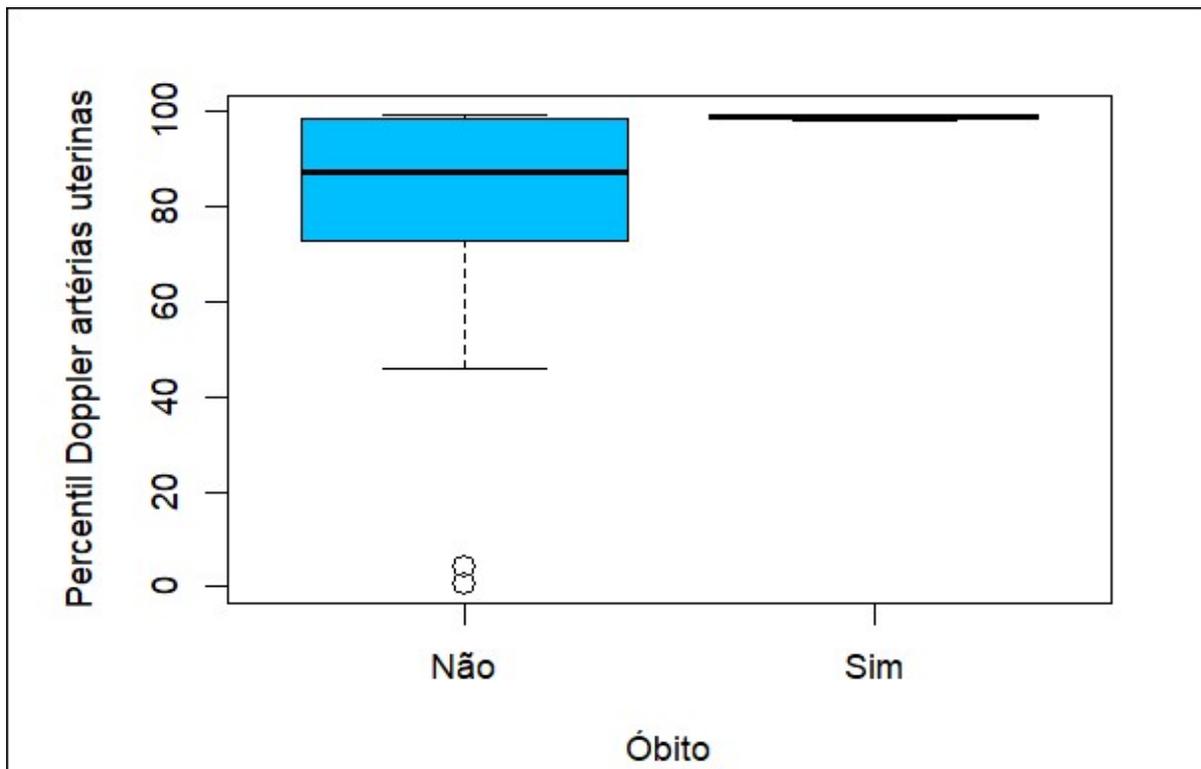
**Tabela 42 - Tabela com comparação de médias (teste t): Óbito**

Variável independente	Média ± D.P. da Variável indep. (n)		valor-p
	Óbito = NÃO	Óbito = SIM	
Percentil Doppler artérias uterinas	79,3 ± 26,5 (n=28)	98,8 ± 0,8 (n=3)	0,001
Percentil Doppler ACM	42,7 ± 31,8 (n=35)	23,3 ± 23,6 (n=3)	0,288
Percentil CPR	25,6 ± 25,7 (n=35)	0,7 ± 0,3 (n=3)	0,000
ICT	52,2 ± 12,6 (n=35)	42,4 ± 3,1 (n=3)	0,005
IRT	60,9 ± 18,9 (n=35)	55,5 ± 11,1 (n=3)	0,508
TE	158,8 ± 20,7 (n=35)	173,5 ± 3,9 (n=3)	0,002
Índice de Performance Miocardia (IPM)	0,7 ± 0,1 (n=35)	0,6 ± 0,1 (n=3)	0,032
Percentil do Índice de Performance Miocardia (IPM)	95,3 ± 12,9 (n=35)	97,8 ± 1,4 (n=3)	0,277
Idade Gestacional de nascimento	36,6 ± 2,1 (n=35)	28,0 ± 1,0 (n=3)	0,000

ACM – artéria cerebral média; CPR – relação cérebro placentária; ICT – tempo de contração isovolumétrica; IPM – índice de performance miocárdica; IRT – tempo de relaxamento isovolumétrico; TE – tempo de ejeção

