

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia

**Associação do Doppler venoso fetal e pH do cordão umbilical ao
nascimento**

Betina Oderich da Costa

Porto Alegre, 2023

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia

**Associação do Doppler venoso fetal e pH do cordão umbilical ao
nascimento**

Betina Oderich da Costa

Orientadora: Prof^a Dr^a Daniela Vanessa
Vettori

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Porto Alegre, 2023

CIP - Catalogação na Publicação

Costa, Betina

Associação do Doppler venoso fetal e pH do cordão umbilical ao nascimento / Betina Costa. -- 2023.
65 f.

Orientadora: Daniela Vanessa Vettori.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia, Porto Alegre, BR-RS, 2023.

1. Restrição de crescimento fetal. 2. Hipóxia fetal. 3. Ultrassonografia Doppler. 4. Acidose. I. Vanessa Vettori, Daniela, orient. II. Título.

AGRADECIMENTOS

À minha família, que sempre me ensinou a importância do estudo e do conhecimento, que nunca poupou esforços para me ver crescer, sempre acreditando no meu potencial.

Aos amigos que fiz ao longo desses anos de formação, que foram essenciais em me fazer acreditar em mim mesma.

Ao Matheus, minha fonte de calma e tranquilidade. Obrigada pela paciência e parceria nas tardes, noites e finais de semana de estudo.

À minha incansável professora orientadora, que me ensinou tanto e me guiou nessa jornada do mestrado. Obrigada pela paciência e por todo o conhecimento compartilhado.

A todos os professores, médicos contratados e residentes do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e do Programa de Pós-Graduação em Ginecologia e Obstetrícia da UFRGS, onde aprendi tudo que sei sobre medicina.

E por fim, às pacientes e seus bebês, que em um momento tão delicado e cheio de inseguranças, puderam contribuir muito para minha formação e para a ciência.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	4
LISTA DE FIGURAS.....	5
LISTA DE QUADROS.....	6
RESUMO.....	7
ABSTRACT.....	9
INTRODUÇÃO.....	11
REVISÃO DA LITERATURA.....	13
1 Estratégias para localizar e selecionar as informações.....	13
2 Mapa conceitual esquemático.....	14
3 Restrição de crescimento fetal.....	15
3.1 Etiologia da restrição de crescimento fetal.....	16
3.2 Critérios diagnósticos.....	17
3.3 Classificação.....	19
4 Vigilância e interrupção da gestação.....	20
5 Hipoxia e acidose.....	27
6 Desfechos perinatais e a longo prazo.....	28
JUSTIFICATIVA.....	31
HIPÓTESES.....	32
OBJETIVOS.....	33
1 Objetivo principal.....	33
2 Objetivos secundários.....	33
REFERÊNCIAS.....	34
ARTIGO EM INGLÊS.....	39
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	55
PERSPECTIVAS.....	56
ANEXOS.....	57

LISTA DE ABREVIATURAS

CA = circunferência abdominal

CEP = Comitê de Ética e Pesquisa

CFNT = condição fetal não-tranquilizadora

CTG = cardiotocografia

DM = diabetes mellitus

DR = diástole reversa

DV = ducto venoso

DZ = diástole zero

HAS = hipertensão arterial sistêmica

IG = idade gestacional

IP = índices de pulsatilidade

PBF = perfil biofísico fetal

PFE = peso fetal estimado

PE = pré-eclâmpsia

PIG = pequeno para a idade gestacional

RCF = restrição de crescimento fetal

UTI = unidade de tratamento intensivo

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Mapa conceitual esquemático

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Resultado da busca de referências bibliográficas na base de dados PubMed

Quadro 2. Resultado de buscas de referências bibliográficas com cruzamento das palavras chaves na base de dados PubMed

RESUMO

Introdução: A restrição de crescimento fetal (RCF) precoce está associada a um importante aumento de morbimortalidade perinatal. Não há consenso na literatura sobre quais os fatores que devem ser considerados na definição do momento mais adequado para o nascimento. Neste contexto, a ecografia com Doppler arterial e venoso é muito utilizada na tentativa de identificar fetos em maior risco de óbito ou de complicações associadas à hipoxia e acidose decorrentes do ambiente intrauterino desfavorável. **Objetivo:** Correlacionar as alterações do Doppler do ducto venoso (DV) fetal (aumento dos índices de pulsatilidade [IP] e presença de onda 'a' zero e reversa) com a ocorrência de acidose ao nascimento (através do pH do cordão umbilical). **Métodos:** Estudo observacional analítico transversal com mulheres gestantes de feto único, com 24 a 34 semanas de idade gestacional (IG) com RCF com insuficiência placentária grave e que realizaram Doppler do DV fetal e gasometria do cordão umbilical ao nascimento. **Resultados:** Foram estudadas 55 gestações de fetos com RCF precoce, presença de diástole zero (DZ) ou reversa na artéria umbilical e que realizaram Doppler do DV próximo do nascimento. Houve correlação negativa entre o pH do cordão ao nascimento e o IP do DV ($r = -0,64$; $p < 0,001$). Os recém-nascidos que evoluíram para óbito neonatal tinham IP do DV significativamente maior do que os sobreviventes ($1,23 \pm 0,56$ versus $0,81 \pm 0,48$; $p = 0,015$). Fetos com alterações tardias do DV (onda 'a' ausente ou reversa) apresentaram maior risco de óbito neonatal (50%) quando comparados com fetos com DV normal (12,1%) e com alterações precoces (10%); $p = 0,011$. **Conclusão:** Quanto maior o IP do DV fetal, maior a frequência de acidose ao nascimento. Além disso, os piores resultados do Doppler venoso, com alterações

tardias como onda 'a' ausente ou reversa, foram associados a maior ocorrência de óbito neonatal.

Palavras-chave: Restrição de crescimento fetal, hipóxia fetal, ultrassonografia Doppler, acidose

ABSTRACT

Introduction: Early fetal growth restriction is associated with a significant increase in perinatal morbidity and mortality. There is no consensus in the literature about which factors should be considered when defining the most appropriate time for birth. In this context, arterial and venous Doppler ultrasound is widely used in an attempt to identify fetuses at greater risk of death or of complications associated with hypoxia and acidosis resulting from the unfavorable intrauterine environment. **Objective:** To correlate Doppler alterations of the fetal ductus venosus (pulsatility index and DV waveform with absent and reversed A wave) with the occurrence of acidosis at birth (through the pH of the umbilical cord). **Methods:** Analytical cross-sectional observational study with pregnant women with a single fetus, with 24 to 34 weeks of gestational age with fetal growth restriction with severe placental insufficiency and who underwent Doppler of the fetal ductus venosus and blood gas analysis of the umbilical cord at birth. **Results:** Fifty-five pregnancies of fetuses with early growth restriction, presence of absent or reverse end-diastolic blood flow (ARED) in the umbilical artery and who underwent Doppler of the ductus venosus close to birth were studied. There was a negative correlation between the pH of the cord at birth and the pulsatility index of the ductus venosus ($r = -0.64$; $p < 0.001$). Newborns who evolved to neonatal death had a significantly higher ductus venosus pulsatility index than survivors (1.23 ± 0.56 versus 0.81 ± 0.48 ; $p = 0.015$). Fetuses with late changes in the ductus venosus (absent or reverse 'a' wave) had a higher risk of neonatal death (50%) when compared to fetuses with normal ductus venosus (12.1%) and with early changes (10%); $p = 0.011$. **Conclusion:** The higher the pulsatility index of the fetal ductus venosus, the

higher the frequency of acidosis at birth. In addition, the worst venous Doppler results, with late alterations such as absent or reverse 'a' wave, were associated with a higher occurrence of neonatal death.

Keywords: fetal growth retardation, fetal hypoxia, Doppler Ultrasonography, acidosis

INTRODUÇÃO

A RCF está relacionada a importante aumento de morbidade e mortalidade perinatal (3, 8-9, 18, 22, 25, 41), especialmente em casos precoces, diagnosticados abaixo de 32 semanas de gestação. Até o momento, não existe consenso quanto à melhor forma de monitorar tais fetos, bem como definição em relação ao melhor momento de interrupção da gestação. Na RCF precoce, o momento mais oportuno para o nascimento deve balancear os riscos de deterioração da condição intrauterina, como hipoxia fetal e óbito intraútero, versus os riscos de morbimortalidade associados à prematuridade. (2, 8). Neste contexto, vários métodos vêm sendo usados para acompanhar o bem-estar fetal, entre eles a cardiocotografia (CTG), o perfil biofísico fetal (PBF) e o estudo com Doppler arterial e venoso (2).

As alterações do Doppler arterial e venoso tendem a seguir uma sequência temporal, relacionando-se com o grau de insuficiência placentária (13, 37). Os fluxos diastólicos ausente (diástole zero - DZ) e retrógrado (diástole reversa - DR) na artéria umbilical são considerados alterações severas, que indicam insuficiência placentária grave, e estão relacionados a um aumento de mortalidade perinatal (9, 19, 22). A alteração do Doppler do DV é considerada uma adaptação hemodinâmica do feto restrito à hipoxia (14, 26), e costuma ocorrer apenas em estágios avançados de comprometimento fetal. Assim, sugere-se que possa ser usado como marcador de acidose fetal e de risco de morbimortalidade perinatal (4, 15).

Fetos com RCF precoce estão sob maior risco de desenvolver complicações associadas ao ambiente intrauterino desfavorável, tais como

hipoxia e acidose (2, 24, 35). A acidose neonatal pode ser diagnosticada ao nascimento através da gasometria de cordão umbilical, sendo que valores baixos do pH do cordão se associam a desfechos adversos como morte neonatal, encefalopatia hipóxico-isquêmica e convulsões, hemorragia ventricular, leucomalácia periventricular e paralisia cerebral (27, 33, 35).

A possibilidade de prever desfechos adversos com testes não invasivos de monitorização fetal pode ser uma das formas de definir o melhor momento de interrupção da gestação, buscando minimizar tanto os riscos da descompensação intraútero quanto aqueles associados à prematuridade.

REVISÃO DA LITERATURA

1 Estratégias para localizar e selecionar as informações

A revisão da literatura centrou-se nas seguintes palavras-chave: 1) intrauterine growth restriction; 2) absent end-diastolic flow; 3) reversed end-diastolic flow; 4) ductus venosus; 5) perinatal outcomes; e 6) neonatal acidosis.

Quadro 1. Resultado da busca de referências bibliográficas na base de dados PubMed

Palavras-chave	PubMed
Intrauterine growth restriction	26.181 artigos
Absent end-diastolic flow	528 artigos
Reversed end-diastolic flow	740 artigos
Ductus venosus	1.419 artigos
Perinatal outcomes	38.191 artigos
Neonatal acidosis	6.013 artigos

Fonte: Autoria Própria.

As palavras-chaves foram cruzadas da seguinte forma: 1) (intrauterine growth restriction) AND (ductus venosus); 2) (absent end-diastolic flow) AND (perinatal outcomes); 3) (reversed end-diastolic flow) AND (perinatal outcomes); e 4) (ductus venosus) AND (acidosis).

Quadro 2. Resultado de buscas de referências bibliográficas com cruzamento das palavras chaves na base de dados PubMed

Palavras-chave	PubMed
(intrauterine growth restriction) AND (ductus venosus)	273
(absent end-diastolic flow) AND (perinatal outcomes)	148
(reversed end-diastolic flow) AND (perinatal outcomes)	126
(ductus venosus) AND (acidosis)	22

Fonte: Autoria Própria.

A revisão restringiu-se a artigos realizados com humanos, publicados na língua inglesa e portuguesa. Foram incluídos artigos cujo título e resumo tivessem evidente relação com o tema em estudo. Outros artigos foram captados utilizando-se as referências dos artigos selecionados na busca inicial, por contribuírem com a base teórica desta dissertação.

