

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Consenso Clínico “Restrição de Crescimento Fetal”	Código ----- Pág. 1 / 25
--	---	--

1. Introdução

A Restrição de Crescimento Fetal (RCF) refere-se a todo o feto que não atinge o potencial de crescimento geneticamente determinado para a sua idade gestacional (IG).^{1,2,3,4}

Constitui uma alteração dinâmica do crescimento^{1,5} e pode ser devida a fatores maternos, fetais, placentários, ambientais ou a uma interação dos mesmos^{6,7,8}, sendo o seu diagnóstico complexo e idealmente baseado na avaliação ecográfica seriada da gestação, com registo da velocidade de crescimento fetal.⁹

A incidência varia de acordo com a população em estudo, a localização geográfica, as curvas de crescimento utilizadas como referência, com o percentil escolhido para determinar o crescimento anómalo (P3, P5, P10) e aumenta de forma inversa à idade gestacional.^{8,10,11} Assim, a incidência estimada de RCF pode variar de 4-8% (países desenvolvidos) até 6-30% (países subdesenvolvidos).^{11,12,13,14}

A mortalidade neonatal, tanto nos recém-nascidos (RN) prematuros como nos de termo, encontra-se significativamente aumentada quando associada a um diagnóstico pré-natal de RCF.^{2,15,16} Aproximadamente 5-10% de todas as gestações complicadas com RCF resultam em morte fetal ou neonatal e o crescimento fetal sub-otimizado é responsável por pelo menos 25% de todos os casos de morte fetal.^{2,12,17,18,19,20} A RCF é mais prevalente nos RN prematuros (20-50% dos casos) e muitos fatores de risco são comuns a estas duas entidades clínicas.^{15,21,22} Por sua vez, a RCF é uma causa importante de parto pré-termo, quer espontâneo quer por decisão médica.^{23,24}

É cada vez mais interpretada como um processo adaptativo fetal a um ambiente uterino comprometido que, permitindo a sobrevivência do feto, pode igualmente resultar em sequelas adversas no período neonatal e potencialmente durante a vida adulta.^{1,8,25,26,27,28}

Os RN com RCF que não atingiram o seu potencial de crescimento *in utero* apresentam um risco aumentado de mortalidade e morbilidade significativa quando comparados com RN com crescimento intrauterino adequado e, como tal, o diagnóstico da redução da velocidade de crescimento fetal é fundamental.^{1,5,25,29} Uma vez detetada, é necessária uma avaliação obstétrica complementar para procurar determinar a sua etiologia e orientar o seguimento e monitorização da gravidez.^{1,2,3,30}

A abordagem perinatal atual dos fetos com RCF define como objetivo primordial a decisão do momento ideal para o parto seguida de uma intervenção neonatal adequada de forma a atingir um crescimento otimizado que evite complicações perinatais adversas.^{1,25}

Os RN com RCF apresentam um risco aumentado de mortalidade e morbilidade perinatal, como tal, o seu rastreio, diagnóstico, abordagem e orientação multidisciplinares são fundamentais.^{4,31} Os avanços

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 – Aparelho / Sistema, Geral 2 – Clínico, Técnico, Terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Consenso Clínico “Restrição de Crescimento Fetal”	Código ----- Pág. 2 / 25
--	---	---

significativos nesta área da medicina perinatal permitiram um aumento do número de gestações com RCF identificadas durante o período pré-natal com sobrevida assegurada através da monitorização fetal intensiva, coordenação e decisão do momento ideal para o parto e abordagem neonatal posteriormente instituída.^{6,11,31}

Atualmente não só é fundamental a otimização de metodologia eficaz na prevenção e diagnóstico da RCF, o reconhecimento de fetos em risco e o rastreio desta complicação nomeadamente no caso de gestações de baixo risco, como também desenvolver programas de seguimento e tratamento dirigido e adequado para o controlo das complicações potencialmente associadas.²⁵

2. Abordagem pré-natal

2.1. Classificação

- I. Identificar feto pequeno: estimativa de peso fetal (EPF) <P10 e/ou perímetro abdominal (PA) <P10
- II. Distinguir entre Leves para a idade gestacional (LIG) constitucionais vs. verdadeira RCF
- III. Distinguir entre RCF precoce e tardia (Tabela 1)

- **LIG:** aqueles fetos com EPF entre P3 e P10 e Dopplers sempre normais
- **RCF:** EPF <P3 (RCF grave) – <P10
 - **Precoce:** Doppler artérias uterinas / Índice Pulsatilidade (IP) >P95 ou Doppler artéria umbilical / IP >P95; Ducto venoso patológico (IP > P95 ou onda a negativa – maior risco de acidemia ou morte fetal *in utero*)
 - **Tardia:** Índice cérebro-placentário (ICP) <P5, Doppler artéria umbilical normal, IP da artéria cerebral média (ACM) >P5 e/ou IP artérias uterinas >P95

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 – Aparelho / Sistema, Geral 2 – Clínico, Técnico, Terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Consenso Clínico “Restrição de Crescimento Fetal”	Código ----- Pág. 3 / 25
--	---	--

Distinção entre RCF precoce e tardia é essencial (Tabela 1)

RCF precoce (< 32 Semanas)	RCF tardia (≥ 32 Semanas)
Desafio: vigilância / orientação	Desafio: diagnóstico
Prevalência 1-2%	Prevalência 3-5%
Doença placentária grave: - Doppler artéria umbilical anómalo (IP> P95) (deterioração progressiva artéria umbilical → artéria cerebral média → ductos venoso → perfil biofísico fetal) - Elevada associação com Pré-eclâmpsia	Doença placentária leve: - Doppler artéria umbilical normal - Índice cérebro-placentário (ICP) alterado - Baixa associação com pré-eclâmpsia
Hipóxia grave: Adaptação cardiovascular sistémica	Hipóxia leve: Adaptação cardiovascular central
Alta mortalidade e morbilidade perinatal	Menor mortalidade perinatal (no entanto, apesar disso, causa comum de morte fetal tardia)

Tabela 1 – Principais diferenças entre RCF precoce e tardia (Adaptado de Gratacós E, Figueras F. *Uptodate on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. Fetal Diagn Ther* 2014)

2.2. Causas^{1,6,8}

Um largo espectro de causas poderá estar na base da etiopatogenia da RCF. Essas causas podem ser divididas em fetais, maternas e placentárias sendo que, à luz dos novos conhecimentos, a causa placentária será a mais frequente e estará inserida na Doença Isquémica Placentária.

- Fatores Placentários:** alterações da placentação (insuficiência vascular útero-placentária, placenta abrupta, enfarte extenso das vilosidades, maturação avançada da placenta, inserção velamentosa do cordão), anomalias congénitas da placenta (mosaicismo confinado à placenta).
- Fatores maternos:** hipertensão arterial, nefropatias, doenças pulmonares restritivas, diabetes mellitus, cardiopatias cianóticas, síndrome de anticorpo antifosfolípideo, collagenoses, hemoglobinopatias, tabagismo, gestação anterior com RCF, exposição a fármacos teratogénios, estado nutricional materno pré e durante a gestação, entre outros.
- Fatores fetais:** anomalias congénitas, alterações genéticas (aneuploidias - Trissomia 13, 18, 21; microdelecções; Síndrome de Russell-Silver), infecções (grupo TORCH, Sífilis, VIH, malária congénita, tuberculose), gravidez múltipla.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 – Aparelho / Sistema, Geral 2 – Clínico, Técnico, Terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Consenso Clínico “Restrição de Crescimento Fetal”	Código ----- Pág. 4 / 25
--	---	--

2.3. Diagnóstico

- O diagnóstico é ecográfico.
- Pré-requisito essencial: correta datação da gravidez (medição do diâmetro crânio caudal entre as 11 semanas e 13 semanas e 6 dias)
- Perímetro abdominal (PA) < P10 ou EPF < P10.