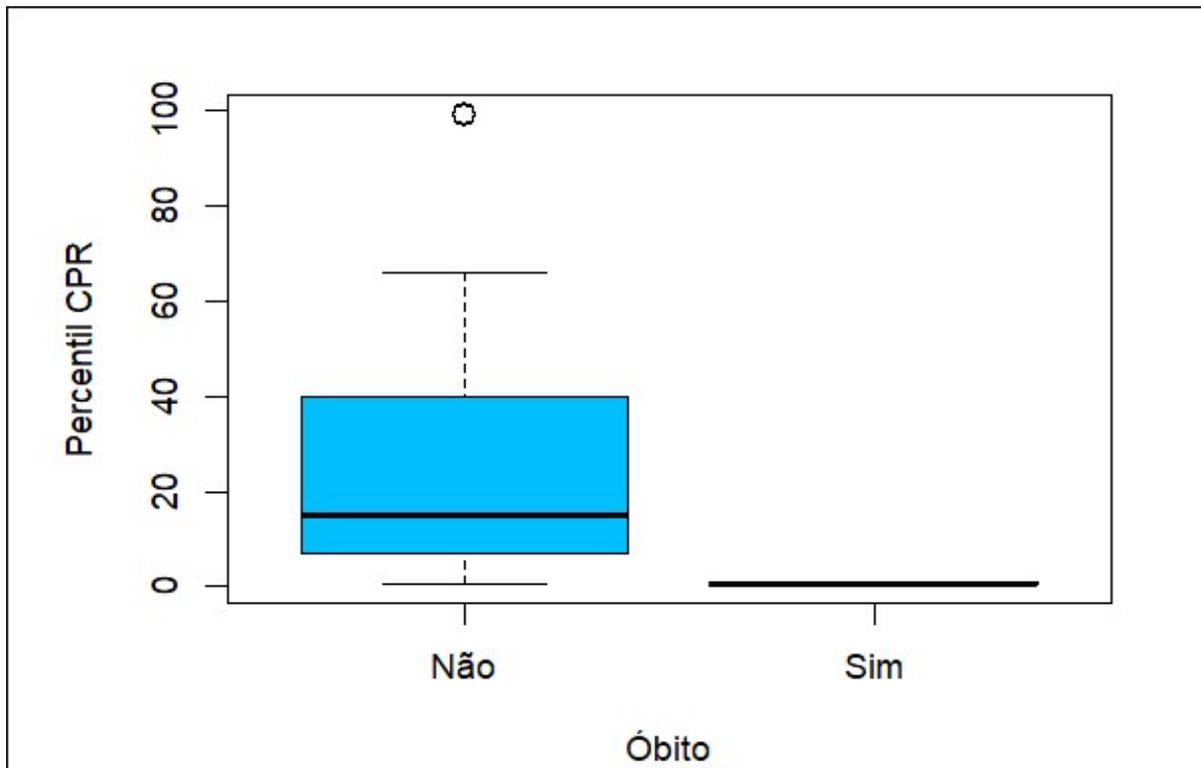
O óbito neonatal também mostrou associação com várias variáveis quantitativas independentes, tais como Percentil Doppler das artérias uterinas, Percentil CPR, ICT, TE e Idade Gestacional ao nascimento. Importante notar que a associação foi estatisticamente significativa, alcançando níveis de confiança de 1% em alguns casos e de 0,1% em outros. A seguir, são apresentados os gráficos de boxplot que evidenciam a relação estatística entre a distribuição das variáveis independentes e a ocorrência do óbito neonatal.

**Figura 12 - Gráfico boxplot entre: Percentil Doppler artérias uterinas e Óbito**



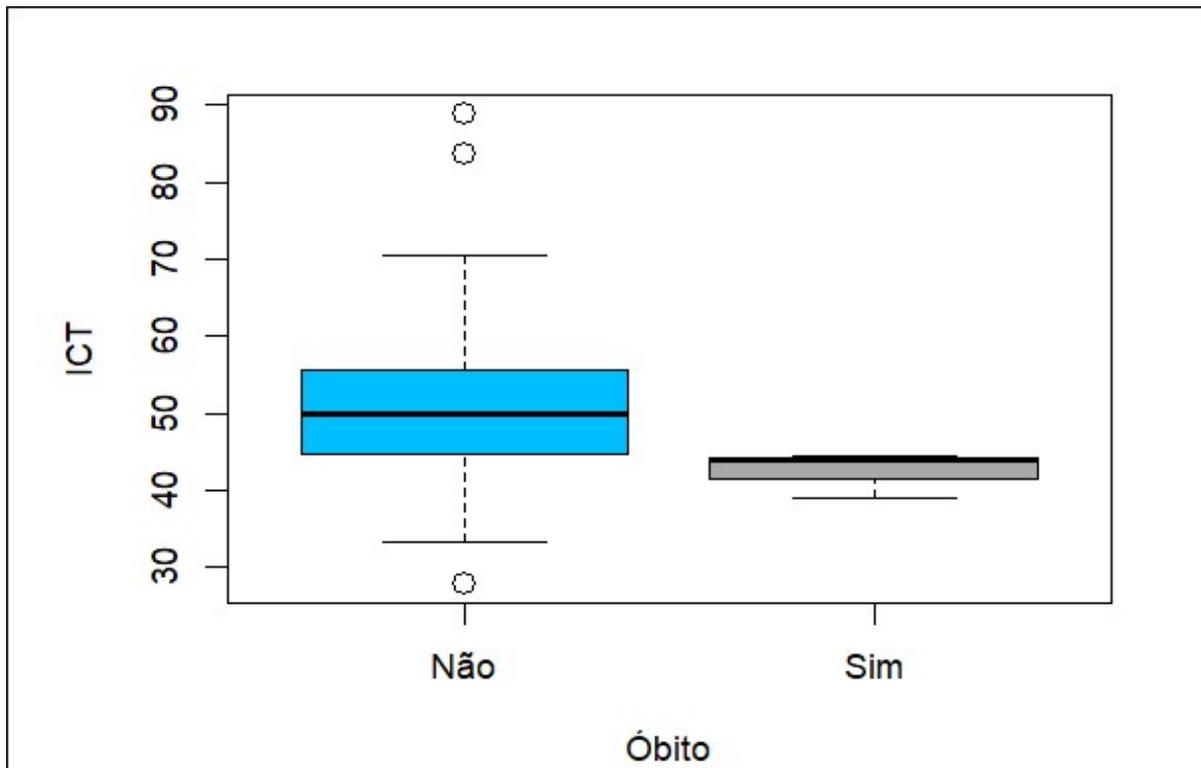
O Percentil Doppler nas artérias uterinas nos três casos de óbitos foi igual ou superior a 98, enquanto nos RNs que não evoluíram para o óbito, observou-se uma variação mais ampla desse Percentil, com uma média de 79.

