

Restricția de creștere fetală – evoluția recentă a conduitei

Aida Petca^{1,2},
Mihaela Boț^{1,2},
Mona Elena
Zvâncă^{1,2},
Alina Veduța³

1. Spitalul Universitar
de Urgență „Elias”, București

2. Universitatea de Medicină
și Farmacie „Carol Davila”,
București

3. Spitalul Clinic
de Obstetrică-Ginecologie
„Filantropia”, București

Autor de corespondență:

Dr. Alina Veduța

E-mail: alina.veduta@gmail.com

Abstract

Important progress has recently been made in the understanding, diagnosis and treatment of intrauterine fetal growth restriction (IUGR). In 2016, a consensus on the definition of IUGR was reached. Early IUGR (IUGR before 32 weeks of gestation) is a relatively rare but severe condition. The diagnosis of early IUGR is straightforward, but the therapeutic results are negatively influenced by severe prematurity. The prevalence of late IUGR (IUGR after 32 weeks of gestation) is not clearly known. The therapeutic results are good in the diagnosed cases of late IUGR, but the diagnosis of the condition in the general pregnant population is difficult.

Keywords: fetal growth restriction, placenta, Doppler

Rezumat

Restricția de creștere fetală (IUGR) este un domeniu dinamic, în care se fac progrese semnificative în prezent. O evoluție importantă în domeniu o reprezintă consensul la care un grup de lucru format din specialiști internaționali a ajuns, în 2016, în ceea ce privește definirea IUGR. Restricția de creștere intrauterină de cauză placentară, care apare devreme în sarcină (IUGR precoce), este o patologie relativ rară, dar severă. Diagnosticul patologiei este simplu, dar opțiunile terapeutice în cazul prematurității severe sunt limitate. Prevalența restricției de creștere intrauterină după 32 de săptămâni de gestație (IUGR tardivă) nu este clar cunoscută. Rezolvarea obstetricală cu succes a acestor cazuri este posibilă dacă patologia este cunoscută, dar diagnosticul patologiei în populația generală este dificil.

Cuvinte-cheie: restricție fetală de creștere, placenta, Doppler

Submission date:
17.04.2018
Acceptance date:
1.05.2018

Fetal growth restriction – recent developments

Suggested citation for this article: Petca A, Boț M, Zvâncă ME, Măru N, Petca R, Veduța A.
Fetal growth restriction – recent developments. *Ginecologia.ro*. 2018;20(2):26-29.

Greutatea fetală mică este asociată, în mod semnificativ, cu complicații perinatale⁽¹⁻³⁾. Greutatea fetală mică poate fi constituțională sau poate fi expresia restricției de creștere intrauterină.

Restricția de creștere fetală este un domeniu clinic și de cercetare dinamic – o evoluție importantă a avut loc recent atât în ceea ce privește definirea patologiei, cât și în ceea ce privește conduita clinică și rezultatele obținute în cazurile afectate de această patologie⁽¹⁻⁴⁾.

1. Definiția restricției de creștere fetală

Restricția intrauterină de creștere fetală (*intrauterine growth restriction; IUGR*) poate fi cauzată de anomalii genetice, infecții fetale, boli materne etc. Cel mai frecvent, este cauzată de funcționarea necorespunzătoare a placentei (IUGR placentară), care determină suferința fătului prin hipoxie și creșterea necorespunzătoare a acestuia⁽³⁾. IUGR placentară este subiectul acestui articol.

Restricția de creștere (IUGR) placentară este greu de definit; o definiție completă și unitară nu a fost, până de curând, disponibilă pentru activitatea clinică sau pentru cercetare^(3,4).