2 Mapa conceitual esquemático

A insuficiência placentária está muito frequentemente associada aos casos de RCF precoce. A evolução da disfunção placentária se associa a um ambiente intrauterino desfavorável, que pode levar à hipóxia e acidose fetais. Assim, a RCF precoce é uma importante causa de desfechos perinatais adversos, seja pelo nascimento prematuro iatrogênico ou pela própria condição intraútero. É sabido que o Doppler arterial, nesses casos, é uma ferramenta

importante no acompanhamento dessas gestações. A possibilidade de prever o risco de acidose de forma não invasiva através do Doppler venoso poderia auxiliar no manejo da RCF, pois permitiria balancear os riscos intraútero *versus* os riscos relacionados ao nascimento pré-termo.

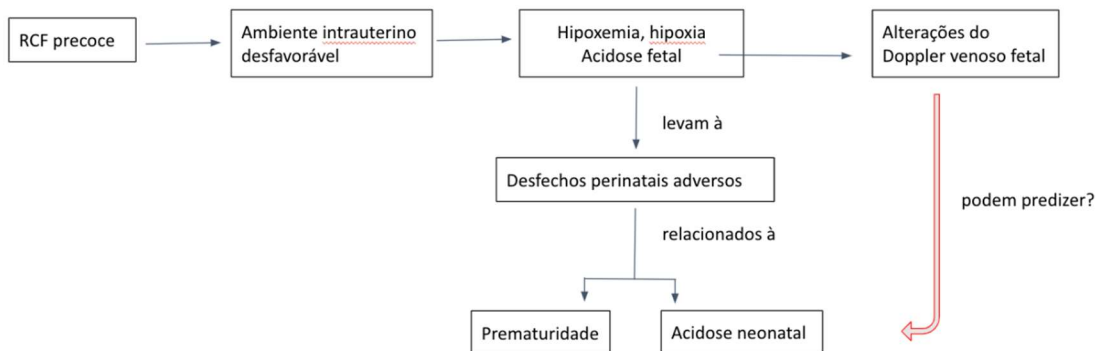


Figura 1. Mapa Conceitual.

Fonte: Autoria Própria.

3 Restrição de crescimento fetal

A RCF é uma complicação gestacional que se define pela incapacidade do feto de atingir seu potencial genético de crescimento (1, 18, 40). Estima-se que aproximadamente 5 a 10% das gestações sejam complicadas por RCF, podendo ser ainda mais frequente em países de baixa renda. Em gestações de alto risco devido a patologias prévias, o risco de RCF parece aumentar. Características maternas como idade avançada, índice de massa corporal (IMC) baixo, uso de técnicas de reprodução assistida e doenças crônicas como

hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM) e doenças autoimunes são fatores de risco para o desenvolvimento de RCF (36).

Muitos estudos já demonstraram a associação desta patologia com um maior risco de complicações durante e após a gestação, como aumento de mortalidade intraútero, morbidade perinatal e até mesmo de piores desfechos a longo prazo (23, 29).

Anualmente, aproximadamente 20,5 milhões de bebês nascem com baixo peso (abaixo de 2500g) em todo o mundo, sendo 80% desses em países de média e baixa renda. Segundo dados do DataSUS, no Brasil aproximadamente 1,5 milhão de bebês nasceram com baixo peso entre os anos de 2015 e 2020, o que representa aproximadamente 8,5% dos nascidos vivos neste período (7). Essas crianças apresentam maior risco de mortalidade neonatal e no período pós-natal, bem como aumento de morbidade na infância, maior risco de atraso de desenvolvimento e de doenças na vida adulta, como DM e doenças cardiovasculares (5).

3.1 Etiologia da restrição de crescimento fetal

A RCF é considerada uma patologia multifatorial, podendo incluir fatores maternos, fetais e/ou placentários em sua fisiopatologia. Os principais mecanismos patológicos incluem a insuficiência placentária, anormalidades genéticas fetais ou infecções (8). Diversas condições clínicas podem levar à redução da perfusão uteroplacentária e, conseqüentemente, da nutrição fetal.

Entre as condições fetais relacionadas à RCF, destacam-se as malformações congênitas e as alterações genéticas, que são responsáveis por

aproximadamente 20% dos casos de RCF (34) e, mais frequentemente, estão associados com RCF precoce e grave. Entre as alterações genéticas mais frequentes, destacam-se cromossomopatias, como a trissomia do cromossomo 18 e triploidias, anormalidades cromossômicas submicroscópicas, desordens monogênicas e alterações epigenéticas (38).

Infecções fetais são etiologias menos comuns de RCF. Doenças com potencial de causar infecções placentárias e/ou congênitas incluem toxoplasmose, rubéola, herpes simples, malária e, mais comumente, citomegalovirose. Esses casos geralmente estão associados a outros achados ultrassonográficos, tais como ventriculomegalia, calcificações intracranianas, ascite e intestino hiperecogênico (8).

A insuficiência placentária se destaca como a principal causa de RCF e se associa com fluxo uteroplacentário reduzido e infartos placentários. Está associada à placentação inadequada no início da gestação, com persistência de vasos de alta resistência e alteração do fluxo sanguíneo no espaço interviloso (8). Algumas doenças pré-existentes, como DM e HAS, especialmente quando associadas à doença vascular, podem estar relacionadas ao desenvolvimento de RCF. Outras condições maternas, tais como desnutrição, tabagismo e uso de drogas também podem se associar à disfunção placentária que ocasiona a RCF.

3.2 Critérios diagnósticos

Existem muitas divergências quanto a critérios diagnósticos, manejo e momento de interrupção destas gestações.

A principal definição da RCF consiste em fetos que não atingem seu potencial biológico de crescimento intrauterino. São identificados por achados da ultrassonografia, principalmente por parâmetros biométricos que se encontram abaixo das curvas de crescimento populacional. O parâmetro mais frequentemente utilizado para o diagnóstico da RCF é o peso fetal estimado (PFE) abaixo do percentil 10 para IG. Entretanto, é importante a diferenciação de fetos verdadeiramente restritos, cujo baixo peso está associado à insuficiência placentária e que apresentam potenciais riscos ao desenvolvimento intrauterino e perinatal (8), de fetos que sejam apenas constitucionalmente pequenos, porém saudáveis e sem risco aumentado de complicações, chamados de fetos pequenos para a idade gestacional (PIG) (21). Estima-se que aproximadamente 50 a 70% dos bebês com peso de nascimento abaixo do percentil 10 sejam apenas constitucionalmente pequenos, com crescimento adequado às características étnicas e tamanho dos pais, e com função placentária normal, sem associação com desfechos adversos (1).

O seguimento da RCF apresenta limitações e, muitas vezes, são necessárias avaliações sequenciais. São utilizados na avaliação fetal alguns parâmetros biométricos, como o PFE e a medida da circunferência abdominal (CA), além de parâmetros funcionais, como a velocidade de crescimento fetal e sinais ecográficos de insuficiência placentária (Doppler e líquido amniótico), que podem contribuir para o diagnóstico do feto com RCF (31).

Além disso, as medidas fetais abaixo das curvas de crescimento poderiam incluir fetos PIG e não apenas os verdadeiramente restritos. Ainda, podem, eventualmente, deixar de identificar fetos que não atingiram seu potencial de crescimento, mas que têm crescimento acima do percentil 10 e que, portanto,

apresentam maior risco de desfechos adversos. Assim, foram definidos parâmetros para o diagnóstico de fetos com RCF que incluíram medidas ecográficas sequenciais, buscando variação e queda dos percentis de crescimento, e parâmetros funcionais, como a análise do Doppler das artérias umbilicais, artéria cerebral média e DV, além de biomarcadores séricos (21).

Em 2016 foi publicado um consenso de especialistas quanto à definição da RCF que estabeleceu alguns critérios, tais como a distinção entre RCF precoce e tardia, com ponto de corte de 32 semanas, e a ausência de malformações congênitas. Ademais, os limites das curvas de crescimento passaram a ser considerados patológicos quando abaixo do percentil 3, em substituição ao percentil 10. Foram, também, introduzidos parâmetros funcionais do estudo Doppler na definição da RCF, seja como critério isolado (como a presença de DZ ou DR nas artérias umbilicais) ou como critérios menores (IP acima do percentil 95 nas artérias uterinas e/ou artérias umbilicais), que devem estar associados a outros parâmetros para o diagnóstico (21).

O PFE ou a medida da CA abaixo do percentil 10 associados às alterações do Doppler da artéria Umbilical constituem a melhor ferramenta para distinguir o feto restrito por causa placentária e com alto potencial para desfechos perinatais adversos (2, 16).

3.3 Classificação

Uma das principais formas de classificação da RCF baseia-se na IG do diagnóstico. A RCF geralmente é dividida em precoce e tardia, sendo a IG de 32 semanas utilizada como ponto de corte para esta classificação (21). As distintas

formas de apresentação clínica levam à necessidade de diferentes condutas no manejo dessas gestações.

Os casos de RCF com diagnóstico precoce (antes das 32 semanas) ocorrem em 1-2% das gestações (ou 20-30% das RCFs), estão mais frequentemente associados à pré-eclâmpsia (PE) precoce (50% dos casos), cursam com insuficiência placentária grave e hipoxemia/hipóxia fetais graves, têm história natural longa com readaptação cardiovascular crônica e piores desfechos perinatais (21). A RCF precoce segue como uma das principais causas de morbimortalidade perinatal, sendo ainda uma condição obstétrica desafiadora (23). Alterações de fluxo da artéria umbilical são mais frequentemente encontradas na restrição precoce, podendo também auxiliar no seu diagnóstico (37).

Em contrapartida, os casos de RCF tardia (diagnóstico com mais 32 semanas) têm prevalência de 3-5% (70-80% das RCFs), associação menos frequente com PE tardia (10% aproximadamente), cursam com insuficiência placentária leve e hipoxemia/hipóxia fetais leves, baixa taxa de morbimortalidade neonatal, mas com morbidade neurológica a longo prazo (21).

4 Vigilância e interrupção da gestação

Até o momento, não há um tratamento eficaz para o feto diagnosticado com RCF. A única conduta que resolve a insuficiência placentária e previne a ocorrência de óbito intraútero é o nascimento, mas pode predispor aos riscos relacionados à prematuridade (8). A associação da RCF com patologias maternas também torna o acompanhamento dessas gestações desafiador,

sendo necessário balancear os riscos maternos, fetais e neonatais na tomada de decisões.

O manejo consiste no acompanhamento do bem-estar materno-fetal e no nascimento oportuno do feto restrito (34). Muito frequentemente, a interrupção pré-termo e iatrogênica dessas gestações é motivada pela falta de gatilhos confiáveis na indicação do nascimento, especialmente devido à preocupação quanto à deterioração da condição intrauterina (3).

O Growth Restriction Intervention Trial (GRIT), publicado em 2003, buscou comparar os efeitos de interromper precocemente a gestação *versus* postergar o nascimento tanto quanto possível. Nesse estudo, não houve diferença de mortalidade entre as duas estratégias de manejo (12% para interrupção imediata *versus* 11% para manejo conservador), já que o grupo da interrupção precoce teve menos casos de óbito intraútero, mas um número maior de óbitos no período neonatal. Já o seguimento após 2 anos desses bebês demonstrou um maior risco de deficiências e morbidade a longo prazo para o grupo da interrupção imediata (41-42).

Ainda não existe consenso na literatura quanto ao seguimento ideal dessas gestações. A perfusão uteroplacentária prejudicada, que muitas vezes se associa aos casos de RCF, leva a um ambiente intrauterino desfavorável, submetendo esses fetos a um ambiente de hipoxia fetal crônica (24). A monitorização antenatal desses fetos tem como principal objetivo identificar a deterioração da condição fetal intrauterina, buscando melhorar a sobrevida a partir de intervenções em momento oportuno (2, 35).

Diversos estudos e diretrizes reportam formas de monitoramento durante a gestação. Alguns estudos sugerem algoritmos com uma combinação de métodos de avaliação para melhor predição de risco. Os métodos mais comumente utilizados na monitorização do bem-estar fetal incluem a CTG, o PBF e o estudo Doppler da circulação fetal (2).

As alterações do Doppler arterial e venoso tendem a seguir uma sequência temporal que se relaciona com o grau de insuficiência placentária (13). A disfunção placentária progressiva se manifesta pelo aumento dos IP na artéria umbilical, sendo que estágios avançados de dano placentário são representados pelos fluxos diastólico ausente (DZ) ou reverso (DR) nas artérias umbilicais (37). Além disso, segundo alguns autores, as alterações tardias da circulação fetal (DV) podem ser boas preditoras de morbimortalidade perinatal (13).