Figura 13 - Gráfico boxplot entre: Percentil CPR e Óbito



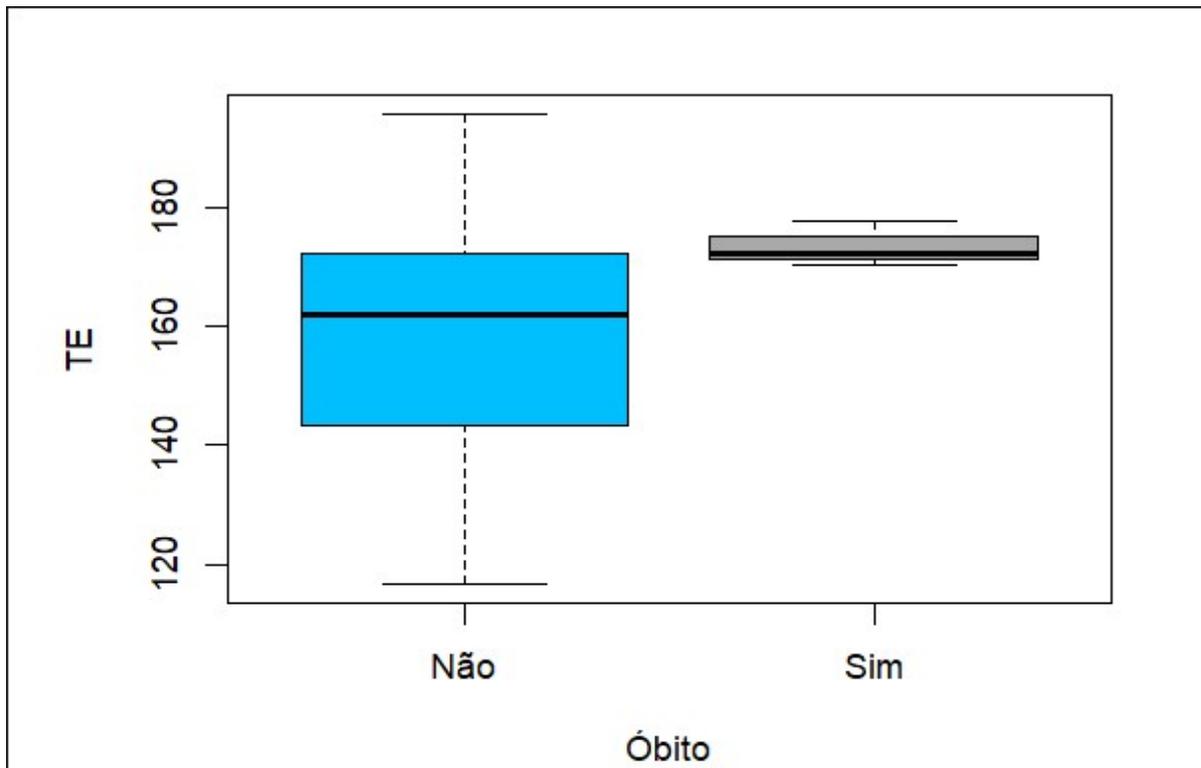
Contrastando com isso, os pacientes que evoluíram para óbito neonatal apresentaram Percentis CPR significativamente mais baixos em comparação aos que sobreviveram. Os três pacientes do primeiro grupo apresentaram percentis iguais ou inferiores a 1, enquanto os outros, em média, apresentaram percentis de 26.

Figura 14 - Gráfico boxplot entre: ICT e Óbito



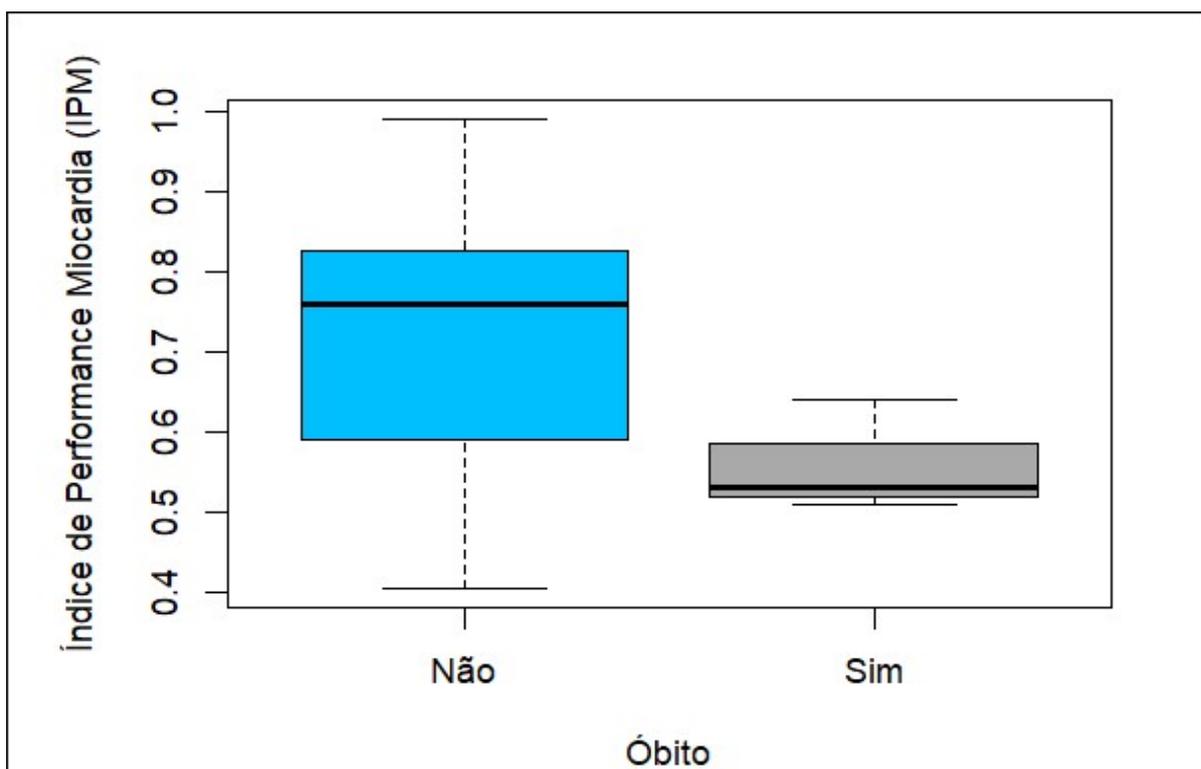
Ao contrário dos dois percentis apresentados nos gráficos anteriores, a diferença no ICT entre os RNs com e sem óbito não foi tão pronunciada, embora tenha sido estatisticamente significativa.