În mod simplist, IUGR se poate defini ca greutate fetală sub a 10-a percentilă corespunzătoare vârstei de gestație⁽³⁾ – dar o astfel de definiție este inexactă și nesatisfăcătoare în a reda esența conceptului de IUGR, care este aceea de suferință fetală (suferință

fetală cronică în restricția de creștere precoce, suferință fetală subacută în restricția de creștere fetală tardivă). Definiția în această formă interesează 10% din feți și se referă, mai exact, la feții mici pentru vârstă de gestație (**SGA** – *small for gestational age*), dintre care un procent important dintre ei sunt normali, constituțional mici⁽³⁾. În același timp, există feți cu greutate peste percentila a 10-a corespunzătoare vârstei gestaționale, care suferă de restricție a creșterii. Intuitiv, IUGR se referă la creștere fetală suboptimală/sub potențialul pe care l-ar realiza fătul în condiții normale, și care este cel mai adesea determinată de aportul placentar insuficient. IUGR este, de fapt, un fenomen care se poate diagnostica cel mai bine în dinamică, fiind caracterizat prin aplatizarea curbei de creștere fetală, asociată cu apariția semnelor de suferință fetală (modificări ale fluxurilor sanguine în vasele fetale, oligohidramnios, reducerea mișcărilor fetale)^(1,3). IUGR este asociat specific cu preeclampsia cu debut precoce.

Restricția de creștere fetală (IUGR) precoce și tardivă. Identificarea și înțelegerea a două tipuri distincte ale IUGR placentară – restricția de creștere fetală precoce, **early IUGR**, și restricția de creștere fetală tardivă, **late IUGR**, reprezintă unele din direcțiile de evoluție importante în domeniu⁽⁴⁻⁶⁾. Într-o variantă simplistă de diferențiere a celor două tipuri de restricție de creștere fetală, IUGR care apare înainte

de 32 de săptămâni de amenoree (SA) este considerată restricție de creștere precoce, iar IUGR care apare după 32 SA este considerată restricție de creștere tardivă⁽⁴⁾. Diferențierea pe baza vârstei gestaționale de debut nu este una patofiziologică. Din punct de vedere fiziopatologic, IUGR precoce presupune hipoxie și suferință fetală cronică, în timp ce IUGR tardivă presupune hipoxie și suferință fetală subacută, instalate cu atât mai repede, cu cât vârsta de sarcină este mai mare. IUGR precoce are o istorie naturală relativ lungă, cu agravarea în timp, predictibilă, a patologiei, în timp ce IUGR tardivă nu are o istorie naturală lungă, ci este caracterizată de evoluția imprevedibilă spre deces intrauterin⁽⁶⁾. Restricția de creștere precoce este o patologie relativ rară, dar severă; prevalența restricției de creștere tardive nu este clar cunoscută. Din punctul de vedere al conduitei clinice, în IUGR precoce, diagnosticul este simplu, dar terapia feților aflați la limita viabilității este dificilă, în timp ce în IUGR tardivă dificultatea este reprezentată de diagnosticarea patologiei în populația generală de gravide⁽⁵⁾.

Disfuncția placentară. Preeclampsia (precoce) și IUGR placentară au ca punct comun al evoluției lor insuficiența placentară, care în cazul preeclampsiei afectează mai mult organismul matern, iar în cazul IUGR – organismul fetal. Insuficiența placentară este un concept destul de puțin definit, care se referă, în accepțiunea comună, la fenomene de tip hipoxic și ischemic, determinate de disfuncția circulației utero-corio-fetale.

Disfuncția de placentăție este un fenomen/un concept specific atât pentru preeclampsie, cât și pentru IUGR. Disfuncția de placentăție este, probabil, cea mai importantă cauză a insuficienței placentare și se referă, în accepțiunea comună, la insuficiența invaziei trofoblastice a arterelor spirale uterine, fenomen determinat în fiziopatogenia preeclampsiei (precoce).

Definiția IUGR rămâne una descriptivă. O evoluție importantă în domeniu o reprezintă consensul la care un grup de lucru format din specialiști internaționali a ajuns, în 2016, în ceea ce privește definirea IUGR⁽⁴⁾.

Conform consensului din 2016⁽⁴⁾, pentru definirea IUGR se folosesc doar parametri biometrici și Doppler; criteriile de definire sunt diferite pentru restricția de creștere precoce (IUGR înainte de 32 de săptămâni de amenoree) și pentru restricția de creștere tardivă (IUGR după 32 SA). IUGR precoce este definită de trei parametri independenți sau de patru parametri contextuali, în timp ce IUGR tardivă este definită de doi parametri independenți sau de patru parametri contextuali, după cum este prezentat în tabelul 1.

2. Diagnosticul clinic al restricției de creștere fetală; conduita și stabilirea momentului nașterii

Diagnosticul IUGR se bazează pe definiția prezentată anterior; este un diagnostic în principal ecografic. Feții cu greutate mică, în general, sunt relativ ușor de identificat ecografic⁽¹⁾. În subpopulația feților cu

greutate mică, complicațiile obstetricale și neonatale sunt semnificativ mai frecvente decât în populația generală⁽¹⁻³⁾.

Dovezile pe baza cărora se pot face recomandări privind monitorizarea sarcinii și stabilirea momentului nașterii în cazul IUGR sunt însă puține. Dovezi clare sunt cele conform cărora existența unui protocol instituțional reduce variabilitatea practicii clinice și îmbunătățește rezultatele în cazul sarcinilor cu restricție de creștere⁽⁷⁾.

În diagnosticarea FGR, pentru monitorizarea fetală și pentru stabilirea momentului nașterii în sarcinile cu FGR se folosesc următorii parametri⁽⁵⁻¹¹⁾:

- parametri biometrici (circumferința abdominală fetală – AC, greutatea estimată fetală – EFW);
- parametri Doppler: indicele de pulsilitate în artera ombilicală, indicele de pulsilitate în artera cerebrală medie, raportul cerebro-placentar (CPR), indicele de pulsilitate în ductul venos;
- indicele de lichid amniotic (amniotic fluid index – AFI);
- variabilitatea activității cordului fetal (CTG);
- mișcările active fetale (MAF).

Indicele de pulsilitate în arterele uterine este un factor prognostic, folosit pentru evaluarea riscului de restricție de creștere fetală și, conform consensului actual, este inclus în definiția IUGR precoce.

Intervenția eficientă în cazurile de IUGR placentară este stabilirea corectă a momentului nașterii. Stabilirea momentului nașterii este o decizie care se ia în echipă, formată din specialist cu experiență în medicina fetală, obstetrician și neonatolog. Momentul nașterii trebuie stabilit astfel încât să se realizeze echilibrul optim între riscul de deces intrauterin și riscurile prematurității iatrogene. Expectativa este atitudinea obișnuită înainte de 26-28 de săptămâni de amenoree (SA), în absența complicațiilor materne care se asociază frecvent restricției de creștere fetală. De regulă, prezența patologiei materne (hipertensiune, preeclampsie, sindrom HELLP) influențează semnificativ decizia privind momentul nașterii, în sensul scăderii vârstei gestaționale la naștere^(7,8).

Urmărirea longitudinală se bazează pe evaluarea parametrilor Doppler, aceștia putând furniza informații privind evoluția în timp a patologiei.

■ **fluxul în artera ombilicală:** rezistența la flux în artera ombilicală reflectă starea microvascularizației placentei. Absența fluxului end-diastolic în artera ombilicală și fluxul end-diastolic inversat în artera ombilicală (figura 1) sunt considerate anomalii severe; latența până la deteriorarea fetală acută este predictibilă și relativ mare; acești parametri sunt folositori pentru urmărirea longitudinală, dar sunt puțin sensibili pentru deteriorarea acută;

■ **fluxul în ductul venos (DV):** modificările fluxului în DV apar în stadii avansate/terminale ale FGR (precoce), stadii în care hipoxia determină acidoză semnificativă. Absența/inversarea undei a în DV (figura 2) reprezintă parametrul Doppler independent cu cea mai mare putere de predicție a riscului imediat de deces intra-

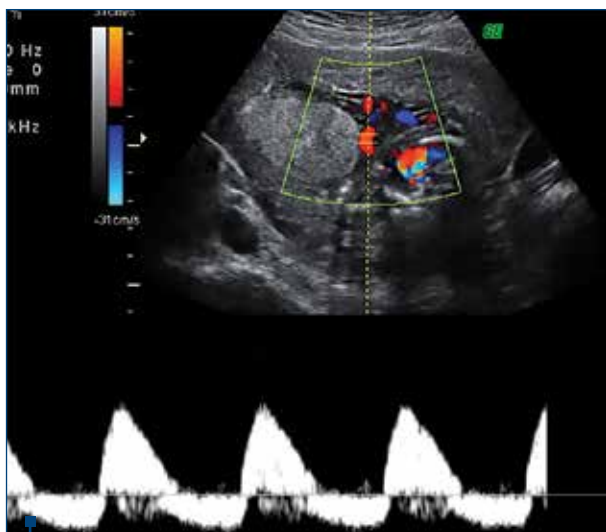


Figura 1. Flux diastolic inversat în artera ombilicală, IUGR precoce

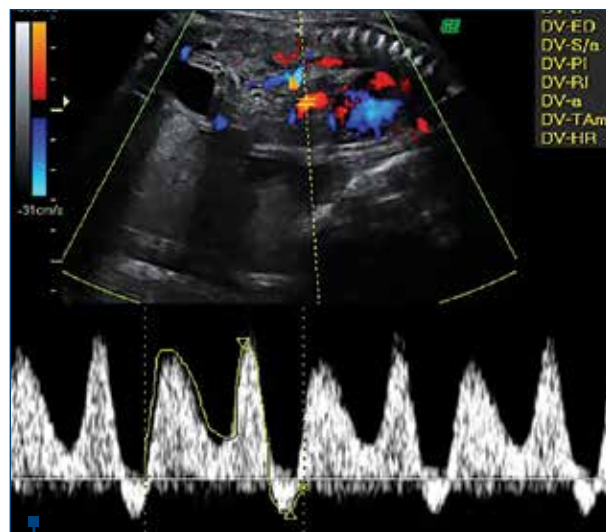


Figura 2. Unda a inversată în ductul venos (DV), IUGR precoce

terin în IUGR precoce. Creșterea pulsatilității în DV peste percentila 95 nu are o semnificație prognostică la fel de severă, totuși, este asociată semnificativ cu prognostic perinatal nefavorabil. Modificările fluxului în DV preced pierderea variabilității pe termen scurt a activității cordului fetal (CTG-STV), prin urmare oferă o fereastră de oportunitate pentru intervenție în cazul feților cu IUGR precoce în stare critică;

■ **fluxul în artera cerebrală medie (middle cerebral artery – MCA):** modificările fluxului în MCA (scăderea rezistenței în teritoriul vascular cerebral) pot fi singurele anomalii Doppler evidențiabile înaintea decesului intrauterin în IUGR tardivă. Sensibilitatea

diagnosticului IUGR tardive este semnificativ crescută prin corelarea acestui parametru (indicele de pulsatilitate în MCA) cu indicele de pulsatilitate în artera ombilicală; parametrul compozit rezultat, raportul cerebro-placentar (CPR), este folositor pentru diagnosticul IUGR tardive, dar nu sunt studii clare despre felul în care acesta poate fi folosit pentru urmărirea longitudinală⁽⁶⁾.

Modificări Doppler avansate/severe sunt întâlnite, în mod specific, la vârste mici de sarcină (IUGR precoce), la feți cu hipoxie cronică și cu toleranță mare la hipoxie. În mod particular, analiza fluxului în artera ombilicală identifică insuficiența placentară severă,

Tabelul 1 Criteriile de diagnostic în restricția de creștere fetală⁽⁴⁾

IUGR înainte de 32 SA		IUGR după 32 SA	
parametri independenți	parametri contextuali	parametri independenți	parametri contextuali
AC <percentila 3	AC <percentila 10	AC <percentila 3	AC <percentila 10
<i>sau</i>	<i>sau</i>	<i>sau</i>	<i>sau</i>
EFW <percentila 3	EFW <percentila 10	EFW <percentila 3	EFW <percentila 10
<i>sau</i>	+		<i>sau</i>
flux absent în artera ombilicală	PI ombilicală >p95		decelerarea creșterii AC/EFW cu >2Q
	<i>sau</i>		+
	PI uterină >p95		PI ombilicală >p95
			<i>sau</i>
			CPR <percentila 5

dar nu este folositoare, ca parametru izolat, pentru diagnosticul restricției de creștere tardive.

IUGR precoce are o istorie naturală relativ lungă, cu agravarea în timp, predictibilă și posibil de monitorizat Doppler, a patologiei, în timp ce IUGR tardivă nu are o istorie naturală lungă, ci este caracterizată de evoluția rapidă spre deces intrauterin.

Cu cât vârsta gestațională este mai mică, cu atât se așteaptă mai mult, până la modificări avansate/severe ale fluxurilor Doppler, înainte să se decidă nașterea; invers, dacă vârsta de sarcină este mare, nașterea este indicată chiar și în prezența modificărilor minore izolate. Conform lui Figueras și colab.⁽⁵⁾, în cazul feților cu modificări avansate ale fluxului în DV, riscul de deces intrauterin îl depășește pe acela de deces cauzat de prematuritate la 28 SA, iar în cazul feților cu flux inversat în artera ombilicală, riscul de deces intrauterin îl depășește pe acela de deces cauzat de prematuritate la 30 SA. Conform studiului TRUFFLE, cele mai bune rezultate pe termen lung se obțin dacă, înainte de 32 SA, nașterea se temporizează până apar modificări severe ale fluxului în DV⁽⁸⁻¹²⁾.

Monitorizarea stării fetale în intervalul dintre evaluările Doppler se face pe baza mișcărilor active fetale (MAF) și a cardiocografiei (CTG).

Criteriile de evaluare a CTG sunt diferite la vârste gestaționale diferite, după cum urmează^(7,11):

- CTG este considerată anormală dacă analiza computerizată arată o variabilitate a activității cordului fetal (STV) < 3,5 ms, la 26-29 SA;
- CTG este considerată anormală dacă analiza computerizată arată o variabilitate a activității cordului fetal (STV) < 4 ms, la peste 29 SA;
- CTG este considerată sever anormală (indicație de naștere de urgență) dacă STV < 2,6 ms la 26-29 SA, STV < 3 ms la peste 29 SA sau dacă apar decelerații spontane persistente.

Am vrea să subliniem importanța urmării mișcărilor active fetale în monitorizarea feților cu IUGR; pacientele trebuie informate în acest sens. ■

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

Bibliografie

1. Nicolaides KH, Wright D, Syngelaki A, Wright A, Akolekar R. Fetal Medicine Foundation fetal and neonatal population weight charts. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018. doi: 10.1002/uog.19073 [Epub ahead of print]
2. McCowan LM, Figueras F, Anderson NH. Evidence-based national guidelines for the management of suspected fetal growth restriction: comparison, consensus, and controversy. comparison, consensus, and controversy. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(25):S855-S868.
3. Cunningham FG et al. *Williams Obstetrics, 25th edition*. McGraw-Hill. 2018. New York, USA.
4. Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, Papageorgiou A, Baschat AA, Baker PN, Silver RM, Wynia K, Ganzevoort W. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48(3):333-9.
5. Figueras F, Gratacos E. Stage-based approach to the management of fetal growth restriction. *Prenat Diagn*. 2014;34(7):655-9.
6. Figueras F, Caradeux J, Crispi F, Eixarch E, Peguero A, Gratacos E. Diagnosis and surveillance of late-onset fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(25):S790-S802.
7. Lees CC et al; TRUFFLE Group. Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE). *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;42(4):400-8.
8. Lees CC et al; TRUFFLE Study Group. 2 year neurodevelopmental and intermediate perinatal outcomes in infants with very preterm fetal growth restriction (TRUFFLE): a randomised trial. *Lancet*. 2015;385(9983):2162-72.
9. Ganzevoort W et al; TRUFFLE Group. How to monitor pregnancies complicated by fetal growth restriction and delivery before 32 weeks: post-hoc analysis of TRUFFLE study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;49(6):769-77.
10. Bilardo CM, Hecher K et al; TRUFFLE Group. Severe fetal growth restriction at 26-32 weeks: key messages from the TRUFFLE study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;50(3):285-90.
11. Frusca T, Todros T et al; TRUFFLE Investigators. Outcome in early-onset fetal growth restriction is best combining computerized fetal heart rate analysis with ductus venosus Doppler: insights from the Trial of Umbilical and Fetal Flow in Europe. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(25):S783-S789.
12. Bohilțea RE, Cirstoiu M, Berceanu C, Brătîlă E, Turcan N, Mehedințu C, Vlădăreanu S. Restricția de creștere intrauterină - o nouă abordare. *Ginecologia.ro*. 2017;15(1):28-33.