No contexto de gestantes de alto risco, que inclui condições maternas como diabetes, distúrbios hipertensivos, doenças cardíacas, renais e autoimunes, metanálises de ensaios clínicos randomizados mostram que o uso do Doppler de artéria umbilical reduz mortalidade perinatal e intervenções obstétricas, como indução de parto e cesarianas (2). No entanto, não existem na literatura ensaios clínicos com amostra populacional suficiente para recomendar a frequência mais adequada para realização do Doppler na vigilância de gestações complicadas por RCF.

Há diferentes protocolos de seguimento e interrupção da RCF precoce na literatura. Em 2020, foi publicada uma diretriz da International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG) sobre o manejo de RCF que,

além de destacar a importância do diagnóstico e vigilância dessas gestações, sugeriu acompanhamento em serviço terciário, avaliação do uso oportuno de corticosteroides e de sulfato de magnésio, e considerou a definição do melhor momento e via de parto como o manejo mais adequado de gestações complicadas por RCF. Ademais, a diretriz publicada pela ISUOG preconiza a combinação de Doppler e CTG, sendo a frequência das avaliações baseada na gravidade da RCF e nas alterações da artéria umbilical, geralmente indicada a cada 2-3 dias na presença de DZ ou DR (31).

Segundo a orientação atual da Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), publicada em outubro de 2020, o Doppler de artéria umbilical deve ser realizado, inicialmente, a cada 1-2 semanas após o diagnóstico de RCF, podendo ser repetido com menor frequência (a cada 2-4 semanas) caso se mantenha normal após a avaliação inicial. Nessa diretriz, indica-se Doppler semanal se IP da umbilical acima do percentil 95 ou PFE abaixo do percentil 3, além de CTG 1-2 vezes por semana. No caso de presença de DZ, sugere-se Doppler 2-3 vezes por semana e CTG 2 vezes por semana. Quando identificado DR na artéria umbilical, o protocolo sugere hospitalização para vigilância com CTG 1-2 vezes por dia. A SMFM considera que são necessários mais estudos para avaliar o papel do Doppler do DV no seguimento de gestações com diagnóstico de RCF precoce, não devendo ser utilizado no manejo clínico de rotina da RCF, conforme esta diretriz. O nascimento é recomendado com IG de 37 semanas presença de IP da umbilical acima do percentil 95 ou PFE abaixo do percentil 3, entre 33-34 semanas se há DZ e entre 30-32 semanas no caso de artéria umbilical com DR. Após a viabilidade fetal, está indicada a interrupção

da gestação na presença de desacelerações tardias repetidas na CTG, independentemente da IG (34).

Em contrapartida, segundo outros autores, a predição de desfechos adversos como óbito perinatal, acidemia e asfixia é otimizada com a combinação do Doppler arterial e venoso (4). Segundo Figueras & Gratacos, o Doppler do DV é o principal parâmetro isolado para predizer risco de morte fetal a curto prazo na RCF precoce. As alterações do DV costumam ocorrer apenas em estágios avançados de comprometimento fetal (15).

À vista disso, em 2014, Figueras & Gratacós propuseram um protocolo de manejo da RCF baseado em estágios. O estágio I é considerado quando há RCF e alteração do Doppler das uterinas, umbilical (aumento de IP, mas com presença de fluxo diastólico anterógrado), ACM ou relação cérebro-placentária. Nesses casos, os autores indicam avaliação semanal e interrupção da gestação com 37 semanas de IG. A RCF com DZ nas artérias umbilicais é chamada de estágio II, deve ser acompanhada por Doppler arterial e venoso a cada 2-3 dias e tem nascimento com 34 semanas. RCF com DR nas artérias umbilicais ou DV com IP acima do percentil 95 é classificada como estágio III, deve ser reavaliada por Doppler diário e tem nascimento com IG de 30 semanas. Nos estágios II e III, também está indicada interrupção da gestação se IP do DV acima de 1,0. A RCF com DV com onda 'a' ausente ou reversa ou CTG com desacelerações tardias é o estágio IV, sendo o nascimento promovido a qualquer momento após IG compatível com a viabilidade neonatal (16).

O único estudo controlado randomizado que avaliou um protocolo padronizado de vigilância e interrupção na RCF precoce foi o Trial of

Randomized Umbilical and Fetal Flow in Europe (TRUFFLE), que dividiu as participantes em três grupos de seguimento de RCF: uso da CTG computadorizada *versus* alterações precoces do Doppler do DV (IP acima do percentil 95) *versus* alterações tardias do Doppler DV (onda 'a' zero ou reversa). Em todos os grupos, a presença de desacelerações repetidas e persistentes da frequência cardíaca fetal (FCF) era uma indicação absoluta de interrupção da gestação a qualquer momento. Os resultados demonstraram que o nascimento promovido por alterações tardias do DV levou a melhores desfechos de desenvolvimento neuropsicomotor aos 2 anos de idade, quando comparado à interrupção motivada por alterações precoces do DV ou por redução da variabilidade de frequência cardíaca fetal na CTG, apesar de não ter demonstrado diferença significativa quanto à sobrevida sem prejuízo neurológico ao nascimento e a despeito de um aumento de óbitos fetais (não significativo estatisticamente) (30, 32).

A partir dos resultados do estudo TRUFFLE, propôs-se uma estratégia combinada na monitorização de gestações a partir de 26 semanas de IG com diagnóstico de RCF precoce, utilizando o Doppler do DV e CTG computadorizada. A promoção do nascimento deve ser indicada se estiverem presentes: alterações tardias do DV (onda 'a' zero ou reversa), redução da variabilidade da FCF avaliada por CTG computadorizada, desacelerações repetidas e persistentes da FCF ou se houver indicações maternas ou obstétricas (PE grave, eclâmpsia, síndrome HELLP, descolamento prematuro de placenta) para o mesmo. O nascimento deve ocorrer entre 32-34 semanas no caso de umbilical com DZ e entre 30-32 semanas se DR. Na ausência de

condições que indiquem a interrupção, deve-se manter vigilância aproximadamente a cada 2 dias (6).

O maior desafio no manejo das gestações com diagnóstico de RCF precoce de causa placentária se encontra na definição do momento da interrupção da gestação, levando em conta os riscos fetais (deterioração clínica e óbito intrauterino) em comparação aos riscos neonatais, relacionados principalmente à prematuridade.

A IG no nascimento é o principal fator determinante de morbimortalidade de fetos restritos. A sobrevida é progressivamente maior com o aumento da IG entre 25 e 32 semanas, sendo também menor o risco de complicações associadas ao nascimento pré-termo, como displasia broncopulmonar e hemorragia intraventricular grave. Entre 24 e 27 semanas de IG, cada dia a mais de evolução da gestação parece aumentar em aproximadamente 2% a chance de sobrevida. Após, entre 27 e 32 semanas, esse aumento é de cerca de 1% (3).

Além disso, em relação à mortalidade, Baschat *et al.* (2007) definiram a IG abaixo de 26 semanas e o peso ao nascimento menor de 600g como os melhores limiares para predição de óbito neonatal. Já para sobrevida livre de sequelas, a IG e o peso de nascimento passam a ser de 29 semanas e 800g, respectivamente (3). Segundo Gairabekova, Van Rosmalen e Duvekot (2021), cada 100g a mais de peso ao nascimento reduz em 38% o risco de desfechos adversos neonatais e em 60% o risco de óbito no primeiro ano de vida (18).

Por fim, o estudo de Baschat *et al.* (2007) definiu o limiar de 27 semanas, a partir do qual o Doppler do DV passa a ter importância como preditor de complicações neonatais. Antes desse ponto de corte, a IG e o peso de

nascimento são os principais fatores na estratificação de risco para esses fetos (3).

5 Hipoxia e acidose

A hipoxia e acidose fetal são marcadores da condição do feto, sendo importantes causas de morbimortalidade perinatal, principalmente quando graves e prolongadas. Valores baixos do pH do cordão umbilical ao nascimento estão associados a desfechos neonatais importantes, como morte neonatal, encefalopatia hipóxico-isquêmica e convulsões, hemorragia ventricular, leucomalácia periventricular e paralisia cerebral (33).

Não há consenso quanto aos valores anormais de pH do cordão ao nascimento. O risco de desfechos neurológicos desfavoráveis parece começar a aumentar significativamente com pH do cordão umbilical ao nascimento abaixo de 7,1. Valores de pH abaixo de 7,0 estão associados ao risco mais alto de encefalopatia e óbito neonatal (43).

As alterações do DV representam um mecanismo adaptativo da circulação do feto restrito à hipoxia (14, 26). Assim, sugere-se que o Doppler do DV pode ser usado como marcador de acidose fetal e de risco aumentado de óbito perinatal (4).

Alguns estudos tentaram relacionar as alterações do DV com a predição de acidemia ao nascimento. Em 2006, Francisco *et al.* publicaram estudo em que houve correlação dos IP do DV com o pH do cordão ao nascimento em fetos com DZ ou DR na artéria umbilical, podendo refletir as alterações hemodinâmicas associadas à hipoxemia (17). Outrossim, Carvalho *et al.* (2005)

encontraram menores valores de pH do cordão associados a um aumento dos IP do DV em fetos com diagnóstico de RCF precoce (10).

6 Desfechos perinatais e a longo prazo

A RCF está associada a um importante aumento de risco de óbito intraútero. Em fetos com crescimento abaixo das curvas de crescimento, a taxa de óbito fetal é de aproximadamente 1,5% se peso abaixo do percentil 10 e de 2,5% quando o peso está abaixo do percentil 5. Esse risco é pelo menos duas vezes maior em comparação aos fetos com crescimento adequado para a IG (5). Um estudo de coorte publicado em 2012, que incluiu mais de 3 milhões de gestações, demonstrou que o risco de óbito intraútero é inversamente proporcional ao percentil de peso fetal, para todas as IG (39).

A presença de alterações de fluxo da artéria umbilical representa a insuficiência placentária que se associa a RCF, sendo os achados de DZ e DR marcadores de estágios avançados de disfunção da circulação uteroplacentária e, assim, associados a um importante aumento de risco de morbimortalidade perinatal e a longo prazo. Uma metanálise publicada em 2017 mostrou um importante aumento do risco de óbito fetal na presença de alterações do Doppler arterial e venoso. O risco de óbito intraútero é progressivamente maior na presença de DZ, DR e de alterações tardias do Doppler do DV (9).

A RCF está associada a uma parcela significativa dos nascimentos de prematuros extremos. As complicações associadas à prematuridade estão relacionadas à função subdesenvolvida de órgãos vitais, como pulmões (displasia broncopulmonar), intestino (enterocolite necrotizante), sistema imune

(sepse neonatal e meningite) e vasos sanguíneos do sistema nervoso central (hemorragia intracerebral e leucomalácia periventricular) (8).

Fetos com diagnóstico de RCF precoce, com interrupção pré-termo da gestação, apresentam maiores taxas de mortalidade e de atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, incluindo paralisia cerebral, atraso de desenvolvimento e deficiências neurológicas, quando comparados com fetos com RCF nascidos a termo. Estudos demonstram que recém-nascidos prematuros apresentam risco de morte perinatal cerca de 2 a 5 vezes maior do que os bebês nascidos a termo (34).

Recentemente, demonstrou-se que a presença de DZ ou DR nas artérias umbilicais também parece estar relacionada a maior risco de complicações a longo prazo. Em comparação aos fetos restritos com fluxo diastólico presente, essas crianças tiveram maiores taxas de deficiência neuromotora e/ou sensorial severa ou moderada (12). Outro estudo publicado em 2020 demonstrou que fetos com RCF e presença de DZ ou DR na artéria umbilical também apresentam piores desfechos após 1 ano de idade corrigida, quando comparados com bebês de mesma IG de nascimento e sexo (28). Esses estudos não avaliaram a relação dos achados do DV com os desfechos adversos.