Figura 15 - Gráfico boxplot entre: TE e Óbito



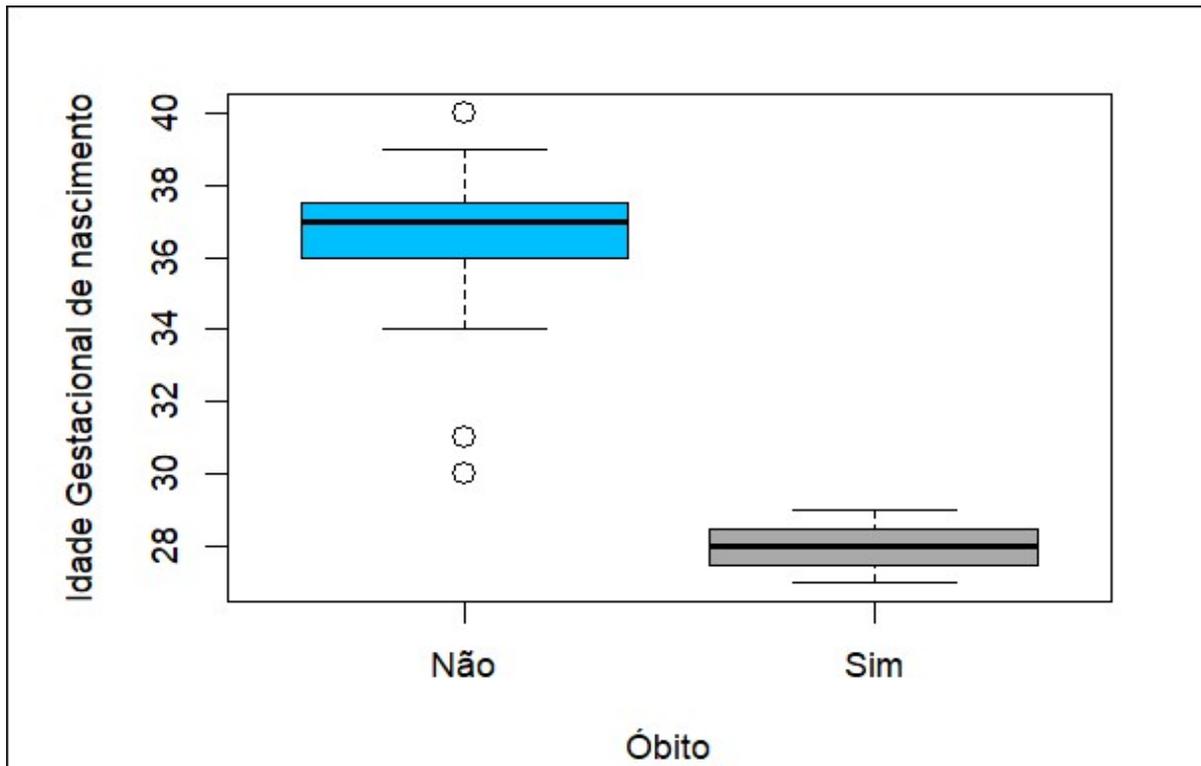
Assim como o ICT, a diferença no TE entre os RNs com e sem óbito não foi tão expressiva, ainda que tenha sido estatisticamente significativa.

Figura 16 - Gráfico boxplot entre: Índice de Performance Miocárdia (IPM) e Óbito



De maneira semelhante aos dois indicadores anteriores, o IPM, apesar de estatisticamente significativo em relação ao óbito neonatal, não apresentou uma diferença visual tão marcante, quando comparado aos gráficos dos Percentis Doppler nas artérias uterinas e CPR em relação ao óbito neonatal.

**Figura 17 - Gráfico boxplot entre: Idade Gestacional de nascimento e Óbito**



O gráfico acima esclarece as análises anteriores. Os RNs que evoluíram para óbito foram significativamente mais prematuros em comparação com aqueles que sobreviveram. O ponto de corte que distingue o desfecho de óbito foi identificado em 30 semanas de Idade Gestacional de Nascimento.

## 7 DISCUSSÃO

O estudo da restrição de crescimento intrauterino vem se modificando pela incorporação de novas tecnologias em seu diagnóstico, sendo que hoje a definição desta entidade engloba os fetos abaixo do percentil 3, ou abaixo do percentil 10 com alteração da dopplervelocimetria. Durante décadas, as dosagens seriadas de estriol urinário e aferição do útero fita eram os métodos principalmente utilizados como forma de se diagnosticar os fetos com risco de alterações em seu crescimento, e apresentavam grandes limitações clínicas e aplicabilidade limitada. A incorporação da ultrassonografia obstétrica proporcionou não somente a possibilidade de realização de diagnósticos mais precoces, com utilização de métodos não invasivos, mas também de se construir o conhecimento dos mais diversos aspectos fisiológicos e patológicos relacionados ao feto. A partir daí, com o emprego da ultrassonografia obstétrica precoce e acompanhamento da gestação, passou-se a ser possível determinar alterações na morfologia fetal, alterações relacionadas a infecções, obtenção de informações relacionadas ao risco de doenças cromossômicas e gênicas, além avaliação do bem-estar fetal, com melhora significativa dos resultados perinatais. No entanto, sem dúvidas, o surgimento da dopplervelocimetria e sua aplicação obstétrica, propiciou um grande salto na condução de gestações com RCIU, pois além de possibilitar o diagnóstico precoce, seguimento e definição de momento ideal de interrupção da gestação, pudemos compreender melhor as alterações e os processos de deterioração presentes nessa condição com elevada morbimortalidade.