No entanto, hoje em dia parece ser mais consensual que o melhor parâmetro a usar será a EPF, uma vez que é o indicativo persistente pré e pós-natal.

As curvas ideais a utilizar para o diagnóstico deverão ser as curvas fetais, nomeadamente a curva de *Hadlock B* (perímetro abdominal, perímetro cefálico e comprimento femoral) através do *software* ASTRAIA.

2.4. Orientação

Os casos de RCF devem ser referenciados para um centro de apoio perinatal diferenciado para estudo etiológico, monitorização e decisão do momento ideal para o parto, evitando a morte *in utero* sem acréscimo significativo da prematuridade iatrogénica.

Do largo espectro de respostas fetais à disfunção placentária, as anomalias cardiovasculares e comportamentais são passíveis de avaliação pelas características Doppler e pelos achados do perfil biofísico. Estas avaliações permitem-nos antecipar a deterioração fetal pelo que estão atualmente instituídas nos protocolos de conduta e intervenção com o objetivo de identificar os fetos em risco de hipóxia e morte e que podem exigir intervenção através do parto.

Esta avaliação ecográfica deve ser realizada por profissionais especializados em medicina fetal, conhecedores dos protocolos de conduta clínica atualizados. As decisões obstétricas serão ponderadas de acordo com a idade gestacional.

3. Abordagem pós-natal

3.1. Definição e Classificação

A designação de RCF e de LIG, apesar de relacionadas (podendo incluir muitas vezes o mesmo grupo de RN), não são sinónimos.^{11,32} (*ver definição e classificação de RCF em: 2. Abordagem pré-natal*).

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 – Aparelho / Sistema, Geral 2 – Clínico, Técnico, Terapêutico	Aprovado em / / Validade até: / /
--	---	--

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Consenso Clínico “Restrição de Crescimento Fetal”	Código ----- Pág. 5 / 25
--	---	--

3.1.1. Leve para a idade gestacional (LIG)

RN com peso inferior ao percentil 10 ou inferior mais do que dois desvios padrão da população de referência nas curvas de crescimento.^{5,8,11,33} A definição LIG é descritiva, independentemente da sua causa, ou seja, sem considerar a velocidade de crescimento intrauterina ou aspectos clínicos ao nascimento.^{1,8} Os critérios utilizados para a definição de LIG não distinguem os RN constitucionalmente pequenos que conseguem atingir o seu potencial esperado de crescimento dos RN com RCF e cujo peso ao nascimento (PN) é inferior ao peso óptimo esperado. Como tal, foram desenvolvidas curvas de crescimento fetal personalizadas considerando factores constitucionais para diferenciar estes dois subgrupos de RN.^{1,5,34}

Ao contrário da designação de LIG, a definição de RCF é independente do percentil do PN e, como tal, pode incluir RN que são adequados para a idade gestacional (AIG) mas apresentam evidência de restrição de crescimento intrauterino e/ou sinais clínicos de malnutrição ao nascimento.^{8,35} Assim, a utilização unicamente da definição de LIG como marcador de RCF não permite detectar RCF em RN com PN superior ao P10 (AIG).³²

a) LIG simétrico vs. LIG assimétrico^{8,24,30,36}

Esta classificação depende da data de início e da etiologia da RCF (Tabela 2).

- **LIG simétrico:**

- Quando factores que interferem com o crescimento intrauterino atuam numa fase precoce afetam principalmente o número de células fetais, atingindo todos os tecidos do organismo e resultando numa diminuição em todos os parâmetros antropométricos.^{5,11,24}
- Diminuição proporcional do peso, comprimento e perímetro cefálico (PC) para a idade gestacional.
- A RCF ocorre habitualmente na fase inicial da gestação e é frequentemente causada por factores intrínsecos/fetais como infecções congénitas, anomalias cromossómicas, malformações congénitas. No entanto, o aporte nutricional diminuído (devido ao efeito da insuficiência placentária) pode igualmente associar-se à restrição do crescimento fetal.^{8,5,24,30}

- **LIG assimétrico:**

- Restrição do crescimento desproporcionada (crescimento celular é afetado de uma forma diferencial) na qual o PC é preservado, o comprimento é habitualmente afectado e o peso

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 – Aparelho / Sistema, Geral 2 – Clínico, Técnico, Terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Consenso Clínico “Restrição de Crescimento Fetal”	Código ----- Pág. 6 / 25
--	---	--

mais significativamente comprometido (frequentemente inferiores ao percentil 10), resultando numa assimetria entre o PC comparativamente ao tronco e extremidades.^{5,8,11,24}

- Ocorre tipicamente no final do segundo ou durante o terceiro trimestre da gravidez, resultando da redução de nutrientes fetais que limitam as reservas de glicogénio e conteúdo adiposo, permitindo, no entanto, um adequado crescimento cerebral.³⁶
- Associa-se a insuficiência placentária e a fatores extrínsecos (nomeadamente hipertensão arterial e diabetes materna, doença renal materna e tabagismo).^{1,6,8,36}

Características	LIG simétrico	LIG assimétrico
Período do insulto	Fase inicial da gestação (+1º trimestre)	Final do 2º trimestre e 3º trimestre
Incidência	20-30%	70-80%
Etiologia	Anomalias genéticas Infecções congénitas	Insuficiência uteroplacentária
Parâmetros ecográficos pré-natais (perfil biofísico)	Todos proporcionalmente diminuídos	Perímetro abdominal diminuído Diâmetro biparietal, perímetro cefálico e distância femoral normais
Número de células	Reduzido	Normal
Tamanho das células	Normal	Reduzido
Índice Ponderal	Normal (>2)	Reduzido (<2)
Antropometria pós-natal (PN, PC, Comprimento)	Diminuição de todos os parâmetros	PN diminuído Comprimento normal ou diminuído PC normal
Sinais clínicos de malnutrição	Menos pronunciados	Mais pronunciados
Prognóstico	Menos favorável	Mais favorável/Bom

Tabela 2 – Principais diferenças entre LIG simétrico e assimétrico (*Adaptado de Sharma et al. Intrauterine growth restriction: antenatal and postnatal aspects. J Neonatol Biol 2016;5:1-8*)

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 – Aparelho / Sistema, Geral 2 – Clínico, Técnico, Terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Consenso Clínico <i>“Restrição de Crescimento Fetal”</i>	Código ----- Pág. 7 / 25
--	---	--

b) **LIG constitucional vs. LIG patológico**

Os RN LIG constitucionalmente pequenos apresentam um PN, comprimento e PC proporcionalmente inferiores ao percentil 10 mas adequados considerando factores constitucionais nomeadamente a altura materna e peso, etnicidade e paridade, ou seja, não sofreram RCF.¹

Estes RN não apresentam risco aumentado de mortalidade ou morbilidade perinatal. Estima-se que 50 a 70% dos fetos com PN <P10 para a IG sejam constitucionalmente pequenos com crescimento fetal apropriado à antropometria materna e etnicidade.¹¹

Contrariamente, os LIG com peso inferior ao P3 para a IG apresentam maior probabilidade de terem sofrido restrição do seu crescimento fetal e, consequentemente, risco mais elevado de morbilidade (complicações neonatais e a longo-prazo) e mortalidade.^{1,5,11,32}