O ambiente intrauterino desfavorável, associado a fatores genéticos que predisõem à ocorrência de RCF, levam a alterações metabólicas que podem aumentar o risco de desenvolver problemas de saúde a longo prazo, tais como síndrome metabólica, doenças cardiovasculares e endócrinas (11). Algumas patologias como doença coronariana, HAS e DM tipo 2 parecem estar associadas com RCF. Estudos que relacionaram a ocorrência dessas patologias

ao peso de nascimento demonstraram que esse risco era independente do tempo de duração da gestação, sugerindo que a associação se dá pela RCF e não pela prematuridade (20).

JUSTIFICATIVA

Os fetos com RCF precoce e insuficiência placentária grave estão sujeitos a ambiente intrauterino desfavorável e desfechos perinatais adversos. No entanto, a prematuridade também é sabidamente associada com consequências desfavoráveis no período neonatal e a longo prazo.

O estudo da correlação das alterações do Doppler do DV desses fetos com as alterações do pH do cordão umbilical talvez possa ajudar a prever a probabilidade de acidose ao nascimento e, assim, a definir o melhor momento para interromper a gestação.

HIPÓTESES

Nula: Em fetos com RCF precoce e insuficiência placentária grave, não há correlação entre as alterações do Doppler do DV e o pH do cordão umbilical ao nascimento.

Alternativa: Em fetos com RCF precoce e insuficiência placentária grave, o aumento do IP do Doppler do DV associa-se com a diminuição do pH do cordão umbilical, podendo predizer acidose ao nascimento.

OBJETIVOS

1 Objetivo principal

- Em fetos com RCF precoce e insuficiência placentária grave, correlacionar as alterações do Doppler do DV fetal (aumento do IP e presença de onda 'a' zero e reversa) com a ocorrência de acidose ao nascimento (através do pH do cordão umbilical).

2 Objetivos secundários

- Em fetos com RCF precoce e insuficiência placentária grave, estimar a probabilidade de acidose ao nascimento (pH cordão), de acordo com alterações do DV fetal.
- Verificar os desfechos perinatais relacionados com os diferentes níveis de alteração do Doppler do DV fetal.

REFERÊNCIAS

1. ALBERRY, M.;SOOTHILL, P. Management of fetal growth restriction. **Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition**, [s.l.], v. 92, n. 1, 2007. <https://doi.org/10.1136/adc.2005.082297>.
2. ALFIREVIC, Z.; STAMPALIJA, T.; DOWSWELL, T. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [s.l.], v. 2017, n. 6, 2017. John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007529.pub4>.
3. BASCHAT, A. A. *et al.* Predictors of Neonatal Outcome in Early-Onset Placental Dysfunction LEVEL OF EVIDENCE: II. **Obstetric and Gynecology**, [s.l.], v. 109, n. 21. 2007. <http://dx.doi.org/10.1097/01.aog.0000253215.79121.75>.
4. BASCHAT, A. A. *et al.* Venous Doppler in the prediction of acid-base status of growth-restricted fetuses with elevated placental blood flow resistance. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, [s.l.], v. 191, n. 1, p. 277-284, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2003.11.028>.
5. BIKS, G. A. *et al.* Birthweight data completeness and quality in population-based surveys: EN-INDEPTH study. **Population Health Metrics**, [s.l.], v. 19, supp. 1, 2021. <https://doi.org/10.1186/s12963-020-00229-w>.
6. BILARDO, C. M. *et al.* Severe fetal growth restriction at 26–32 weeks: key messages from the TRUFFLE study. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, [s.l.], v. 50, n. 3, p. 285-290, 2017. John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/uog.18815>.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria da Vigilância em Saúde. **Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC)**. Disponível em: <https://svs.aids.gov.br/daent/cgiae/sinasc/>. Acesso em: 13 mar. 2023.
8. BRUIN, C. *et al.* Evaluation and Management of Suspected Fetal Growth Restriction. **Obstetrics and Gynecology Clinics of North America**, [s.l.], v. 48, n. 2, p. 371-385, 2021. W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2021.02.007>.
9. CARADEUX, J. *et al.* Risk of fetal death in growth-restricted fetuses with umbilical and/or ductus venosus absent or reversed end-diastolic velocities before 34 weeks of gestation: a systematic review and meta-analysis. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, [s.l.], v. 218, n. 2, p. S774-S782.e21, 2018. Mosby Inc. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.11.566>.

10. CARVALHO, F. H. *et al.* Ductus venosus Doppler velocimetry in the prediction of acidemia at birth: Which is the best parameter? **Prenatal Diagnosis**, 25(13), 1212–1216, 2005. <https://doi.org/10.1002/pd.1303>
11. CRISPI, F.; MIRANDA, J.; GRATACÓS, E. Long-term cardiovascular consequences of fetal growth restriction: biology, clinical implications, and opportunities for prevention of adult disease. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, [s.l.], v.218, n. 2, p. S869–S879, 2018. Mosby Inc. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.12.012>.
12. DELORME, P. *et al.* Neurodevelopment at 2 years and umbilical artery Doppler in cases of very preterm birth after prenatal hypertensive disorder or suspected fetal growth restriction: EPIPAGE-2 prospective population-based cohort study. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, [s.l.], v. 56, n. 4, p. 557-565, 2020. <https://doi.org/10.1002/uog.22025>.
13. FERRAZZI, E. *et al.* Temporal sequence of abnormal Doppler changes in the peripheral and central circulatory systems of the severely growth-restricted fetus. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, [s.l.], n. 19, n. 2, p. 140-146, 2002. <https://doi.org/10.1046/j.0960-7692.2002.00627.x>
14. FERRAZZI, E.; LEES, C.; ACHARYA, G. The controversial role of the ductus venosus in hypoxic human fetuses. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, [s.l.], v. 98, n. 7, p. 823-829, 2019. Wiley-Blackwell. <https://doi.org/10.1111/aogs.13572>.
15. FIGUERAS, F., & GRATACOS, E. (2017). An integrated approach to fetal growth restriction. **Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology**, [s.l.], v. 38, p. 48-58, 2017. Bailliere Tindall Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.10.006>.
16. FIGUERAS, F.; GRATACÓS, E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. **Fetal Diagnosis and Therapy**, [s.l.], v. 36, n. 2, p. 86-98, 2014. S. Karger AG. <https://doi.org/10.1159/000357592>.
17. FRANCISCO, R. P. V.; MIYADAHIRA, S.; ZUGAIB, M. Predicting pH at Birth in Absent or Reversed End-Diastolic Velocity in the Umbilical Arteries. **Obstetrics and Gynecology**, [s.l.], v. 107, n. 5, p. 1042-1048, 2006. <https://doi.org/10.1097/01.aog.0000209192.00890.3a>.
18. GAIRABEKOVA, D.; VAN ROSMALEN, J.; DUVEKOT, J. J. Outcome of early-onset fetal growth restriction with or without abnormal umbilical artery Doppler flow. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, [s.l.], v. 100, n. 8, p. 1430-1438, 2021. <https://doi.org/10.1111/aogs.14142>.
19. GERBER, S. *et al.* Intrauterine growth restriction and absent or reverse end-diastolic blood flow in umbilical artery (Doppler class II or III): A retrospective study of short- and long-term fetal morbidity and mortality. **European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive**

- Biology**, [s.l.], v. 126, n. 1, p. 20-26, 2006. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2005.07.008>.
20. GODFREY, K. M.; BARKER, D. J. Fetal nutrition and adult disease. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, [s.l.], v. 71, n. 5, p. 1344S-1352S, 2000. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/71.5.1344s>.
21. GORDIJJN, S. J. *et al.* Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, [s.l.], v. 48, n. 3, p. 333-339, 2016. <https://doi.org/10.1002/uog.15884>.
22. HARTUNG, J. *et al.* Outcome of 60 neonates who had ARED flow prenatally compared with a matched control group of appropriate-for-gestational age preterm neonates. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, [s.l.], v. 25, n. 6, p. 566-572, 2005. <https://doi.org/10.1002/uog.1906>.
23. HIDAKA, N. *et al.* Ductus venosus Doppler and the postnatal outcomes of growth restricted fetuses with absent end-diastolic blood flow in the umbilical arteries. **Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology**, [s.l.], v. 56, n. 5, p. 642-647, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2017.08.012>.
24. KING, V. J. *et al.* Fetal growth restriction and stillbirth: Biomarkers for identifying at risk fetuses. **Frontiers in Physiology**, [s.l.], v. 13, 2005. Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.959750>.
25. KINOSHITA, M. *et al.* Extent of absent end-diastolic flow in umbilical artery and outcome of pregnancy. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, [s.l.], v. 58, n. 3, p. 369-376, 2021. <https://doi.org/10.1002/uog.23541>.
26. KISERUD, T. *et al.* Ductus venosus shunting in growth-restricted fetuses and the effect of umbilical circulatory compromise. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, [s.l.], n. 28, n. 2, p. 143-149, 2006. <https://doi.org/10.1002/uog.2784>.
27. KNUTZEN, L. *et al.* Umbilical cord arterial base deficit and arterial pH as predictors of adverse outcomes among term neonates. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**, [s.l.], v. 142, n. 1, p. 66-70, 2018. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12502>.
28. KOHAT, D. *et al.* Neurodevelopmental Outcome of Preterm Newborns with Abnormal Umbilical Artery Doppler – A Prospective Cohort Study. **Indian Journal of Pediatrics**, [s.l.], v. 88, n. 6, p. 555-561, 2021. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03547-x>.
29. LEE, V. R. *et al.* When is the optimal time to deliver late preterm IUGR fetuses with abnormal umbilical artery Dopplers? **Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine**, [s.l.], v. 29, n. 5, p. 690-695, 2016. <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1018170>.

30. LEES, C. C. et al. 2 year neurodevelopmental and intermediate perinatal outcomes in infants with very preterm fetal growth restriction (TRUFFLE): A randomised trial. **The Lancet**, [s.l.], v. 385, n. 9983, p. 2162-2172, 2015. Elsevier BV. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62049-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62049-3).
31. LEES, C. C. et al. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, [s.l.], v. 56, n. 2, p. 298-312, 2020. John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/uog.22134>.
32. LEES, C. et al. Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: Cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE). **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, [s.l.], v. 42, n. 4, p. 400-408, 2013. <https://doi.org/10.1002/uog.13190>.
33. MALIN, G. L.; MORRIS, R. K.; KHAN, K. S. Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes: Systematic review and meta-analysis. **BMJ**, [s.l.], v.340, p. c1741, 2010. <https://doi.org/10.1136/bmj.c1471>.
34. MARTINS, J. G.; BIGGIO, J. R.; ABUHAMAD, A. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #52: Diagnosis and management of fetal growth restriction. **American Journal Of Obstetrics And Gynecology**, [S.L.], v. 223, n. 4, p. 2-17, 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2020.05.010>.
35. MAULIK, D. et al. Evidence-based Approach to Umbilical Artery Doppler Fetal Surveillance in High-risk Pregnancies: An Update. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, [s.l.], v. 53, n. 4, p. 869-878, 2010. <https://doi.org/10.1097/grf.0b013e3181fbb5f5>.
36. 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. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**, 152(S1), 3–57, 2021. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13522>
37. MELER, E. et al. Doppler studies of placental function. **Placenta**, v. 108, 91-96, 2021. Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2021.03.014>.
38. MELER, E.; SISTERNA, S.; BORRELL, A. Genetic syndromes associated with isolated fetal growth restriction. **Prenatal Diagnosis**, v. 40, n. 4, p. 432-446, 2020. John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/pd.5635>.
39. PILLIOD, R. A. et al. The risk of intrauterine fetal death in the small-for-gestational-age fetus. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, [s.l.], v. 207, n. 4, p. 318.e1-318.e6, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.06.039>.