Sem dúvida, o sistema cardiovascular é um dos sistemas fetais extremamente impactados pelas alterações provocadas pela hipóxia crônica, com as mais diversas implicações na manutenção da vida intraútero, e repercussões na vida extrauterina. A evolução do conhecimento médico e dos aparelhos de ultrassonografia, levou a incorporação da ecocardiografia na avaliação fetal, inicialmente apenas na morfologia e detecção de cardiopatias congênitas e, mais atualmente, na avaliação dos aspectos funcionais, ampliando mais ainda o conhecimento da fisiopatologia da RCIU. Os objetivos destes estudos com a ultrassonografia e ecocardiografia fetal devem contribuir não só na redução da morbimortalidade perinatal, mas também do conhecimento da fisiopatologia fetal frente a agravos.

No entanto, é importante reconhecer as grandes dificuldades na realização de estudos clínicos. O ambulatório Jenny Andrade Faria atende não apenas o PNRH e PNAR do HC-UFMG, mas também uma considerável demanda de pacientes acompanhadas no CEMEFE (Centro de Medicina Fetal), que apresentam diversas malformações fetais. O ambulatório é responsável por atender a maioria das solicitações provenientes do estado de Minas Gerais,

sendo que a maioria desses fetos nasce no HC-UFMG para garantir suporte neonatal adequado. A pesquisa sofreu um impacto significativo devido às internações prolongadas na UTI neonatal, resultando na transferência de pacientes do estudo para outras instituições em Belo Horizonte para o parto. Esse fator contribuiu para a perda de 25% da amostra inicial.

É importante destacar também as dificuldades enfrentadas na produção e coleta de dados intra-hospitalares, especialmente relacionados ao momento do nascimento. A proposta inicial de correlacionar a acidemia fetal, por meio da análise do pH do sangue fetal colhido no cordão umbilical, foi prejudicada devido à incompletude dos dados. Acredita-se que, mesmo em um ambiente acadêmico, a coleta de dados muitas vezes era realizada por profissionais envolvidos na assistência. Diante das diversas prioridades na prática diária, esses profissionais podem negligenciar a pesquisa. Isso ressalta a importância do incentivo e valorização adequada aos estudos, pois, com recursos apropriados, seria possível designar um profissional exclusivamente para a coleta de dados intra-hospitalares, reduzindo significativamente as perdas de informações.

Apesar das dificuldades enfrentadas, a dissertação alcançou seu objetivo ao avaliar as possíveis associações entre as variáveis do Score Cardiovascular Fetal e do Índice de Performance Miocárdica nos desfechos neonatais, considerando apenas os fetos com RCIU. Os objetivos secundários, que incluíam o cálculo das estatísticas descritivas de todas as variáveis da base de dados, sejam elas quantitativas ou qualitativas, originais ou calculadas, também foram plenamente atingidos.

Primeiramente, com relação aos objetivos primários, pontuação mínima de score cardiovascular de Huhta foi 7, sendo considerada normal em 86,84% das pacientes. Embora normal na maior parte das pacientes, foi demonstrada associação com significância estatística com o risco de óbito (OR = infinito; IC: 3,7 a infinito). Em um trabalho desenvolvido por Huhta e col., observou-se que em fetos com doenças cardíacas congênitas e uma pontuação de score cardiovascular  $\leq 7$ , a mortalidade era significativamente maior do que os fetos com uma pontuação final  $\geq 8$  (87.5% vs.15.2%) [30]. Os dados obtidos na nossa pesquisa para esse parâmetro nos permitem extrapolar que mesmo para fetos sem cardiopatia congênita, a insuficiência cardíaca, que se reflete em menores valores pontuações de score cardiovascular, associa-se a piores desfechos perinatais, especificamente a mortalidade.

Não foram identificados na amostra fetos apresentando hidropsia, pulsação de veia umbilical e regurgitação tricúspide ou mitral holossistólica. Os principais parâmetros alterados do score cardiovascular de Huhta foram área cardíaca, fração de encurtamento e diástole ausente ou reversa em artéria umbilical. Esses dados apresentam algumas diferenças em relação

aos de Huhta e col. <sup>[16]</sup>, em outro trabalho que investigava a aplicabilidade do score cardiovascular na predição de desfechos perinatais especificamente em casos de restrição de crescimento intrauterino. Foram acompanhados setenta e cinco fetos com RCIU, com exames de dopplervelocimetria e avaliação cardiovascular, tem-se como desfechos primários a mortalidade neonatal e paralisia cerebral. Dentro do score, os parâmetros mais associados na predição de piores desfechos perinatais foram cardiomegalia, enchimento atrioventricular monofásico, regurgitação tricúspide holossistólica e alteração da dopplervelocimetria venosa. No nosso trabalho, não foram identificados fetos com os parâmetros hidropsia, pulsação de veia umbilical e regurgitação holossistólica, embora valores de score menores que 7 e as alterações da dopplervelocimetria do ducto venoso (OR = infinito; IC: 5,5 a infinito) demonstraram associação com o risco de óbito.

Quanto ao Índice de Performance Miocárdica (IPM), 84,21% das pacientes apresentaram resultados alterados, com medianas e médias muito próximas, reforçando a validade do teste. Foi observada associação entre mortalidade e menores valores de ICT (diferença média = -9,8 ICT; IC: -3,7 a -15,8) e de maiores valores de TE (diferença média = 14,5 TE; IC: 5,9 a 23,4). Não foi observada relação de mortalidade e alterações de valores de IRT. Os dados da nossa pesquisa divergem dos de um estudo realizado por Öcal e col. <sup>[18]</sup>, do tipo prospectivo transversal de caso-controle, que avaliou a aplicabilidade do IPM na avaliação da RCIU. Foram avaliadas 40 mulheres com fetos com RCIU e 40 mulheres com fetos de peso normal, entre 29 e 39 semanas de gestação. No grupo de fetos com RCIU, a média de IRT foi significativamente menor e não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos no IPM, ICT e ET. Esse trabalho reforçou que a aplicabilidade do IPM na restrição de crescimento intrauterino permanecia incerta. No entanto, ao avaliar a amostra da pesquisa, observamos algumas diferenças, sobretudo com relação a idade, tendo o grupo da nossa pesquisa idades um pouco mais elevadas, com média de 30 anos, e faixa etária variando entre 14 e 41 anos, enquanto na pesquisa de Öcal e col. <sup>[18]</sup>, os grupos apresentavam faixa etária média de 26 anos. Além disso, na nossa pesquisa, 66% das pacientes apresentavam algum fator de risco para RCIU, sendo a hipertensão arterial crônica presente em 21,5% das participantes. No estudo citado, pacientes com quaisquer comorbidades foram excluídas. Em um segundo estudo prospectivo, conduzido por Zhang e col. <sup>[31]</sup>, foram avaliadas 77 gestações diagnosticadas com RCIU precoce e 100 diagnosticadas com RCIU tardia, comparadas com um grupo controle de 100 gestações normais. Foi observado que em comparação com o grupo controle, ambos os grupos de RCIU precoce ou tardia, independentemente da dopplervelocimetria normal ou anormal, apresentavam valores aumentados de IPM. Nesse trabalho foi observada ainda que o

IPM mostrava associação com piora de diversos desfechos perinatais para fetos com RCIU precoce, sendo esses, admissão em UNEO, PH < 7,1, Apgar < 7, necessidade de reanimação neonatal e óbito intrauterino. Esse trabalho, no entanto, não demonstra associação com óbito neonatal, diferentemente dos dados encontrados na nossa pesquisa. No nosso trabalho, com uma amostra quantitativamente menor, não foi encontrada associação significativamente estatística quando dividida em grupos de RCIU precoce e tardia, provavelmente devido a amostra pequena.

Reforça-se que, mesmo com apenas três óbitos na amostra, foi possível detectar associações entre o óbito e oito variáveis analisadas.

Com relação os desfechos secundários, é interessante observar que a admissão em UTI neonatal demonstra associação significativamente estatística com menores médias de idade gestacional ao nascimento (diferença média = -2,7 semanas; IC: -0,60 a -4,75). Além disso, associou-se uma menor média de idade gestacional de nascimento nos casos em que houve necessidade de manobras de reanimação (diferença média = -3 semanas; IC: -0,01 a -6,07). A idade gestacional ao nascimento variou de 27 a 40 semanas, com uma mediana de 37 semanas. Esses dados são semelhantes aos obtidos por Palalioglu <sup>[32]</sup> que em um estudo de investigação de alterações da função cardíaca em fetos com crescimento intrauterino restrito que comparou um grupo de 30 gestações com esse diagnóstico, com 46 gestações sem a alteração, observou no grupo de gestações com RCIU uma idade gestacional de nascimento inferior ao outro grupo em cerca de 5 semanas, bem como uma incidência de admissão em UNEO significativamente maior, de 53,3% no grupo com diagnóstico de RCIU, comparado com 3% de admissão no outro grupo. As médias de idade gestacional, peso, apgar de 1 e 5 minutos também foram significativamente menores nos grupos RCIU. Um tópico importante refere-se ao fato de que a restrição de crescimento intrauterino se associa frequentemente à necessidade de interrupção de gestações antes do termo.

Entende-se hoje que tanto a RCIU quanto a prematuridade comprometem o desenvolvimento cardiovascular, o que dificulta delinear a contribuição relativa desses fatores na função cardiovascular futura <sup>[33, 34]</sup> Estes dados sugerem que a RCF pode alterar de forma independente a saúde cardiovascular e exacerbar a disfunção cardiovascular associada ao nascimento prematuro <sup>[35]</sup>. Esses resultados, embora pareçam óbvios, reiteram o impacto da prematuridade na morbimortalidade neonatal, que somados aos riscos e à gravidade da doença que a produziu, exige dos profissionais de saúde todos os esforços a fim de evitá-la. Chama a atenção a associação de menores idades gestacionais no momento do parto a piores resultados perinatais, mesmo em uma amostra pequena e tão selecionada, composta

exclusivamente por fetos com diagnóstico de RCIU. Essa associação, que já é conhecida, reforça a adequação e qualidade da coleta e registro dos dados, não sugerindo indicativos de erros em relação a essas variáveis testadas.

Ainda com relação aos desfechos secundários, em relação à RCIU precoce e tardia, constatou-se que 39,47% das pacientes foram classificadas com RCIU precoce (15/38), apresentando uma média de idade gestacional ao diagnóstico de 32 semanas. Não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas nas análises entre os fetos com RCIU tardios e precoces, mesmo na análise isolada dos valores da razão E/A. Estes resultados contradizem os obtidos por Figueras em 2003 <sup>[36]</sup>, cujo estudo longitudinal prospectivo, abrangendo 22 fetos, visava determinar os padrões das formas de onda de dopplervelocimetria em fetos com restrição de crescimento, e observou uma diminuição na razão E/A nesses fetos.

Uma reflexão importante é que, apesar de ser passível de realização por ecocardiografistas ou ultrassonografistas experientes, a avaliação da função cardiovascular exige treinamento específico. Entende-se que fora dos centros acadêmicos, devido à heterogeneidade na formação dos profissionais que atuam no cenário brasileiro, essa análise ainda pode não ser viável.

Em 14 de junho de 2023, foi sancionada a lei n 14.598, que dispõe sobre a realização de exames em gestantes, incluindo no protocolo de assistência pré-natal a realização da ecocardiografia fetal. Essa lei supre uma lacuna importante na detecção antenatal de cardiopatias congênitas que implicam a necessidade de aconselhamento e planejamento adequado do parto, para assistência neonatal multiprofissional em centro adequado, tendo-se em vista que grande parte dos fetos cardiopatas nascem de mães sem fatores de risco conhecidos. No entanto, embora essa lei vise melhorar a assistência pré-natal, e talvez de fato permita futuramente a realização da ecocardiografia fetal e avaliação da função cardiovascular no pré-natal, no atual cenário acadêmico e profissional, essa realidade parece distante, e reforçam desigualdades na assistência de pacientes usuárias exclusivas do Sistema Único de Saúde (SUS), das que tem acesso a algum tipo de acesso à rede de saúde suplementar. A realidade do SUS hoje são de pacientes ainda com acesso deficitário a assistência pré-natal em diversas localidades, que não conseguem realizar oportunamente as avaliações ultrassonográficas propostas na gestação. Outro fator que implica no efetivo cumprimento dessa lei é que a ecocardiografia fetal é um exame que exige qualificação apropriada, com formações longas, e provavelmente juntando-se todos os braços adequadamente qualificados no cenário atual, faltariam profissionais para avaliação apropriada até mesmo das pacientes com

indicações formais para sua realização, que já encontram dificuldade no acesso à realização do exame.

Entende-se que os resultados deste trabalho não trazem implicações práticas imediatas para a prática clínica. Embora a amostra desta pesquisa seja representativa do perfil de pacientes atendidas no Hospital das Clínicas da UFMG, é uma amostra pequena e composta em grande parte por gestantes com condições pré-existentes de saúde, que fazem uso de medicamentos, o que impôs um viés a este trabalho.

Estudos adicionais com amostras mais extensas são necessários para dar continuidade às investigações. A ampliação da amostra, incluindo a extensão da pesquisa para outros centros, se mostra essencial para garantir uma análise mais robusta e representativa, permitindo um controle mais efetivo dos vieses. Um dos objetivos da ampliação da amostra deve incluir a estratificação dos casos de RCIU por idade gestacional, para auxiliar na delimitação do impacto da prematuridade na morbimortalidade. A ampliação da amostra permitirá um controle mais efetivo das variáveis, como idade materna, condições de saúde pré-existentes ou uso de medicamentos que possam influenciar na gravidade da restrição de crescimento, ou até mesmo na gravidade de disfunção cardíaca fetal, com seguimento longitudinal dos neonatos, para avaliar efeitos da RCIU sobre a saúde infantil, como desenvolvimento neuro-cognitivo e cardiovascular a longo prazo.

## 8 CONCLUSÃO

Os parâmetros do score cardiovascular fetal, o índice de performance miocárdica e as alterações da dopplervelocimetria fetal estão associados aos piores resultados neonatais. Não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre RCIU tardia ou precoce, o que provavelmente sofreu influência da amostra pouco extensa.

A gravidade da restrição de crescimento frequentemente se confunde com a severidade imposta pela prematuridade. Os fetos com RCIU apresentaram maior incidência de óbito intrauterino e neonatal, necessidade de reanimação e risco de admissão em UNEO.

Entende-se que os resultados deste trabalho não trazem implicações práticas imediatas para a prática clínica. Embora a amostra desta pesquisa seja representativa do perfil de pacientes atendidas no Hospital das Clínicas da UFMG, é uma amostra pequena e composta em grande parte por gestantes com condições pré-existentes de saúde, que fazem uso de medicamentos, o que impôs um viés a este trabalho.

Estudos adicionais com amostras mais extensas são necessários para dar continuidade às investigações. A ampliação da amostra, incluindo a extensão da pesquisa para outros centros, se mostra essencial para garantir uma análise mais robusta e representativa, permitindo um controle mais efetivo dos vieses. Um dos objetivos da ampliação da amostra deve incluir a estratificação dos casos de RCIU por idade gestacional, para auxiliar na delimitação do impacto da prematuridade na morbimortalidade. A ampliação da amostra permitirá um controle mais efetivo das variáveis, como idade materna, condições de saúde pré-existentes ou uso de medicamentos que possam influenciar na gravidade da restrição de crescimento, ou até mesmo na gravidade de disfunção cardíaca fetal, com seguimento longitudinal dos neonatos, para avaliar efeitos da RCIU sobre a saúde infantil, como desenvolvimento neuro-cognitivo e cardiovascular a longo prazo.

## REFERÊNCIAS

- [1] FIGUERAS, F.; GRATACOS, E. **Stage-based approach to the management of fetal growth restriction.** Prenatal diagnosis. 2014a; 34 (7):655-9.
- [2] FIGUERAS, F.; GRATACOS, E. **Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol.** Fetal diagnosis and therapy. 2014b; 36 (2):86-98.
- [3] FIGUERAS, F.; GRATACOS, E. **An integrated approach to fetal growth restriction.** Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2017; 38:48-58.
- [4] MELAMED N. et al. **FIGO (international Federation of Gynecology and obstetrics) initiative on fetal growth: best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction.** Int J Gynaecol Obstet. 2021; 152 Suppl 1:3-57.
- [5] GORDIJN, S. J. et al. **Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure.** Ultrasound Obstet Gynecol. 2016; 48 (3):333-339.
- [6] LEES, C. C. et al. **ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction.** Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2020; 56 (2):298-312.
- [7] MAPPA et al. **Cardiac function in fetal growth restriction.** Minerva Obstetrics and Gynecology. 2021 Apr 27;73(4):423-34.
- [8] FRIEDMAN, D. et al. Fetal cardiac function assessed by Doppler myocardial performance index (Tei Index). **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.** 2003; 21 (1):33-6.
- [9] FIGUERAS, F. et al. **Cardiac function monitoring of fetuses with growth restriction.** Eur J Obstet Gynecol reprod biol. 2003; 110:159-63.
- [10] HERNANDEZ-ANDRADE, E. et al. **Evaluation of conventional Doppler fetal cardiac function parameters: E/A ratios, outflow tracts, and myocardial performance index.** Fetal diagnosis and therapy. 2012;32(1-2):22-9.
- [11] HERNANDEZ-ANDRADE, E. et al. Contribution of the myocardial performance index and aortic isthmus blood flow index to predicting mortality in preterm growth-restricted fetuses. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.** 2009; 34 (4):430-6.
- [12] HUHTA, J. **Guidelines for the evaluation of heart failure in the fetus with or without hydrops.** Pediatric cardiology. 2004; 25 (3):274-86.
- [13] KIM, S-M.; YE, S-Y. **Evaluation of the Fetal Left Ventricular Myocardial Performance Index (MPI) by Using an Automated Measurement of Doppler Signals in Normal Pregnancies.** Diagnostics. 2021; 11 (2):358.

- [14] LARSEN, L. et al. **Systolic myocardial velocity alterations in the growth-restricted fetus with cerebroplacental redistribution**. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2009; 34 (1):62-7.
- [15] NEW non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. **Journal of cardiology**. 1995, aug. 15; 26 (2):135-6.
- [16] MÄKIKALLIO, K. et al. Human fetal cardiovascular profile score and neonatal outcome in intrauterine growth restriction. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2008; 31 (1):48-54.
- [17] MARTINS, J.G.; BIGGIO, J.R.; ABUHAMAD, A. *Medicine Sfm-F. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series# 52: Diagnosis and management of fetal growth restriction: (Replaces Clinical Guideline Number 3, April 2012)*. **American journal of obstetrics and gynecology**. 2020; 223 (4):B2-B17.
- [18] ÖCAL, D.F. et al. **Utility of the modified myocardial performance index in growth-restricted fetuses**. *Echocardiography*. 2019; 36 (10):1895-900.
- [19] PATEY, O.; CARVALHO, J.S.; THILAGANATHAN, B. **Perinatal changes in cardiac geometry and function in growth-restricted fetuses at term**. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2019; 53 (5):655-62.
- [20] LEMESHOW, S. et al. **Adequacy of Sample Size in Health Studies**. Chichester, England: John Wiley & Sons, 1990.
- [21] AGRESTI, A. **Categorical Data Analysis**. Wiley Series in Probability and Statistics, 2013.
- [22] TRIOLA, Mario F. **Introdução à estatística**. Tradução e revisão técnica Ana Maria Lima de Farias, Vera Regina Lima de Farias e Flores. 12. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2017. ISBN: 978-85-216-3374
- [23] BUSSAB, Wilton de O.; MORETIN, Pedro A. **Estatística Básica**. 6ª ed. Saraiva, 2010.
- [24] R DEVELOPMENT CORE TEAM. **R: A language and environment for statistical computing**. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing. 2011
- [25] ALICI DAVUTOGLU, E. et al. **Modified myocardial performance index and its prognostic significance for adverse perinatal outcome in early and late onset fetal growth restriction**. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020; 33 (2):277-82.
- [26] BHORAT, I. et al. **Determination of the myocardial performance index in deteriorating grades of intrauterine growth restriction and its link to adverse outcomes**. *Prenatal diagnosis*. 2015; 35 (3):266-73.
- [27] CHAWENGSETTAKUL, S.; RUSSAMEECHAROEN, K.; WANITPONGPAN, P. **Fetal cardiac function measured by myocardial performance index of small-for-gestational age fetuses**. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2015; 41 (2):222-8.

- [28] CRISPI, F.; GRATACÓS, E. **Fetal cardiac function: technical considerations and potential research and clinical applications.** *Fetal diagnosis and therapy.* 2012; 32 (1-2):47-64.
- [29] CRUZ-MARTINEZ, R. et al. **Sequence of changes in myocardial performance index in relation to aortic isthmus and ductus venosus Doppler** in fetuses with early-onset intrauterine growth restriction. *Ultrasound in obstetrics & gynecology.* 2011; 38 (2):179-84.
- [30] WIECZOREK, A. et al. Prediction of outcome of fetal congenital heart disease using a cardiovascular profile score. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.** 2008 Mar; 31(3):284-8.
- [31] ZHANG, L. et al. **Assessment of fetal modified myocardial performance index in early-onset and late-onset fetal growth restriction.** *Echocardiography.* 2019; 36 (6):1159-64.
- [32] PALALIOGLU, R. M. et al. **Investigation of fetal cardiac function using tissue doppler imaging in fetuses compromised by growth restriction.** *Ginekologia Polska.* 2021; 92(3):195-204.
- [33] MORSING, E. et al. **Cardiovascular function in children born very preterm after intrauterine growth restriction with severely abnormal umbilical artery blood flow.** *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2014, 21, 1257–1266. [CrossRef]
- [34] BRODSZKI, J. et al. **Impaired vascular growth in late adolescence after intrauterine growth restriction.** *Circulation* 2005, 111, 2623–2628. [CrossRef]
- [35] ROCK, C. R. et al. **Cardiovascular and cerebrovascular implications of growth restriction: mechanisms and potential treatments.** *International journal of molecular sciences.* 2021 Jul 14; 22(14):7555.
- [36] CRUZ-MARTINEZ, R. et al. **Changes in myocardial performance index and aortic isthmus and ductus venosus Doppler in term, small-for-gestational age fetuses with normal umbilical artery pulsatility index.** *Ultrasound in obstetrics & gynecology.* 2011; 38 (4):400-5.
- [37] RODRIGUEZ-GUERINEAU, L. et al. **Cardiovascular adaptation to extrauterine life after intrauterine growth restriction.** *Cardiology in the Young.* 2018; 28 (2):284-91.
- [38] SHARMA, B. et al. **Assessment of the Cardiac Function in Intrauterine Growth-Restricted Fetuses and Appropriate for Gestational Age Fetuses.** *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India.* 2019; 69(4):313-6.
- [39] VAN MIEGHEM, T. et al. **Validation of the fetal myocardial performance index in the second and third trimesters of gestation.** *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* 2009; 33 (1):58-63.