

31 MAIO  
A 2 JUN  
2018

XIX CONGRESSO SUL-BRASILEIRO  
DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA  
IV JORNADA SUL-BRASILEIRA  
DE MASTOLOGIA



CIUR:

Repercussões para o recém nascido

Lissandra da Silva Mafra Andújar



MATERNIDADE CARMELA DUTRA



# Objetivo

- Discutir as repercussões precoces, tardias e na vida adulta do CIUR.



# Definição

- Falência do feto em alcançar seu potencial de crescimento.



# Conceitos

- CIUR: falência do feto em alcançar seu potencial de crescimento. Independe do percentil do peso ao nascer
- PIG: peso ao nascimento abaixo do percentil 10 para aquela idade gestacional
- Baixo peso: peso ao nascer  $< 2500\text{g}$



# Características

CARACTERÍSTICAS	SIMÉTRICO	ASSIMÉTRICO
Período do insulto	Cedo	Tarde
Incidência	20-30%	70-80%
Etiologia	Disordens genéticas Infecções congênitas	Insuficiência útero placentária
Número de células	Reduzido	Normal
Tamanho das células	Normal	Reduzido
Antropometria	Redução em todos os parâmetros	Redução no peso E e PC normais
Aspecto de desnutrição	Menos pronunciado	Mais pronunciado
Prognóstico	Pobre	Bom



# Etiologia

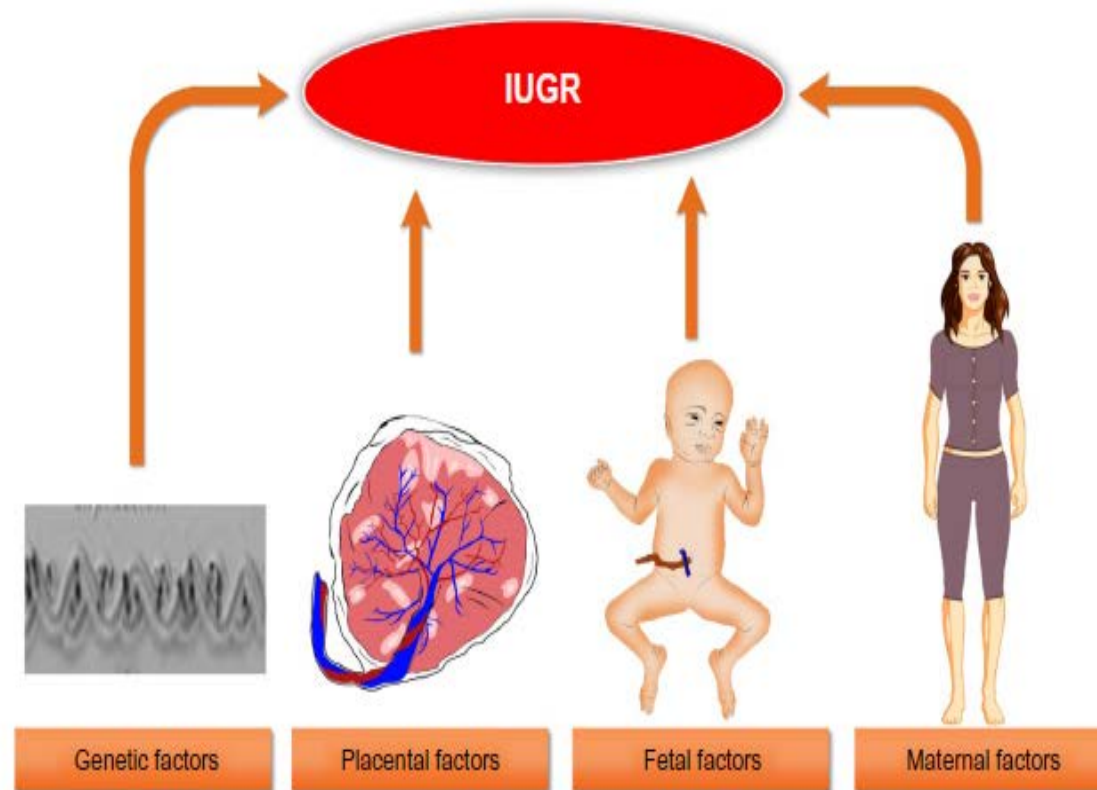


Figure 1. IUGR can be the result of maternal, fetal, placental, genetic cause or can be combination of either of the combination. (Copyright images Deepak Sharma).