40. SCHLEMBACH, D. Fetal Growth Restriction-Diagnostic Work-up, Management and Delivery. **Geburtshilfe Und Frauenheilkunde**, [s.l.], v. 80, n. 10, p. 1016-1025, 2020. <https://doi.org/10.1055/a-1232-1418>.
41. THE GRIT STUDY GROUP. A randomised trial of timed delivery for the compromised preterm fetus: short term outcomes and Bayesian interpretation. **BJOG**, [s.l.], v. 110, n. 1, p. 27-32, 2003. [https://doi.org/10.1016/s1470-0328\(02\)02514-4](https://doi.org/10.1016/s1470-0328(02)02514-4).
42. THORNTON J. G. *et al.* Infant wellbeing at 2 years of age in the Growth Restriction Intervention Trial (GRIT): multicentred randomised controlled trial. **Lancet**, [s.l.], v. 364, n. 9433, p. 513-520, 2004. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(04\)16809-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(04)16809-8).
43. YEH, P.; EMARY, K.; IMPEY, L. The relationship between umbilical cord arterial pH and serious adverse neonatal outcome: Analysis of 51 519 consecutive validated samples. **BJOG**, [s.l.], v. 119, n. 7, p. 824-831, 2012. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2012.03335.x>.

ARTIGO EM INGLÊS

Association of fetal venous Doppler and umbilical cord pH at birth

Betina Oderich da Costa¹

José Antônio de Azevedo Magalhães^{1,2}

Edimárlei Gonsales Valério^{1,2}

Janete Vettorazzi^{1,2}

Daniela Vanessa Vettori^{1,2}

1. Postgraduate Program in Gynecology and Obstetrics, Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Health Campus, Ramiro Barcelos Street, 2400, 11th floor, Floresta district, Porto Alegre - RS, Brazil
2. Department of Gynecology and Obstetric, Medical School, Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre - RS, Brazil

ABSTRACT

Background: Early-onset fetal growth restriction (FGR), diagnosed before 32 weeks of gestational age (GA), is related to increased perinatal and long-term morbidity and mortality, especially when associated with severe placental insufficiency. Abnormal arterial and venous Doppler ultrasound changes tend to evolve as placental dysfunction worsens, and these changes may be useful in identifying fetuses at greater risk of complications associated with hypoxia and acidosis resulting from the unfavorable intrauterine environment. The main challenge in managing these cases lies in defining the best time to terminate the pregnancy, taking into account the risks of deterioration and intrauterine death and the risks related to prematurity.

Objectives: The aim of this study was to correlate abnormal Doppler ultrasound changes in the ductus venosus (DV; assessed as an increase in the DV pulsatility index [DV-PI] and absent or negative A wave) in fetuses with early-onset FGR,

with the occurrence of acidosis at birth (based on the pH of the umbilical cord) and to verify the main adverse perinatal outcomes of these babies.

Methods: This analytical cross-sectional study included women with singleton pregnancies with a GA of 24–34 weeks and a diagnosis of absent or reversed end-diastolic flow in the umbilical arteries, who underwent Doppler ultrasound of the DV and blood gas analysis of the umbilical cord at birth. Pearson correlation analysis was used to assess the correlation between venous Doppler ultrasound results and umbilical cord pH.

Results: Fifty-five pregnancies of fetuses with early-onset FGR and severe placental insufficiency were studied. The diagnosis of FGR occurred on average at a GA of 28 ± 2.7 weeks, and the mean birth weight was 897 ± 336 g. There was a negative correlation between the DV-PI and the pH of the umbilical cord at birth ($r = -0.64$; $p < 0.001$). Newborns who evolved to neonatal death had a significantly higher DV-PI than survivors (1.23 ± 0.56 versus 0.81 ± 0.48 ; $p = 0.015$). Fetuses with late changes in the DV (absent or reverse A wave) had a higher risk of neonatal death (50%) when compared with fetuses with a normal DV (12.1%) and with early changes (10%) ($p = 0.011$).

Conclusion: The higher the DV-PI, the greater the frequency of acidosis at birth. In addition, worse venous Doppler abnormalities with late alterations such as absent or reverse A wave, were associated with a higher occurrence of neonatal death.

Keywords: fetal growth restriction, fetal hypoxia, Doppler ultrasonography, acidosis

BACKGROUND

Fetal growth restriction (FGR), especially in early-onset cases diagnosed before 32 weeks of gestational age (GA), is related to a significant increase in perinatal [2, 5, 6, 15, 17, 19, 30] and long-term morbidity and mortality. [4, 8, 16, 22, 29, 31] The greatest challenge in managing these conditions is defining the best moment to terminate a pregnancy, because it is necessary to consider fetal

risks (clinical deterioration and intrauterine death) compared with neonatal risks, mainly related to prematurity. [1, 5] Currently, FGR is associated with a significant portion of extreme preterm births.

There is still no consensus on the best way to monitor such fetuses, nor is there a definition about the best trigger to determine pregnancy termination. In this context, there are many guidelines regarding follow-up of these pregnancies [4, 12, 23, 25] that combine different tools to assess fetal well-being, including cardiotocography (CTG), the fetal biophysical profile (BPP), and Doppler ultrasound studies. [1] Abnormal arterial and venous Doppler ultrasound changes tend to follow a temporal sequence, which relates to the degree of placental insufficiency. [10, 28] Absent or reversed end-diastolic (ARED) flows in the umbilical arteries (UA) indicate severe placental insufficiency and are related to an increase in perinatal mortality. [6, 16, 17] Doppler ultrasound changes in the ductus venosus (DV) are considered to be a hemodynamic adaptation of the growth-restricted fetus to hypoxia [11, 20] and usually occur only in advanced stages of fetal impairment. Thus, it is suggested that DV Doppler abnormalities can be used as a marker of fetal acidosis and risk of perinatal morbidity and mortality. [2, 13]

Fetuses with early-onset FGR are at greater risk of developing complications associated with the unfavorable intrauterine environment, such as hypoxia and acidosis. [1, 18, 26] Neonatal acidosis can be diagnosed at birth through blood gas analysis of the umbilical cord, and low pH values are associated with adverse outcomes such as neonatal death, hypoxic-ischemic encephalopathy and seizures, ventricular hemorrhage, periventricular leukomalacia, and cerebral palsy. [21, 23, 33] The possibility to predict adverse outcomes with non-invasive fetal monitoring tests may be one way to define the best time to terminate pregnancies complicated by early-onset FGR. This approach could minimize both the risks of intrauterine decompensation and the risks associated with prematurity. The objective of the present study was to determine the relationship between fetal venous Doppler ultrasound in patients with ARED flow in the UA and the results of umbilical cord gasometry at birth, to evaluate the possibility of predicting acidosis at birth. In addition, perinatal adverse outcomes such as neonatal death and complications after birth were evaluated.

METHODS

Study design and patients

An analytical cross-sectional study was conducted on fetuses with ARED flow in the UA admitted to the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) from January 2015 to December 2021. The following cases were considered: singleton pregnancies with a GA of 24–34 weeks, with early-onset FGR (diagnosed before 32 weeks) and severe placental insufficiency, evaluation with DV Doppler ultrasound close to birth, and blood gas analysis of the umbilical cord at birth. The study was approved by the ethics and research committee of HCPA, with the certificate of ethical evaluation number 5.034.903.

Procedures

A review of the electronic medical records revealed 85 patients with a singleton pregnancy and a GA of 24–34 weeks, diagnosed with FGR and ARED flow in the UA, who were admitted to clinical monitoring at HCPA between January 2015 and December 2021. Some patients were excluded from the analysis due to fetal death ($n = 3$) or association with fetal genetic syndromes or malformations. In addition, some cases were excluded because of the impossibility to perform Doppler ultrasound or blood gas analysis close to birth. In the end, 55 patients were included.

Ultrasound examinations were performed by one of the authors (D.V.V.) with a Philips HD 15 device connected to a 3–5 MHz convex probe. The filter was set at 50–100 Hz. In the UA, the sample volume was positioned in the free loop of the umbilical cord, and, in the DV, it was positioned at its origin in the umbilical vein. Doppler velocimetry of the UA was used to determine the pulsatility index (PI) and the ARED flow. Doppler velocimetry of the DV was used to determine the PI and the presence of an absent or reversed A wave. All recordings used for analysis were obtained in the absence of fetal movements. Placental and fetal Doppler evaluation was performed at a maximum interval of 48 hours in all cases.

Umbilical cord blood gas analysis was performed immediately after delivery. For blood collection, a segment of the umbilical cord was double-

clamped after birth. The sample was obtained through a heparinized plastic syringe, before placental detachment. Blood gas was analyzed immediately after collection in the hospital's biochemistry laboratory.

All newborns were delivered by caesarean section. After delivery, the following immediate neonatal outcomes of interest were obtained: GA at delivery; APGAR scores at 1, 5, and 10 minutes (when indicated); umbilical artery pH and base excess; newborn weight; neonatal death; length of stay in the neonatal intensive care unit; and complications during hospitalization.

Statistical analysis

Data were entered into SPSS Statistics Version 20.0. Categorical variables are described as frequencies and percentages. The normality of the continuous variables was evaluated using the Kolmogorov–Smirnov test. Continuous variables with a normal distribution are described as the mean and standard deviation, while continuous variables with an asymmetrical distribution are described as the median and interquartile range (IQR).

Categorical variables were analyzed with the chi-square test (with or without Yates' correction) or Fisher's exact test, depending on the conditions of use. Standardized adjusted residuals were calculated and those with an absolute value of > 1.96 were considered larger than expected. Continuous variables with a normal distribution were compared using Student's t test for independent samples. Continuous variables with an asymmetric distribution were compared using the Mann–Whitney test. Pearson correlation analysis was used to assess the correlation between quantitative variables.

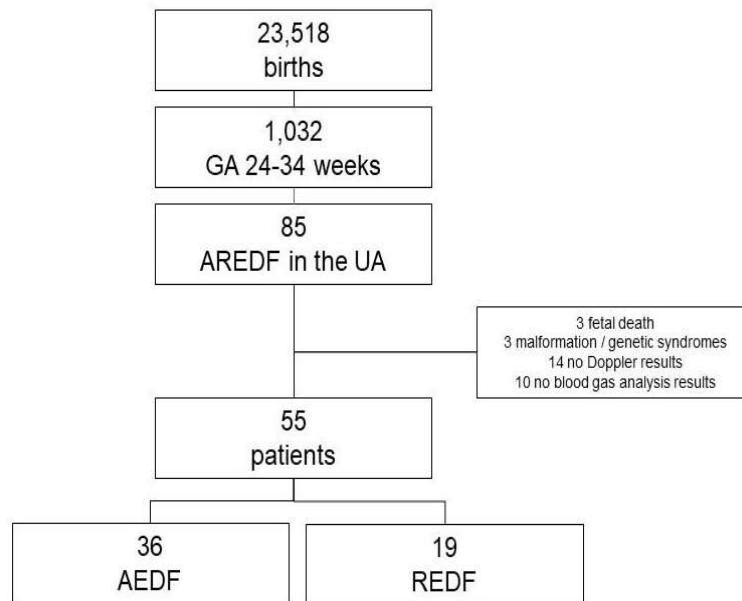
Odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (CIs) for factors associated with the presence of acidosis were calculated using logistic regression. A significance level of 5% was considered for established comparisons.

RESULTS

During the study period, there were 23,518 births at HCPA. Of these, 1,032 were born with a GA of 24–34 weeks. The initial sample consisted of 85 cases.

Subsequently, 30 of these patients were excluded due to fetal death (n = 14), malformation or genetic syndromes (n = 3) or to the impossibility of performing the Doppler velocimetry exams or blood gas analysis close to birth (n = 24). The final sample included 55 women (Figure 1).

Figure 1. Flowchart of the pregnancies with absent or reversed end-diastolic flow (AREDF) in the umbilical artery at a gestational age of 24–34 weeks.



AEDF, absent end-diastolic flow; AREDF, absent and reversed end-diastolic flow; GA, gestational age; REDF, reversed end-diastolic flow; UA, umbilical arteries.

Mean maternal age at enrollment was 30.7 ± 6.7 years (range 18–42 years). Hypertensive disorders were present in 48 (87.3%) patients, and 34 (64.2%) patients were obese. The diagnosis of FGR occurred on average at a GA of 28 ± 2.7 weeks. Corticosteroids for fetal lung maturation were administered to 54 (98.1%) patients. Magnesium sulfate was used for fetal neuroprotection or as prophylaxis for eclampsia in 48 (88.9%) patients. UA Doppler velocimetry showed absent end-diastolic flow (AEDF) in 36 (65.5%) patients, and reverse end-diastolic flow (REDF) in 19 (34.5%) patients. The mean UA-PI was 1.78 ± 0.51 for fetuses with AEDF and 4.24 ± 0.95 for fetuses with REDF ($p < 0.001$). The median time between diagnosis of UA Doppler abnormalities and birth was 1 week and 2 days (IQR 3 days to 2 weeks). DV Doppler ultrasound was normal in 33 (60%) patients, with early changes in 10 (18.2%) patients and late changes in 12 (21.8%) patients (Table 1).