3.2. **Curvas de crescimento**^{37,38,39,40,41,42,43,44}

- Proposta de avaliação da antropometria ao nascimento e durante o internamento:

Avaliação da antropometria ao nascimento e durante o internamento – RN Pré-termo

- Ao nascimento e até às 50 semanas de IPM: **Curvas de Fenton 2013** (GR I, NE A)
- Recém-nascidos muito baixo peso ao nascimento (MBPN) (2-3 semanas de idade pós-natal): **Curvas de Ehrenkranz 1999** (GR I, NE B)

Avaliação da antropometria ao nascimento e durante internamento – RN Termo

- **Curvas OMS 2006** (GR I, NE A)

3.3. **Abordagem inicial**

3.3.1. **Avaliação inicial**

A abordagem inicial do RN com RCF é maioritariamente de suporte e focada na prevenção ou avaliação e tratamento de qualquer complicação associada. Nos RN nos quais nenhuma causa é inicialmente identificada, uma avaliação ou investigação posterior poderá ser considerada após a sua estabilização.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 – Aparelho / Sistema, Geral 2 – Clínico, Técnico, Terapêutico	Aprovado em / / Validade até: / /
--	---	--

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Consenso Clínico “Restrição de Crescimento Fetal”	Código ----- Pág. 8 / 25
--	---	--

Sala de partos e 1^{as} duas horas de vida

Nos casos de RCF grave previamente diagnosticada, a abordagem na sala de partos deve ser antecipatória de potenciais complicações, nomeadamente: prematuridade, depressão respiratória perinatal, aspiração meconial, hipoglicemia, disfunção miocárdica ou hipóxia.^{8,25,30,45,46}

- Reanimação, se necessário (as contrações uterinas aumentam o risco de hipóxia no RN com RCF e como tal a asfixia perinatal pode ser uma complicação, resultante da hipóxia crónica e acidose metabólica fetal nos casos de RCF grave com alteração patológica no Doppler, associados a 60% dos casos de cesariana emergente)^{1,6}
- Temperatura/Termorregulação⁴⁷:
 - Risco aumentado de hipotermia no RN com RCF/LIG
 - Manter normotermia (36,5-37,5°C), incluindo durante a reanimação (se necessária)
 - Equipamento que respeite a termorregulação (manter fonte de aquecimento na incubadora de reanimação)
 - Secar o RN com toalhas pré-aquecidas
 - Se RN clinicamente estável, promover contacto pele-a-pele
- Cuidados de rotina:
 - Manter contacto pele-a-pele e amamentação
 - Se RN de termo: alimentação estabelecida nos primeiros 30-60 minutos de vida (risco aumentado de hipoglicemia)
 - O primeiro banho deve ser adiado
- Monitorização de glicemia (>1-2 horas de vida)
- Critérios de admissão em Unidade de Neonatologia (GR I, NE C):^{8,30,48,49,50,51}
 - Necessidade de reanimação
 - Asfixia perinatal
 - Síndrome de dificuldade respiratória (SDR) / Doença da membrana hialina (DMH), Síndrome de aspiração meconial (SAM), Hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido (HTPPRN), Hemorragia pulmonar
 - Policitemia e Síndrome de Hiperviscosidade
 - Hipoglicemia persistente (com necessidade de terapêutica endovenosa)
 - Trombocitopenia e neutropenia graves, coagulopatia

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 – Aparelho / Sistema, Geral 2 – Clínico, Técnico, Terapêutico	Aprovado em / / Validade até: / /
--	---	--

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Consenso Clínico “Restrição de Crescimento Fetal”	Código ----- Pág. 9 / 25
--	---	--

- RCF grave ($P < 3$)
- PN < 1800g
- IG < 35 semanas
- Necessidade de nutrição parentérica:
 - RCF grave <P3 sobretudo se associada a prematuridade com alteração de Doppler (risco aumentado de enterocolite necrotizante, sobretudo se ausência ou inversão do fluxo diastólico na artéria umbilical) – avaliar caso a caso

Confirmação da idade gestacional^{1,2,6,52}

Datação obstétrica através de ecografia precoce (preferencialmente < 12 semanas IG), mais fiável do que a data da última menstruação.

Se datação obstétrica incerta, deve ser realizado o cálculo da IG através do Score de Ballard.^{8,30,53,54}

- Critérios físicos são pouco fidedignos - alterados nos RN com RCF (aparência de maior maturação com pele mais descamativa, fissurada e maior pregueamento plantar pela diminuição de vernix caseoso com exposição contínua da pele *in utero* ao líquido amniótico)
- Critérios neurológicos são adequados desde que na ausência de lesões neurológicas
(New Ballard Score: ballardscore.com)

A **avaliação pós natal de todos os RN com RCF** inclui: a) avaliação clínica e exame físico, b) antropometria, c) avaliação do índice ponderal, d) outros marcadores do estado nutricional do RN (nomeadamente, o perímetro braquial e a razão perímetro braquial/ perímetro cefálico).⁸

a) Exame Objectivo^{8,30}

Importante a identificação de aspectos clínicos sugestivos e que reforcem o diagnóstico de RCF, nomeadamente:

- Discrepância entre o PN e o peso óptimo estimado considerando o peso e estatura materna, etnicidade e paridade
- Achados ao exame físico compatíveis com malnutrição (nomeadamente, diminuição da massa músculo-esquelética e tecido adiposo subcutâneo ou descamação cutânea excessiva) ou evidência de crescimento assimétrico com um índice ponderal diminuído^{6,24,35}
- Avaliação de dismorfias (associação a cromossomopatias, síndromes genéticas) e sinais clínicos sugestivos de infecção intrauterina (hepatoesplenomegalia, exantema, entre outros)

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 – Aparelho / Sistema, Geral 2 – Clínico, Técnico, Terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Consenso Clínico “Restrição de Crescimento Fetal”	Código ----- Pág. 10 / 25
--	---	---

Achados clínicos ao exame objectivo:^{8,24,30}

- crânio com aumento desproporcionado relativamente ao tronco
- atrofia das massas musculares
- diminuição do tecido e gordura subcutâneos
- pele fina, laxa (sobretudo na região axilar, inter-escapular e glútea) e seca com descamação cutânea
- face afilada
- cordão umbilical fino
- abdómen escafoide
- fontanela anterior ampla com deiscência ou cavalgamento das suturas cranianas
- impregnação meconial
- hiperexcitabilidade, com *jitteriness* e hipertonia (RCF leve a moderada) ou hipotonia (RCF grave)

b) Antropometria ao nascimento

- Avaliação do PN (medida mais utilizada, com boa reprodutibilidade mas sem qualquer informação da composição corporal⁵⁵), comprimento e PC
- Curvas de crescimento para avaliação do percentil (*ver 3.2. Curvas de crescimento*)

I. LIG simétrico vs. assimétrico^{5,8,24,30}

- **LIG simétrico:** PN, PC e comprimento proporcionalmente diminuídos (<P10)
- **LIG assimétrico:** desproporção na diminuição do PN e comprimento comparativamente ao PC por redistribuição da circulação fetal para o sistema nervoso central (SNC)

II. RN AIG mas com RCF^{6,8,30,56}

- Apesar de PN >P10 nas curvas de crescimento, há evidência de RCF durante a gravidez, podendo apresentar risco de complicações neonatais e a longo-prazo

c) Índice ponderal

Útil na avaliação após o nascimento desta população de RN.^{8,30}

$$\text{Índice Ponderal} = [\text{peso (g)} \times 100] \div [\text{comprimento (cm)}]^3$$

Perante um crescimento adequado o índice ponderal aumenta gradualmente entre as 30-37 semanas de gestação, mantendo-se posteriormente constante. A diminuição de tecido adiposo e massa músculo-esquelética, os principais contribuidores para o peso corporal, resultam na redução do IP.^{56,57}

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 – Aparelho / Sistema, Geral 2 – Clínico, Técnico, Terapêutico	Aprovado em / / Validade até: / /
--	---	--

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Consenso Clínico “Restrição de Crescimento Fetal”	Código ----- Pág. 11 / 25
--	---	--

- Índice Ponderal < P10: malnutrição fetal
- Índice Ponderal < P3: desnutrição grave

Constitui assim um dado antropométrico importante na identificação de RN AIG com RCF (ao contrário da avaliação ponderal isolada ao nascimento) e particularmente nos casos de RCF assimétrica^{5,56}, assim como a relação perímetro braquial / perímetro cefálico^{5,8,58}

d) Outros elementos para avaliação do estado nutricional do RN^{8,35,55,59}

- Perímetro braquial
- Razão perímetro braquial/perímetro cefálico (se < 0,27 no RN de termo: sinal de malnutrição fetal)

Ponderar (sobretudo LIG assimétricos):

- Índice de Cefalização (razão perímetro cefálico/peso corporal) - na RCF grave, um índice de cefalização aumentado parece associar-se a uma maior vulnerabilidade cerebral e risco aumentado de paralisia cerebral ou atraso do desenvolvimento psicomotor grave⁶⁰

A **prematuridade** e suas complicações potenciam os fatores de risco associados à RCF, nomeadamente: maior risco de hipotermia, instabilidade metabólica, hiperbilirrubinemia, dificuldades alimentares, síndrome de dificuldade respiratória, risco infeccioso e de sépsis, alterações no desenvolvimento neurocomportamental e aumento de taxa de reinternamento e consultas médicas de seguimento.²¹

- Particularidades do RN pré-termo com RCF.^{15,21,61}
 - Internamento na Unidade de Neonatologia
 - Monitorização de risco acrescido de complicações metabólicas (hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, hipocalcemia), hematológicas (trombocitopenia, neutropenia, policitemia), respiratórias (SDR/DMH), gastrointestinais (enterocolite necrotizante) e do neurodesenvolvimento
 - Indicação para nutrição parentérica após o nascimento mesmo se > 32 semanas quando RCF grave com alteração de Doppler
 - Considerar pausa alimentar nas primeiras 24 horas de vida com início de alimentação entérica mínima/trófica (10-20ml/Kg/dia) após as 24 horas (no entanto, ponderar iniciar no 1º dia de vida se leite materno disponível)
 - Manter alimentação entérica trófica enquanto não for seguro a progressão para a alimentação nutritiva (progressão até 35ml/Kg/dia ou 10-20ml/Kg/dia se RN < 1500g)
 - Ecografia transfontanelar

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 – Aparelho / Sistema, Geral 2 – Clínico, Técnico, Terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Consenso Clínico “Restrição de Crescimento Fetal”	Código ----- Pág. 12 / 25
--	---	---

3.3.2. Investigação^{8,25,30,62}

Importante na avaliação de possível compromisso clínico ou complicações associadas à RCF ou para esclarecimento etiológico se LIG (Tabela 3).

Investigação	Considerações
Placenta	Exclusão de insuficiência uteroplacentar, infecção, anomalias congénitas da placenta⁶³: • Exame anatomopatológico/histopatologia (vilite crónica, enfartes, deposição de fibrina, trombose, outras) • Anomalias congénitas da placenta • Anomalias uterinas • Tumores da placenta • Artéria umbilical única • Análise cromossómica (cariótipo) • Gases do cordão (se indicado, avaliar acidose metabólica fetal)⁶⁴
Materna	Avaliação de exposição a drogas ou toxinas durante a gravidez (álcool, cafeína, tabaco, opióides, cocaína, entre outras) Exposição a fármacos (esteroides, varfarina, tetraciclina, antineoplásicos, lítio, hidantoína, isoretinóides, entre outros) Infecção intrauterina: TORCH (nomeadamente CMV), Sífilis, VIH, Malária Avaliação de doença materna crónica (hipertensão arterial essencial, doença pulmonar crónica restritiva, cardiopatia cianótica, diabetes mellitus, doença renovascular/nefropatias, doenças do colagénio, drepanocitose) e rastreio de pré-eclâmpsia Se insuficiência placentária confirmada, considerar rastreio de síndrome anti-fosfolípideo Avaliação de IMC e ganho ponderal materno durante a gravidez
Recém-nascido	Rastreio de infeções: grupo TORCH (nomeadamente infecção congénita por CMV), Sífilis, VIH Hemograma incluindo hematócrito e contagem de plaquetas Estudo da coagulação (caso a caso) Metabolismo fosfo-cálcio, doseamento de bilirrubinas, função hepática e renal (caso a caso) Rastreio séptico (se risco infeccioso, corioamnionite) Ecografia transfontanelar Se dismorfias: despiste de anomalias cromossómicas, displasias ósseas - estudo genético incluindo: Array, FISH (se suspeita de Trissomia 21, 13 ou 18)^{65,66}

Tabela 3 – Investigação nos casos de RN LIG ou com RCF

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 – Aparelho / Sistema, Geral 2 – Clínico, Técnico, Terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Consenso Clínico “Restrição de Crescimento Fetal”	Código ----- Pág. 13 / 25
--	---	---

3.3.3. Resumo do plano de intervenção na abordagem inicial (ver Algoritmo de Abordagem Neonatal)

- Caracterização antropométrica
- Definição de LIG como simétrico ou assimétrico
- Distinção de LIG constitucional ou LIG patológico (verdadeira RCF com risco aumentado e potencial para maior necessidade de investigação, avaliação seriada e seguimento)³⁰
- Avaliar história materna e da gestação para esclarecimento etiológico
- Avaliação posterior individualizada com base na apresentação clínica neonatal e etiologia subjacente
- Monitorização e antecipação de potenciais complicações neonatais
- Definição de condutas terapêuticas precoces

3.4. Complicações

A RCF está associada a maior morbilidade e mortalidade e consequentemente a internamentos mais prolongados e com custos mais elevados.^{67,68}

3.4.1. Complicações neonatais (a curto prazo)

Os RN com RCF têm um risco aumentado de prematuridade, asfixia perinatal, hipotermia, hipoglicemia, policitemia e hiperviscosidade, hipocalcemia, alterações imunitárias, alterações hematológicas, SAM, HTPPRN, coagulação intravascular disseminada (CID), hiperbilirrubinemia, dificuldades alimentares, intolerância digestiva, enterocolite necrotizante (NEC), sépsis tardia e hemorragia pulmonar.^{8,68,69}

- **Prematuridade**⁷⁰

RCF é uma causa importante de prematuridade, quer espontânea quer induzida. Os RN prematuros com RCF têm maior mortalidade e morbilidade relacionada com a prematuridade como a DMH, displasia broncopulmonar (DBP), NEC e retinopatia da prematuridade (ROP).

- **Asfixia Perinatal**^{8,70}

Nos casos de RCF grave com alteração patológica no Doppler, a asfixia perinatal pode ser uma complicação do stress hipóxico agudo das contrações uterinas e da hipóxia fetal crónica. A insuficiência placentária causa hipóxia e acidose metabólica fetal e assim aumenta o risco de encefalopatia hipóxico-isquémica, insuficiência cardíaca isquémica, SAM, HTPPRN, lesão gastro-intestinal aguda e lesão renal aguda.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 – Aparelho / Sistema, Geral 2 – Clínico, Técnico, Terapêutico	Aprovado em / / Validade até: / /
--	---	--

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Consenso Clínico “Restrição de Crescimento Fetal”	Código ----- Pág. 14 / 25
--	---	---

- **Hipotermia/ instabilidade térmica**^{8,30,68,69}

Deve-se a mecanismos de termorregulação inadequados com aumento da perda de calor (aumento da superfície corporal em relação ao peso, redução da gordura subcutânea e aumento da perda insensível de água através da pele) e diminuição da produção de calor (diminuição das reservas nutricionais, das reservas de tecido adiposo e das catecolaminas necessárias para a termogénese).

- **Hipoglicemia**^{8,30,70,71,72}

A hipoglicemia é frequente e é a principal complicação metabólica. O risco de hipoglicemia aumenta com a gravidade da RCF. Os RN com RCF têm risco de hipoglicemia nas primeiras 3h de vida e por períodos mais longos (cerca dos 10 dias de vida).

Resulta de reservas inadequadas de glicogénio a nível hepático e muscular, diminuição da capacidade de glucogenólise e gluconeogenese, aumento da sensibilidade à insulina e aumento da utilização de glicose associada a outras morbilidades como policitemia e hipóxia.

- **Policitemia/ Síndrome Hiperviscosidade**^{8,30}

A policitemia é secundária à hipoxia fetal crónica que causa aumento da produção de eritropoiteína fetal e glóbulos vermelhos. A policitemia aumenta a frequência de outras morbilidades como hipoglicemia e icterícia.

- **Trombocitopenia/ Neutropenia**^{73,74,75}

As alterações hematológicas são secundárias a hipóxia crónica *in utero* com consequente insuficiência medular. As plaquetas são a linhagem mais frequentemente afectada apresentando os RN LIG um risco aumentado de trombocitopenia nas primeiras semanas de vida comparativamente aos RN AIG (31% versus 10%). O nadir surge habitualmente entre o 4º e 5º dia de vida.

A neutropenia ocorre em cerca de 50% de RN de mães com hipertensão grave.

- **Hipocalcemia**^{8,76}

Os RN com RCF prematuros ou com asfixia perinatal podem apresentar hipocalcemia precoce, com início nos três primeiros dias de vida. Ocorre por diminuição da passagem transplacentar de cálcio ou secundária a hipofosfatemia induzida pela hipóxia crónica.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 – Aparelho / Sistema, Geral 2 – Clínico, Técnico, Terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Consenso Clínico “Restrição de Crescimento Fetal”	Código ----- Pág. 15 / 25
--	---	---

- **Alterações imunitárias⁸**

A imunidade celular pode estar diminuída no período neonatal e na infância.

As alterações imunitárias são causadas pela malnutrição crónica *in utero* e pós-natal, diminuição do número de linfócitos T e B ou infecções congénitas.

3.4.2. Complicações a longo-prazo

- **Crescimento estato-ponderal**

O crescimento estato-ponderal pós-natal está relacionado com a causa da RCF, a gravidade e a nutrição pós-natal.⁸

As crianças com RCF simétrico têm ao nascimento um número de células fetais diminuído e por isso têm um crescimento pós-natal alterado, permanecendo relativamente pequenas e leves.^{8,30}

Na RCF assimétrica habitualmente verifica-se um aumento da velocidade de crescimento nos primeiros 6 a 12 meses (*catch up*).^{30,77} Neste caso o crescimento estato-ponderal final depende do potencial genético⁸.

- **Neurodesenvolvimento**

As crianças com RCF apresentam maior risco de alterações cognitivas e do neurodesenvolvimento. Essas alterações incluem: *scores* inferiores nos testes cognitivos, atraso motor, problemas de comportamento, défice de atenção e hiperactividade, problemas da linguagem, competências sociais baixas, alterações da visão e da motricidade fina, paralisia cerebral.^{8,12,70}

- As crianças com RCF são mais susceptíveis a várias doenças na idade adulta nomeadamente **doença coronária, diabetes mellitus tipo 2, hipercolesterolemia, hipertensão arterial, síndrome metabólico, obesidade e doença renal crónica**.^{8,30} O ambiente uterino adverso, num período crítico do desenvolvimento fetal, desencadeia adaptações metabólicas que permitem a sobrevivência do feto, mas podem causar alterações epigénicas com consequente efeito duradouro da estrutura ou de função do organismo (“programação”). Estas alterações quando associadas a estilos de vida desfavoráveis (sedentarismo, nutrição excessiva) e a factores genéticos potenciam a doença na idade adulta.^{8,25,26,78}

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 – Aparelho / Sistema, Geral 2 – Clínico, Técnico, Terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Consenso Clínico “Restrição de Crescimento Fetal”	Código ----- Pág. 16 / 25
---	---	---

3.5. Prognóstico⁷⁰

O prognóstico é determinado pela:

- Causa da RCF
- Início e duração da RCF
- Gravidade e simetria da RCF
- Presença e gravidade de complicações
- Evolução pós natal
- Factores epidemiológicos (nomeadamente, nível sócio económico familiar)

3.6. Seguimento

O seguimento dos RN com RCF deve incluir:

- Avaliação do crescimento ponderal, estatural e PC
 - 40 semanas, 1M, 3M, 6M, 9M, 12M, 15M, 18M e 24M (alteração caso a caso, vigiar *catch-up*)

Proposta de avaliação de crescimento nos recém-nascidos pré-termo^{40,41}

- Até às 50 semanas de IPM: Curvas de Fenton 2013 (GR I, NE A)
- IPM > 50 semanas e até 5 anos de idade: Curvas OMS 2006 (GR I, NE A)

Proposta de avaliação de crescimento nos recém-nascidos de termo^{38,40}

- Curvas OMS 2006 (GR I, NE A)
- Importância da avaliação do *catch-up* de crescimento nos LIG (maioritariamente até ao final do primeiro ano de vida)

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 – Aparelho / Sistema, Geral 2 – Clínico, Técnico, Terapêutico	Aprovado em / / Validade até: / /
--	---	--

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Consenso Clínico <i>“Restrição de Crescimento Fetal”</i>	Código ----- Pág. 17 / 25
---	--	---

- Avaliação do neurodesenvolvimento
 - Consenso do Seguimento das Crianças nascidas de muito baixo peso da Secção de Neonatologia e Sociedade de Pediatria do Neurodesenvolvimento da Sociedade Portuguesa de Pediatria⁷⁹
 - Caso a caso – grupos de maior risco:
 - RCF grave (<P3)
 - Infecções congénitas
 - Dismorfias / Síndrome genéticos
 - Asfixia
 - Alterações ecográficas (ecografia transfontanelar)
- Detecção precoce de doença crónica (avaliação da tensão arterial e função renal)
- Orientação para Consulta de Pediatria, caso necessário
- Sinalização de crianças com maior risco para Médico de Família/Pediatra Assistente após alta da consulta hospitalar

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 – Aparelho / Sistema, Geral 2 – Clínico, Técnico, Terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /

4. Fluxogramas ou tabelas-resumo

Algoritmo de Abordagem Neonatal

Sala de partos / 1^{as} horas de vida:

Reanimação se necessário (SAM, Asfixia perinatal)
Manutenção de normotermia
Contacto pele-a-pele se RN estável

Avaliação da antropometria ao nascimento:

- 1) Parâmetros ecográficos (Perfil biofísico, EPF, ICP, Doppler AU)
- 2) Confirmação de IG (Ecografia precoce, Score de Ballard)
- 3) Exame objectivo: aspectos clínicos, antropometria (PN, PC, C), avaliação nutricional (IP, PB, PB/PC, IC)
- 4) Curvas de crescimento

RN Termo

RCF tardia

AIG ou LIG

LIG constitucional

RN Pré-termo

RCF precoce (<32s)

RCF tardia (32-36⁺⁶s)

LIG constitucional

Crítérios de internamento em UCIN/UCEN:

Necessidade de reanimação
Asfixia perinatal
RCF grave (<P3, alteração Doppler)
PN < 1800g e/ou IG < 35 semanas
SDR/DMH, SAM, HTPPRN, hemorragia pulmonar
Policitemia e Síndrome de Hiperviscosidade
Hipoglicemia persistente (com necessidade de terapêutica endovenosa)
Trombocitopenia e neutropenia graves, coagulopatia
Necessidade de nutrição parentérica:
○ RCF grave (<P3) com alteração de Doppler

Sem critérios de internamento em UCIN/UCEN

Cuidados de rotina/Berçário:

Manter normotermia, 1^o banho adiado
Alimentação na 1^a hora de vida (aleitamento materno preferencial) e estabelecida (*ad libitum* e frequente com intervalo máximo de 3h)
Monitorização de glicemia
(>1-2h vida, antes da alimentação, c3h, até 2 valores seriados > 50mg/dL)
Doseamento de bilirrubinas e/ou hematócrito (se icterícia ou sinais de policitemia)

Monitorização de complicações neonatais:

Monitorização neurológica e renal (se asfixia perinatal e/ou lesão renal aguda), monitorização de glicemia, termorregulação (hipotermia), trombocitopenia, policitemia e síndrome de hiperviscosidade, hiperbilirrubinemia, hipocalcemia, SDR, défice imunitário e risco de sépsis, enterocolite necrotizante

Investigação (etiológica e rastreio de complicações neonatais):

História materna e da gravidez
Exame anatomopatológico da placenta
Rastreio de infecções congénitas (TORCH)
Se dismorfias (estudo genético): rastreio de anomalias cromossómicas, displasias ósseas
Rastreio séptico (se risco infeccioso, corioamnionite)
Hemograma com contagem de plaquetas
Metabolismo fosfo-cálcio, doseamento de bilirrubinas
Ecografia transfontanelar

Alimentação entérica:

Nutrição entérica trófica (10-20ml/Kg/dia)

- Ponderar início em D1 se LM
- Início em D2
- Manter alimentação trófica durante a 1^a semana de vida nos RN > risco (NEC)

Nutrição entérica nutritiva (> 20ml/Kg/dia)

- Progressão mais gradual (aumento até 20ml/Kg/dia se RN com > risco)
- Aumento até 35ml/Kg/dia

Edição n.º 1 / ano
ou
Revisão n.º n /ano

Categoria: 1 – Aparelho / Sistema, Geral
2 – Clínico, Técnico, Terapêutico

Aprovado em

/ /

Validade até:

/ /

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Consenso Clínico “Restrição de Crescimento Fetal”	Código ----- Pág. 19 / 25
--	--	---------------------------------

Algoritmo de Abordagem Neonatal (cont.)

RN Termo

Critérios para alta:

Estabilidade clínica e normotermia
Autonomia alimentar com aporte oral adequado e consistente / Aleitamento materno estabelecido e meios de lactação pós-alta disponíveis
Evolução ponderal regular (>20-30g/dia). Se perda ponderal > 7% manter internamento > 24h ou controlo em ambulatório (24-48h)
Ausência de complicações metabólicas (normoglicemia, valor de bilirrubina estável), hematológicas ou outras
Autonomia dos pais na prestação de cuidados

RN Pré-termo

Critérios para alta:

Estabilidade clínica, cardiorrespiratória e normotermia (controlo de temperatura no berço) / IPM em geral após 36-40 semanas
Autonomia alimentar com aporte oral adequado e consistente / Aleitamento materno estabelecido e meios de lactação pós-alta disponíveis
Evolução ponderal regular (>15-20g/dia) e peso à alta mínimo 1800-2000g
Ausência de complicações metabólicas (normoglicemia, valor de bilirrubina estável), hematológicas ou outras
Autonomia dos pais na prestação de cuidados

Edição n.º 1 / ano
ou
Revisão n.º n /ano

Categoria: 1 – Aparelho / Sistema, Geral
2 – Clínico, Técnico, Terapêutico

Aprovado em
/ /
Validade até:
/ /

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Consenso Clínico “Restrição de Crescimento Fetal”	Código ----- Pág. 20 / 25
---	---	---

Tabela Resumo – Complicações perinatais e pediátricas da RCF

Restrição de Crescimento Fetal - Complicações perinatais e pediátricas	
Ante-parto	Morte fetal Prematuridade
Intra-parto	Estado fetal não tranquilizador Cesariana emergente Asfixia perinatal Necessidade de reanimação neonatal
Neonatais	Hipotermia, Hipoglicemia, Hipocalcemia Policitemia / S. Hiperviscosidade Trombocitopenia, Neutropenia Alterações da coagulação Sépsis Função imunológica alterada (+ imunidade celular) Encefalopatia hipóxico-isquémica Síndrome de Aspiração Meconial Hipertensão Pulmonar Persistente do RN Prematuridade (nomeadamente: Enterocolite Necrotizante, Síndrome de Dificuldade Respiratória (DMH), Retinopatia da Prematuridade, Displasia Broncopulmonar) Lesão renal aguda
Pediátricas Longo-prazo	Alteração do crescimento estato-ponderal (baixa estatura, baixo peso) Alterações do Neurodesenvolvimento (défice cognitivo, défice de atenção e hiperactividade, atraso motor, problemas da motricidade fina, alterações da linguagem, alterações do comportamento, paralisia cerebral) Dislipidemia, Obesidade, Hipertensão arterial, Doença coronária, Doença Renal Crónica, Diabetes Mellitus tipo 2

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 – Aparelho / Sistema, Geral 2 – Clínico, Técnico, Terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Consenso Clínico “Restrição de Crescimento Fetal”	Código ----- Pág. 21 / 25
--	---	---

5. Palavras-chave

Restrição de Crescimento Fetal, Leve para a Idade Gestacional, Curvas de Crescimento, Programação

6. Intervenientes

Ana Novo – Neonatologia - Centro Materno-Infantil do Norte, anocas.novo@gmail.com

Patrícia Lapa – Neonatologia - Maternidade Daniel de Matos, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, patricialapa@gmail.com

Carla Ramalho – Obstetrícia - Centro Hospitalar do São João, carlaramalho@med.up.pt

Ana Luísa Areia – Obstetrícia - Maternidade Daniel de Matos - Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, ana.areia@uc.pt

Ana Teresa Martins – Obstetrícia - Maternidade Alfredo da Costa, anatermartins@gmail.com

7. Organização

Grupo de Consensos em Neonatologia – Sociedade Portuguesa de Neonatologia da SPP

8. Classificação de níveis de evidência

Tabela. Graus de recomendação e níveis de evidência (adaptado e traduzido de www.escardio.org)

Grau de recomendação	Descritivo
Grau I	Existem evidências e/ou consenso geral de que determinado procedimento/tratamento é benéfico, útil e eficaz.
Grau II	Existem evidências contraditórias e/ou divergência de opiniões sobre a utilidade/eficácia de determinado tratamento ou procedimento:
Grau IIa	Evidências/opinião maioritariamente a favor da utilidade/eficácia.
Grau IIb	Utilidade/eficácia pouco comprovada pelas evidências/opinião.
Grau III	Existem evidências e/ou consenso geral de que determinado procedimento/tratamento não é benéfico/ eficaz e poderá ser em certas situações prejudicial.
Níveis de evidência	Descritivo
A	Informação recolhida a partir de vários ensaios clínicos aleatorizados ou metanálises.
B	Informação recolhida a partir de um único ensaio clínico aleatorizado ou estudos alargados não aleatorizados.
C	Opinião consensual dos especialistas e/ou pequenos estudos, estudos retrospectivos e registos.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 – Aparelho / Sistema, Geral 2 – Clínico, Técnico, Terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Consenso Clínico “Restrição de Crescimento Fetal”	Código ----- Pág. 22 / 25
--	---	---

9. Abreviaturas

RCF – Restrição de Crescimento Fetal
 IG – Idade gestacional
 RN – Recém-nascidos
 EFP - Estimativa de peso fetal
 PA - Perímetro abdominal
 LIG – Leve para a Idade Gestacional
 IP – Índice de pulsatilidade
 ICP - Índice cérebro-placentário
 PN – Peso ao nascimento
 IG – Idade gestacional
 AIG – Adequado para a Idade Gestacional
 PC – Perímetro cefálico
 SDR – Síndrome de dificuldade respiratória
 DMH – Doença da Membrana Hialina
 SAM – Síndrome de Aspiração Meconial
 HTPPRN – Hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido
 SNC – Sistema nervoso central
 IPM – Idade Pós Menstrual
 GR – Grau de recomendação
 NE – Nível de evidência
 IMC – Índice de massa corporal
 CID – Coagulação intravascular disseminada
 NEC – Enterocolite Necrotizante
 DBP - Displasia Broncopulmonar
 ROP - Retinopatia da prematuridade

10. Referências

1. Gratacós E, Figueras F. Uptodate on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. Fetal Diagn Ther 2014;36:86-98.
2. Lausman A, Kingdom J. Intrauterine growth restriction: screening, diagnosis and management. J Obstet Gynaecol 2013;35(8):741-748.
3. Committee on Practice Bulletins Gynecology, American College of Obstetricians and Gynecologists: Intrauterine growth restriction. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Int J Gynecol Obstet 2001;72:85-96.
4. Verfaillie V, et al. Multidisciplinary consensus on screening for, diagnosis and management of fetal growth restriction in the Netherlands. BMC Pregnancy and Childbirth 2017;17:353.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 – Aparelho / Sistema, Geral 2 – Clínico, Técnico, Terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Consenso Clínico “Restrição de Crescimento Fetal”	Código ----- Pág. 23 / 25
--	---	---

5. Maciejewski E, Hamon I, Hascoet JM. Growth and neurodevelopment outcome in symmetric versus asymmetric small for gestational age term infants. *Journal of Perinatology* 2016;36:670-675.
6. Lausman A, et al. Screening, diagnosis and management of intrauterine growth restriction. *J Obstet Gynaecol Can* 2012;34(1):17-28.
7. Zhang J, Merialdi M, Platt LD, Kramer MS. Defining normal and abnormal fetal growth: promises and challenges. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:522.
8. Sharma D, et al. Intrauterine growth restriction: antenatal and postnatal aspects. *J Neonatol Biol* 2016;5:4.
9. Platz E, Newman, R. Diagnosis of IUGR: traditional biometry. *Seminars in Perinatology* 2008;32(3):140-147.
10. Crispi F, Demicheva E. Long-term follow-up of intrauterine growth restriction: cardiovascular disorders. *Fetal Diagn Ther* 2014;36:143-153.
11. Alberry M, Soothill P. Management of fetal growth restriction. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001;92:62-67.
12. Levine TA, et al. Early childhood neurodevelopment after intrauterine growth restriction: a systematic review. *Pediatrics* 2014;135(1):127-141.
13. De Onis M, Blossner M, Villar J. Levels and patterns of intrauterine growth retardation in developing countries. *Eur J Clin Nutr* 1998;52 Suppl 1:S5.
14. Hay WW, Thureen PJ, Anderson MS. Intrauterine Growth Restriction. *Neoreviews* 2001;2:e139-e149.
15. Bocca-Tjeertes IF, et al. Growth in small-for-gestational-age preterm-born children from 0 to 4 years: the role of both prematurity and SGA status. *Neonatology* 2013;103(4):293-299.
16. Kimberlin DF, et al. Indicated versus spontaneous preterm delivery: an evaluation of neonatal morbidity among infants weighing less than 1000 grams at birth. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180(3 Pt 1):683-689.
17. MacIntire DD, et al. Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *N Engl J Med* 1999;340(16):1234-1238.
18. Morrison I, Olsen J. Weight-specific stillbirths and associated causes of death: an analysis of 765 stillbirths. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152(8):975-980.
19. Gardosi J, Madurasinghe V, Williams M, et al. Maternal and fetal risk factors for stillbirth: population based study. *BMJ* 2013;346:f108.
20. Francis JH, Permezel M, Davey MA. Perinatal mortality by birthweight centile. *The Australian & New Zealand Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2014;54(4):354-359.
21. Regev RH, et al. Prematurity and IUGR- double jeopardy? *Clin Perinatol* 2004;31(3):453-473.
22. Garite TJ, Clark R, Thorp JA. Intrauterine growth restriction increases morbidity and mortality among premature neonates. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:481-487.
23. Casey, PH. Growth of low birth weight preterm children. *Seminars in Perinatology* 2008;32(1): 20-27.
24. Bocca-Tjeertes, et al. Symmetrical and asymmetrical growth restriction in preterm-born children. *Pediatrics* 2014;133(3):e651-e656.
25. Cosmi E, et al. Consequences in infants that were intrauterine growth restricted. *Journal of Pregnancy* 2011;364381.
26. Ross MG, Beall MH. Adult sequelae of intrauterine growth restriction. *Seminars in perinatology* 2008; 32(3): 213-218.
27. Longo S, et al. Short-term and long-term sequelae in intrauterine growth retardation (IUGR). *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013;26(3):222-5.
28. Gascoin G, Flamant C. Long-term outcome in context of intra uterine growth restriction and/or small for gestational age newborns. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2103;42:911-920.
29. Campbell MK, Cartier S, Xie, B, Kouniakakis G, Huang W, Han V. Determinants of small for gestational age birth at term. *Paediatric and perinatal epidemiology* 2012;26(6): 525-533.
30. Queensland Clinical Guidelines. Term small for gestational age baby. Guideline number MN16.16-V4-R21. Queensland Health 2016. Available from: <http://www.health.qld.gov.au/qcg/>.
31. Lindqvist PG, Molin J. Does antenatal identification of small-for-gestational age fetuses significantly improve their outcome? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25(3):258-64.
32. Beune IM, et al. Consensus based definition of growth restriction in the newborn. *J Pediatr* 2017;196:71-76.e1.
33. Lee PA, Chernausk SD, Hokken-Koelega ACS, Czernichow P. International small for gestational age advisory board consensus development conference statement: management of short children born small for gestational age. *Pediatrics* 2013;111:1253-1261.
34. Figueras F, Gardosi J. Should we customize fetal growth standards? *Fetal Diagn Ther* 2009;25(3):297-303.
35. Metcalf J. Clinical assessment of nutritional status at birth. Fetal malnutrition and SGA are not synonymous. *Pediatr Clin North Am* 1994;41(5):875-91.
36. Anderson MS, Hay WW. Intrauterine growth restriction and the small-for-gestational-age infant. In: *Neonatology Pathophysiology and Management of the Newborn*, 5th ed, Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG (Eds), Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 1999. p.411.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 – Aparelho / Sistema, Geral 2 – Clínico, Técnico, Terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Consenso Clínico “Restrição de Crescimento Fetal”	Código ----- Pág. 24 / 25
--	---	---

37. Carberry AE, Gordon A, Bond DM, Hyett J, Raynes-Greenow CH, Jeffery HE. Customized versus population-based growth charts as a screening tool for detecting small for gestational age infants in low-risk pregnant women. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2014;5:CD008549.
38. Carberry AE, Raynes-Greenow CH, Turner RM, Jeffery HE. Customized versus population based birth weight charts for the detection of neonatal growth and perinatal morbidity in a cross-sectional study of terms neonates. American Journal of Epidemiology 2013;178(8):1301-1308.
39. Gibbons K, Chang A, Flenady V, Mahomed K, Gardener G, Gray PH, et al. Customized birthweight models: do they increase identification of at-risk infants? Journal of Paediatrics and Child Health 2013;49(5):380-387.
40. Pereira-da-Silva L, Rocha G, Pissarra S, et al: em representação da Sociedade Portuguesa de Neonatologia. Recomendação de curvas de crescimento para crianças nascidas pré-termo. Acta Pediatr Port 2013;44:94-99.
41. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. BMC Pediatr 2013;13:59.
42. Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, et al. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. Pediatrics 1999;104(2 Pt 1):280-9.
43. Pereira-da-Silva L, Virella D. Is intrauterine growth appropriate to monitor postnatal growth of preterm neonates? (Letter) BMC Pediatr 2014;14:14.
44. Marconi AM, et al. Comparison of fetal and neonatal growth curves in detecting growth restriction. Obstet Gynecol 2008;112(6):1227-1234.
45. Campbell MK, Cartier S, Xie B, Kouniakakis G, Huang W, Han V. Determinants of small for gestational age birth at term. Paediatric and Perinatal Epidemiology 2012;26(6):525-533.
46. Pallotto EK, Kilbride HW. Perinatal outcome and later implications of intrauterine growth restriction. Clin Obstet Gynecol 2006;49:257-269.
47. World Health Organization. Thermal protection of the newborn: a practical guide. Geneva: WHO 1997.
48. Zabransky S, editor. Caring for children born small for gestational age. Tarporley: Springer Healthcare 2013.
49. Kandasamy Y, Tanchi PP, Edmonds LK. Small for gestational age and low birth weight term admissions to a tertiary perinatal centre in northern Queensland, Australia. J Immigr Minor Health 2015;17(1):227-31.
50. Longo S, et al. Short-term and long-term sequelae in intrauterine growth retardation (IUGR). The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: the official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, The Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians 2013;26(3):222-225.
51. Al Tawil K, et al. Risk factors, characteristics and outcomes of necrotizing enterocolitis in late preterm and term infants. Journal of Neonatal-Perinatal Medicine 2013;6(2):125-130.
52. Butt K, Lim K. Determination of gestational age by ultrasound. J Obstet Gynaecol Can 2014;36(2): 171-83.
53. Rosenberg A. The IUGR newborn. Semin Perinatol 2008;32(3):219-24.
54. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, et al. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. J Pediatrics 1991;417-423.
55. Demerath EW, Fields DA. Body composition assessment in the infant. Am J Hum Biol 2014;26:291-304.
56. Chard T, Costeloe K, Leaf A. Evidence of growth retardation in neonates of apparently normal weight. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1992;45:59.
57. Miller HC, Hassanein K. Diagnosis of impaired fetal growth in newborns infants. Pediatrics 1971;48:511.
58. Rodriguez G, Collado MP, Samper MP, Biosca M, Bueno O, Valle S, et al. Subcutaneous fat distribution in small for gestational age newborns. J Perinat Med 2011;39:355-357.
59. Daly-Wolfe KM, Jordan KC, Slater H, et al. Mid-arm circumference is a reliable method to estimate adiposity in preterm and term infants. Pediatr Res 2015;78:336-41.
60. Harel S, Tomer A, Barak Y, Binderman I, Yavin E. The cephalization index: a screening device for brain maturity and vulnerability in normal and intrauterine growth retarded newborns. Brain Dev 1985;7(6):580-4.
61. da Costa IT, Leone CR. Intrauterine growth restriction influence on the nutritional evolution and growth of preterm newborns from birth until discharge. Rev Paul Pediatr 2009;27(1):15-20.
62. Royal College of Obstetricians & Gynecologists. Small-for-gestational-age fetus, investigation and management (Green-top Guideline N° 31) 2015. Available at: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg31/>.
63. Nkwabong E, et al. Risk factors and placental histopathological findings of term born low birth weight neonates. Placenta 2015;36(2):138-141.
64. Hecher K, Snijders R, Campbell S, Nicolaides K. Fetal venous, intracardiac, and arterial blood flow measurements in intrauterine growth retardation: relationship with fetal blood gases. Am J Obstet Gynecol 1995;173:10.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 – Aparelho / Sistema, Geral 2 – Clínico, Técnico, Terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Consenso Clínico “Restrição de Crescimento Fetal”	Código ----- Pág. 25 / 25
--	---	---

65. Snijders RJ, Sherrod C, Gosden CM, Nicolaides KH. Fetal growth retardation: associated malformations and chromosomal abnormalities. Am J Obstet Gynecol 1993;168:547-55.
66. Hendrix N, Berghella V. Non-placental causes of intrauterine growth restriction. Semin Perinatol 2008;32(3):161-5.
67. Moreira Neto AR et al. Intrauterine growth restriction etiology (IUGR); Com. Ciências Saúde - 22 Sup1:S21-S30, 2011.
68. Liu J, Wang XF, Wang Y, Wang HW, Liu Y. The incidence rate, high-risk factors, and short- and long-term adverse outcomes of fetal growth restriction: a report from Mainland China; Medicine (Baltimore). 2014; 93(27).
69. Doctor BA, et al. Perinatal correlates and neonatal outcomes of small for gestational age infants born at term gestation; Am J Obstet Gynecol 2001;185(3):652-9.
70. George T Mandy. Infants with fetal (intrauterine) growth restriction; www.uptodate.com
71. Cristina Trindade, et al. Consenso Clínico - “Hipoglicemia neonatal” da Sociedade Portuguesa de Neonatologia.
72. Adamkin DH. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants; Committee on Fetus and Newborn, 2011;127(3):575-9.
73. Christensen RD, et al. Thrombocytopenia in Small for Gestational Age Infants; Pediatrics. 2015;136(2).
74. Watts T, Roberts I. Haematological abnormalities in the growth-restricted infant; Seminars in Neonatology 1999; 41-54.
75. Park YH, et al. Effect of early postnatal neutropenia in very low birth weight infants born to mothers with pregnancy-induced hypertension, Korean J Pediatr. 2012; 55(12): 462–469.
76. Michael S. Kramer et al; Impact of Intrauterine Growth Retardation and Body Proportionality on Fetal and Neonatal Outcome; Pediatrics 1990;86(5).
77. Karlberg J, Albertsson-Wikland K. Growth in Full-Term Small-for-Gestational-Age Infants: From Birth to Final Height; Pediatr Res 1995;38(5):733-9.
78. Lucas A. Programming by early nutrition in man. The Childhood environment and adult disease 1991. 38-55.
79. Ana Cadete, et al. Consenso clínico - Seguimento das Crianças nascidas de muito baixo peso (<1500 g) e/ou menos de 32 semanas inseridas na Base do Registo Nacional do MBP da Sociedade Portuguesa de Neonatologia.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 – Aparelho / Sistema, Geral 2 – Clínico, Técnico, Terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /