

A etiopatogênese do processo de Restrição de Crescimento Intra-Uterino: um estudo bibliográfico

The etiopathogenesis of the Intra-Uterine Growth Restriction process: a bibliographical study

La etiopatogénesis del proceso de Restricción de Crecimiento Intrauterino: un estudio bibliográfico

Ana Karina Marques Salge^I, Fernanda Alves de Oliveira^{II}, Héliana Augusta Marques Barbosa^{III},
Daiane Lima Bandeira de Moraes^{IV}, Aline Vaz da Costa Vieira^V, Anne Kelly Araújo Aguiar^{VI},
Seyssa Cristina Pereira e Silva^{VII}, Ardála Santos^{VIII}, Raphaela Maioni Xavier^{IX},
Rosana Rosa Miranda Corrêa^X, Renata Rossi Calciolari e Silva^{XI}, Janaína Valadares Guimarães^{XII}

RESUMO

Revisão bibliográfica, realizada junto aos bancos de dados MEDLINE, SciELO, ScienceDirect e LILACS, com o objetivo de identificar a produção científica na área de saúde sobre os principais fatores envolvidos na etiopatogênese do processo de Restrição de Crescimento Intra-Uterino (RCIU), entre os anos de 1990 e 2008. A RCIU constitui a segunda causa de mortalidade perinatal. O recém-nascido com RCIU possui um aumento de duas a dez vezes nas porcentagens habituais de mortalidade perinatal e apresenta complicações associadas à prematuridade. A morbidade está diretamente relacionada às alterações metabólicas e imunológicas, desacelerações cardíacas, acidose fetal, baixo Índice de Apgar, hipóxia, hipoglicemia, hipotermia, asfixia, coagulação intravascular disseminada, hemorragia intracraniana e aspiração meconial. A identificação das principais alterações maternas, fetais e neonatais envolvidas no processo de RCIU é de fundamental importância para o planejamento de ações de prevenção e melhora da qualidade da assistência de enfermagem prestada às gestantes no pré-natal, pré-parto, parto e puerpério, bem como ao recém-nascido com RCIU durante o período neonatal.

Palavras chave: Enfermagem pediátrica; Gestação; Prematuridade; Retardo do crescimento fetal.

ABSTRACT

Bibliographical review, carried through MEDLINE, SciELO, ScienceDirect and LILACS databases, with the objective of identify the scientific production in the health area about the involved factors in the etiopathogenesis of the Intra-Uterine Growth Restriction (IUGR),

between 1990 and 2008. IUGR constitutes the second cause of perinatal mortality. The newborn with IUGR possess an increase of two to ten times more than the habitual percentages of perinatal mortality and presents complications associated to prematurity. The morbidity is directly related to metabolic and immunological alterations, cardiac decelerations, fetal acidosis, low Index of Apgar,

^I Enfermeira. Doutora em Ciências da Saúde. Professora Adjunto da Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás. anakarina@fen.ufg.br.

^{II} Acadêmica do Curso de Graduação em Enfermagem da Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás. ferdsz@hotmail.com.

^{III} Acadêmica do Curso de Graduação em Enfermagem da Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás. helinabarbosa@gmail.com.

^{IV} Acadêmica do Curso de Graduação em Enfermagem da Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás. daiaband@hotmail.com.

^V Acadêmica do Curso de Graduação em Enfermagem da Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás. alinecostavieira@yahoo.com.br.

^{VI} Acadêmica do Curso de Graduação em Enfermagem da Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás. annekaa@gmail.com.

^{VII} Acadêmica do Curso de Graduação em Enfermagem da Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás. seyssacristina@hotmail.com.

^{VIII} Acadêmica do Curso de Graduação em Enfermagem da Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás. ardalasantos@hotmail.com.

^{IX} Acadêmica do Curso de Graduação em Enfermagem da Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás. raphinha_x@hotmail.com.

^X Enfermeira. Doutora em Ciências da Saúde. Professora Adjunto da Universidade Federal do Triângulo Mineiro. rosanasor@hotmail.com.

^{XI} Fisioterapeuta. Doutoranda em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Goiás. renatarossi@terra.com.br

^{XII} Enfermeira. Doutora em Ciências da Saúde. Professora Adjunto da Disciplina de Patologia Geral do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade de Goiás. janaina@iptsp.ufg.br.

hypoxia, hypoglycemia, hypothermia, asphyxia, disseminated intravascular coagulation, intracranial hemorrhage and meconial aspiration. The identification of the main maternal, fetal and neonatal alterations, involved in the RCIU process is of critical importance for the development of actions for prevent and improve the quality of the nursery assistance given to the pregnant women in prenatal, pre partum, birth and post partum periods, as well as for the newborn with RCIU during the neonatal period.

Key words: Pediatric nursing; Gestation; Prematurity; Fetal growth retardation.

RESUMEN

Revisión bibliográfica, realizada usando las bases de datos MEDLINE, SciELO, ScienceDirect y LILACS, con el objetivo de identificar la producción científica en el área de la salud sobre los principales factores envueltos en la etiopatogénesis del proceso de Restricción de Crescimento Intrauterino (RCIU), entre 1990 y 2008. La RCIU constituye la segunda causa de

mortalidad peri natal. Un neonato con RCIU posee un porcentaje de dos a diez veces mas elevados que los habituales de mortalidad peri natal y presenta complicaciones asociadas a prematuridad. La morbilidad está directamente relacionada a las alteraciones metabólicas e inmunológicas, desaceleraciones cardíacas, acidosis fetal, Índice de Apgar bajo, hipoxia, hipoglucemia, hipotermia, asfixia, coagulación intravascular diseminada, hemorragia intracraneana y aspiración meconial. La identificación de las principales alteraciones maternas, fetales y neonatales envueltas en el proceso de RCIU es de fundamental importancia para el planeamiento de acciones de prevención y mejora de la calidad de asistencia de enfermería prestada a las gestantes en el periodo prenatal, parto, parto e puerperio, así como para el recién nacido con RCIU durante el periodo neonatal.

Palabras clave: Enfermería pediátrica; Gestación; Prematuridad; Retardo del crecimiento fetal.

INTRODUÇÃO

A enfermagem é uma profissão que constantemente busca informações atualizadas que possam repercutir de forma positiva na melhoria da assistência. Nesse contexto, as pesquisas científicas realizadas por enfermeiros são de fundamental importância para o entendimento da forma com que a assistência é prestada nos diferentes serviços.

Em Neonatologia, a busca por estudos baseados em temas relevantes é essencial para instrumentalizar o enfermeiro inserido nesse contexto, já que o número de artigos escritos sobre a etiopatogênese das alterações fetais/neonatais é praticamente inexistente no país. Além disso, o embasamento teórico-científico sobre determinado tema é fundamental para subsidiar a atuação do enfermeiro como membro atuante em uma equipe multiprofissional.

A etiopatogênese da restrição de crescimento intra-uterino (RCIU) é um assunto complexo e de grande interesse para a área de saúde. O correto entendimento dessas alterações é necessário, já que sem o conhecimento das causas e dos mecanismos

envolvidos, não é possível oferecer uma assistência de qualidade ao feto/recém-nascido, à parturiente e à família.

A restrição de crescimento intra-uterino pode levar o feto/recém-nascido à morte. Sabe-se que o óbito fetal e neonatal é um evento de difícil aceitação para os pais e outros familiares e para profissionais de saúde. A análise dos fatores que levaram ao óbito é essencial, já que na maioria das vezes as causas são multifatoriais. As causas de morte podem estar relacionadas às condições maternas, anormalidades placentárias e alterações no período do nascimento⁽¹⁾.

A RCIU constitui a segunda causa de mortalidade perinatal, sendo a primeira a prematuridade. A incidência de mortalidade no recém-nascido pré-termo é mais elevada se a RCIU também estiver presente, estando submetido ao aumento de duas a dez vezes nas porcentagens habituais de mortalidade perinatal⁽²⁻⁴⁾.

Trata-se de um estudo que tem como objetivo conhecer a literatura específica e quantificar, através de uma revisão da literatura, os estudos produzidos entre 1970 e

2006, encontrados através de pesquisa em bancos de dados *on-line* que abordem os principais fatores envolvidos na etiopatogênese do processo de RCIU.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura, realizada a partir da seleção de artigos científicos que abordaram a produção nacional e internacional sobre o processo de restrição de crescimento intra-uterino. A opção por esse tipo de pesquisa se deu em razão da importância de se conhecer o fenômeno em questão e da adequação do método utilizado para o alcance dos objetivos⁽⁵⁾. A análise abrangeu três diferentes categorias delimitadas *à priori*: aspectos históricos, a etiologia e a patogênese dos fatores envolvidos no processo e sua relação com as alterações neonatais, maternas e placentárias. Para definição desses enfoques, foram utilizadas como base as definições adotadas pelos estudos realizados em patologia pediátrica⁽¹⁾.

As fontes de busca usadas para o rastreamento de artigos foram as bases de dados do MEDLINE, SciELO, ScienceDirect e LILACS referente aos anos de 1990 a 2008. Os termos utilizados nas buscas foram: (gestation and prematurity) - (gestation and fetal growth retardation) - (prematurity and fetal growth retardation) - (pediatric nursing and prematurity) - (gestation and pediatric nursing). A busca aconteceu entre os meses de maio de 2007 a fevereiro de 2008.

De forma a alcançar o objetivo proposto, foram selecionados os artigos científicos que tratavam sobre o processo de restrição de crescimento intra-uterino, sendo utilizado como critérios de inclusão:

1. artigos que foram baseados em pesquisas científicas;
2. artigos redigidos na língua espanhola, inglesa e portuguesa;
3. disponibilidade do artigo científico na íntegra no banco de dados *on line*;
4. produção a partir de 1990.

Os artigos foram classificados pelo período de sua publicação, de forma a avaliar se houve ou não um crescimento nas publicações sobre o tema, que tipo de conhecimento tem sido

produzido sobre o assunto, e organizados em subdivisões de acordo com as categorias supra citadas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Da busca realizada, encontrou-se 125 artigos referentes à temática, sendo que 107 foram descartados, pois não se enquadraram nos critérios de inclusão definidos previamente. Assim, foram selecionados 18 artigos que foram submetidos à análise que será apresentada a seguir.

Em relação ao período em que a produção foi divulgada, observou-se que um maior número de artigos publicados entre os anos de 1992 e 2002, conforme mostra a Tabela 1.

Tabela 1: Relação dos artigos pesquisados segundo o ano de publicação, periódico, autores e título.

Ano	Periódico	Autor (es)	Título do artigo
1991	American Journal of Obstetrics and Gynecology	Abrams B, Newman V	Small for gestational age birth: maternal predictors and comparison with risk factors of spontaneous preterm delivery in the same cohort.
1992	Bulletin of the Pan American Health Organization	Satander FF	Comparison of three standards for evaluating fetal growth.
	Pediatrics	Barros FC	Comparison of the causes and consequences of prematurity and intrauterine growth retardation: a longitudinal study in Southern Brazil.
1993	Bulletin of the Pan American Health Organization	Escamilla RP, Pollitt E	Causes and consequences of intra-uterine growth retardation in Latin America.
	The New England Journal of Medicine	Allen MC	The limit of viability neonatal outcome of infants born at 22 to 25 week's gestation.
1995	Revista Latinoamericana de Perinatologia	Garcia GJ et al	Evaluación neonatal del crecimiento intrauterino.
	American Journal of Perinatology	Salafia CM	The very low birthweight infant: maternal complications leading to preterm birth, placental lesions, and intrauterine growth.
1996	American Journal of Perinatology	Palta M	The relation of maternal complications to outcomes in very low birthweight infants in an era of changing neonatal care
1998	Seminars in Perinatology	Teberg AJ et al	Mortality, morbidity and outcome of the small-for-gestational-age infant
	Hormone Research	Wollmann HA	Intrauterine growth restriction: definition and etiology.
2002	Obstetrics and Gynecology	Resnik R	Intrauterine growth restriction.
	Journal of Pediatrics	Cicognani A et al	Low birth weight for gestational age and subsequent male gonadal function.
	American Journal of Perinatology	Ott WJ	Diagnosis of intrauterine growth restriction: comparison of ultrasound parameters.
2004	Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia	Martinelli S et al	Predição da restrição de crescimento fetal pela medida da altura uterina.
2005	Journal of Pediatrics	Rugolo LMSS	Crescimento e desenvolvimento a longo prazo do prematuro extremo.
2006	Pediatric pulmonology	Lipsett J et al	Restricted fetal growth and lung development: a morphometric analysis of pulmonary structure.
	Clinical Obstetrics and Gynecology	Barker DJ	Adult consequences of fetal growth restriction.
2007	Gynécologie Obstétrique et Fertilité	Quarello E et al	Indication for Doppler evaluation of the ductus venosus in the management of intrauterine growth restriction of vascular origin
2008	Placenta	Korteweg FJ et al	A Placental Cause of Intra-uterine Fetal Death Depends on the Perinatal Mortality Classification System Used.

Os periódicos que mais publicaram artigos sobre o assunto foi o American Journal of Perinatology, 3 artigos e o Journal of Pediatrics, 2 artigos.

Ao se analisar o conteúdo de cada artigo selecionado observou-se maior número de

publicações referentes à relação da RCIU com as alterações neonatais, maternas e placentárias, 12 artigos (66,6%), conforme ilustra a Tabela 2.

Tabela 2: Distribuição dos artigos segundo as categorias pré-determinadas.

Enfoque	Total (n)	Total (%)
Aspectos históricos	1	5,6
Etiopatogênese dos fatores envolvidos	5	27,8
Relação com as alterações neonatais e maternas	12	66,6
Total	18	100

A análise do conteúdo apresentado em cada categoria será apresentada e discutida a seguir.

Análise de aspectos gerais da produção

Apesar de ser um tema discutido na literatura há décadas, não foi encontrado nenhum artigo escrito por enfermeiros. Sabe-se que a análise qualitativa e quantitativa sobre os aspectos relacionados à morte do recém-nascido, ao tempo de hospitalização e à prematuridade fazem parte do cotidiano de pesquisa de inúmeros enfermeiros, porém não foram encontrados estudos que relacionassem esses temas à ocorrência de RCIU. Observou-se aumento do número de artigos publicados após o ano de 2000.

A abordagem quantitativa foi a mais utilizada pelos autores (16 artigos; 88,8%), sendo que em 22,2% dos artigos foi utilizada a indução de RCIU experimentalmente. A maioria dos estudos foi baseada em pesquisas clínicas (77,7%) e com material de necropsia neonatal (16,6%). Vários autores descreveram que a RCIU resulta em nascidos vivos considerados "Pequenos para Idade Gestacional" (PIG) e que se constitui em importante fator de risco para a mortalidade neonatal a partir de estudos clínicos realizados⁽³⁻⁹⁾.

Análise dos aspectos específicos da produção

Dos 18 artigos analisados, 3 artigos (16,6%) faziam referência ao tipo de classificação do RCIU. Segundo esses estudos, a RCIU pode ser classificada em três tipos⁽¹⁰⁻¹²⁾: RCIU simétrico, onde o crescimento é reduzido até a 16ª semana de gestação, resultando em uma diminuição generalizada do número de células. O feto é proporcionalmente pequeno desde o início da gravidez. Deve-se a lesão no início da gestação, período durante o qual predomina hiperplasia, afetando o número de células. Infecções intra-uterinas (citomegalovírus, rubéola, toxoplasmose), cromossomopatias, anormalidades estruturais e síndromes genéticas. Essas respondem por aproximadamente um terço dos casos; RCIU assimétrico, quando ocorre ausência ou redução da gordura subcutânea com conseqüente

redução do peso corporal, porém a circunferência encefálica e o comprimento corporal são normais. O agravo ocorre a partir do final do segundo trimestre. Este é o período em que predomina hipertrofia celular. Relaciona-se com diminuição do crescimento abdominal em relação ao cefálico, com efeitos variáveis sobre o comprimento do fêmur. Insuficiência placentária com diminuição de provisão de nutrientes leva à utilização de glicogênio hepático, diminuição do fígado fetal e redução da circunferência abdominal. O fluxo sanguíneo preferencial para a cabeça fetal dá continuidade ao crescimento deste compartimento, em detrimento dos outros órgãos; RCIU misto, ocorre quando os dois tipos de anormalidades de crescimento, muitas vezes, fundem-se, particularmente após privação prolongada da nutrição fetal, afetando as fases de hiperplasia e hipertrofia celulares.

Dos 12 artigos que analisaram a relação da RCIU com as alterações neonatais e maternas, um deles estudou especificamente os recém-nascidos Pequenos para a Idade Gestacional (PIG)⁽⁵⁾. Nesse estudo, alguns lactentes PIG apresentam uma redução proporcional de peso e de altura e se diferenciam dos recém-nascidos prematuros basicamente pelo seu estado de alerta e reflexos bem desenvolvidos. A importância do estudo do recém-nascido PIG é grande pela alta morbi-mortalidade a curto e longo prazo. Devido à dificuldade de conceituação, com base em diferentes critérios de definição e dos diagnósticos empregados, a incidência é variável, calculando-se entre 2% a 10%.

Alguns estudos evidenciam que possa existir uma maior freqüência de recém-nascidos PIG em mães com menos de 20 anos ou com mais de 35 anos, em primíparas ou grandes múltiparas, e ainda em gestações múltiplas^(7,13).

A freqüência de recém-nascidos PIG tem sido associada ao baixo nível de renda e ao menor grau de instrução da mãe, bem como ao esforço excessivo durante a gestação, ao hábito de fumar e ao consumo de drogas⁽¹¹⁾. Além disso, as doenças maternas como hipertensão e infecções genito-urinárias e as anomalias congênitas também constituem em fatores

predisponentes para a maior frequência de recém-nascidos PIG⁽¹⁴⁻¹⁵⁾.

Cerca de 4 artigos científicos (22,2%) apresentaram as complicações que fetos com RCIU podem apresentar, como: anormalidades metabólicas e imunológicas, desacelerações cardíacas, acidose fetal, baixo Índice de Apgar, hipóxia, hipoglicemia, hipotermia, asfixia, coagulação intravascular disseminada, hemorragia intra-craniana, aspiração meconial e outros^(6-7,14-15).

Estudos epidemiológicos associam o crescimento fetal restrito a repercussões tardias como alterações no desenvolvimento físico, neuro-psicomotor e intelectual, ao maior risco para hipertensão arterial, triglicérides séricos elevados, alterações endócrinas e subfertilidade⁽¹⁶⁾. À longo prazo, a principal preocupação em relação aos neonatos sobreviventes é o seu desenvolvimento neurológico, que depende do tempo, duração e gravidade do dano cerebral⁽⁵⁻⁶⁾.

Dos 18 artigos selecionados, um artigo (5,5%) foi realizado experimentalmente em ratas, onde se verificou que o atraso no desenvolvimento do timo associado ao RCIU, pode levar à isquemia uterina materna e a privação protéico materna. Esta associação levaria a isquemia placentária fetal⁽¹⁾.

A análise da relação entre RCIU e alterações neonatais e maternas é importante, pois através dela, é possível traçar uma associação entre RCIU e algumas doenças que podem ocorrer no adulto, tais como: hipertensão arterial, diabetes, hiperlipidemia e doença coronariana⁽¹⁷⁾.

O RCIU pode estar relacionado a fatores fetais (fatores intrínsecos), como anormalidades cromossômicas (trissomia dos cromossomos 21, 18, 17, 15 e 13), infecção fetal crônica (citomegalovírus, toxoplasmose, rubéola congênita e sífilis), efeitos tóxicos de drogas e radiação e gestações múltiplas, a fatores placentários (fatores extrínsecos) como insuficiência útero-placentária e alterações placentárias (infarto, corioangioma, mola hidatiforme, desprendimento de placenta, inserções anormais de cordão umbilical, fibrose difusa e lesões localizadas), à fatores maternos (fatores extrínsecos) como toxemia,

hipertensão, nefropatia, hipoxemia, má nutrição e doenças crônicas. Cerca de 5 a 10% dos casos de RCIU são causados por fatores intrínsecos ou extrínsecos, 40 a 60% dos casos de RCIU, a etiologia permanece desconhecida, podendo ser descoberta através da autópsia⁽¹⁸⁾.

Entretanto, é mais provável que a maioria dos fetos com o comprometimento do potencial de crescimento tenha agressão que afete os três compartimentos em graus variáveis. Em 40% dos casos de RCIU não é possível identificar a causa⁽⁶⁾.

Um quadro de RCIU pode resultar em alterações orgânicas diversas no organismo fetal. Quando o RCIU atinge o encéfalo, a parte mais vulnerável é o cerebelo, podendo ocorrer a destruição celular, sendo então, acompanhado de um quadro de retardo mental e/ou dificuldade de aprendizado no futuro. Contudo há um crescimento deste órgão, bem como do coração. Porém, o timo, o fígado e os pulmões diminuem consideravelmente seu tamanho e função. Alguns estudos demonstraram que crianças com RCIU apresentaram um déficit intelectual importante aos quatro anos de idade, quando comparadas com crianças da mesma idade que possuíram um desenvolvimento intra-uterino normal⁽²⁾.

A análise das causas e mecanismos envolvidos na RCIU pode ser útil na avaliação dos casos em que o diagnóstico é incerto, o que contribui positivamente para a melhoria da assistência prestada aos recém-nascidos, já que uma das dificuldades na avaliação, tratamento e seguimento dos fetos com alteração de crescimento é a imprecisão na sua definição.

No entanto, a expressão RCIU, idealmente, deveria ser aplicada a casos em que um processo patológico afeta o crescimento fetal normal e resulta em neonato cujo peso é inferior ao seu potencial inerente. Por outro lado, em razão das dificuldades em determinar, na prática, esse potencial, é que nos dias atuais a maioria dos autores ainda prefere utilizar o percentil 10 como limite inferior de normalidade, e fetos com peso abaixo deste valor como tendo sofrido restrição⁽¹⁰⁾. Nota-se que tais parâmetros de classificação encontrados na literatura são os que norteiam a prática atual.

CONCLUSÕES

A análise dos artigos científicos, publicados entre 1990 e 2008, sobre a etiopatogênese da RCIU, evidenciou que existe pelo menos 1 publicação anual que aborde a etiopatogênese do processo de RCIU, provavelmente pelo maior acesso ao material de pesquisa proveniente de necropsias fetais e neonatais e pela maior necessidade de observação das alterações clínicas dos recém-nascidos. Os artigos encontrados foram predominantemente quantitativos, demonstrando a necessidade de se investigar de forma mais profunda as causas, mecanismos e dados clínicos envolvidos nessa alteração.

Não foram encontrados artigos escritos por enfermeiros, o que sugere a necessidade da área de enfermagem se aprofundar em temas que, embora sejam considerados muito específicos para alguns profissionais, possam propiciar o entendimento de alterações complexas que são encontradas diariamente na assistência. Além disso, o estudo aprofundado desses temas pode auxiliar no incremento e na diversificação do perfil científico que a profissão adotou, de forma tão consistente, nas últimas décadas.

Observou-se que há uma tendência na literatura em descrever crescimento fetal restrito associado às repercussões tardias como alterações no desenvolvimento físico, neuro-psicomotor e intelectual, risco de hipertensão arterial, aumento dos triglicérides, alterações endócrinas e representa a segunda causa de mortalidade perinatal. Esse tipo de análise demonstra que o estudo da RCIU não se encontra isolado da assistência, pois pode contribuir para melhoria do conhecimento na área de neonatologia/pediatria e na análise clínica de um cliente adulto, por exemplo. A análise de fatores maternos e placentários também deve estar presente, já que há um aumento na incidência de alterações patológicas maternas e fetais que se relacionam principalmente com a RCIU e que foram levantados nesse estudo, como: infecção fetal crônica, insuficiência útero-placentária, desprendimento de placenta, inserções anormais de cordão umbilical, hipertensão

materna, má nutrição materna e doenças crônicas.

Neste contexto, a identificação das alterações maternas, fetais e neonatais mais frequentes encontradas em fetos/recém-nascidos com RCIU, é de fundamental importância para o planejamento de ações de prevenção e melhoria da qualidade da assistência de enfermagem prestada às mulheres no pré-natal, pré-parto, parto e puerpério, bem como ao recém-nascido com RCIU durante o período neonatal.

REFERÊNCIAS

1. Resnik R. Intrauterine growth restriction. *Obstet. Gynecol.* 2002;99(1):490-496.
2. Satander FF. Comparison of three standards for evaluating fetal growth. *Bull. Pan. Am. Health Organ.* 1992;26(4):37-46.
3. Allen MC. The limit of viability neonatal outcome of infants born at 22 to 25 week's gestation. *N. Engl. J. Med.* 1993;329(22):1597-15601.
4. Palta M. The relation of maternal complications to outcomes in very low birthweight infants in an era of changing neonatal care *Am. J. Perinatol.* 1996;13(2):109-114.
5. Gil AC. Como elaborar projetos de pesquisa. 1994. 3. ed. São Paulo: Atlas.
6. Abrams B, Newman V. Small for gestational age birth: maternal predictors and comparison with risk factors of spontaneous preterm delivery in the same cohort. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1991;15(4)164:785-790.
7. Salafia CM. The very low birthweight infant: maternal complications leading to preterm birth, placental lesions, and intrauterine growth. *Am. J. Perinatol.* 1995;12(2):106-110.
8. Barros FC. Comparison of the causes and consequences of prematurity and intrauterine growth retardation: a longitudinal study in Southern Brazil. *Pediatrics.* 1992;90(2):238-244.
9. Cicognani A, Alessandroni R, Pasini A, Pirazzoli P, Cássio A, Barbieri E. Low birth weight for gestational age and subsequent male gonadal function. *J Pediatr.* 2002;141(3):376-379.

10. Rugolo LMSS. Crescimento e desenvolvimento a longo prazo do prematuro extremo. J. Pediatr. 2005;81(1):101-110.
11. Martinelli S, Bittar R, Kulay Junior I. Predição da restrição de crescimento fetal pela medida da altura uterina. RBGO. 2004;26(5):383-389.
12. Wollmann HA. Intrauterine growth restriction: definition and etiology. Horm. Res. 1998;49(2 Suppl):1-6.
13. Escamilla RP, Pollitt E. Causes and consequences of intra-uterine growth retardation in Latin America. Bull. Pan. Am. Health Organ. 1992;26(4):128-147.
14. Garcia GJ, Filho MV, George N.. Evaluación neonatal del crecimiento intrauterino. Rev. Latinoam. Perinatol. 1993;13(5):5-14.
15. Ott WJ. Diagnosis of intrauterine growth restriction: comparison of ultrasound parameters. Am. J. Perinatol. 2002;19(3):133-137.
16. Lipsett J, Tamblyn M, Madigan K, Roberts P, Cool JC, Runciman SI, McMillen IC, et al. Restricted fetal growth and lung development: a morphometric analysis of pulmonary structure. Pediatr. Pulmonol. 2006;41(12):1138-1145.
17. Barker DJ. Adult consequences of fetal growth restriction. Clin. Obstet. Gynecol. 2006;49(2):270-283.
18. Quarello E, Nizard J, Ville Y. Indication for Doppler evaluation of the ductus venosus in the management of intrauterine growth restriction of vascular origin. Gynecol. Obstet. Fertil. 2007;35(4):343-351.
19. Korteweg FJ, Gordijn SJ, Timmer A, Holm JP, Ravisé JM, Erwich JJ. A Placental Cause of Intra-uterine Fetal Death Depends on the Perinatal Mortality Classification System Used. Placenta. 2008;29(1):71-80.

Artigo recebido em 17.05.07

Aprovado para publicação em 31.03.08