Table 1. Maternal characteristics and obstetric data (n = 55).

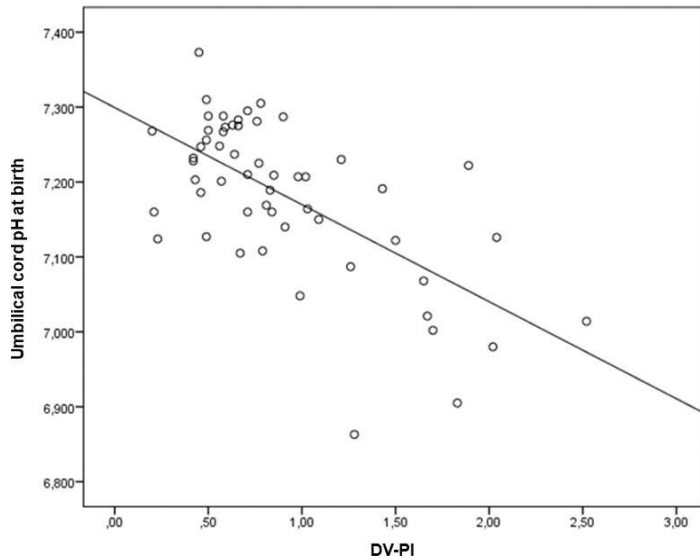
Variable	Value
Maternal age (years)	30.7 (18–42)
Hypertensive disorders	48 (87.3%)
Pre-eclampsia	45 (81.8%)
Diabetes mellitus	15 (27.3%)
Gestational diabetes	10 (18.2%)
Obesity	34 (64.2%)
BMI (kg/m ²)	32.9 (± 6.6)
Smoking	10 (18.2%)
GA at diagnosis of FGR	28 (± 2.7)
Corticosteroid use	54 (98.1%)
Magnesium sulfate use	48 (88.9%)
<hr/>	
UA Doppler	
AEDF	36 (65.5%)
REDF	19 (34.5%)
UA-PI	2.08 (± 0.99)
DV Doppler	
Normal	33 (60%)
Elevated DV-PI	10 (18.2%)
Absent A wave	9 (16.4%)
Reversed A wave	3 (5.5%)
DV-PI	0.89 (± 0.51)

AEDF, absent end-diastolic flow; BMI, body mass index; DV, ductus venosus; DV-PI, ductus venosus pulsatility index; FGR, fetal growth restriction; GA, gestational age; REDF, reversed end-diastolic flow; UA, umbilical arteries; UA-PI, umbilical artery pulsatility index.

All cases (n = 55) were delivered by cesarean section, with termination of pregnancy indicated for maternal reasons in 12 (21.8%) patients and for fetal reasons in 43 (78.2%) patients. At birth, the mean GA was 29 ± 2.3 weeks, and the mean weight was 897 ± 336 g. The mean umbilical cord pH at birth was 7.183 ± 0.104, and 9 (16.4%) newborns had a pH below 7.1.

The correlation between the Doppler velocimetry results and the pH of the umbilical cord are shown in Figure 2 and Table 2. There was a significant strong inverse correlation between DV-PI and umbilical cord pH at birth (r = -0.64; p < 0.001).

Figure 2. Correlation between the pulsatility index of the ductus venosus (DV-PI) and the pH of the umbilical cord at birth.



DV-PI, ductus venosus pulsatility index

When separating the sample into two distinct groups, using pH < 7.1 as the cut-off point for the presence of acidosis at birth, there was no significant difference in maternal characteristics, reason for pregnancy termination, GA, and birth weight. However, newborns with an umbilical cord pH < 7.1 had significantly worse venous Doppler ultrasound results: a higher DV-PI (1.65 ± 0.45 versus 0.75 ± 0.38 ; $p < 0.001$) and a higher frequency of late DV Doppler cases such as absent or reversed A wave (77.7%) compared with the normal pH group (10.9%) ($p < 0.001$). No newborn with umbilical cord pH < 7.1 at birth had normal DV Doppler ultrasound results (Table 2).

Table 2. Doppler velocimetry results and pH of the umbilical cord.

	pH < 7.1 (n = 9)	pH ≥ 7.1 (n = 46)	p
UA Doppler			0.05*
AEDF	3 (33.3%)	33 (71.7%)	
REDF	6 (66.7%)	13 (28.3%)	
UA-PI	3.3 ± 1.7	1.8 ± 0.6	<0.001*
DV Doppler			<0.001*
Normal	0 (0%)	33 (71.7%)	
Elevated DV-PI	2 (22.2%)	8 (17.4%)	
Absent A wave	4 (44.4%)	5 (10.9%)	
Reversed A wave	3 (33.3%)	0 (0%)	
DV-PI	1.65 ± 0.45	0.75 ± 0.38	0.001*

AEDF, absent end-diastolic flow; DV, ductus venosus; DV-PI, ductus venosus pulsatility index; REDF, reversed end-diastolic flow; UA, umbilical arteries; UA-PI, umbilical artery pulsatility index.

Regarding the neonatal outcomes, 11 of 55 (20%) newborns died during hospitalization. These infants had a significantly lower GA and birth weight and significantly higher DV-PI values compared with survivors (0.81 ± 0.48 versus 1.23 ± 0.56 ; $p = 0.015$) (Table 3).

Table 3. Comparison between neonatal deaths and survivors.

	Neonatal death (n = 11)	Survivors (n = 40)	p
GA at birth (weeks)	$27+4 \pm 2.3$	$29+4 \pm 2.3$	0.012*
Birth weight (g)	648 ± 279	952 ± 337	0.009*
Umbilical cord pH	7.14 ± 0.11	7.19 ± 0.10	0.20
DV-PI	1.23 ± 0.56	0.80 ± 0.45	0.036*

DV-PI, ductus venosus pulsatility index; GA, gestational age.

Of the 36 fetuses with AEDF, 4 (11.1%) died after birth compared with 7 of the 19 (36.8%) with REDF ($p = 0.035$). The mean umbilical cord pH at birth was not significantly different between the groups. In addition, newborns with an umbilical cord pH < 7.1 were not at higher risk of neonatal death compared with those with an umbilical cord pH ≥ 7.1 (22.2% versus 19.6%; $p = 0.999$).

Four out of thirty-three (12.1%) fetuses with normal DV Doppler ultrasound results and 1 of 10 (10%) with early DV changes died after birth, while 6 of 12 (50%) fetuses with late DV changes (absent or reversed A wave) evolved to neonatal death ($p = 0.011$). The most frequent neonatal complications during hospitalization were: sepsis (71.4%), ventricular hemorrhage (41.7%), bronchopulmonary dysplasia (18.4%), necrotizing enterocolitis (6.5%), and hypoxic-ischemic encephalopathy (6.1%). When considering fetal venous Doppler ultrasound findings and neonatal complications, 67.7% of fetuses with normal venous Doppler ultrasound findings, 90% of fetuses with early changes, and 87.5% of fetuses with late DV changes had some neonatal morbidity ($p = 0.25$). Among newborns with an umbilical cord pH < 7.1 , 71.4% had some complications, compared with 73.8% of those with an umbilical cord pH ≥ 7.1 ($p = 0.999$).

The presence of REDF in the UA increased the chances of an umbilical cord pH < 7.1 at birth by 5 times. In addition, the presence of late DV changes

increased the chance of an umbilical cord pH < 7.15 at birth by 36 times. Increasing GA at birth reduced the risk of a low umbilical cord pH at birth by approximately 20%, although this was not significant. Birth weight was not related to an increased risk of a lower umbilical cord pH at birth (Table 4).

Table 4. Odds ratios (OR) for factors associated with the presence of acidosis.

	% pH < 7.10	OR (95% CI)	p	% pH < 7.15	OR (95% CI)	p	% pH < 7.20	OR (95% CI)	p
REDF									
Yes	31.6	5.1 (1.1–23.4)	0.037*	47.4	3.7 (1.1–12.6)	0.035*	68.4	4.9 (1.5–16.3)	0.009*
No	8.3	1 (ref.)		19.4	1 (ref.)		30.6	1 (ref.)	
DV Doppler									
Early changes	58.3	*	*	83.3	36.2 (5.7–229)	<0.001*	83.3	18.6 (3.3–105.0)	0.001*
Late changes	20	*	*	20	1.8 (0.3–11.7)	0.53	70	8.7 (1.8–42.5)	0.008*
Normal	–			12.1	1 (ref.)		21.2	1 (ref.)	
GA at birth		0.8 (0.6–1.1)	0.24		0.8 (0.6–1.0)	0.06		0.8 (0.6–1.0)	0.06
Birth weight		1.0 (0.99–1.01)	0.23		1.0 (0.99–1.01)	0.2		1.0 (0.99–1.01)	0.17

DV, ductus venosus; GA, gestational age; OR, odds ratio; REDF, reversed end-diastolic flow.

DISCUSSION

The follow-up of pregnancies complicated by early-onset FGR is still quite challenging. The definition of the best time to terminate a pregnancy should consider the potential deterioration of the intrauterine condition of the fetus, as well as the known risks related to prematurity. [2, 5, 25] Many researchers have sought ways to evaluate and predict adverse outcomes [1], with arterial and venous Doppler ultrasound being an important tool in this context, especially when evaluating very premature fetuses. [1, 12] DV Doppler ultrasound is a non-invasive way to evaluate fetal hemodynamics, and its abnormal changes represent an adaptive mechanism of fetal circulation to hypoxia. [11, 13, 20] Thus, it is suggested as a marker of fetal acidosis and increased risk of morbidity and mortality.

During the study period, between January 2015 and December 2021, there were 23,518 births at HCPA. Of these, 2,681 (11.4%) newborns had a low birth weight (< 2500 g) and 1,032 (4.4%) were born with a GA of 24–34 weeks. The 85 cases of early-onset FGR with UA Doppler abnormalities represent 8.2% of premature births in this period. The neonatal death rate in the studied sample

was approximately 20%, which is higher than the general mortality rate among preterm infants in this period. These data are comparable with other studies and suggest that FGR with UA Doppler abnormalities is an independent risk factor for increased neonatal mortality. [16]

Among the study population, there were three fetal deaths, which represent 3.5% of the early-onset FGR pregnancies hospitalized in the studied period. The literature describes an increased risk of intrauterine fetal demise in pregnancies complicated by FGR: approximately 1.5% of fetuses below the 10th percentile and 2.5% of those below the 5th percentile (Martins et al., 2020). In the presence of AREDF in the UA, the risk of intrauterine death is even greater. [6]

There was a negative correlation between the DV-PI and the umbilical cord pH at birth: The higher the DV-PI, the lower the pH of the cord at birth, which is similar to the findings of a previous study. [14] These data suggest that venous Doppler ultrasound is a good approach to assess and predict acidosis at birth.

Due to the small number of cases in our sample that had an umbilical cord pH < 7.05 and < 7.10 (7 and 9, respectively), it was not possible to perform logistic regression analysis and to create probability curves to predict pH below these values. Nevertheless, the findings of our study show that the presence of late venous Doppler ultrasound changes, such as an absent or a reversed A wave, significantly increased the odds of a lower umbilical cord pH at birth, around 36 times for a pH < 7.15 and 18.6 times for a pH < 7.20.

There is an important difference between the population evaluated in this study and the population evaluated by Francisco et al. [14] The latter study did not use corticosteroids for fetal lung maturation, whereas in our population, 98.1% of patients received at least one dose of corticosteroids before termination of pregnancy. The use of corticosteroids for fetal lung maturation is recommended in guidelines for pregnancies with an expected birth before a GA of 34 completed weeks. [7, 25, 27] Its use is associated with a reduced risk of perinatal death and newborn respiratory distress syndrome, in addition to a possible lower risk of intraventricular hemorrhage and neuromotor development delay. [27] In addition,

there is evidence that Doppler ultrasound results may be transiently influenced by the use of corticosteroids. [9, 32]

According to the findings of the current study, DV Doppler ultrasound results were associated with neonatal death, which occurred in 50% of babies with late DV changes (absent or reversed A wave) before birth. In addition, higher neonatal mortality was associated with a lower GA and birth weight and a higher DV-PI. However, there was no significant difference in umbilical cord pH between newborns who survived and those who died.

Researchers have described that GA and birth weight are determining factors of morbidity and mortality in growth-restricted fetuses. [2, 15] Survival is progressively higher as the GA increases, a phenomenon that is consistent with the findings of the present study. In our sample, infants who during the neonatal period were born approximately 2 weeks earlier than survivors ($27+4 \pm 2.3$ weeks versus $29+5 \pm 2.2$ weeks) and weighed approximately 300 g less at birth (959 ± 322 g versus 648 ± 279 g). These data reinforce the importance of monitoring these fetuses, seeking to postpone birth for as long as possible. Increasing GA at birth seems to reduce the risk of presenting acidosis at birth, although it did not reach statistical significance.

Acidosis at birth, identified by the results of the umbilical cord blood gas analysis, is associated with placental insufficiency and can also worsen the prognosis of these pregnancies. [24] According to the literature, low umbilical cord pH is associated with important neonatal outcomes, such as neonatal death, hypoxic-ischemic encephalopathy and seizures, ventricular hemorrhage, periventricular leukomalacia, and cerebral palsy. [24, 33] The risk of poor neurological outcomes appears to increase with an umbilical cord pH < 7.1 at birth. In the present study, this value was defined as the cut-off point for the presence of acidosis at birth. However, in this sample, the presence of acidosis was not significantly associated with a greater chance of death or neonatal complications.

The present study has some limitations, including the small sample size and the impossibility of including some cases due to the lack of information

regarding venous Doppler ultrasound (14 patients) and cord blood gas analysis at birth (10 patients). Nevertheless, the patient characteristics and results are similar to those described in the literature.

According to the results of the present study and in agreement with previous studies, Doppler ultrasound of the DV is associated with neonatal acidosis and adverse neonatal outcomes in cases of early-onset FGR with severe placental insufficiency. The best trigger for terminating pregnancy in an attempt to predict fetal acidosis seems to be somewhere between early and late DV Doppler changes (when 50% of neonatal deaths occur). Prospective studies are needed to precisely identify this parameter.

REFERENCES

1. ALFIREVIC, Z.; STAMPALIJA, T.; DOWSWELL, T. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [s.l.], v. 2017, n. 6, 2017. John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007529.pub4>.
2. BASCHAT, A. A. *et al.* Predictors of Neonatal Outcome in Early-Onset Placental Dysfunction LEVEL OF EVIDENCE: II. **Obstetric and Gynecology**, [s.l.], v. 109, n. 21, 2007. <http://dx.doi.org/10.1097/01.aog.0000253215.79121.75>.
3. BASCHAT, A. A. *et al.* Venous Doppler in the prediction of acid-base status of growth-restricted fetuses with elevated placental blood flow resistance. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, [s.l.], v. 191, n. 1, p. 277-284, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2003.11.028>.
4. BILARDO, C. M. *et al.* Severe fetal growth restriction at 26–32 weeks: key messages from the TRUFFLE study. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, [s.l.], v. 50, n. 3, p. 285-290, 2017. John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/uog.18815>.
5. BRUIN, C. *et al.* Evaluation and Management of Suspected Fetal Growth Restriction. **Obstetrics and Gynecology Clinics of North America**, [s.l.], v. 48, n. 2, p. 371-385, 2021. W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2021.02.007>.
6. CARADEUX, J. *et al.* Risk of fetal death in growth-restricted fetuses with umbilical and/or ductus venosus absent or reversed end-diastolic velocities before 34 weeks of gestation: a systematic review and meta-analysis. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, [s.l.], v. 218, n. 2, p. S774-S782.e21, 2018. Mosby Inc. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.11.566>.

7. COMMITTEE ON OBSTETRIC PRACTICE. Committee Opinion N° 713: Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal Maturation. **Obstetrics and Gynecology**, 130(2), e102–e109, 2017. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002237>
8. DELORME, P. *et al.* Neurodevelopment at 2 years and umbilical artery Doppler in cases of very preterm birth after prenatal hypertensive disorder or suspected fetal growth restriction: EPIPAGE-2 prospective population-based cohort study. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, [s.l.], v. 56, n. 4, p. 557-565, 2020. <https://doi.org/10.1002/uog.22025>.
9. EKIN, A. *et al.* , Effect of antenatal betamethasone administration on Doppler velocimetry of fetal and uteroplacental vessels: A prospective study. **Journal of Perinatal Medicine**, 44(2), 243–248, 2016. <https://doi.org/10.1515/jpm-2015-0194>
10. FERRAZZI, E. *et al.* Temporal sequence of abnormal Doppler changes in the peripheral and central circulatory systems of the severely growth-restricted fetus. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, [s.l.], n. 19, n. 2, p. 140-146, 2002. <https://doi.org/10.1046/j.0960-7692.2002.00627.x>
11. FERRAZZI, E.; LEES, C.; ACHARYA, G. The controversial role of the ductus venosus in hypoxic human fetuses. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, [s.l.], v. 98, n. 7, p. 823-829, 2019. Wiley-Blackwell. <https://doi.org/10.1111/aogs.13572>.
12. FIGUERAS, F.; GRATACÓS, E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. **Fetal Diagnosis and Therapy**, [s.l.], v. 36, n. 2, p. 86-98, 2014. S. Karger AG. <https://doi.org/10.1159/000357592>.
13. FIGUERAS, F., & GRATACOS, E. (2017). An integrated approach to fetal growth restriction. **Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology**, [s.l.], v. 38, p. 48-58, 2017. Bailliere Tindall Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.10.006>.
14. FRANCISCO, R. P. V.; MIYADAHIRA, S.; ZUGAIB, M. Predicting pH at Birth in Absent or Reversed End-Diastolic Velocity in the Umbilical Arteries. **Obstetrics and Gynecology**, [s.l.], v. 107, n. 5, p. 1042-1048, 2006. <https://doi.org/10.1097/01.aog.0000209192.00890.3a>.
15. GAIRABEKOVA, D.; VAN ROSMALEN, J.; DUVEKOT, J. J. Outcome of early-onset fetal growth restriction with or without abnormal umbilical artery Doppler flow. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, [s.l.], v. 100, n. 8, p. 1430-1438, 2021. <https://doi.org/10.1111/aogs.14142>.
16. GERBER, S. *et al.* Intrauterine growth restriction and absent or reverse end-diastolic blood flow in umbilical artery (Doppler class II or III): A retrospective study of short- and long-term fetal morbidity and mortality. **European Journal**

- of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology**, [s.l.], v. 126, n. 1, p. 20-26, 2006. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2005.07.008>.
17. HARTUNG, J. *et al.* Outcome of 60 neonates who had ARED flow prenatally compared with a matched control group of appropriate-for-gestational age preterm neonates. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, [s.l.], v. 25, n. 6, p. 566-572, 2005. <https://doi.org/10.1002/uog.1906>.
18. KING, V. J. *et al.* Fetal growth restriction and stillbirth: Biomarkers for identifying at risk fetuses. **Frontiers in Physiology**, [s.l.], v. 13, 2005. Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.959750>.
19. KINOSHITA, M. *et al.* Extent of absent end-diastolic flow in umbilical artery and outcome of pregnancy. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, [s.l.], v. 58, n. 3, p. 369-376, 2021. <https://doi.org/10.1002/uog.23541>.
20. KISERUD, T. *et al.* Ductus venosus shunting in growth-restricted fetuses and the effect of umbilical circulatory compromise. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, [s.l.], n. 28, n. 2, p. 143-149, 2006. <https://doi.org/10.1002/uog.2784>.
21. KNUTZEN, L. *et al.* Umbilical cord arterial base deficit and arterial pH as predictors of adverse outcomes among term neonates. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**, [s.l.], v. 142, n. 1, p. 66-70, 2018. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12502>.
22. KOHAT, D. *et al.* Neurodevelopmental Outcome of Preterm Newborns with Abnormal Umbilical Artery Doppler – A Prospective Cohort Study. **Indian Journal of Pediatrics**, [s.l.], v. 88, n. 6, p. 555-561, 2021. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03547-x>.
23. LEES, C. C. *et al.* ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, [s.l.], v. 56, n. 2, p. 298-312, 2020. John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/uog.22134>.
24. MALIN, G. L.; MORRIS, R. K.; KHAN, K. S. Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes: Systematic review and meta-analysis. **BMJ**, [s.l.], v.340, p. c1741, 2010. <https://doi.org/10.1136/bmj.c1471>.
25. MARTINS, J. G.; BIGGIO, J. R.; ABUHAMAD, A. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #52: Diagnosis and management of fetal growth restriction. **American Journal Of Obstetrics And Gynecology**, [S.L.], v. 223, n. 4, p. 2-17, 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2020.05.010>.
26. MAULIK, D. *et al.* Evidence-based Approach to Umbilical Artery Doppler Fetal Surveillance in High-risk Pregnancies: An Update. **Clinical Obstetrics and**

- Gynecology**, [s.l.], v. 53, n. 4, p. 869-878, 2010.
<https://doi.org/10.1097/grf.0b013e3181fbb5f5>.
27. MCGOLDRICK, E., *et al.* Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 12(12), CD004454, 2020.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD004454.pub4>
28. MELER, E. *et al.* Doppler studies of placental function. **Placenta**, v. 108, 91-96, 2021. Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2021.03.014>.
29. MORSING, E., *et al.* Infant outcome after active management of early-onset fetal growth restriction with absent or reversed umbilical artery blood flow. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, 57(6), 931–941, 202. <https://doi.org/10.1002/uog.23101>
30. THE GRIT STUDY GROUP. A randomised trial of timed delivery for the compromised preterm fetus: short term outcomes and Bayesian interpretation. **BJOG**, [s.l.], v. 110, n. 1, p. 27-32, 2003. [https://doi.org/10.1016/s1470-0328\(02\)02514-4](https://doi.org/10.1016/s1470-0328(02)02514-4).
31. THORNTON J. G. *et al.* Infant wellbeing at 2 years of age in the Growth Restriction Intervention Trial (GRIT): multicentred randomised controlled trial. **Lancet**, [s.l.], v. 364, n. 9433, p. 513-520, 2004. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(04\)16809-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(04)16809-8).
32. TICA, O. S., *et al.* Maternal steroids on fetal doppler indices, in growth-restricted fetuses with abnormal umbilical flow from pregnancies complicated with early-onset severe preeclampsia. **Diagnostics**, 13(3), 428, 2023. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13030428>
33. YEH, P.; EMARY, K.; IMPEY, L. The relationship between umbilical cord arterial pH and serious adverse neonatal outcome: Analysis of 51 519 consecutive validated samples. **BJOG**, [s.l.], v. 119, n. 7, p. 824-831, 2012. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2012.03335.x>.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O intuito dessa pesquisa foi verificar a associação do Doppler venoso com acidose ao nascimento, buscando formas de melhor avaliação e seguimento de gestações complicadas por RCF precoce.

Vários fatores influenciam o prognóstico neonatal dos fetos com RCF precoce por insuficiência placentária, sendo os mais importantes a IG de nascimento, o peso do RN e as alterações do Doppler umbilical e venoso.

Sendo assim, são necessários outros estudos para avaliar o quanto cada um desses fatores influencia na sobrevida neonatal e na sobrevida intacta nas diferentes idades gestacionais. Também são necessários outros estudos para avaliar a partir de que momento as alterações do Doppler umbilical e venoso fetal passam a ter mais importância que a IG ao nascimento para a sobrevida neonatal e sobrevida intacta a longo prazo.