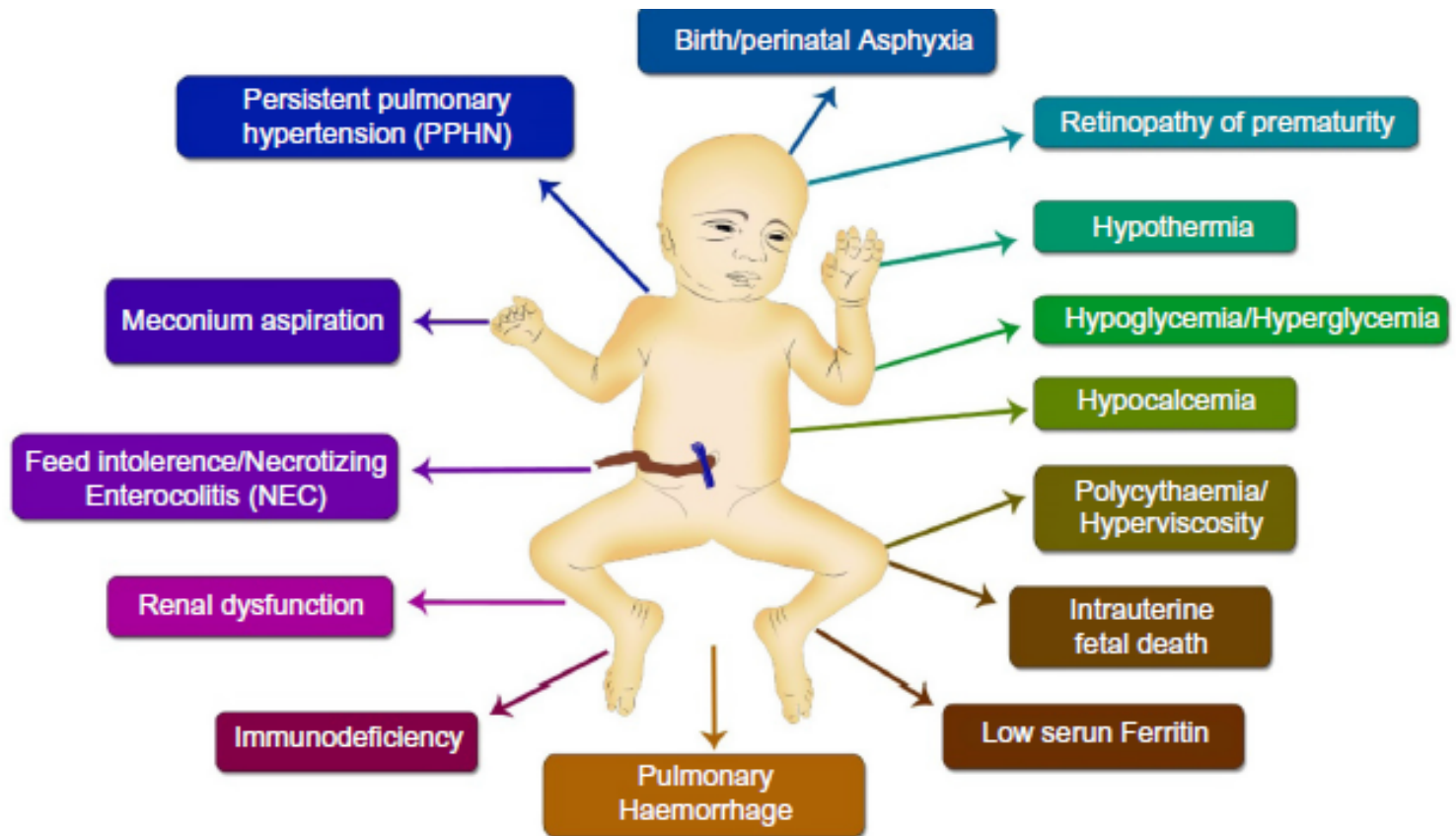


# Tipos

- Simétrico
- Assimétrico
- Misto



# Repercussões neonatais



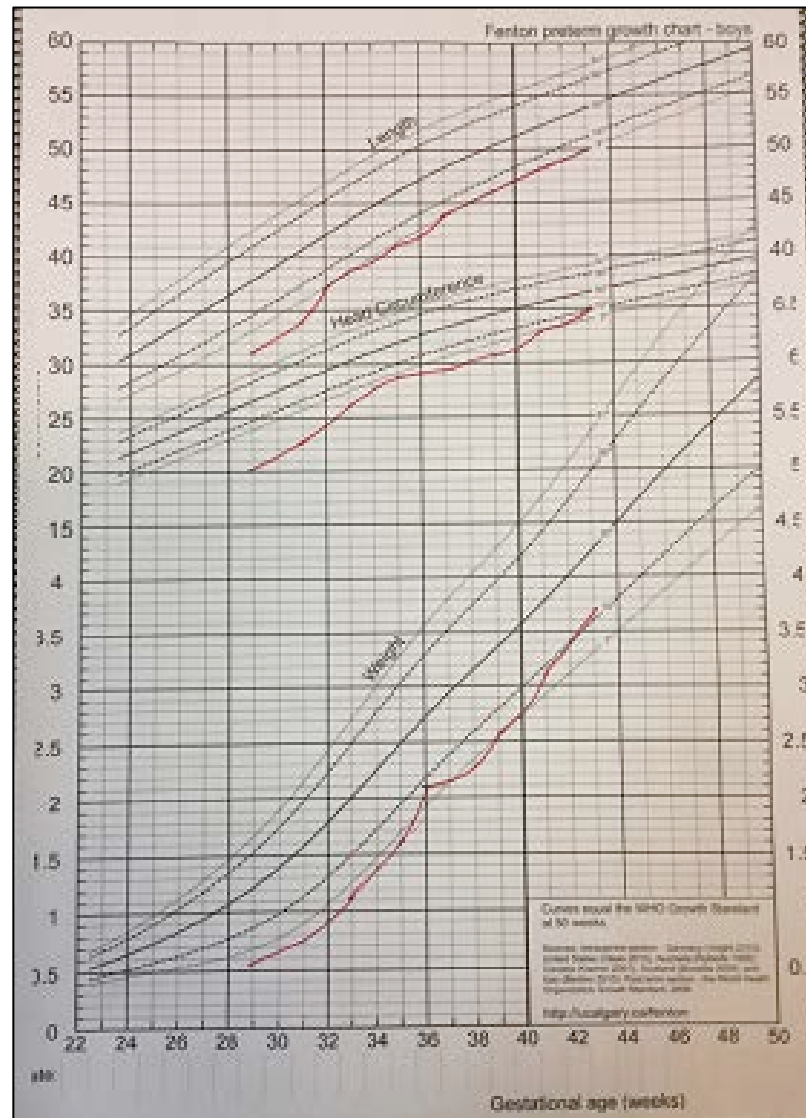
diate neonatal complications seen in intrauterine growth restricted neonates. Figure Copyright Deepak Sharma.





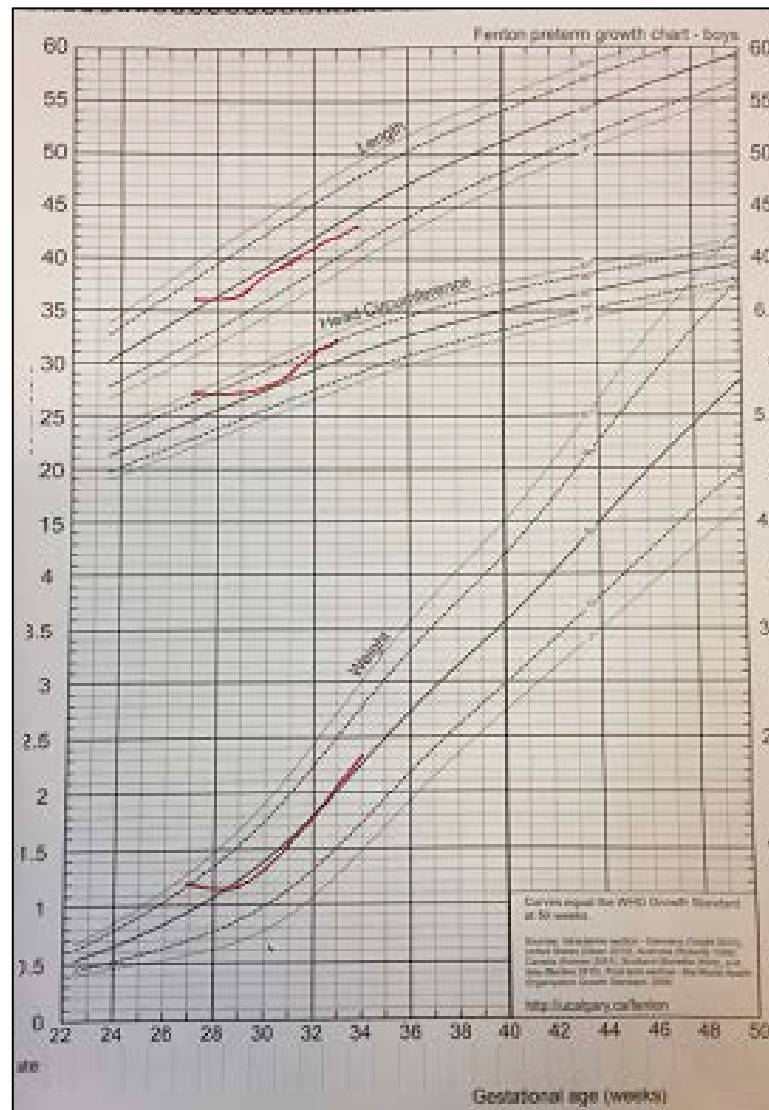
# Repercussões neonatais

- RN VMM



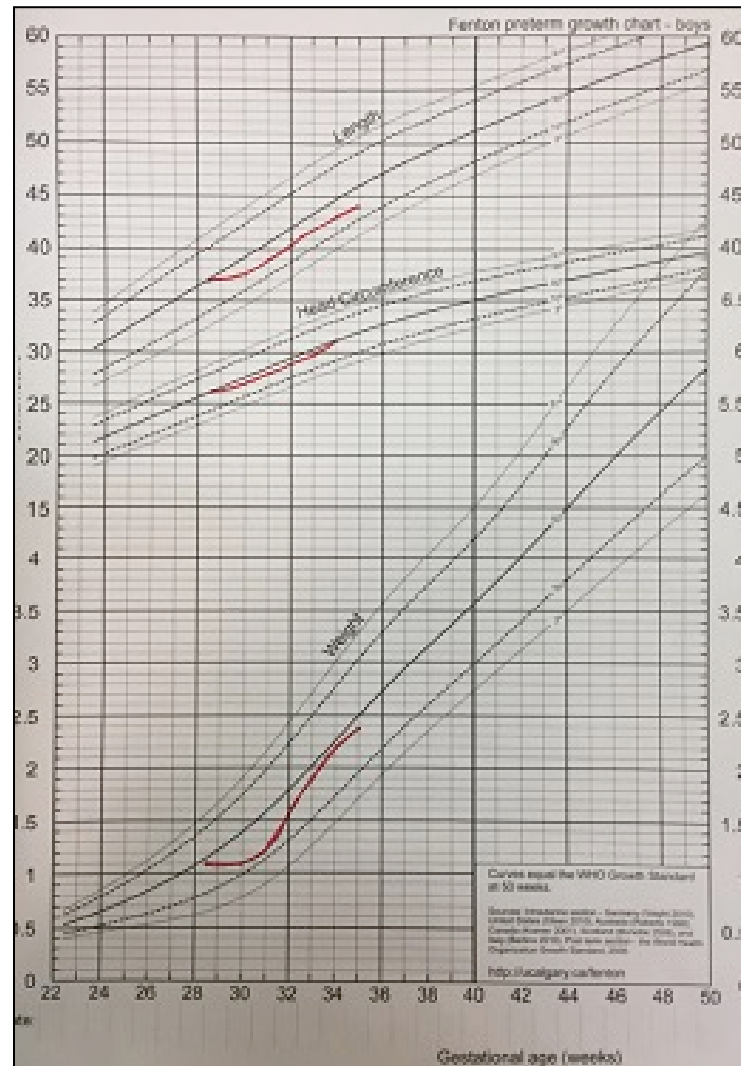
# Repercussões neonatais

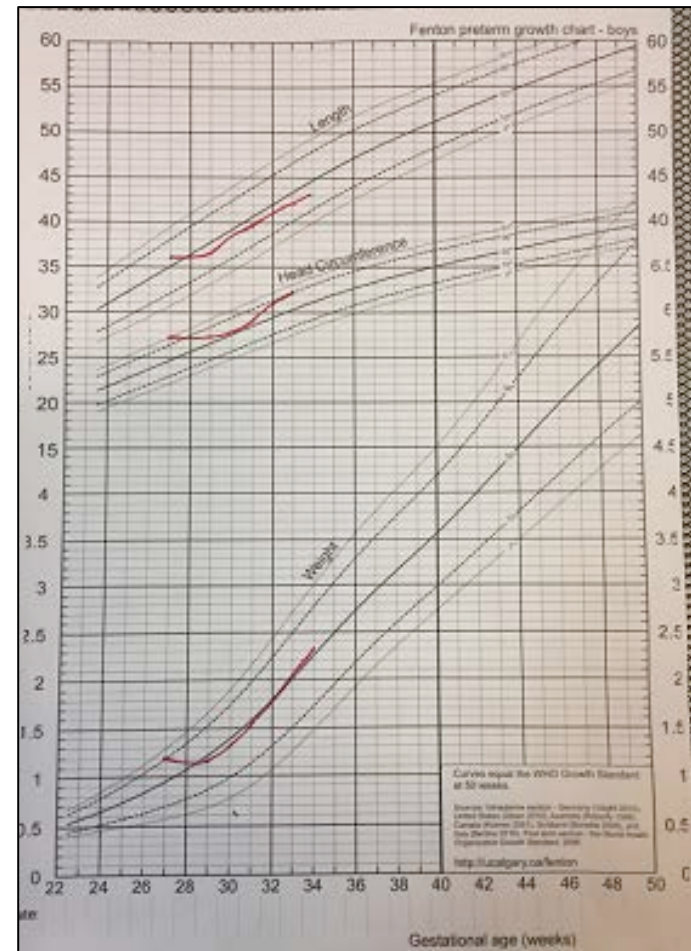
- RN RFB



# Repercussões neonatais

- RN ALM



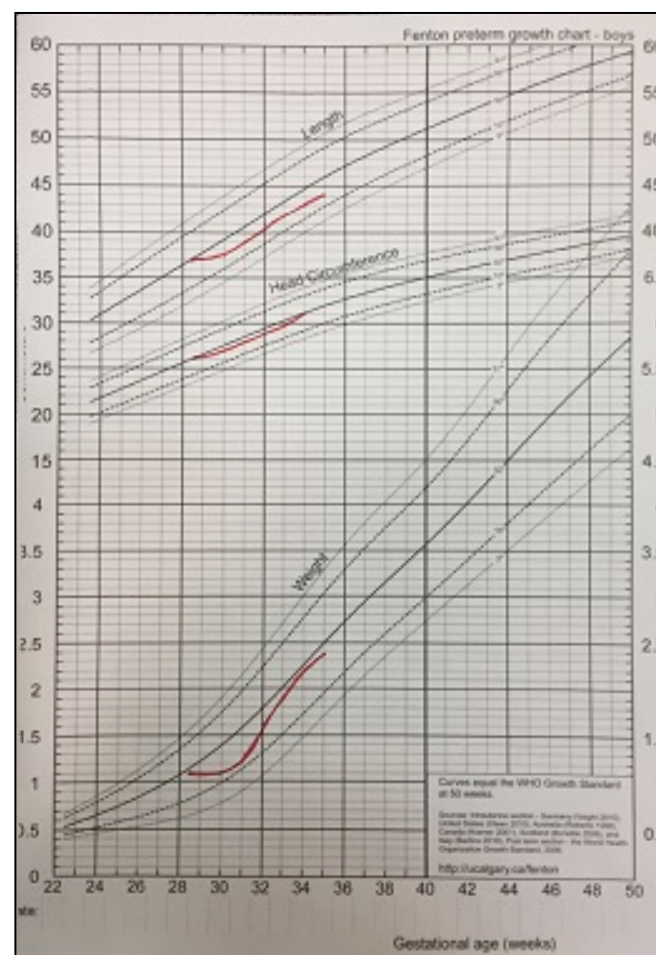
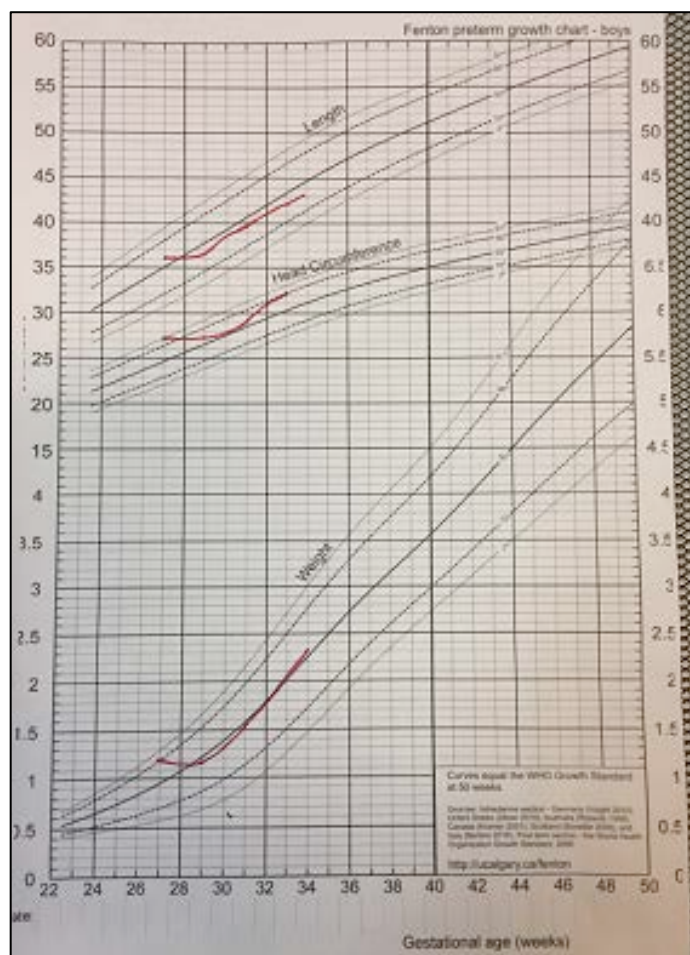


# Repercussões neonatais

Restrito

X

Normal



# Repercussões neonatais

	CIUR PIG	CIUR AIG
Surfactante	sim	não
Ventilação mecânica	sim	não
PCA	sim	não
DBP	sim	não
ROP	grau 3 + fotocoagulação	grau 1
HMG	não	não
Dias de internação	111 dias	49 dias



# Assistência neonatal

- Suporte ventilatório
- Nutrição agressiva
- Proteção SNC



# Repercussões tardias

- Déficit de crescimento
- Déficit neurológico
- Doenças crônicas na vida adulta - DoHaD





# Repercussões tardias

## REVIEW ARTICLE

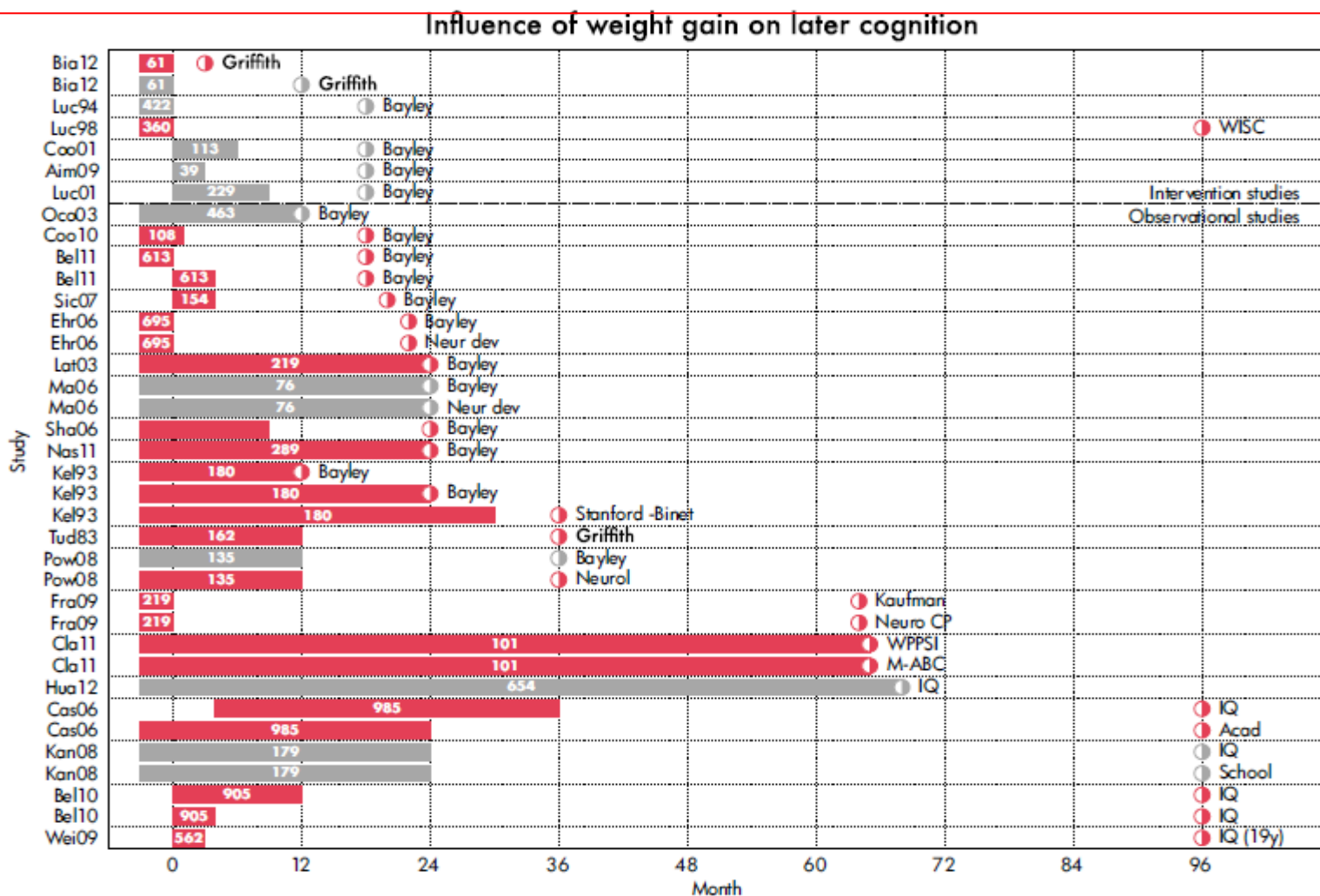
### **Postnatal growth in preterm infants and later health outcomes: a systematic review**

Ken K. Ong (publications@ilsieurope.be)<sup>1</sup>, Kathy Kennedy<sup>2</sup>, Eurídice Castañeda-Gutiérrez<sup>3</sup>, Stewart Forsyth<sup>4</sup>, Keith M. Godfrey<sup>5</sup>, Berthold Koletzko<sup>6</sup>, Marie E. Latulippe<sup>7</sup>, Susan E. Ozanne<sup>8</sup>, Ricardo Rueda<sup>9</sup>, Marieke H. Schoemaker<sup>10</sup>, Eline M. van der Beek<sup>11</sup>, Stef van Buuren<sup>12</sup>, Mary Fewtrell<sup>2</sup>

- 49 estudos publicados entre 2003-2013;
- Objetivo: associação entre
  - crescimento pós-natal X DNPM
  - crescimento pós-natal X doenças metabólicas futuras.



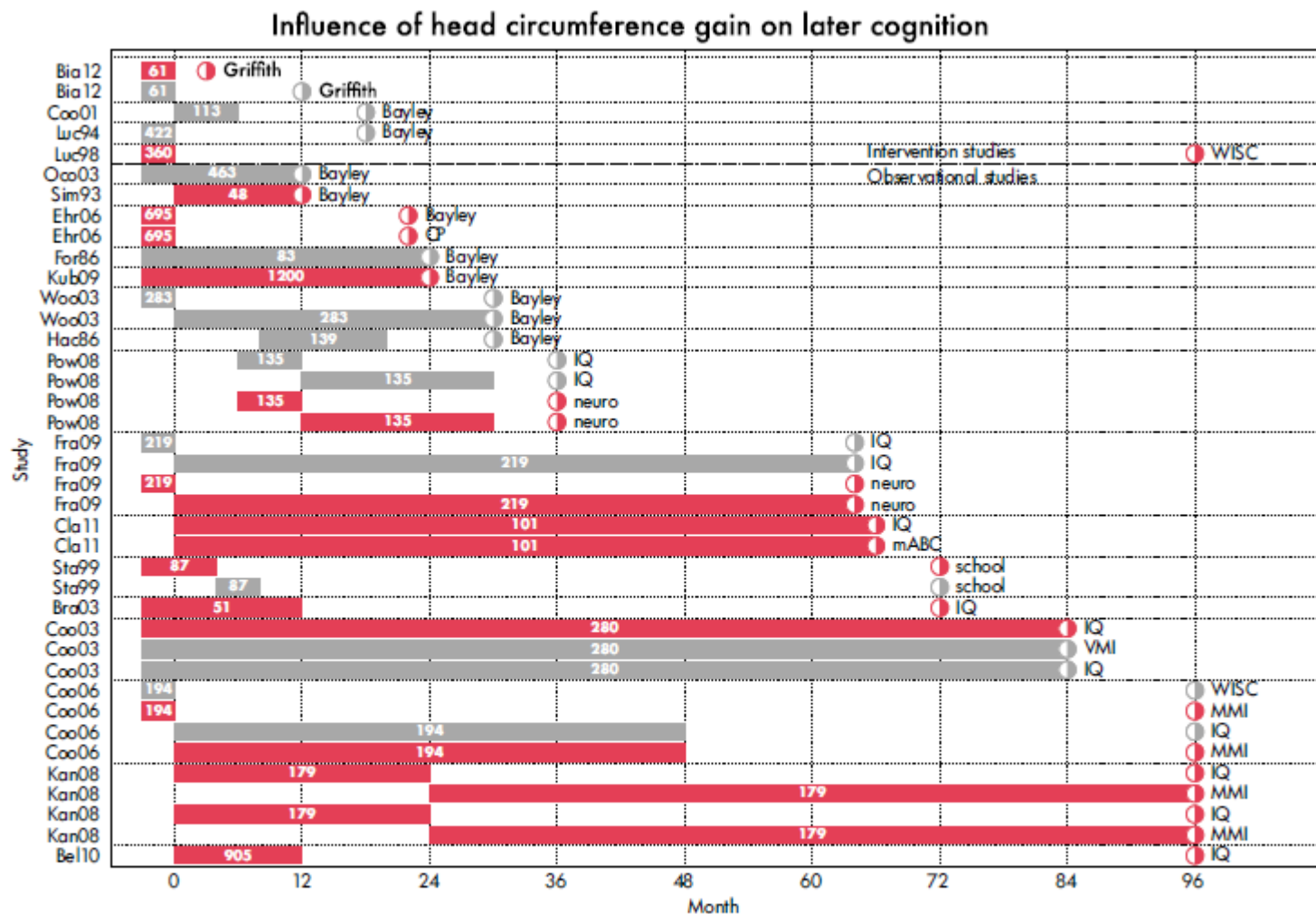
# Repercussões tardias



**Figure 2** Gain-outcome graph of weight gain and cognition. Each row indicates a study result. The label on the vertical axis is the name of the study. Age is on the horizontal axis. The bar in each row codes the period in which weight gain occurred. The half-open circle indicates the age at which the outcome was measured, and the label describes the type of outcome. The number of children in the study is printed in the bar. A red bar indicates a *significant* positive association. A grey bar indicates no significant association.



# Repercussões tardias



**Figure 3** Gain-outcome graph of head circumference and cognition. Each row indicates a study result. The label on the vertical axis is the name of the study. Age is on the horizontal axis. The bar in each row codes the period in which head circumference growth occurred. The half-open circle indicates the age at which the outcome was measured, and the label describes the type of outcome. A red bar indicates a *significant* positive association. A grey bar indicates no significant association.



# Repercussões tardias

## REVIEW ARTICLE

### **Postnatal growth in preterm infants and later health outcomes: a systematic review**

Ken K. Ong (publications@ilsieurope.be)<sup>1</sup>, Kathy Kennedy<sup>2</sup>, Eurídice Castañeda-Gutiérrez<sup>3</sup>, Stewart Forsyth<sup>4</sup>, Keith M. Godfrey<sup>5</sup>, Berthold Koletzko<sup>6</sup>, Marie E. Latulippe<sup>7</sup>, Susan E. Ozanne<sup>8</sup>, Ricardo Rueda<sup>9</sup>, Marieke H. Schoemaker<sup>10</sup>, Eline M. van der Beek<sup>11</sup>, Stef van Buuren<sup>12</sup>, Mary Fewtrell<sup>2</sup>

#### Resultados:

- 19 estudos observacionais: associação positiva entre ganho de peso e melhora do DNPM entre 12 meses à 21 anos;
- 16 estudos observacionais: associação positiva entre crescimento do PC e melhora no DNPM.



# Repercussões tardias

Original Article

Journal of Child Neurology  
Volume 22 Number 5  
May 2007 580-587  
© 2007 Sage Publications  
10.1177/0883073807302605  
<http://jcn.sagepub.com>  
hosted at  
<http://online.sagepub.com>

## Neurodevelopmental Outcome of Children With Intrauterine Growth Retardation: A Longitudinal, 10-Year Prospective Study

Yael Leitner, MD, Aviva Fattal-Valevski, MD, Ronny Geva, PhD, Rina Eshel, PhD, Hagit Toledano-Alhadeef, MD, Michael Rotstein, MD, Haim Bassan, MD, Bella Radianu, RN, Ora Bitchonsky, BA, Ariel J. Jaffa, MD, and Shaul Harel, MD

- Estudo longitudinal prospectivo
- 123 RN com CIUR assimétrico / 63 grupo controle
- DNPM: 9 aos 10 anos de idade
- Objetivo: avaliar fatores preditivos de melhora do DNPM em RN com CIUR



# Repercussões tardias

Table 2. Developmental Outcome in Children With Intrauterine Growth Restriction and Controls

Developmental Parameter	Intrauterine Growth Restriction (n = 123)	Control (n = 63)	<i>P</i>
Neurodevelopment <sup>a</sup>	85.9 ± 9.6	91.2 ± 5.1	<.001
IQ <sup>b</sup>	98.39 ± 12.9	107.5 ± 10.4	<.001
School achievement <sup>c</sup>	588.6 ± 80.2	636.63 ± 55.7	<.001

a. Percentage of optimal items.

b. Estimated IQ.

c. Kauffman Assessment Battery for Children school achievement.

# Repercussões tardias

**Table 5.** Correlation of Somatic Growth Status in Children With Intrauterine Growth Restriction With Developmental Parameters at 9 to 10 Years of Age

Somatic Growth Status	Neurodevelopment <sup>a</sup>	<i>P</i>	IQ <sup>b</sup>	<i>P</i>
Optimal catch-up <sup>c</sup> at 2 y (n = 36, 44%)	88.54 ± 5.8	NS	103.54 ± 10.3	<.05
Suboptimal catch-up <sup>d</sup> at 2 y (n = 46, 56%)	85.8 ± 14.9		97.5 ± 14.9	
Optimal catch-up at 9-10 y (n = 86, 72%)	88.37 ± 5.9	<.005	101.1 ± 10.9	<.005
Suboptimal catch-up at 9-10 y (n = 35, 28%)	80.06 ± 13.8		91.5 ± 15.2	

a. Percentage of optimal items.

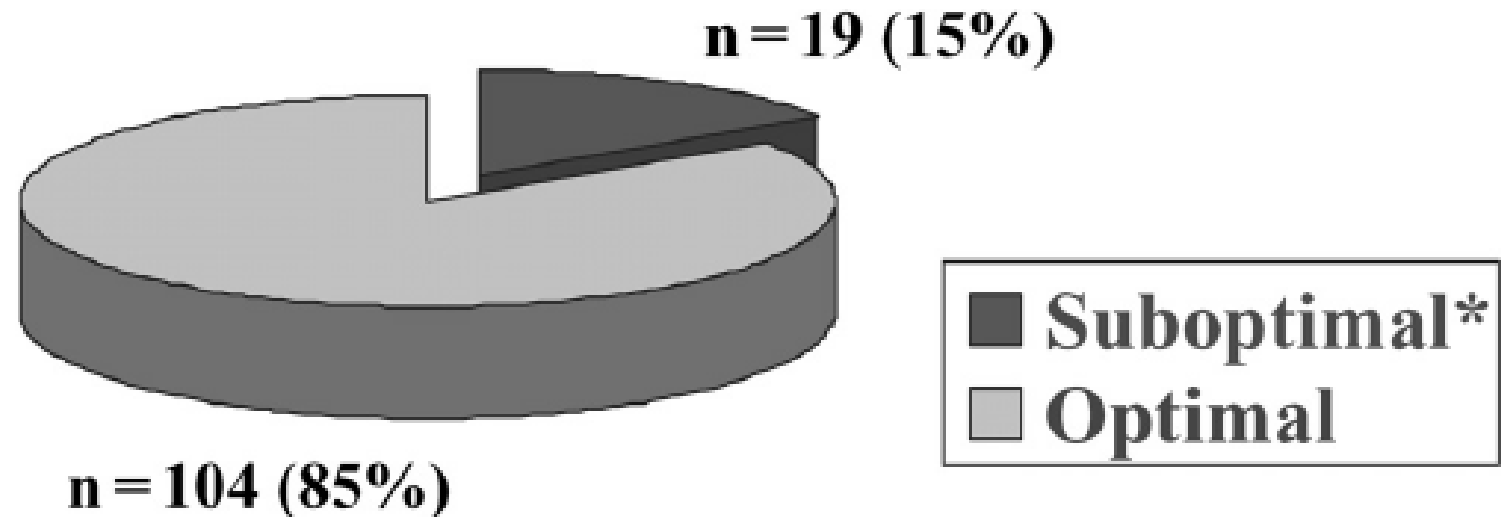
b. Estimated IQ.

c. Optimal catch-up (>10th percentile in weight, head circumference, and height).

d. Suboptimal catch-up (<10th percentile in one or more biometric parameters).



# Repercussões tardias



**\*Suboptimal = IQ  $\leq$  85**

---

**Figure 2.** Cognitive outcome of intrauterine growth restriction group (n = 123).





# Repercussões tardias

Original Article

Journal of Child Neurology  
Volume 22 Number 5  
May 2007 580-587  
© 2007 Sage Publications  
10.1177/0883073807302605  
<http://jcn.sagepub.com>  
hosted at  
<http://online.sagepub.com>

## Neurodevelopmental Outcome of Children With Intrauterine Growth Retardation: A Longitudinal, 10-Year Prospective Study

Yael Leitner, MD, Aviva Fattal-Valevski, MD, Ronny Geva, PhD, Rina Eshel, PhD, Hagit Toledano-Alhadeef, MD, Michael Rotstein, MD, Haim Bassan, MD, Bella Radianu, RN, Ora Bitchonsky, BA, Ariel J. Jaffa, MD, and Shaul Harel, MD

### Resultados:

- Score inferior na coordenação motora
- QI inferior em relação ao grupo controle, com dificuldade de memória, função visual e de aprendizado
- Dificuldade na leitura



# Repercussões tardias

## Cognitive and Behavioral Outcomes of Intrauterine Growth Restriction School-Age Children

Juncao Chen, PhD, Pingyang Chen, PhD, Tao Bo, PhD, Kaiju Luo, PhD

- 8 estudos: QI verbal e QI performance
- 6 estudos: desempenho comportamental
- Objetivo: estimar o efeito do CIUR no desempenho cognitivo e comportamental na idade escolar



# Repercussões tardias

**TABLE 2** Studies That Reported on Verbal IQ Score and Performance IQ Score Data in Children With IUGR

Studies	No. Participants	Verbal IQ Score <sup>a</sup>	Verbal IQ SMD (95% CI)	Performance IQ Score <sup>b</sup>	Performance IQ SMD (95% CI)
McCarton et al, <sup>11</sup> 1996	SGA 85	85.2 (15)	−0.30 (−0.55 to −0.04)	88.1 (14.4)	−0.40 (−0.65 to −0.14)
	AGA 206	90.1 (17.1)		94.3 (16)	
Sommerfelt et al, <sup>13</sup> 2000	SGA 338	102 (15)	−0.20 (−0.35 to −0.05)	108 (15)	−0.28 (−0.43 to −0.12)
	AGA 335	105 (15)		112 (14)	
Frisk et al, <sup>14</sup> 2002	SGA 71	103.9 (13.2)	−0.40 (−0.94–0.15)	107.7 (16)	−0.44 (−0.99–0.11)
	AGA 16	108.9 (8.7)		114.6 (13.8)	
Hollo et al, <sup>15</sup> 2002	SGA 106	90.8 (12.4)	−0.30 (−0.57 to −0.03)	94.9 (12.8)	−0.46 (−0.73 to −0.19)
	AGA 105	94.2 (10)		100.8 (12.8)	
Tideman et al, <sup>18</sup> 2007	SGA 19	94.5 (15.3)	−0.51 (−1.12–0.11)	98.0 (16.1)	−0.62 (−1.24–0.00)
	AGA 23	101.7 (13.3)		107.7 (15.2)	
Martinussen et al, <sup>21</sup> 2009	SGA 49	92 (17)	−0.06 (−0.44–0.32)	95 (20)	−0.31 (−0.69–0.08)
	AGA 57	93 (16)		101 (19)	
Morsing et al, <sup>23</sup> 2011	SGA 34	83.8 (17.3)	−0.76 (−1.26 to −0.27)	79.3 (16.0)	−0.48 (−0.96–0.01)
	AGA 34	96.0 (14.5)		87.2 (17.2)	
Tanis et al, <sup>24</sup> 2012	SGA 28	95 (13.6)	−0.15 (−0.68–0.37)	92.1 (15.1) 98.6 (12.4)	−0.46 (−0.99–0.07)
	AGA 28	97.2 (15.1)			
Total	SGA 730 AGA 804		−0.26 (−0.36 to −0.16)		−0.36 (−0.46 to −0.25)
<i>P</i>			<.0001		<.0001

<sup>a</sup> Values are expressed as mean (SD).

<sup>b</sup> Values are expressed as mean (SD).



# Repercussões tardias

## **Intrauterine Growth-Restricted Neonates Born at Term or Preterm: How Different?**

Haim Bassan, MD\*, Orit Stolar, MD\*, Ronny Geva, PhD\*<sup>†</sup>, Rina Eshel, PhD\*,  
Aviva Fattal-Valevski, MD\*, Yael Leitner, MD\*, Maya Waron, MSc\*,  
Ariel Jaffa, MD<sup>‡</sup>, and Shaul Harel, MD\*

- Estudo prospectivo
- 114 pretermos / 193 termos com CIUR
- DNPM ao nascimento, com 2 anos e 6 anos
- Objetivo: comparar DNPM de RN com CIUR prematuros (31-36 semanas) com RN termo



# Repercussões tardias

**Table 3.** Neonatal outcomes of term and preterm intrauterine growth restriction

Clinical Factors	Preterm Intrauterine Growth Restriction: Number (%) or Mean $\pm$ S.D.	Term Intrauterine Growth Restriction: Number (%) or Mean $\pm$ S.D.	<i>P</i> Value
Gestational age (wk)	34.48 $\pm$ 1.63	38.52 $\pm$ 1.12	0.001
Birth weight (g)	1473 $\pm$ 310	2093 $\pm$ 235	0.001
Birth length (cm)	40.58 $\pm$ 3.30	44.57 $\pm$ 2.77	0.001
Head circumference (cm)	28.78 $\pm$ 1.63	31.22 $\pm$ 1.36	0.001
Cephalization index	2.03 $\pm$ 0.39	1.50 $\pm$ 0.15	0.001
Male sex	47/113 (41.6)	75/193 (39)	0.36
Low Apgar scores at 1 min	12/110 (10.9)	14/185 (7.6)	0.22
Low Apgar scores at 5 min	3/110 (2.7)	1/187 (0.5)	0.15
Resuscitation in delivery room	9/106 (8.5)	9/188 (4.8)	0.15
Respiratory distress syndrome	5/107 (4.7)	4/186 (2.2)	0.20
Neonatal infection	14/107 (13.1)	10/186 (5.4)	0.02
Ventilatory assistance	9/106 (8.5)	4/186 (2.2)	0.01
Metabolic or blood disturbance	24/107 (22.4)	29/187 (15.5)	0.09
Hyperbilirubinemia	73/103 (70.9)	87/183 (47.5)	0.001
Temperature disturbance	3/107 (2.8)	4/186 (2.2)	0.50
Umbilical catheterization	13/107 (12.1)	7/185 (3.8)	0.01
Apneic episodes	11/107 (10.3)	11/185 (5.9)	0.13
Neonatal neurobehavioral score	86.04 $\pm$ 11.38	92.87 $\pm$ 9.23	0.001

The comparison of dichotomous variables was performed using the Fisher exact test, and the comparison of continuous variables was performed using an unpaired *t* test. The cephalization index comprises the ratio between head circumference (centimeters) and birth weight (g)  $\times 10^2$ .

# Repercussões tardias

**Table 4.** Sequential neurologic and cognitive outcome examinations of intrauterine growth-restricted term vs preterm neonates

Clinical Factors	Intrauterine Growth Restriction at 31-36 Weeks of Gestational Age: Number (%) or Mean $\pm$ S.D.	Intrauterine Growth Restriction at Term: Number (%) or Mean $\pm$ S.D.	<i>P</i> Value
Examination at age 2 years			
Number of subjects	70	110	
Age at time of testing	2.14 $\pm$ 0.14	2.10 $\pm$ 0.28	
MDI scores	98.90 $\pm$ 17.47	97.66 $\pm$ 20.35	0.68
Low MDI score (<85)	17/60 (28.3%)	32/110 (29.1%)	0.38
Neurodevelopmental scores	88.19 $\pm$ 8.21	89.53 $\pm$ 7.28	0.23
Examination at 6 years of age			
Number of subjects	76	125	
Age at time of testing	6.32 $\pm$ 0.71	6.29 $\pm$ 0.74	
IQ scores	104.31 $\pm$ 15.22	104.88 $\pm$ 16.48	0.81
Low IQ (<85)	7/76 (9.2)	13/125 (10.4)	0.49
Neurodevelopmental scores	83.81 $\pm$ 10.92	85.36 $\pm$ 9.84	0.22

The comparison of dichotomous variables was performed using the Fisher exact test, and the comparison of continuous variables was performed using an unpaired *t* test.

## Abbreviations:

Cephalization index = Ratio between head circumference (cm) and birthweight (g)  $\times 10^2$   
 IQ = Intelligence quotient  
 MDI = Mental Developmental Index

# Repercussões tardias

## **Intrauterine Growth-Restricted Neonates Born at Term or Preterm: How Different?**

Haim Bassan, MD\*, Orit Stolar, MD\*, Ronny Geva, PhD\*<sup>†</sup>, Rina Eshel, PhD\*,  
Aviva Fattal-Valevski, MD\*, Yael Leitner, MD\*, Maya Waron, MSc\*,  
Ariel Jaffa, MD<sup>‡</sup>, and Shaul Harel, MD\*

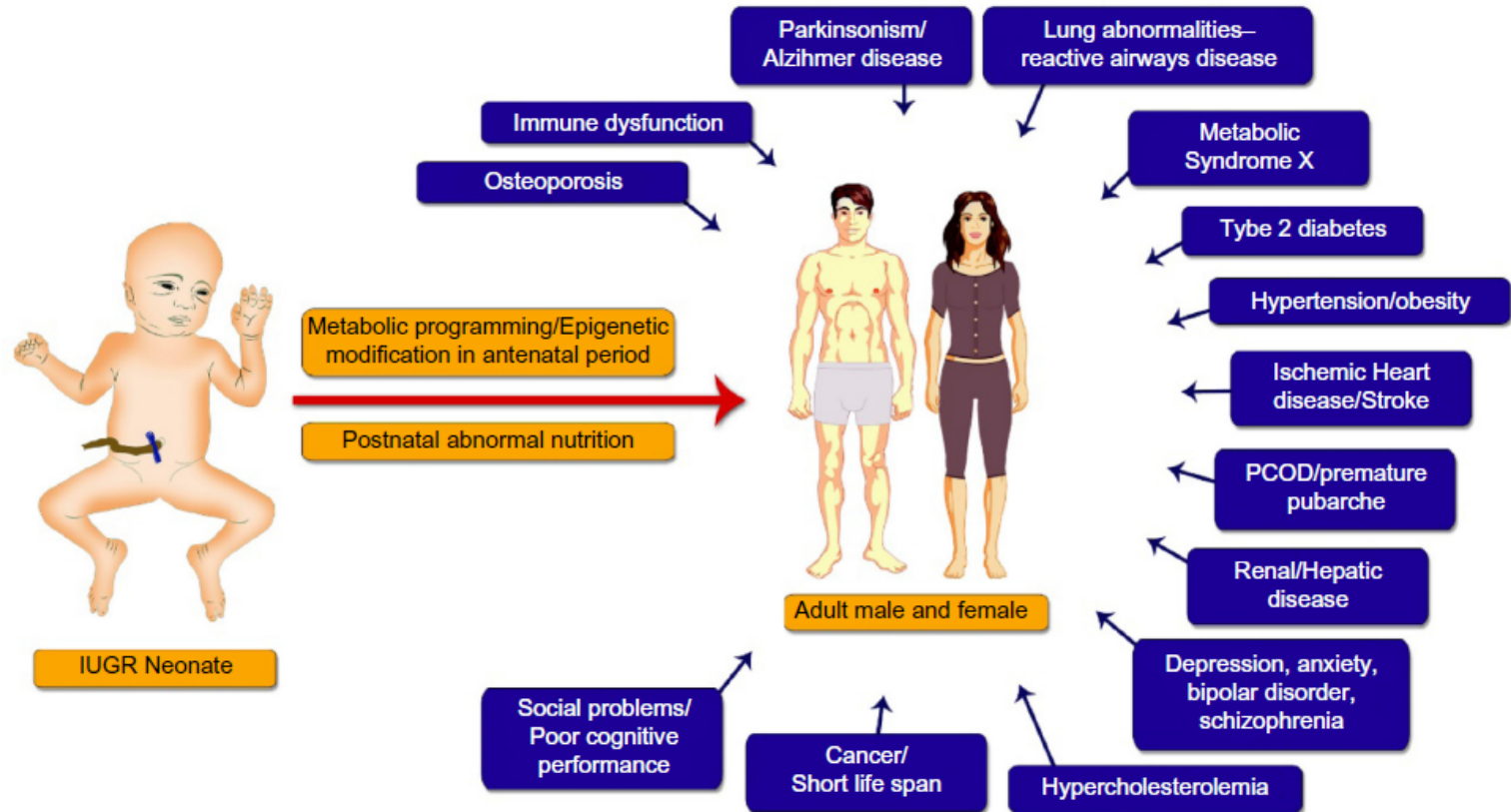
### Resultados:

- Complicações pós-natais foram mais comuns nos RN com CIUR prematuros
- O escore de desenvolvimento neurológico no período neonatal foi menor nos RN com CIUR prematuros
- O desenvolvimento neurológico aos 2 e 6 anos foram semelhantes





# Repercussões na vida adulta



**Figure 8.** Figure showing various adult disease the IUGR infant is prone to develop in his adulthood as per “Developmental origin of health and diseases (DoHaD)”. IUGR infants undergoes epigenetic modification in-utero and postnatally have abnormal nutrition and growth leading to various disease of adulthood in these infants. Figure Copyright Deepak Sharma.





# Repercussões na vida adulta

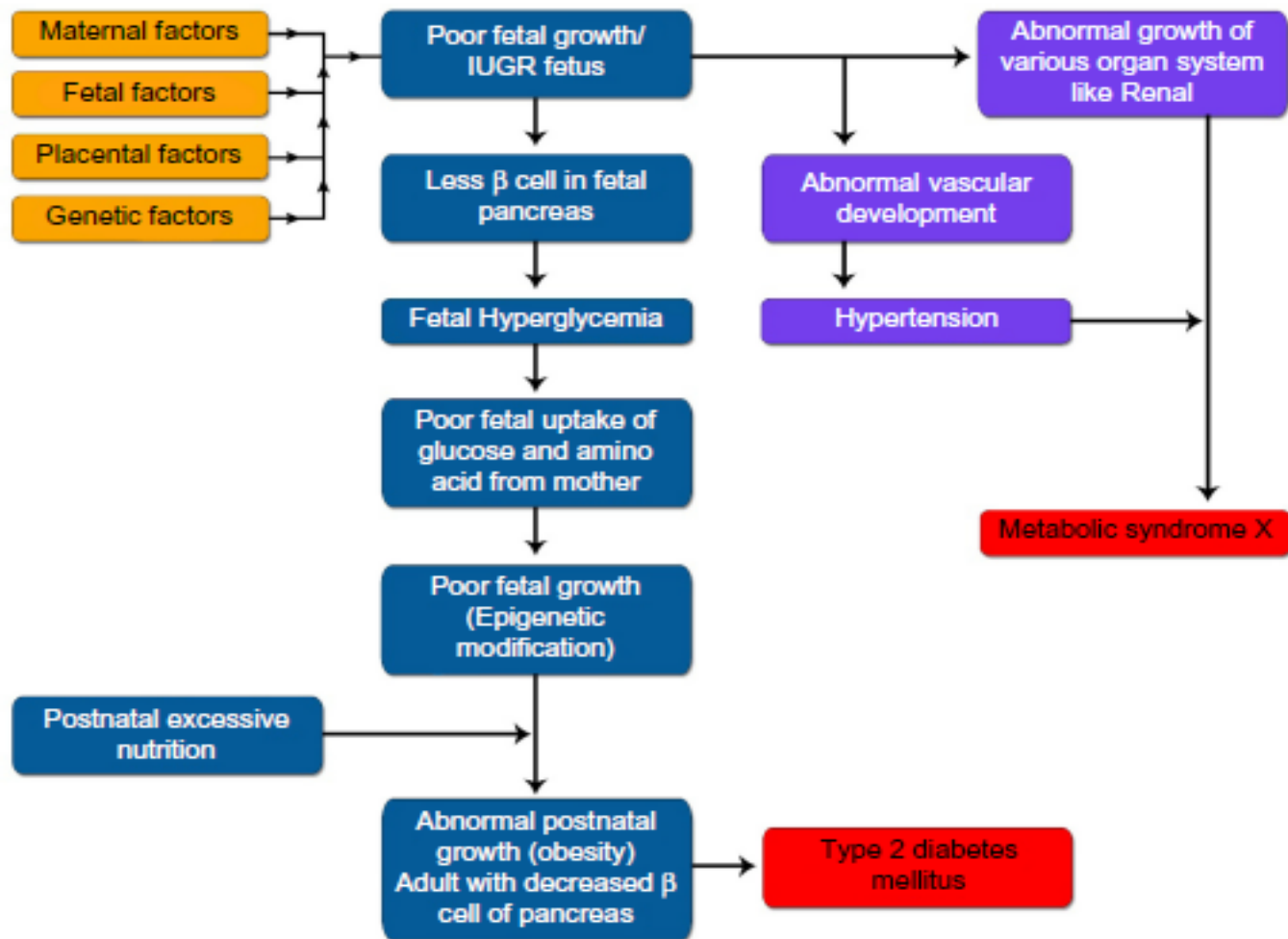


Figure 9. Barker Hypothesis (Thrifty phenotype) explaining the Fetal Origin of Adult Disease (FOAD) or "Developmental origin of health and diseases (DoHaD)" in IUGR infants. Figure Copyright Deepak Sharma.



# Repercussões na vida adulta

Modificações epigenéticas



Nutrição pós natal excessiva



Hábitos de vida inadequados



DoHaD



# Repercussões na vida adulta

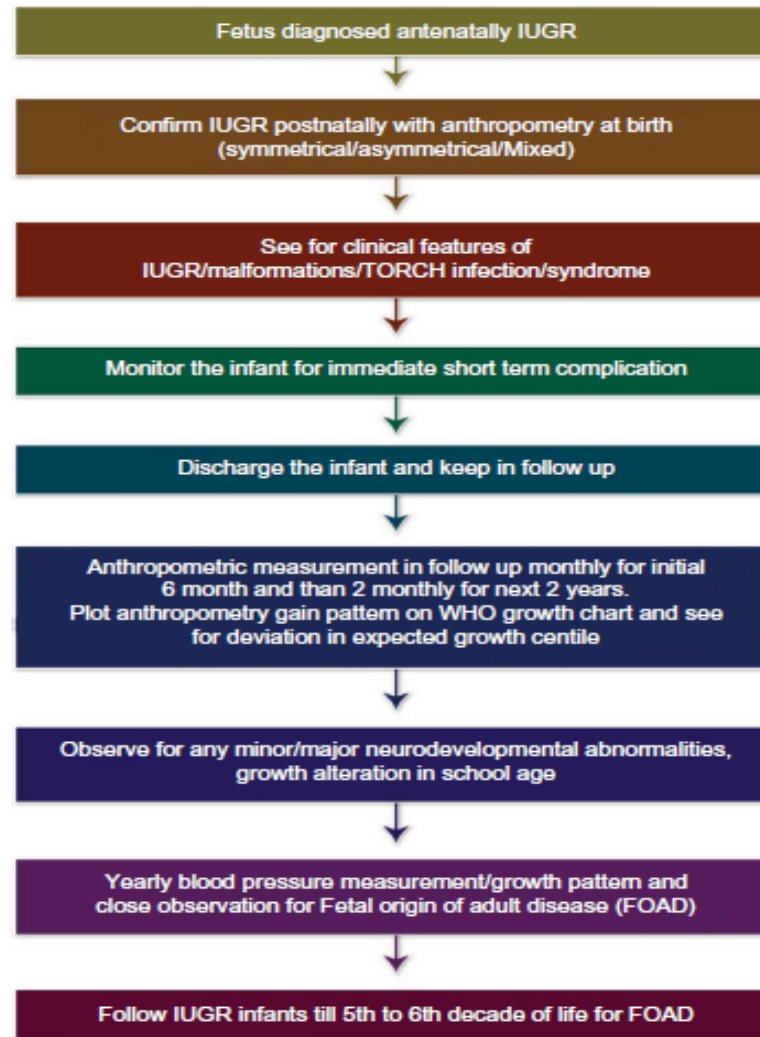


Figure 10. Follow up programme of infants who are born with intrauterine growth restriction. Figure copyright Deepak Sharma.



# Repercussões na adolescência

**IDENTIFICAÇÃO**

Nome do paciente: Carla Maria da Silva

Idade: 28 anos

Profissão: Enfermeira

**EXAME FÍSICO**

Estado geral: Bom

Pressão arterial: 120/80 mmHg

Frequência cardíaca: 75 bpm

Temperatura: 36,5°C

**EXAME GINECOLÓGICO**

Exame vaginal: Normal

Exame de toque: Normal

Exame de esfíncter: Normal

### Perfil Biofísico Fetal

*Exame realizado no 36º semana de gestação, às 14h00min.*

#### Avaliação Biofísica

Parâmetro	Resultado	Normal
Movimentos fetais espontâneos	10	✓
Movimentos fetais ativos	10	✓
Tônus uterino	Normal	✓
CGA	10	✓
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>100%</b>

#### Avaliação Anatómica Fetal

Parâmetro	Normal	Alterado
Coração	✓	
Pulmões	✓	
Estômago	✓	
Coluna vertebral	✓	
Articulações	✓	
Placenta e cordão umbilical	✓	
Caroídeo e vasos periaorticais	✓	
Distúrbios	✓	
Parênquima abdominal	✓	
Parênquima e intestinos	✓	
Rim	✓	
Testes	✓	
Órgãos do sistema urinário	✓	
Membros	✓	
Caroídeo umbilical	✓	
Testes e vasos retroaorticais	✓	
Genitália externa	✓	

**Idade Gestacional**

Idade gestacional pela USM: 36 semanas e 3 dias

Idade gestacional pela CGA: 36 semanas e 6 dias

#### Biometria Fetal

Parâmetro	Valor	Parâmetro normal
Diâmetro biparietal	90 mm	87 a 99 mm
Crânio, occipital	100 mm	110 a 120 mm
Crânio, abdominal	100 mm	110 a 120 mm
Placenta	70 mm	47 a 77 mm
Cordeão	60 mm	10 a 60 mm
Relação C/Ca	1,00	0,89 a 1,00
Relação Placenta/Ca	0,20	0,19 a 0,20
Relação Placenta/Ca	0,20	0,20 a 0,20
Peso estimado a 10%	2,20 kg	2,20 a 2,20 kg
Comprimento estimado	40 cm	40 a 50 cm

#### Peso Fetal Estimado

Idade Gestacional (semanas)

Peso estimado (kg)

### Conclusão e Comentários

Gestação avançada com idade gestacional estimada em 36 semanas e 3 dias (+ 3 dias).

Biometria compatível com a idade estimada.

Perfil biofísico normal, compatível com bom estado fetal.



# Repercussões na adolescência

NOME: **JOÃO VICTOR** Data de nascimento: **14/09/97**  
 NOME DA MÃE: **JOANA DEBORA** Data de nascimento: **14/09/97**  
 ENDEREÇO: **CONDOMÍNIO**

## Perfil Biofísico Fetal

Exame realizado no Hospital de Obstetria, Ginecologia e Neonatologia

### Avaliação Biofísica

Número de batimentos: **1**  
 Apresentação: **cefálica**  
 Placenta: **anterior**

Parâmetro	Resultado	Normal
Movimentos respiratórios	presentes	2
Movimentos fetais	presentes	2
Frequência cardíaca	normal/dominante	2
CTG	estável	4
<b>Total</b>		<b>10</b>

*\*Ver relatório de cardiotomografia em anexo*

### Idade Gestacional

Idade gestacional pela USM: **39 semanas e 1 dia**  
 Idade gestacional pela CTG: **39 semanas e 6 dias**

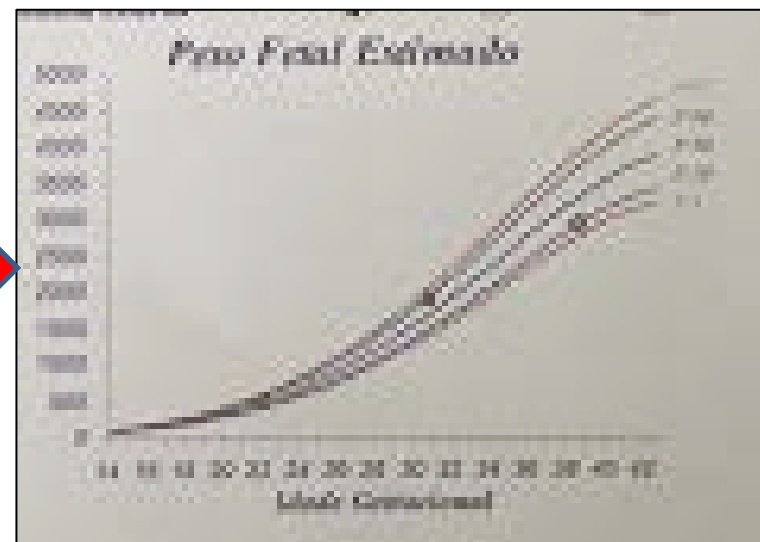
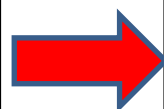
### Biometria Fetal

Parâmetro	Medida	Parâmetro normal
Diâmetro biparietal	80 mm	87 a 99 mm
Céfalo, crânio	130 mm	110 a 140 mm
Céfalo, abdômen	130 mm	110 a 170 mm
Pescoço	72 mm	67 a 77 mm
Quadril	61 mm	58 a 68 mm
Relação C/Ce	1,03	0,89 a 1,04
Relação C/Abd	0,23	0,19 a 0,24
Relação C/Quadril	0,276	0,200 a 0,238
Peso estimado a 10%	29,20 gramas	27,42 a 30,08 gramas
Comprimento estimado	49 cm	46 a 52 cm

### Peso Fetal Estimado

### Conclusão e Comentários

Conceito: **maturo** com idade gestacional estimada em **39 semanas e 1 dia** (+ 1 semana).  
 Biometria: **compatível** com a idade estimada.  
 Perfil biofísico: **NI** compatível com bom estado fetal.



# Repercussões na adolescência



Muito obrigada!!