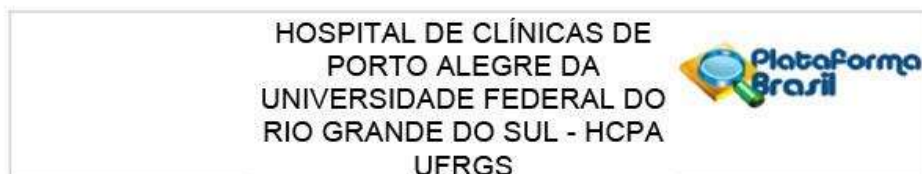
PERSPECTIVAS

A partir dos resultados do presente estudo, é possível dizer que o Doppler venoso é uma ferramenta importante no acompanhamento de fetos restritos com insuficiência placentária. No entanto, são necessários mais estudos nessa linha de pesquisa, ampliando a amostra para buscar definir o melhor parâmetro do Doppler venoso para prever acidose fetal e outros desfechos adversos. Com um número maior de pacientes, também poderiam ser avaliados parâmetros do Doppler específicos para cada IG e, possivelmente, diferentes gatilhos que motivem a interrupção da gestação.

Além disso, é sabido que a prematuridade e a RCF estão associadas a desfechos adversos a longo prazo. No presente estudo, foi avaliado apenas o risco de óbito e de complicações no período neonatal. Sendo assim, é importante avaliar o seguimento desses bebês ao longo da vida, analisando o desenvolvimento neuropsicomotor e possíveis complicações além do período da internação.

ANEXOS

Anexo 1: Parecer consubstanciado do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Associação do Doppler venoso fetal e pH do cordão ao nascimento

Pesquisador: Daniela Vettori

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 40416420.6.0000.5327

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.034.903

Apresentação do Projeto:

A restrição de crescimento fetal é uma complicação gestacional relativamente frequente e está associada a um importante aumento de morbimortalidade perinatal. Não se tem consenso na literatura qual a melhor forma de seguimento destes fetos, nem de quais os fatores que devem ser considerados na definição do momento mais adequado para o nascimento. Neste contexto, o Doppler arterial e venoso é muito utilizado na tentativa de identificar fetos em maior risco de óbito ou de complicações associadas à hipoxia e acidose decorrente do ambiente intrauterino desfavorável. Este estudo tem como objetivo avaliar a possibilidade de estimar o risco de acidose ao nascimento (pela avaliação do pH do cordão umbilical), de acordo com alterações do ducto venoso fetal (valores dos índices de pulsatilidade e presença de onda 'a' zero e reversa) no dia do nascimento. Serão avaliadas todas as gestantes de feto único, sem malformações ou síndromes genéticas associadas, com diagnóstico de restrição de crescimento fetal e presença de diástole zero ou reversa na artéria umbilical, com idade gestacional de 24 a 34 semanas, internadas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre para monitorização clínica desde 2015, e que tenham realizado Doppler do ducto venoso no dia do nascimento.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO PRIMÁRIO

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229
Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO GRANDE DO SUL - HCPA
UFRGS



Continuação do Parecer: 5.034.903

Em fetos com RCF grave, estimar a probabilidade de acidose ao nascimento (pH cordão), de acordo com alterações do ducto venoso fetal (valores dos índices de pulsatilidade e presença de onda 'a' zero e reversa) no dia do nascimento

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

1. Estimar a probabilidade de acidose ao nascimento (pH cordão) de acordo com a presença de artéria umbilical com diástole reversa e ducto venoso fetal normal no dia do nascimento.
2. Verificar os desfechos perinatais relacionados com os diferentes níveis de alteração do ducto venoso

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

No documento "informações básicas sobre o projeto" desta submissão consta a seguinte avaliação de riscos e benefícios:

"Riscos: Risco de quebra de confidencialidade das informações de saúde dos indivíduos participantes do estudo.

Benefícios: Possibilidade de estimar a probabilidade de acidose ao nascimento usando testes não invasivos no acompanhamento pré-natal."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Esta versão de submissão contém as justificativas para as pendências 1 e 2 mencionadas no primeiro parecer a saber: 1. Os pesquisadores solicitam dispensa de TCLE, que deverá ser revista e 2. Detalhar o modo de seleção dos participantes

Segundo o texto do projeto submetido para esta apreciação no item População e Amostra e no documento de resposta às pendência consta:

Para a identificação das participantes: "Será realizado um query de todas as gestantes internadas por restrição de crescimento fetal grave no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, entre os anos de 2015 e 2020" e dentre os dados solicitados por meio de query serão consultados os seguintes dados: "Os dados a serem avaliados no query são:

" Dados da paciente: número do prontuário, idade da gestante, peso da gestante, altura da gestante, raça, número de consultas de pré-natal, gravidez e paridade."

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229
Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO GRANDE DO SUL - HCPA
UFRGS



Continuação do Parecer: 5.034.903

O referido documento Projeto de Pesquisa menciona ainda que "Os dados para o estudo serão obtidos através de query identificada"

No caso deste estudo os pesquisadores solicitam dispensa de TCLE com as seguintes justificativas:

- A obtenção dos dados "numero de prontuário" no procedimento da query (identificada neste caso) é necessária pois o estudo demanda, segundo seu modelo de análise, coleta de dados em campos abertos e este procedimento possibilita consulta do prontuário para obter dados de dados em campo aberto.
- A análise, no entanto será realizada de modo anônimo com atribuição numérica a cada paciente sem identificação individual.
- O estudo é retrospectivo e não traz nenhuma repercussão diagnóstica e prognóstica
- Os participantes não mantêm vínculo com a instituição, fato que dificulta o contato para obtenção de TCLE
- Todos os pesquisadores assinaram a "Declaração de Cumprimento da Lei Geral de Proteção de Dados"
- O Banco de Dados terá armazenamento em computador pessoal protegido por senha

Deve-se ser mencionado que o projeto conta com utilização de amostra probabilística com cálculo realizado com base em estimador para representatividade do desfecho na amostra obtida de 46 participantes.

Observadas as justificativas entende-se que poderá haver dispensa de TCLE conforme solicitada a este CEP.

Neste sentido, as pendências 1 e 2 foram atendidas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos apresentados estão adequados.

Este projeto solicita dispensa de TCLE.

Todos os pesquisadores assinam a "Declaração de Cumprimento da Lei Geral de Proteção de Dados"

Os demais termos estão adequados.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229
Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO GRANDE DO SUL - HCPA
UFRGS



Continuação do Parecer: 5.034.903

Recomendações:

Recomenda-se que os dados identificados (número de prontuário) sejam armazenados em arquivo diferente daquele de uso dos pesquisadores para a o preenchimento do banco de dados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências emitidas para o projeto no parecer 4.838.347 foram adequadamente respondidas pelos pesquisadores, conforme carta de respostas adicionada em 22/09/2021. Não apresenta novas pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Lembramos que a presente aprovação (versão projeto de 22/09/2021 e demais documentos que atendem às solicitações do CEP) refere-se apenas aos aspectos éticos e metodológicos do projeto.

Os pesquisadores devem atentar ao cumprimento dos seguintes itens:

- Este projeto está aprovado para revisão de registros de 46 participantes no Centro HCPA, de acordo com as informações do projeto ou do Plano de Recrutamento apresentado. Qualquer alteração deste número deverá ser comunicada ao CEP e ao Serviço de Gestão em Pesquisa para autorizações e atualizações cabíveis.
- O projeto está cadastrado no sistema AGHUse (20200643) Pesquisa para fins de avaliação logística e financeira e somente poderá ser iniciado após aprovação final do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação.
- Qualquer alteração nestes documentos deverá ser encaminhada para avaliação do CEP.
- Deverão ser adicionados relatórios semestrais e um relatório final do projeto no cadastro do mesmo, no Sistema AGHUse Pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1666912.pdf	22/09/2021 12:11:03		Aceito
Outros	Parecer2.pdf	22/09/2021 12:10:44	Daniela Vettori	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PlatBrasil2.pdf	22/09/2021 12:09:06	Daniela Vettori	Aceito

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229
Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO GRANDE DO SUL - HCPA
UFRGS



Continuação do Parecer: 5.034.903

Outros	LGPLD.pdf	26/05/2021 15:13:20	Daniela Vettori	Aceito
Folha de Rosto	FolhaderostoBetina.pdf	25/11/2020 18:07:09	Daniela Vettori	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 13 de Outubro de 2021

Assinado por:
Têmis Maria Félix
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2229
Bairro: Santa Cecília CEP: 90.035-903
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-7640 Fax: (51)3359-7640 E-mail: cep@hcpa.edu.br

Anexo 2: Declaração de conhecimento e cumprimento da Lei Geral de Proteção de Dados para pesquisas avaliadas pelo CEP HCPA

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
GRUPO DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP HCPA

DECLARAÇÃO DE CONHECIMENTO E CUMPRIMENTO DA LEI GERAL DE PROTEÇÃO DE DADOS PARA PESQUISAS AVALIADAS PELO CEP HCPA

Título do projeto: Associação do Doppler venoso fetal e pH do cordão ao nascimento

Os pesquisadores declaram conhecer e cumprir os requisitos da Lei Geral de Proteção de Dados (Lei Nº 13.709, de 14 de agosto de 2018) quanto ao tratamento de dados pessoais e dados pessoais sensíveis que serão utilizados para a execução do presente projeto de pesquisa.

Declaram estar cientes que o acesso e o tratamento dos dados deverão ocorrer de acordo com o descrito na versão do projeto aprovada pelo CEP HCPA.

Nome	Assinatura
Betina Oderich da Costa	 Betina Oderich da Costa Médica CRMERS 42208
Daniela Vanessa Vettori	 Daniela V. Vettori Médica CRM 25377
Edimárlei Gonsales Valério	 Edimárlei G. Valério Médica CRMERS 17127 Prof. FAMED UFRGS
Janete Vettorazzi	
José Antonio de Azevedo Magalhães	 Dr. José Antonio A. Magalhães CRMERS 3253
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

Data ____/____/____

Fone (51) 3359.8000 | Fax (51) 3359.8001 | Rua Ramiro Barcelos, 2350 | Porto Alegre - RS | 90035-903
www.hcpa.ufrgs.br

Anexo 3: Instrumento para coleta de dados

ID do estudo		
Idade materna (anos)		
Paridade	G () P () C () Ab ()	
IG diagnóstico DZ/DR Umb		
Comorbidades maternas	Doença hipertensiva () sim () não	() HAS prévia
		() HAS gestacional
		() Pré-eclâmpsia
		() Eclâmpsia
		() HELLP
	DM () sim () não	() DMG
		() DM1
		() DM2
	LES () sim () não	
Trombofilia () sim () não		
Obesidade () sim () não	IMC:	
Tabagismo () sim () não		
História prévia RCF () sim () não		
Último EcoDoppler antes do nascimento (data):		
PFE (gramas):		
Inserção do cordão	() Central	
	() Marginal	
	() Velamentosa	
Doppler AUt	() Normal	IP médio
	() IP > p95	
Doppler AUmb	() IP > p95	IP:
	() Diástole zero	
	() Diástole reversa	
Doppler ACM	() Normal	IP:
	() IP < p5	
Doppler DV	() Normal	IP:
	() IP > p95	
	() Onda 'a' ausente	
	() Onda 'a' reversa	
LA	() Normal	MBV:
	() Diminuído	
	() Aumentado	
PBF	() Tônus	PBF ___/8
	() Mov corporais	
	() Mov respiratório	
	() Bolsão > 2x2 cm	
CTG	() Normal () Alterada	
Corticóide	() Sim () Não	Data:
Indicação interrupção	() Fetal () Materna	
Via de parto	() Vaginal () Cesárea	() Eletiva

		<input type="checkbox"/> CFNT
		<input type="checkbox"/> Falha de indução
		<input type="checkbox"/> Outra:
Nascimento (data):		
IG nascimento	US:	Ped:
Peso nascimento (g):		
APGAR	1' () 5' () 10' ()	
Gasometria cordão	pH:	
	EB:	
Tempo de internação (dias):		
Óbito	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não	
Complicações	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não	<input type="checkbox"/> protocolo hipotermia
		<input type="checkbox"/> encefalopatia hipóxico- isquêmica
		<input type="checkbox"/> sepse
		<input type="checkbox"/> enterocolite
		<input type="checkbox"/> displasia broncopulmonar
		<input type="checkbox"/> hemorragia ventricular
		<input type="checkbox"/> outros: