

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

LIGIA PATRIZZI BASSOLI DE ASSIS

A associação da cardiotocografia intraparto com a Dopplervelocimetria fetal aumenta a capacidade preditiva de resultados adversos perinatais?

Ribeirão Preto

2022

LIGIA PATRIZZI BASSOLI DE ASSIS

A associação da cardiotocografia intraparto com a Dopplervelocimetria fetal aumenta a capacidade preditiva de resultados adversos perinatais?

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do Título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Ginecologia e Obstetrícia

Orientadora: Profa. Dra. Alessandra Cristina Marcolin

Ribeirão Preto

2022

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO, CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

FICHA CATALOGRÁFICA

Assis, Ligia Patrizzi Bassoli de

A associação da cardiocografia intraparto com a Dopplervelocimetria fetal aumenta a capacidade preditiva de resultados adversos perinatais?

Ribeirão Preto, 2022

72p.: il.; 30cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto–USP. Área de Concentração: Ginecologia e Obstetrícia
Orientadora: Marcolin, Alessandra Cristina

1. Gestação. 2. Cardiotocografia. 3. Comprometimento fetal intraparto. 4. Dopplervelocimetria. 5. Relação cerebroplacentária 6. Cesárea. 7. Morbidade neonatal.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome: Assis, Ligia Patrizzi B.

Título: A associação da cardiocografia intraparto com a Dopplervelocimetria fetal aumenta a capacidade preditiva de resultados adversos perinatais?

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do Título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Ginecologia e Obstetrícia

Aprovado em ____/____/____

Banca examinadora:

Prof. Dr(a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr(a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr(a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

À minha mãe e avó materna, Elizete Patrizzi e Francisca Patrizzi, que dedicaram suas vidas à realização dos meus sonhos, sempre me dando condições para crescer. Devo minha vida a vocês.

Ao meu marido, Rangel Assis, amor da minha vida e meu mais fiel incentivador. Obrigada pelo companheirismo em nossa jornada.

À minha amada filha, Giulia Patrizzi Assis, responsável pela minha maior transformação como ser humano e, pela qual, tenho um amor infinito. Minha filha você é o que me motiva seguir em frente.

AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra. Alessandra Cristina Marcolin, exemplo de profissional e de ser humano, agradeço a oportunidade de ter sido sua aluna, residente e mestranda. Certamente levo seu entusiasmo com a Obstetrícia e sua constante busca para uma melhor assistência às pacientes como ensinamentos. Não teria conseguido sem seu apoio e dedicação constantes.

À Suelen Soares Bezerra, responsável pela secretaria da pós-graduação em Ginecologia e Obstetrícia da FMRP-USP, pela paciência, disponibilidade e orientação.

Aos docentes, médicos assistentes, residentes e funcionários do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP, pelo comprometimento em manter o prestígio da instituição e a qualidade na assistência à população.

Aos funcionários do Serviço de Arquivos Médicos (SAME) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP, pela organização e ajuda quando precisei.

À minha Família Patrizzi, sempre participativa em minhas conquistas, desde a época do vestibular para o curso de Medicina. Obrigada por ser minha base.

À Família Assis, que me acolheu e me incentiva a ser melhor sempre.

Ao meu núcleo familiar, Rangel e Giulia, pela compreensão e apoio. Vocês são minha vida.

Às pacientes e seus filhos que permitiram a utilização de um pedaço tão nobre de suas vidas para estudo, possibilitando melhorias na assistência obstétrica

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) por meio do Programa de Excelência Acadêmica (PROEX).

RESUMO

Assis LPB. A associação da cardiocotografia intraparto com a Dopplervelocimetria fetal aumenta a capacidade preditiva de resultados adversos perinatais? [dissertação]. Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo; 2022.

Introdução: Hipóxia é causa relevante de morbimortalidade perinatal, tanto pela prematuridade eletiva que desencadeia quanto por lesões no período fetal. O trabalho de parto (TP) é um fator de risco para essa intercorrência e por isso, o feto precisa de cuidado apropriado nesse período. O método utilizado para vigilância é a monitorização eletrônica (ME) da frequência cardíaca fetal (FCF), entretanto, com baixo valor preditivo positivo para acidose perinatal. O acréscimo de fatores maternos, do TP e parto e da ultrassonografia (US) anteparto à ME pode aumentar a identificação do feto de risco para parto cesárea (CS) e/ou morbidade neonatal.

Objetivos: verificar a associação entre variáveis maternas, obstétricas e dos métodos de avaliação de vitalidade fetal e CS por suspeita de comprometimento fetal intraparto (CFI) e morbidade neonatal total (MNT). Ainda, calcular um escore simplificado para estimar esses dois desfechos. **Métodos:** estudo retrospectivo que incluiu 825 gestantes internadas para indução do TP ou no início deste, cujos fetos foram avaliados pela US nas 72 horas prévias e monitorizados com ausculta eletrônica da FCF durante o TP. As associações entre as variáveis coletadas e os desfechos foram testadas com os testes Chi-quadrado, exato de Fisher e *t-Student* de acordo com suas características. As *Odds Ratios* (OR) ajustadas das variáveis foram estimadas usando o método de seleção *stepwise backward* com critério de entrada e saída de 5% para variáveis significativas com regressão logística múltipla. **Resultados:** 48,8% das CS ocorreram por suspeita de CFI e a incidência de MNT foi de 14,4%. Considerando o desfecho CS por suspeita de CFI, apenas parâmetros anormais da FCF se associaram a ele, tais como variabilidade anormal, acelerações ausentes durante movimentos fetais anteparto e intraparto, desacelerações tardias e/ou variáveis e desacelerações recorrentes. O desfecho MNT se associou significativamente com idade gestacional e peso ao nascer, relação cerebroplacentária anteparto anormal, oligodrâmio e CS independente de sua indicação. Escores aditivos para ambos os desfechos foram calculados. **Conclusão:** Apesar de a ME ainda ser o método de escolha para vigilância fetal, no período anteparto e intraparto, nesse estudo, parâmetros anormais não aumentaram MNT. Por outro lado, parâmetros da FCF foram os únicos que se associaram à CS por suspeita de CFI. Sendo assim, esse estudo sugere que a ME da FCF deve ser avaliada com muita cautela para a indicação do parto e sua via, uma vez que a CS por si só aumenta MNT. A avaliação conjunta de variáveis deve ser utilizada para aumentar a predição de complicações perinatais, destacando o papel da ultrassonografia anteparto.

Palavras-chave: Trabalho de parto. Cardiocotografia. Comprometimento fetal intraparto. Dopplervelocimetria. Relação cerebroplacentária. Cesárea. Morbidade neonatal.

ABSTRACT

Assis LPB. Does the association of intrapartum cardiotocography with fetal Doppler velocimetry increase the predictive capacity of adverse perinatal outcomes? [dissertação]. Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo; 2022.

Introduction: Hypoxia is a relevant cause of perinatal morbidity and mortality due to the elective prematurity it triggers and fetal injuries. Labour is a risk factor for this complication; therefore, the fetus needs appropriate care during this period. The method used for fetal surveillance is electronic monitoring (EM) of fetal heart rate (FHR); however, it has a low positive predictive value for perinatal acidosis. Adding maternal, labour and delivery, and antepartum ultrasound (US) characteristics to EM can increase the identification of the fetus at risk for C-section (CS) and/or neonatal morbidity. **Objectives:** To verify the association between maternal, obstetric, and fetal vitality variables and FHR parameters for suspected intrapartum fetal compromise (IFC) and total neonatal morbidity (TNM). Also, calculate a simplified score to estimate both outcomes. **Methods:** a retrospective study that included 825 pregnant women admitted for induction of labour or at the beginning of labour (cervical dilatation < 3cm), whose fetuses were assessed by the US in the previous 72 hours and had FHR electronic auscultation during labour. The associations between the variables and the outcomes were tested with the Chi-square, Fisher's exact and t-Student's tests according to their characteristics. The variables' adjusted odds ratios (OR) were estimated using the stepwise backward selection method with entry and exit criteria of 5% for significant variables with multiple logistic regression. **Results:** 48.8% of CS occurred due to suspected IFC, and the incidence of TNM was 14.4%. Considering the CS for suspected CFI, only abnormal FHR parameters were associated with it, such as abnormal variability, absent accelerations during antepartum and intrapartum fetal movements, late and/or variable decelerations and recurrent decelerations. The TNM was significantly associated with gestational age and birth weight, abnormal antepartum cerebroplacental ratio, oligohydramnios, and CS regardless of its indication. Additive scores were calculated for both outcomes. **Conclusions:** Although EM is still the method of choice for antepartum and intrapartum fetal surveillance, in this study, abnormal FHR parameters did not increase TNM. On the other hand, FHR parameters were the only ones associated with CS due to suspected IFC. Therefore, this study suggests that the ME of the FHR should be evaluated carefully for the indication of delivery and its route since the CS alone increases MNT. The combined assessment of variables should be used to increase the prediction of perinatal complications, highlighting the role of antepartum ultrasound.

Keywords: Labor. Cardiotocography. Intrapartum fetal compromise. Doppler velocimetry. Cerebroplacental ratio. C-section. Neonatal morbidity.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Comparação entre as definições dos parâmetros da frequência cardíaca fetal de acordo com as diretrizes do ACOG (2009), NICHD (1997, 2008), RCOG (2001) e NICE (2014).....	19
Tabela 2. Comparação entre os critérios utilizados para classificação dos traçados de frequência cardíaca fetal intraparto de acordo com as diretrizes do ACOG (2009), NICHD (2008), RCOG (2001) e NICE (2014).....	20
Tabela 3. Parâmetros e interpretação dos traçados cardiotocográficos e manejo recomendado segundo a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia.....	21
Tabela 4. Descrição das características de todas as parturientes e recém-nascidos avaliados.....	38
Tabela 5. Descrição da cesárea por suspeita de comprometimento intraparto segundo as características de interesse e resultado das análises não ajustadas.....	40
Tabela 6. Variáveis que influenciaram o desfecho cesárea por comprometimento fetal intraparto após uso do modelo de regressão logística ajustado.....	42
Tabela 7. Descrição de morbidade neonatal total segundo as características de interesse e resultado das análises não ajustadas.....	43
Tabela 8. Variáveis que influenciaram o desfecho morbidade neonatal total após uso do modelo de regressão logística ajustado.....	45
Tabela 9. Resultado do modelo final para morbidade neonatal total utilizando todas as características de interesse.....	45

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACM – Artéria cerebral média

ACOG – American College of Obstetricians and Gynecologists

AU – Artéria umbilical

CAT – Categoria

CFI – Comprometimento fetal intraparto

CTG – Cardiotocografia

DV – Ducto Venoso

ECN – Enterocolite Necrosante

EHI – Encefalopatia hipóxico-isquêmica

FCF – Frequência cardíaca fetal

FIGO – International Federation of Gynecologists and Obstetricians

HCFMRP–USP – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

IG – Idade gestacional

IMC – Índice de massa corpórea

IP – Índice de pulsatilidade

IR – Índice de Resistência

IRF – Índice de Reserva Fetal

LA – Líquido amniótico

LB – Linha de base

LMPV – Leucomalácia periventricular

MBLA – Maior bolsão de líquido amniótico

ME – Monitorização eletrônica

MF – Movimentação fetal

MMP – Morbimortalidade perinatal

MNT – Morbidade neonatal total

MRIU – Medidas de reanimação intrauterina

NICE – National Institute of Clinical Excellence

NICHHD – National Institute of Child Health and Human Development

OVF – Onda de velocidade de fluxo

PaO₂ – Pressão parcial de oxigênio

PaCO₂ – Pressão parcial de dióxido de carbono

PFE – Peso fetal estimado

RAP – Resultado adverso perinatal

RCF – Restrição de crescimento fetal

RCOG – Royal College of Obstetricians and Gynecologists

RCP – Relação cerebroplacentária

RN – Recém-nascido

SDRA – Síndrome do desconforto respiratório agudo

SNC – Sistema nervoso central

TP – Trabalho de parto

US – Ultrassonografia

USO – Ultrassonografia Obstétrica

UTIN – Unidade de terapia intensiva neonatal

VPP – Valor preditivo positivo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. HIPÓTESE.....	24
3. JUSTIFICATIVA DA PREPOSIÇÃO.....	26
4. OBJETIVOS.....	28
4.1 Objetivo Geral.....	29
4.2 Objetivos Secundários.....	29
5. MÉTODOS.....	30
5.1 Desenho do estudo.....	31
5.2 Definições e desfechos.....	33
5.3 Análise estatística.....	34
6. RESULTADOS	36
7. DISCUSSÃO.....	46
8. CONCLUSÕES.....	56
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	58
ANEXO.....	71

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

Hipoxia é causa importante de morbimortalidade perinatal (MMP) em todo mundo. Por isso, hipoxia perinatal é motivo de estudos que tentam identificar fatores preditores de sua ocorrência ou que possam diagnosticá-la de maneira precoce e, assim, permitir intervenções que minimizem suas consequências. É um evento com incidência variável pelo mundo e, na maioria das vezes, evitável. Além do óbito fetal, a redução no aporte adequado de oxigênio para o concepto pode levar a relevantes complicações neonatais, tais como baixos índices de Apgar, lesões neurológicas, convulsões, coma, paralisia cerebral e morte (Sarnat & Sarnat, 1976; ACOG, 2003). Embora as etiologias mais prováveis da paralisia cerebral ou encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI) neonatal ocorram no período pré-natal, uma proporção significativa de casos (10–15%) está associada à hipoxia intraparto (Badawi et al., 1998; Graham et al., 2008; Okerefor et al., 2008). Estima-se que 23% das 4 milhões de mortes anuais de recém-nascidos (RNs) ocorram por causa de complicações durante o parto (Lawn et al., 2014). Ainda, em mais de 60% dos casos, a hipoxia ocorre em gestações de risco habitual, o que dificulta a identificação do feto com maior risco de complicações (Low e cols., 2001).

A avaliação da frequência cardíaca fetal (FCF), sob diversos aspectos, é amplamente utilizada na tentativa de prever resultados adversos perinatais (RAP). Essa avaliação baseia-se na modulação dessa atividade biofísica pelo sistema nervoso central (SNC) e como ela se altera com hipoxia. Em condições normais, estímulos simpáticos e parassimpáticos, originários de centros cardiorrespiratórios no tronco cerebral, controlam parâmetros da FCF. O sistema parassimpático atua sobre o nodo sinoatrial e atrioventricular promovendo efeito cronotrópico negativo, ou seja, reduzindo a FCF. Por outro lado, fibras do sistema simpático liberam noradrenalina no miocárdio, provocando aumento da FCF, melhora da contratilidade e aumento do débito cardíaco (Itskovitz et al., 1991). O bloqueio da atividade simpática diminui a linha de base (LB) e acelerações transitórias (AT) da FCF. O efeito oscilatório do parassimpático determina a variabilidade observada nos traçados eletrônicos da FCF (Task Force of the European Society of Cardiology, 1996; King & Parer, 2000; Doret e cols., 2010). Porém, esses estímulos podem ser influenciados por inúmeros fatores, tais como quimiorreceptores, barorreceptores, volume sanguíneo circulante, fatores

hormonais e atividades corticais fetais (como a excitação e o sono) (Dalton e cols., 1983; Parer & King, 1999).

As contrações uterinas podem reduzir perfusão placentária e pressão parcial de oxigênio (PaO_2) fetal em até 50%. Entretanto, a maioria dos fetos saudáveis, com crescimento normal e no termo da gestação, suporta os efeitos desses períodos intermitentes de hipoxia, ao longo do trabalho de parto (TP), por apresentarem reservas miocárdicas de glicogênio, *shunts* vasculares que direcionam sangue umbilical oxigenado diretamente aos órgãos essenciais, hemoglobina fetal mais ávida ao oxigênio e aumento do débito cardíaco (Turner et al., 2019). Quando a perfusão placentária e PaO_2 caem abaixo de 50%, respostas adaptativas fetais e modificações nos parâmetros da FCF ocorrem a depender da magnitude e duração do evento que as provocaram (Ross et al., 2013).

Existem várias situações nas quais a oxigenação fetal está prejudicada. Redução da perfusão uteroplacentária ou do fluxo sanguíneo umbilical são os mecanismos que mais comumente limitam o aporte de oxigênio para o feto e podem ser causados pela presença de contrações uterinas, hipotensão materna e/ou complicações com o cordão umbilical. Anemia, doença cardíaca, respiratória ou com vasculopatia (hipertensão arterial e trombofilias) podem influenciar a oxigenação materna e quantidade de oxigênio fornecido ao espaço intervilososo na placenta, mesmo que esta esteja funcionando em seu máximo desempenho. A hipoxia também pode ocorrer quando há anemia fetal, como nos casos de infecção congênita e aloimunizações maternas (King & Parer, 2000; Doret e cols., 2010).

Diante de uma ou mais das condições que levam a hipoxemia, como mecanismos de defesa no feto, respostas mediadas por quimiorreceptores serão acionadas e mudanças serão detectadas nos parâmetros da FCF (Parer & King, 1999; Lear et al., 2016; Lear et al., 2018). A hipoxemia estimula quimiorreceptores nas artérias carótidas fetais, que sinalizam ao tronco cerebral a necessidade de aumentar o fluxo sanguíneo para melhorar a perfusão tecidual. Por sua vez, o tronco cerebral fetal, via sistema simpático, aumenta os níveis de catecolaminas que elevarão a LB e a variabilidade da FCF. Quando há piora nas trocas gasosas e redução significativa na PaO_2 , por exemplo, nas contrações uterinas, a resposta simpática leva a constrição de leitos arteriais periféricos, resultando em redistribuição e centralização aguda de fluxo sanguíneo para órgãos essenciais (SNC, coração e glândulas adrenais) (Giussani, 2016). Essa vasoconstrição é perpetuada pelo componente adrenérgico dessa

resposta, representado por substâncias humorais libertadas pela glândula suprarrenal (Bennet; Gunn, 2009). Por outro lado, estímulos parassimpáticos também são enviados ao coração, via nervo vago, resultando em redução gradual da FCF e prolongamento do tempo de enchimento ventricular, com conseqüente incremento do débito cardíaco fetal (Giussani et al., 1993). A queda da FCF reduz o consumo de glicogênio do miocárdio e permite trânsito mais lento de sangue pelos órgãos fetais, o que aumenta a extração tecidual de oxigênio da hemoglobina fetal (Turner et al., 2020). Além disso, a vasoconstrição periférica aumenta a pós-carga cardíaca, estimulando a passagem de sangue, via forame oval, do ventrículo direito para o esquerdo e daí para tronco braquiocefálico e circulação coronariana (Akalin-Sel et al., 1994; Arbeille et al., 1995; Giussani, 2016). Com a piora da hipoxemia e aparecimento da acidose, ocorre depressão miocárdica e, conseqüentemente, ausência de variabilidade da FCF, bradicardia persistente ou desacelerações tardias recorrentes.

Há evidências que, entre as contrações uterinas, ocorre rápido retorno das trocas gasosas placentárias, com restauração dos níveis de oxigênio e remoção do lactato e dióxido de carbono da circulação fetal. Esse processo, em associação à conversão de lactato em aminoácidos não essenciais e lipídios, reverte rapidamente a acidose metabólica, permitindo que a resposta fetal autonômica seja reativada na próxima contração. Esse mecanismo adaptativo garante proteção fetal contra os episódios hipóxicos recorrentes do TP (Turner et al., 2020).

Cardiotocografia (kardia= coração, tokos= parto/TP) é o termo que descreve a monitorização eletrônica (ME) da FCF e das contrações uterinas registradas em um traçado (Ayres-de-Campos & Arulkumaran, 2015). Embora a ME da FCF seja o método utilizado para rastreamento de hipoxia, tanto no período anteparto quanto intraparto, seu uso generalizado não resultou em redução da incidência de EHI e de outras complicações neonatais como se esperaria, desde sua implantação há mais de 50 anos (Clark & Hankins, 2003; Grivell e cols., 2012). Revisão da biblioteca Cochrane, na qual se avaliou o uso da cardiotocografia (CTG) de rotina como método preditor de hipoxia fetal, na admissão da parturiente de baixo risco, concluiu que não há evidências de boa qualidade para apoiar esta prática (Devane e cols., 2012). Os autores ainda destacam aumento em 20% das taxas de cesárea (CS), sem redução significativa da MMP, caso essa prática seja adotada rotineiramente. Há estudos que mostram que até 40% dos traçados eletrônicos de FCF intraparto apresentam anormalidades, mas apenas 2% dos RNs têm evidência de acidose metabólica

(Helwig e cols., 1996; King & Parer, 2000). Os benefícios da CTG contínua quando comparada a ausculta intermitente, durante o TP, também foram analisados e os achados de vários estudos mostraram limitação do método, apenas com redução significativa de 50% na prevalência de convulsões neonatais, sem diferenças nas taxas de paralisia cerebral e/ou mortalidade perinatal. Além disso, a CTG contínua promoveu piora dos resultados maternos, aumentando em 63% e 15% os índices de CS e de parto vaginal instrumentalizado, respectivamente (Alfirevic e cols., 2017). Esses resultados sugerem que a ME da FCF tem baixo valor preditivo positivo (VPP) para hipoxia/acidose perinatal. Em outras palavras, uma CTG normal representa um feto com oxigenação adequada, mas um grande número de fetos com padrões anormais não terá estado ácido-base alterado ao nascer (Ayres-de-Campos e cols., 2015).

O maior benefício da ME intraparto é sua capacidade para prever a ausência de acidose metabólica e lesão neurológica no concepto com elevado grau de confiabilidade (ACOG, 2009). Por outro lado, o *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) (2005) declarou que a taxa de falsos-positivos da ME da FCF na predição de EHI é superior a 99%. Portanto, este é um método de elevada sensibilidade, mas baixa especificidade. Nos casos de gestação com maior risco de RAP, a ME parece ser um método importante para a decisão de manutenção da gravidez. Já na gestação de risco habitual, pelas limitações apresentadas, a ME tem sido realizada sem comprovação de sua eficácia. Uma explicação para a limitação do método seria a utilização dele para rastreio de condições raras (EIH ou morte fetal), onde resultados falsos-positivos superam os verdadeiramente positivos. Grimes & Peipert (2010) destacaram que, sendo a sensibilidade e especificidade da ME da FCF, para predição de morte fetal, de 57% e 69%, respectivamente, seu VPP para essa intercorrência é zero, considerando a baixa prevalência (50 por 100.000) (Walsh e cols., 2008). Por outro lado, seu valor preditivo negativo alcança 100%.

O baixo VPP da ME em rastrear RAP ainda é agravado pela realização de intervenções desencadeadas por alterações nos traçados de FCF intraparto. Além disso, há questionamentos sobre as etiologias das desacelerações da FCF e até que ponto elas são apenas uma resposta fetal adaptativa protetora (Lear et al., 2016; Lear et al., 2018). Ainda, as amplas variações intra e interobservador na interpretação dos traçados de FCF e a diversidade de conceitos e nomenclatura interferem na sensibilidade e especificidade do método e na pluralidade de diagnósticos (del Pozo

e cols.,2020). Mesmo promovendo treinamento e educação continuada das equipes sobre ME intraparto, não se observa redução dos desfechos maternos e perinatais desfavoráveis (Kelly e cols., 2021). Na tentativa de minimizar essas desvantagens da ME, várias entidades se esforçaram em estabelecer formas mais adequadas de análise e publicaram diretrizes para padronizar definições e interpretações dos parâmetros da FCF. Esses protocolos fornecem instruções objetivas para que profissionais envolvidos com assistência obstétrica possam adotar formas similares de manejo diante de traçados anormais.

Em 1997, o *National Institute of Child Health and Human Development (NICHD)* americano realizou um *workshop* onde foram propostas definições e formas de interpretação padronizadas para traçados de FCF (NICHD, 1997) que, posteriormente, foram apoiadas pelo ACOG (2005), pela *Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses* (2005) e pelo *American College of Nurse Midwives* (2006). Em 2008, um segundo *workshop* do NICHD reafirmou as definições originais, introduziu uma nomenclatura padronizada para anormalidades da atividade uterina e recomendou classificar os traçados intraparto em categorias (CAT): I (normal), II (indeterminado) ou III (anormal) de acordo com os parâmetros da FCF observados, inferindo sobre o estado ácido-base fetal (Macones e cols., 2008). Mais uma vez, o ACOG endossou as sugestões do NICHD (ACOG, 2009). O *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* (RCOG) (RCOG, 2001) e o *National Institute of Clinical Excellence* (NICE) (NICE, 2014) também lançaram orientações sobre avaliação de vitalidade fetal por meio da ME da FCF. Diferenças existem entre as diretrizes dessas instituições sem, contudo, comprometer a análise dos traçados (Tabelas 1 e 2) (Ayres-de-Campos e cols., 2010). Em 2015, a *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO) publicou um consenso sobre ME fetal intraparto, a fim de atualizar as diretrizes existentes e estimular a utilização, por todos os profissionais de saúde, de uma linguagem similar e acessível (Tabela 3) (Ayres-de-Campos e cols., 2015). Atualmente, baseando-se nas recomendações da FIGO, o sistema de classificação dos traçados de ME intraparto em CAT I, II ou III tem sido adotado em diversos países (Ayres-de-Campos e cols., 2015).

Tabela 1. Comparação entre as definições dos parâmetros da frequência cardíaca fetal de acordo com as diretrizes do ACOG (2009), NICHD (1997, 2008), RCOG (2001) e NICE (2014).

Parâmetro	Diretriz	Definição
Linha de base	RCOG/NICE	Valor médio da FCF, excluindo períodos de acelerações e desacelerações, observado em período de 5 a 10 minutos e expressa em bpm
	ACOG/NICHHD	Valor médio da FCF, observado durante um período de 10 minutos, excetuando-se períodos de acelerações transitórias, variabilidade aumentada e LB que diferem mais que 25 bpm
Normal	RCOG/NICE	110–160 bpm
	ACOG/NICHHD	110–160 bpm
Taquicardia	RCOG/NICE	> 180 bpm (161–180 bpm: taquicardia moderada)
	ACOG/NICHHD	> 160 bpm
Bradicardia	RCOG/NICE	< 100 bpm (100–109 bpm: bradicardia moderada)
	ACOG/NICHHD	< 110 bpm
Variabilidade	RCOG/NICE	Flutuações na LB da FCF ocorrendo em 3-5 ciclos por minuto. Estimativa da diferença em bpm entre o pico mais alto e mais baixo de flutuação em um segmento de 1 minuto do traçado
	ACOG/NICHHD	Flutuações irregulares de amplitude e frequência da linha de base da FCF. Amplitude de máximo e mínimo em bpm
Normal	RCOG/NICE	Maior ou igual a 5 bpm entre as contrações
Reduzida	ACOG/NICHHD	Amplitude entre 6 e 25 bpm (variabilidade moderada)
	RCOG/NICE	Menos de 5 bpm por 40 a 90 minutos (não-tranquilizador) ou > 90 minutos (variabilidade anormal)
Aumentada	ACOG/NICHHD	Amplitude de 5 bpm ou menos (variabilidade mínima)
	RCOG/NICE	Sem definição
Aceleração	ACOG/NICHHD	Amplitude superior a 25 bpm (variabilidade marcada)
	RCOG/NICE	Aumentos transitórios da FCF de 15 bpm ou mais, por \geq 15 segundos.
Desaceleração	ACOG/NICHHD	Aumento súbito da FCF (pico em menos de 30 segundos). Em idade gestacional > 32 semanas, uma aceleração tem pico \geq 15 bpm acima da LB, com uma duração \geq 15 segundos e menor que 2 minutos (se < 32 semanas, \geq 10 bpm por \geq 10 segundos). Acelerações prolongadas ocorrem por dois minutos ou mais e menos de 10 minutos. Aceleração com duração >10 minutos caracteriza mudança de LB
	RCOG/NICE	Redução transitória da FCF \geq 15 bpm abaixo da LB e com duração \geq 15 bpm
Precoce	ACOG/NICHHD	Redução transitória da FCF \geq 15 bpm abaixo da LB e com duração \geq 15 bpm
	RCOG/NICE	Diminuição gradual, uniforme e repetitiva da FCF, com início e término coincidentes com início e término da contração
Tardia	ACOG/NICHHD	Diminuição gradual e simétrica da FCF associada à contração uterina. O início da redução da FCF até o nadir da desaceleração dura \geq 30 segundos. O máximo da desaceleração coincide com o pico da contração. O início, o nadir e o retorno da desaceleração à LB são coincidentes, respectivamente, com o início, pico e término da contração
	RCOG/NICE	Diminuição gradual, uniforme e repetitiva da FCF, com um intervalo de tempo superior a 20 segundos entre o máximo da contração e o nadir da desaceleração. Na presença de variabilidade reduzida, a amplitude da desaceleração pode ser inferior a 15 bpm
Variável	ACOG/NICHHD	Diminuição gradual e simétrica da FCF associada à contração uterina. A diminuição da FCF é calculada do início até o nadir da desaceleração, cujo máximo ocorre 30 segundos ou mais do máximo da contração. O início, o nadir e a recuperação da desaceleração ocorrem, respectivamente, depois do início, pico e término da contração
	RCOG/NICE	Diminuição variável e intermitente da FCF, com início e recuperação rápidos. A relação com contração uterina é variável, podendo ocorrer isoladamente
Prolongada	ACOG/NICHHD	Queda abrupta da FCF. A diminuição da FCF do início ao nadir da desaceleração se dá em menos de 30 segundos. A amplitude da redução da FCF é de \geq 15 bpm, com duração \geq 15 segundos e menos de 2 minutos. Quando associadas às contrações, o início, profundidade e duração das desacelerações variam em contrações uterinas sucessivas
	RCOG/NICE	Diminuição abrupta da FCF para níveis abaixo da LB com duração entre 60 e 90 segundos. Estas desacelerações são consideradas patológicas, se elas cruzarem duas contrações ou se prolongarem por mais de 3 minutos
Padrão sinusoidal	RCOG/NICE	Diminuição da FCF para níveis abaixo da LB, de 15 bpm ou mais, com duração superior a dois minutos, mas inferior a 10 minutos Desaceleração com duração >10 minutos caracteriza mudança de LB
	ACOG/NICHHD	Oscilação regular da variabilidade em torno da LB semelhante a uma onda sinusóide. Este padrão de onda suave e ondulado dura pelo menos 10 minutos, com período fixo de 3 a 5 ciclos por minuto e amplitude de 5 a 15 bpm acima e abaixo da linha de base. A variabilidade é ausente
	RCOG/NICE	Padrão da FCF em ondas suaves e onduladas, em forma de sino, com frequência de 3 a 5 ciclos por minuto que persiste por 20 minutos ou mais

ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists; NICHD: National Institute of Child Health and Human Development; RCOG: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; NICE: National Institute of Clinical Excellence; FCF: frequência cardíaca fetal; bpm: batimentos por minuto; LB: linha de base. Adaptado de Ayres-de-Campos e cols., 2010 (Ayres-de-Campos e cols., 2010).

Tabela 2. Comparação entre os critérios utilizados para classificação dos traçados de frequência cardíaca fetal intraparto de acordo com as diretrizes do ACOG (2009), NICHD (2008), RCOG (2001) e NICE (2014).

RCOG/NICE	ACOG/NICHD
<p>Normal ou Tranquilizador: Todas as seguintes características presentes: Linha de base: 110 e 160 bpm E Variabilidade: ≥ 5 bpm E Ausência de desacelerações E Presença de acelerações</p>	<p>Categoria I: Todas as seguintes características presentes: Linha de base: 110 a 160 bpm E Variabilidade moderada: 6 – 25 bpm (normal) E Ausência de desacelerações variáveis e tardias E Desacelerações precoces presentes ou não E Acelerações presentes ou não</p>
<p>Suspeito ou Não Tranquilizador: Uma das seguintes características presentes ao lado de outras do padrão tranquilizador: Linha de base: Entre 100 e 109 bpm ou 161 e 180 bpm Variabilidade: Menor que 5 bpm por 40 a 90 minutos Acelerações: Ausentes (significado indeterminado) Desacelerações: Variáveis típicas recorrentes* que ocorrem por mais de 90 minutos Desaceleração prolongada por até 3 minutos</p>	<p>Categoria II: Representa todos os traçados que não são classificados com categoria I ou III. Exemplos incluem qualquer uma das seguintes características: Linha de base: Bradycardia não acompanhada de variabilidade ausente Taquicardia Variabilidade: Ausente não acompanhada de desacelerações Mínima Aumentada Acelerações: Ausência de aceleração após estímulo sonoro ou estímulo do couro cabeludo Desacelerações: Variáveis recorrentes com variabilidade mínima / moderada Tardias recorrentes com variabilidade moderada Desacelerações variáveis com acelerações no início e final (“ombros”), retorno lento ou profundas Desacelerações prolongadas com duração entre 2 e 10 minutos</p>
<p>Patológico ou Anormal: Uma ou mais das seguintes características ou duas ou mais da categoria anterior Linha de base: Menor que 100 ou maior que 180 bpm Padrão sinusoidal por mais de 10 minutos Variabilidade: Menor que 5 bpm por 90 minutos ou mais Acelerações: Ausentes Desacelerações: Desacelerações variáveis atípicas recorrentes que ocorrem por mais de 90 minutos Desacelerações tardias por mais de 30 minutos Desaceleração prolongada por mais de 3 minutos</p>	<p>Categoria III: Uma das seguintes características presentes: Padrão sinusoidal Variabilidade ausente associada a: Desacelerações tardias recorrentes E/OU Desacelerações variáveis recorrentes E/OU Bradycardia</p>

* Desacelerações recorrentes= ocorrem em mais de 50% das contrações. ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists; NICHD: National Institute of Child Health and Human Development; RCOG: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; NICE: National Institute of Clinical Excellence; FCF: frequência cardíaca fetal; bpm: batimentos por minuto. Adaptado de Ayres-de-Campos e cols., 2010 (Ayres-de-Campos e cols., 2010).

Tecnologias complementares foram desenvolvidas na tentativa de se reduzir as taxas de falsos-positivos da CTG e de consequente intervenção médica por suspeita de hipoxia fetal. Exemplos dessas tecnologias são a coleta de sangue fetal por punção do couro cabeludo para medida de pH e concentração de lactato, oximetria de pulso e eletrocardiograma fetal com análise do segmento ST. No entanto, ainda há muitas dificuldades técnicas relacionadas a essas metodologias e incertezas quanto aos seus benefícios, dificultando sua introdução na prática clínica (Alfirevic e cols., 2017). A avaliação do pH e lactato fetal são utilizadas de maneira limitada por serem métodos invasivos, necessitar de equipe com capacitação técnica adequada, disponibilidade contínua de equipamentos padronizados e pessoal de laboratório para

análises, por causar desconforto à parturiente e pelas controvérsias frente aos resultados perinatais (ACOG, 2010; Holzmann e cols., 2015; Raghuraman et al., 2018). Dados de revisões sistemáticas de ensaios clínicos que estudaram a oximetria de pulso fetal não dão suporte para o emprego desse método na prática obstétrica, como forma de reduzir taxas de CS por CTG suspeita (East e cols., 2014; Raghuraman et al., 2018). O mesmo ocorre com o eletrocardiograma, cuja associação com CTG intraparto, não reduz significativamente taxas de CS, acidemia no RN, EHI ou óbito perinatal (Belfort et al., 2015; Neilson, 2015).

Tabela 3. Parâmetros e interpretação dos traçados cardiotocográficos e manejo recomendado segundo a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (2015).

Parâmetros da FCF	Normal	Suspeito	Patológico
Linha de base	110 – 160 bpm	Ausência de pelo menos uma característica da normalidade, mas sem características patológicas	< 100 bpm
Variabilidade	5 – 25 bpm	Ausência de pelo menos uma característica normal, mas sem características patológicas	Reduzida Aumentada Padrão sinusoidal
Desacelerações	Ausência de desacelerações recorrentes	Ausência de pelo menos uma característica normal, mas sem características patológicas	Tardias recorrentes* ou prolongadas por > 30 minutos ou Tardias recorrentes ou prolongadas por > 20 minutos com variabilidade reduzida ou Prolongada por > 5 minutos
Interpretação	Ausência de hipoxia/acidose fetal	Baixa probabilidade de hipoxia/acidose fetal	Alta probabilidade de hipoxia/acidose fetal
Manejo clínico	Habitual Nenhuma intervenção	Monitorização contínua, manobras de reanimação fetal e métodos adicionais para avaliar oxigenação fetal	Monitorização contínua, manobras de reanimação fetal e métodos adicionais para avaliar oxigenação fetal Ultimar o parto

*Desacelerações recorrentes= ocorrem em mais de 50% das contrações. FCF: frequência cardíaca fetal; bpm: batimentos por minuto.

Alguns autores associaram características maternas, obstétricas e fetais de mulheres que são admitidas para assistência ao parto com parâmetros da FCF e atividade uterina a fim de desenvolver um método mais abrangente e com maior capacidade preditiva para RAP. Com isso, criaram o Índice de Reserva Fetal (IRF), um algoritmo com múltiplos componentes, alguns fixos desde o início do TP e outros mutáveis, como os elementos da FCF e atividade uterina (Eden et al., 2018a). As pontuações atribuídas aos 8 componentes do índice são somadas e, por conveniência, categorizadas em cores, tais como um semáforo. Componentes com características normais recebem 1 ponto e quando anormais 0. Ao término dessa avaliação, os pontos são divididos por 8 e multiplicados por 100 para se chegar a uma porcentagem. Oito categorias normais resultam em IRF de 8/8 (100%), enquanto a perda de um ponto resulta em 7/8 (87.5%) até a possibilidade de 1/8 (12.5%).

Percentagem > 50% estão na zona verde (casos normais), ≤ 50 e > 25 na zona amarela (casos duvidosos) e $\leq 25\%$ incluem aquelas na zona vermelha (anormais).

Recentes estudos mostraram que o IRF tem alta acurácia para identificação de mulheres que entram em TP com fetos aparentemente normais e saudáveis e que, durante a assistência, necessitam de CS de emergência por suspeita de acidose fetal ou que acabam tendo um RN com paralisia cerebral (Eden et al., 2018A; Eden et al., 2018B; Evans et al., 2019). O uso do sistema de CAT (I-III) na avaliação da FCF intraparto parece ser interessante por seu alto valor preditivo positivo e assim, indicar o feto "em alto risco" de acidemia (CAT III). Por outro lado, utilizar CAT II como um marcador de fetos com suspeita de risco é completamente impraticável, uma vez que a maioria dos fetos são alocados nessa CAT em algum momento (70-80% dos casos) no TP (ACOG, 2009; Sartwelle, 2012; Clark et al., 2017). A introdução na prática clínica do IRF poderia aumentar a especificidade do bem-estar fetal, uma vez que permite a identificação da paciente de maior risco para comprometimento fetal intraparto (CFI). Essa forma de avaliação fetal foi criada para evitar que o feto descompense (entre na zona vermelha) com intervenção oportuna frente a fatores que comprometam a sua "reserva" e não para ver o quanto o feto tolera uma situação de hipoxia/acidose antes do "resgate", como ocorre no caso do sistema de CAT (Eden et al., 2018B). Entretanto, o IRF com suas zonas de risco ainda carece de trabalhos mais detalhados para sua validação, especialmente em situações de baixo risco obstétrico.

A ultrassonografia (US) pode ser de utilidade na predição do comprometimento fetal durante a assistência ao parto ao se ter conhecimento sobre a existência do mecanismo de redistribuição hemodinâmica em situações de hipoxia crônica. Essa resposta adaptativa à hipoxia foi demonstrada em modelos experimentais com animais e são a base para a discussão da US ante ou intraparto (Rudolph & Heymann, 1970; Sidi et al., 1983; Teitel et al., 1985; Richardson & Bocking, 1998). Em fetos humanos, a avaliação não invasiva do fluxo sanguíneo cerebral, por Dopplervelocimetria, demonstrou redução na resistência vascular cerebral de fetos com crescimento restrito. Esse fenômeno foi denominado centralização fetal e é representado por diminuição do índice de resistência (IR) ou do índice de pulsatilidade (IP) na artéria cerebral média (ACM) fetal (Wladimiroff e cols., 1986; Arbeille e cols., 1987). Vários estudos mostraram associação significativa entre IR e/ou IP reduzidos na ACM fetal e baixos níveis de PaO₂, altos níveis de PaCO₂ e pH reduzidos no sangue no cordão umbilical (Vyas e cols., 1990; Akalin-Sel e cols., 1994; Hecher e

cols., 1995; Madazli e cols., 2001; Figueras e cols., 2004). Está comprovado que fetos comprometidos pela insuficiência placentária, que apresentam centralização associada à velocidade diastólica zero ou reversa na artéria umbilical (AU) ou Doppler anormal no ducto venoso (DV), possuem maiores prevalências de RAP (Scherjon e cols., 2000; Ertan e cols., 2006; Padilla-Gomes e cols., 2007; Tideman e cols., 2007; Figueras e cols., 2011; von Beckerath e cols., 2012; Meher e cols., 2015). Entretanto, alguns trabalhos recentes têm demonstrado que fetos com prejuízo do crescimento de início tardio (>34 semanas) podem ter centralização hemodinâmica e RAP mesmo com fluxo normal na AU (Eixarch e cols., 2008; Cruz-Martinez e cols., 2009; Figueras e cols., 2009; Oros e cols., 2010; Oros e cols., 2011; Arcangeli e cols., 2012). Entretanto, a centralização como resposta ao processo hipóxico crônico é uma manifestação tardia do comprometimento fetal.

Dentro deste contexto, a relação cerebroplacentária (RCP), ou seja, a divisão entre os índices de impedância da ACM pelos da AU, vem surgindo como um importante preditor de RAP, tanto para fetos restritos como para aqueles adequados para a idade gestacional (IG). Essa relação representa mais claramente a interação entre fluxo placentário e redistribuição hemodinâmica secundária à hipoxia (Gramellini e cols., 1992; Baschat & Gembruch, 2003). Mesmo fetos que são adequados para IG ou restritos tardios com Doppler de AU normal, que possuem RCP anormais, apresentam maiores taxas de CS por suspeita de CFI, de acidose e admissão às unidades de terapia intensiva neonatais (UTIN) quando comparados aos fetos com RCP normais (Cruz-Martinez e cols., 2011; Prior e cols., 2013; DeVore, 2015; Khalil e cols., 2015; Khalil e cols., 2015; Bligh et al., 2018; Dall'Asta et al., 2019; Morales-Rosello e cols., 2019). A RCP poderia predizer RAP antes mesmo de diagnosticada a centralização hemodinâmica. Porém, os vários estudos que avaliaram RCP e sua correlação com RAP variam amplamente em metodologia e em desfechos considerados, possuem casuísticas variadas e insuficientes para recomendar a sua introdução na prática clínica como ferramenta preditora de mau resultado obstétrico e não relacionaram os achados de estudos Doppler com alterações da FCF, antes ou durante o TP, o que torna esse assunto um vasto campo a ser explorado dentro do contexto da avaliação de vitalidade fetal. O acréscimo da avaliação ultrassonográfica fetal antes da indução do TP e/ou no seu início pode ser mais um elemento que auxiliaria a identificação do feto de risco para CS por CFI e/ou RAP.

2. HIPÓTESE

2. HIPÓTESE

A associação de parâmetros da FCF, antes ou durante o TP, com achados da US da placenta e do feto, obtidos antes do TP ou em seu início, aumenta a capacidade preditiva de CS por CFI e morbimortalidade neonatal quando comparada à utilização apenas da ME da FCF intraparto.

3. JUSTIFICATIVA DA PREPOSIÇÃO

3. JUSTIFICATIVA DA PREPOSIÇÃO

Hipoxia é uma das principais causas de MMP em todo o mundo. Embora a ME da FCF seja o método utilizado para rastreio de hipoxia, tanto no período anteparto quanto intraparto, seu uso generalizado não resultou em redução da incidência de EHI, provavelmente por seu baixo valor preditivo positivo para acidose perinatal. Para reduzir as taxas de falsos-positivos e de consequente intervenção médica desnecessária na suspeita de comprometimento fetal, tecnologias complementares à CTG foram desenvolvidas, mas ainda com muitas dificuldades técnicas e incertezas quanto aos seus benefícios, dificultando seu uso na prática clínica. A análise conjunta de fatores de risco, atividade uterina e FCF no intraparto, como se faz com o Índice de Reserva Fetal, como preditora de complicações relacionadas à hipoxia ainda carece de estudos com maior casuística e com diferentes populações de parturientes para validação. Além disso, não considera variáveis ultrassonográficas para identificação do feto de risco.

Várias modificações fisiológicas, entre elas a redistribuição do volume circulante do feto, se estabelecem quando o processo de hipoxia se instala e funcionam como mecanismos de defesa para sua sobrevivência. O mecanismo de centralização hemodinâmica pode ser evidenciado pelo estudo Doppler do fluxo sanguíneo cerebral, constatando-se redução nos índices de impedância na ACM fetal. Contudo, a RCP parece ser melhor preditor de RAP, tanto para fetos restritos como para aqueles adequados para a IG. Uma RCP anormal pode ser encontrada mesmo quando os índices da ACM e AU estão nos limites, mas individualmente dentro dos valores normais. Porém, os trabalhos que avaliaram redistribuição hemodinâmica e sua correlação com resultados perinatais variam amplamente em metodologia e em desfechos considerados, têm casuísticas insuficientes para recomendar o uso do método na prática clínica como ferramenta preditora de mau resultado e não associam essa metodologia com ME da FCF intraparto. A associação de métodos pode dar origem a uma ferramenta que incremente a capacidade preditiva para RAPs secundários à hipoxia. Este fato nos estimula a realizar o presente estudo.

4. OBJETIVOS

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

Descrever características maternas, obstétricas, da monitorização eletrônica intraparto e ultrassonográficas do feto e verificar se existe associação entre elas e CS por CFI e/ou morbidade neonatal total (MNT). Além disso, analisar a possibilidade de um escore simplificado para estimar esses dois desfechos.

4.2 Objetivos Secundários

1. Avaliar a associação de características maternas, obstétricas, dos parâmetros da CTG intraparto e US fetal e placentário com CS por CFI;
2. Avaliar a associação de características maternas, obstétricas, dos parâmetros da CTG intraparto e US fetal e placentário com MNT;
3. Calcular um escore simplificado para estimar esses dois desfechos.

5. MÉTODOS

5. MÉTODOS

5.1 Desenho do estudo

Estudo retrospectivo no qual foram incluídas parturientes admitidas para resolução da gestação antes da fase ativa do TP, cujos fetos haviam sido submetidos à US obstétrica com estudo Doppler nas 72 horas que antecederam o nascimento e foram monitorizados por ausculta eletrônica intermitente da frequência cardíaca durante assistência ao parto. Todas as pacientes foram recrutadas de um banco de dados do Centro Obstétrico do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), internadas nos anos de 2014, 2015 e 2017 (pertencente à pesquisadora responsável). O HCFMRP-USP tem um serviço de Obstetrícia com capacidade para 34 leitos, que recebe cerca de 1800 gestantes para resolução da gestação anualmente. Este estudo é uma análise secundária do projeto aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP, protocolo nº 14366/2009 (Anexo 1), de acordo com os procedimentos em vigor na época. O estudo seguiu todos os preceitos estabelecidos pela iniciativa STROBE e está de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Inicialmente, foram avaliados 1.532 prontuários desse universo de aproximadamente 3500 parto. Contudo, após aplicação dos critérios de exclusão, os dados de 825 parturientes foram utilizados para análise.

A IG na admissão da parturiente foi calculada a partir da data da sua última menstruação e confirmada pelo comprimento crânio-nádegas do feto, aferido por meio de US, antes de 14 semanas ou pela medida da circunferência craniana fetal quando o primeiro exame foi realizado após essa IG. Os critérios de elegibilidade da parturiente foram: idade superior a 18 anos, gestação única, IG superior a 28 semanas, feto vivo e sem anomalias congênitas à US e estar fora ou no início do TP (dilatação cervical <3 cm). Os critérios de exclusão foram: não ter realizado US obstétrica nas 72 horas que antecederam o nascimento, não ter dados sobre ME intraparto, impossibilidade de avaliar os parâmetros da FCF em traçados de ME contínua quando indicada, anomalias estruturais ou cromossômicas diagnosticadas no RN, transferência do RN para outro serviço e impossibilidade de aquisição dos dados de importância da paciente e/ou do RN nos prontuários médicos.

Todas as mulheres incluídas foram submetidas à US nas 72 horas que antecederam a resolução da gestação, de acordo com os protocolos do serviço. As US foram realizadas por via abdominal, utilizando aparelho Voluson 730 Expert (General Electric, Milwaukee, WI, Estados Unidos), equipado com sonda bidimensional convexa (frequência de 4-8 MHz), respeitando-se a intensidade média de pico temporal menor que 100 mW/cm². Habitualmente, as salas de exames possuem ambiente tranquilo e temperatura agradável (ar condicionado). Após repousar por 15 minutos, a paciente foi posicionada em decúbito dorsal horizontal com cabeceira elevada (30°). Os seguintes parâmetros foram coletados: (1) biometria e peso fetal estimado calculado utilizando-se a fórmula de Hadlock et al. (1985); (2) medida do maior bolsão de líquido amniótico (MBLA), avaliada segundo Magann et al. (2000) e (3) Dopplervelocimetria da AU e ACM.

As Dopplervelocimetrias de AU e ACM fetais foram realizadas por meio do Doppler colorido e pulsado, utilizado para mapeamento da circulação e obtenção das ondas de velocidade de fluxo (OVF), respectivamente. A AU fetal foi estudada próxima à inserção placentária do cordão umbilical. A ACM fetal foi visualizada próxima ao polígono de Willis e insonada logo após sua origem a partir da artéria carótida interna. As OVF foram obtidas na ausência de contrações uterinas, de movimentação somática e respiratória fetal e com FCF entre 110–160 bpm. O volume de amostra do Doppler pulsado não excedeu 3.0mm, o ângulo de insonação foi menor que 30° e o filtro adotado foi de 50 Hz. As medidas dos IRs nesses vasos foram realizadas após obtenção de pelo menos três OVF consecutivas de boa qualidade. Foram considerados anormais os IRs da AU > p95 de Acharya et al. (2005) e os IRs da ACM < p5 de Bahlmann et al. (2002). A RCP foi calculada como a relação entre os IRs da ACM e AU e foi considerada anormal quando seu valor foi inferior a 1, segundo estudos de Gramellini et al. (1992) e Arias (1994).

A análise da FCF foi realizada segundo diretrizes do NICHD (Macones e cols., 2008) e ACOG (2009). O manejo da parturiente, nas situações com ausculta fetal contínua com suspeita de comprometimento fetal, ocorreu conforme protocolos do ACOG (2010). Além dos parâmetros já estabelecidos da FCF, outros foram definidos e suas associações com os desfechos foram analisadas. A assistência ao TP e parto foi efetuada segundo protocolos e diretrizes locais, baseados nas melhores evidências disponíveis para cada conduta e que coincidem com as recomendadas pela Organização Mundial de Saúde e Ministério da Saúde do Brasil (Brasil, 2016; WHO,

2018). Variáveis de interesse relacionadas à mãe, US, intercorrências e intervenções anteparto e variáveis neonatais foram obtidas por ocasião da inclusão da parturiente no estudo.

5.2 Definições e desfechos

Os desfechos considerados foram CS por suspeita CFI e ocorrência de MNT, avaliados se utilizando as seguintes variáveis:

1. Maternas: idade (<19/19 - 35/>35 anos), cor da pele (branca / não branca), estado nutricional representado pelo índice de massa corporal (IMC) (normal/obesa se índice>30kg/m²), tabagismo (sim/não), nuliparidade (sim/não), doenças com possibilidade de insuficiência placentária (sim/não). As doenças consideradas importantes foram aquelas relacionadas à possibilidade de vasculopatia, tais como hipertensão, diabetes prévio à gestação e trombofilias.

2. Ultrassonográficas:

- Peso fetal estimado (PFE): forma quantitativa e qualitativa. O diagnóstico de restrição do crescimento fetal foi baseado no consenso de Gordijn et al. (2016). Foram considerados adequados os fetos que possuíam PFE acima do 10º percentil e com RCF aqueles que possuíam PFE abaixo do 3º percentil ou com PFE entre o 3 e 10º e índice de resistência da AU acima do 95º percentil e/ou RCP e/ou ACM abaixo 5º percentil.
- Dopplervelocimetria: IR da AU fetal forma qualitativa (normal/anormal), IR da ACM fetal forma qualitativa (normal/anormal), RCP forma qualitativa (normal/anormal), MBLA em centímetros forma qualitativa (normal/anormal). Essas variáveis também foram incluídas no modelo estatístico em sua forma quantitativa.

3. Monitorização eletrônica (parâmetros da FCF):

- linha de base (normal/anormal): 110 – 160bpm;
- variação da LB em CTGs realizadas no intraparto (sim/não): >10 bpm;
- variabilidade da LB (normal/anormal): 6 – 25bpm;

- presença de movimentação fetal (MF) com AT em traçados anteparto (sim/não): aumentos de 15bpm ou mais;
- presença de MF com aceleração transitória em traçados intraparto (sim/não): qualquer aumento da FCF acima da linha de base relacionado à MF;
- presença de desacelerações variáveis e/ou tardias (sim/não);
- presença de desacelerações recorrentes (sim/não): em mais de 50% das contrações;
- suspeita de hipoxia anteparto (sim/não): CTG de feto hipoativo/inativo, com resposta anormal após estímulo sonoro;
- suspeita de hipoxia intraparto (sim/não): CTG CAT II ou III sem reversão para CAT I com medidas de reanimação intrauterina (MRIU).

4. Obstétricas: IG ao nascimento forma qualitativa (pré-termo se <37 semanas/ termo se ≥ 37 semanas), corioamniorrexe prematura (sim/não), analgesia de parto (sim/não), presença de mecônio no líquido amniótico (LA) (sim/não), tipo de parto (vaginal/cesárea), indicação da cesárea (CFI/outras).

5. Neonatais: RN pequeno para a IG ao nascer (sim/não), sexo masculino (sim/não), Apgar no 5º minuto <7 (sim/não), hemorragia intracraniana (HIV) (sim/não), leucomalácia periventricular (LMPV) (sim/não), EHI (sim/não), enterocolite necrosante (ECN) (sim/não), síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) (sim/não), sepse (sim/não), admissão à UTIN (sim/não), óbito neonatal na internação (sim/não). O desfecho MNT foi definido por um conjunto contendo um ou mais dos seguintes diagnósticos: Apgar no 5º minuto <7, HIV, LMPV, EHI, ECN, SDRA, sepse, admissão do RN à UTIN e/ou óbito neonatal. Como o serviço de Neonatologia do local de estudo é um membro da Rede Vermont Oxford, os critérios diagnósticos para cada uma dessas intercorrências neonatais foram os estabelecidos pela rede (Horbar, 1999).

5.3 Análise estatística

Foram descritas características qualitativas com uso de frequências absolutas e relativas e características quantitativas com uso de média e desvio padrão. A ocorrência de CS por CFI e MNT foram descritas segundo cada variável qualitativa de

interesse e verificadas associações com uso de testes Qui-quadrado ou testes exatos de *Fisher*, conforme suas características. As características quantitativas foram comparadas com uso de testes t-*Student* (Kirkwood e Sterne, 2006). Foram estimados os *Odds Ratios* (OR) não ajustados de cada característica avaliada com cada um dos desfechos com uso de regressão logística bivariada e ajustado o modelo conjunto para cada desfecho, selecionando as variáveis que apresentaram nível descritivo inferior a 0,10 ($p < 0,10$) nas análises não ajustadas. Os modelos finais foram criados usando o método de seleção *stepwise backward* com critério de entrada e saída de 5% para as variáveis finais do modelo com uso de regressões logísticas múltiplas (Neter, et. al., 1996). Os modelos aditivos extraídos dos modelos de regressão logística múltipla finais foram apresentados para facilitar a estimativa dos desfechos.

Todas as análises foram realizadas com uso do *software* IBM-SPSS *for Windows* versão 22.0 e tabulados com uso do *software* Microsoft-Excel 2010. Os testes foram realizados com nível de significância de 5%.

6. RESULTADOS

6. RESULTADOS

Para elaboração deste estudo foram avaliadas características pessoais, obstétricas, da vitalidade fetal anteparto e intraparto e, posteriormente, do RN de 825 parturientes internadas para resolução da gestação por indução do TP ou em seu início. Os dados dessas mulheres estão apresentados na Tabela 4.

A idade materna média foi de $28,7 \pm 6,97$ anos (14-45 anos), 486 (58,9%) pacientes eram obesas e o peso médio foi de $90,3 \pm 22,2$ kg (35-188kg) e 631 (76,5%) gestantes apresentavam doenças que poderiam promover insuficiência placentária. A média de IG de nascimento foi 38 semanas (42–26 semanas) e 162 (19,6%) dos RNs nasceram pré-termo. O peso neonatal médio foi de $2.978,3 \pm 707,8$ g (560-5.030g), dos quais 230 (27,9%) foram classificados como pequenos para IG. Em relação às variáveis da US, houve 196 (23,8%) fetos com restrição do crescimento e as médias de IR da AU e ACM foram, respectivamente, $0,58 \pm 0,09$ (0,36-1,02) e $0,73 \pm 0,07$ (0,50-0,91). A média de RCP foi $1,29 \pm 0,22$ (0,55–2,05) e a média de MBLA foi $3,91 \pm 1,81$ cm (0–15,0cm). Pelo menos uma vez durante o TP foram detectados os seguintes achados de FCF: LB anormal em 5,7% casos, variação da LB em 28,3%, variabilidade anormal em 21,2%, AT ausentes com movimentos fetais (MF) em 15,6%, desacelerações tardias e/ou variável em 34,4% e desacelerações recorrentes em 18,6% das mulheres. Essa tabela mostra que quase metade das CS (48,8%) ocorreu por CFI e que a incidência de MNT foi de 14,4%.

A Tabela 5 demonstra a associação entre as características de interesse e o desfecho CS por CFI no grupo de mulheres que tiveram suas gestações resolvidas por CS (n=336). É possível notar que, isoladamente, as nulíparas apresentaram maior frequência de CS por CFI ($p=0,018$). Menos CS foram indicadas por CFI em mulheres com gestações abaixo de 37 semanas ($p=0,028$). Além disso, IR da ACM e MBLA apresentaram valores médios estatisticamente menores nos casos de CS por CFI ($p<0,05$), mas quando essas variáveis foram avaliadas em sua forma qualitativa, não houve associação significativa com esse desfecho ($p>0,05$). Considerando os parâmetros da CTG, LB anormal, variação da LB, variabilidade alterada, AT ausentes (ante e intraparto), desacelerações variáveis e/ou tardias e desacelerações recorrentes apresentaram maior associação com CS por CFI. Corioamniorrexe prematura, LA com mecônio e analgesia de parto foram variáveis também mais significativamente associadas a esse desfecho.

Tabela 4. Descrição das características de todas as parturientes e recém-nascidos avaliados.

Variável	Descrição (n = 825)
Idade (anos)	
<19 anos	91 (11)
19-34 anos	559 (67,8)
35 anos ou +	175 (21,2)
Cor da pele	
Branca	534 (64,7)
Não branca	291 (35,3)
Obesidade	
Não	339 (41,1)
Sim	486 (58,9)
Tabagismo	
Não	730 (88,5)
Sim	95 (11,5)
Nuliparidade	
Não	475 (57,6)
Sim	350 (42,4)
Doença materna	
Não	194 (23,5)
Sim	631 (76,5)
Idade gestacional total, média ± DP	267 ± 19,1 (38s1d)
IR AU >p95	
Não	767 (93)
Sim	58 (7)
IR AU, média ± DP	0,58 ± 0,09
IR ACM <p5	
Não	638 (77,3)
Sim	187 (22,7)
IR ACM, média ± DP	0,73 ± 0,07
RCP <p5	
Não	732 (88,7)
Sim	93 (11,3)
RCP, média ± DP	1,29 ± 0,22
MBLA anormal	
Não	635 (77)
Sim	190 (23)
MBLA (cm), média ± DP	3,91 ± 1,79
Restrição crescimento fetal	
Não	629 (76,2)
Sim	196 (23,8)
PFE (gramas), média ± DP	2978,3 ± 707,8
Linha de base da FCF (110 - 160) *	
Não	37 (5,6)
Sim	622 (94,4)
Variação da linha de base da FCF (+ 10 bpm) *	
Não	473 (71,7)
Sim	187 (28,3)
Variabilidade da FCF alterada*	
Não	520 (78,8)
Sim	140 (21,2)

(Continua)

(Continuação)

Tabela 4. Descrição das características de todas as parturientes e recém-nascidos avaliados.

Variável	Descrição (n = 825)
AT da FCF ausentes anteparto*	
Não	503 (76,2)
Sim	157 (23,8)
AT da FCF ausentes intraparto*	
Não	557 (84,4)
Sim	103 (15,6)
Desacelerações variáveis + tardias da FCF*	
Não	433 (65,6)
Sim	227 (34,4)
Desacelerações recorrentes da FCF*	
Não	537 (81,4)
Sim	123 (18,6)
Trabalho de parto na admissão	
Não	686 (83,2)
Sim	139 (16,8)
Corioamniorrexe prematura	
Não	517 (62,7)
Sim	308 (37,3)
Líquido amniótico meconiado	
Não	650 (78,8)
Sim	175 (21,2)
Analgesia de parto	
Não	437 (53)
Sim	388 (47)
Parto cesárea por suspeita de CFI*	
Não	172 (51,2)
Sim	164 (48,8)
Suspeita de CFI	
Não	558 (67,6)
Sim	267 (32,4)
Tipo de parto	
Vaginal	489 (59,3)
Cesárea	336 (40,7)
Prematuridade	
Não	663 (80,4)
Sim	162 (19,6)
Recém-nascido PIG	
Não	595 (72,1)
Sim	230 (27,9)
Sexo masculino	
Não	392 (47,5)
Sim	433 (52,5)
Morbidade neonatal total	
Não	706 (85,6)
Sim	119 (14,4)

Dados expressos como n (%); * apenas para casos válidos

n=número de sujeitos; DP=desvio-padrão; IR=índice de resistência; AU=artéria umbilical; ACM=artéria cerebral média; RCP=relação cerebroplacentária; MBLA=maior bolsão de líquido amniótico; PFE=peso fetal estimado; FCF=frequência cardíaca fetal; AT=acelerações transitórias; CFI=comprometimento fetal intraparto; PIG=pequeno para a idade gestacional.

Tabela 5. Descrição do parto cesárea por suspeita de comprometimento fetal intraparto segundo as características de interesse e resultado das análises não ajustadas.

Variável	CS por suspeita de CFI		OR	IC (95%)		p
	Não	Sim		Inferior	Superior	
Idade (anos)						0,540
<19 anos	12 (41,4)	17 (58,6)	1,00			
19-34 anos	120 (51,9)	111 (48,1)	0,65	0,30	1,43	
35 anos ou +	40 (52,6)	36 (47,4)	0,64	0,27	1,51	
Cor da pele						0,720
Branca	109 (50,5)	107 (49,5)	1,00			
Não branca	63 (52,5)	57 (47,5)	0,92	0,59	1,44	
Obesidade						0,500
Não	61 (48,8)	64 (51,2)	1,00			
Sim	111 (52,6)	100 (47,4)	0,86	0,55	1,34	
Tabagismo						0,969
Não	155 (51,2)	148 (48,8)	1,00			
Sim	17 (51,5)	16 (48,5)	0,99	0,48	2,02	
Nuliparidade						0,018
Não	107 (56,9)	81 (43,1)	1,00			
Sim	65 (43,9)	83 (56,1)	1,69	1,09	2,60	
Doença materna						0,312
Não	38 (56,7)	29 (43,3)	1,00			
Sim	134 (49,8)	135 (50,2)	1,32	0,77	2,26	
Prematuridade						0,028
Não	110 (47,2)	123 (52,8)	1,00			
Sim	62 (60,2)	41 (39,8)	0,59	0,37	0,95	
Idade gestacional total, média ± DP	257,9 ± 25,4	265,7 ± 20,9	1,015	1,005	1,025	0,002**
IR AU >p95						0,201
Não	152 (52,6)	137 (47,4)	1,00			
Sim	20 (42,6)	27 (57,4)	1,50	0,80	2,79	
IR AU, média ± DP	0,6 ± 0,12	0,61 ± 0,11	1,699	0,277	10,403	0,568**
IR ACM <p5						0,959
Não	120 (51,3)	114 (48,7)	1,00			
Sim	52 (51)	50 (49)	1,01	0,64	1,61	
IR ACM, média ± DP	0,73 ± 0,07	0,72 ± 0,07	0,036	0,002	0,780	0,033**
RCP <p5						0,303
Não	140 (52,6)	126 (47,4)	1,00			
Sim	32 (45,7)	38 (54,3)	1,32	0,78	2,24	
RCP, média ± DP	1,26 ± 0,25	1,22 ± 0,26	0,511	0,219	1,189	0,119**
MBLA anormal						0,617
Não	133 (52)	123 (48)	1,00			
Sim	39 (48,8)	41 (51,3)	1,14	0,69	1,88	
MBLA (cm), média ± DP	4,03 ± 1,75	3,57 ± 1,81	0,864	0,763	0,978	0,019**
Restrição crescimento fetal						0,378
Não	123 (52,8)	110 (47,2)	1,00			
Sim	49 (47,6)	54 (52,4)	1,23	0,77	1,96	
PFE (gramas), média ± DP (ORx100g)	2799,6 ± 962,3	2831,4 ± 787,6	1,004	0,980	1,029	0,740**

(Continua)

(Continuação)

Tabela 5. Descrição do parto cesárea por suspeita de comprometimento fetal intraparto segundo as características de interesse e resultado das análises não ajustadas.

Variável	CS por suspeita de CFI		OR	IC (95%)		p
	Não	Sim		Inferior	Superior	
Linha de base da FCF (110 - 160)						<0,001
Não	2 (7,4)	25 (92,6)	1,00			
Sim	106 (48,8)	111 (51,2)	0,08	0,02	0,36	
Variação da LB da FCF (\pm 10 bpm)						0,002
Não	80 (51,9)	74 (48,1)	1,00			
Sim	28 (31,1)	62 (68,9)	2,39	1,39	4,14	
Variabilidade alterada						<0,001
Não	99 (59,3)	68 (40,7)	1,00			
Sim	9 (11,7)	68 (88,3)	11,00	5,14	23,54	
AT da FCF ausentes anteparto						<0,001
Não	95 (57,6)	70 (42,4)	1,00			
Sim	13 (16,5)	66 (83,5)	6,89	3,53	13,47	
AT da FCF ausentes intraparto						<0,001
Não	102 (53,4)	89 (46,6)	1,00			
Sim	6 (11,3)	47 (88,7)	8,98	3,67	21,99	
Desacelerações variáveis + tardias da FCF						<0,001
Não	101 (80,8)	24 (19,2)	1,00			
Sim	7 (5,9)	112 (94,1)	67,33	27,82	162,96	
Desacelerações recorrentes da FCF						<0,001
Não	107 (61,1)	68 (38,9)	1,00			
Sim	1 (1,4)	68 (98,6)	107,00	14,52	788,72	
Trabalho de parto na admissão						0,636
Não	157 (50,8)	152 (49,2)	1,00			
Sim	15 (55,6)	12 (44,4)	0,83	0,38	1,82	
Corioamniorrexe prematura						0,023
Não	139 (54,7)	115 (45,3)	1,00			
Sim	33 (40,2)	49 (59,8)	1,80	1,08	2,98	
Líquido amniótico meconiado						<0,001
Não	147 (57)	111 (43)	1,00			
Sim	25 (32,1)	53 (67,9)	2,81	1,64	4,80	
Analgesia de parto						<0,001
Não	148 (56,1)	116 (43,9)	1,00			
Sim	24 (33,3)	48 (66,7)	2,55	1,48	4,41	

Teste Qui-quadrado; ** Teste t-Student

OR=Odds Ratio; IC=intervalo de confiança; CS=cesárea; CFI=comprometimento fetal intraparto; DP=desvio-padrão; IR=índice de resistência; AU=artéria umbilical; ACM=artéria cerebral média; RCP=relação cerebroplacentária; MBLA=maior bolsão de líquido amniótico; PFE=peso fetal estimado; FCF=frequência cardíaca fetal; LB=linha de base; AT=acelerações transitórias.

A Tabela 6 demonstra as variáveis que influenciaram significativamente a ocorrência de CS por CFI após ajuste do modelo de análise. Independente das demais características avaliadas, variabilidade alterada da FCF, AT ausentes com MF, desacelerações variáveis e/ou tardias e desacelerações recorrentes da FCF aumentaram o risco de CS por CFI em 5, 3, 17 e 14 vezes, respectivamente. O modelo permaneceu o mesmo ao inserir características em seu formato quantitativo.

Tabela 6. Variáveis que influenciaram o desfecho cesárea por comprometimento fetal intraparto após uso do modelo de regressão logística ajustado.

Variável	OR	IC (95%)		p
		Inferior	Superior	
Variabilidade da FCF alterada	4,93	1,79	13,56	0,002
AT da FCF ausentes	3,09	1,18	8,07	0,021
Desacelerações da FCF variáveis + tardias	16,94	6,09	47,11	<0,001
Desacelerações da FCF recorrentes	13,85	1,56	123,34	0,018

Regressão logística múltipla com critério de seleção *stepwise backward*.

IC=intervalo de confiança; OR=*Odds Ratio*; FCF=frequência cardíaca fetal; LB=linha de base; AT=acelerações transitórias.

Foi possível atribuir as seguintes pontuações como **escores aditivos para possibilidade de CS por CFI**: 8,0 para AT ausentes aos MF ausentes (tanto ante quanto intraparto), 12,7 para variabilidade alterada da FCF, 35,7 para desacelerações recorrentes e 43,6 para desacelerações variáveis e/ou tardias da FCF. Isso significa que na presença de cada uma dessas características se soma a pontuação para cálculo da possibilidade de CS, podendo esse escore variar de zero (quando não houver qualquer dessas características) até 100 (na presença de todas as características).

A Tabela 7 demonstra a associação entre as características de interesse e o desfecho MNT das 825 parturientes incluídas. Se pode observar que obesidade materna, prematuridade, IR das artérias umbilical e cerebral média anormais, RCP e MBLA anormalmente reduzidos, RCF, PFE, corioamniorrexe prematura, LA meconiado, analgesia de parto, tipo de parto, peso e sexo do RN apresentaram associação significativa com MNT.

A Tabela 8 mostra que, independentemente das demais características avaliadas, prematuridade aumenta 8,32 vezes o risco de MNT. Das variáveis ultrassonográficas avaliadas, RCP<p5 aumenta 3,17 vezes o risco desse desfecho e MBLA anormal aumenta o risco de MNT em 77%. Parto cesárea também apareceu como variável que influenciou de maneira significativa o desfecho, aumentando em mais de duas vezes o risco de sua ocorrência.

Tabela 7. Descrição de morbidade neonatal total segundo as características de interesse e resultado das análises não ajustadas.

Variável	Morbidade neonatal total		OR	IC (95%)		p
	Não	Sim		Inferior	Superior	
Idade (anos)						0,260
<19 anos	76 (83,5)	15 (16,5)	1,00			
19-34 anos	486 (86,9)	73 (13,1)	0,76	0,42	1,40	
35 anos ou +	144 (82,3)	31 (17,7)	1,09	0,56	2,15	
Cor da pele						0,530
Branca	460 (86,1)	74 (13,9)	1,00			
Não branca	246 (84,5)	45 (15,5)	1,14	0,76	1,70	
Obesidade						0,042
Não	280 (82,6)	59 (17,4)	1,00			
Sim	426 (87,7)	60 (12,3)	0,67	0,45	0,99	
Tabagismo						0,927
Não	625 (85,6)	105 (14,4)	1,00			
Sim	81 (85,3)	14 (14,7)	1,03	0,56	1,88	
Nuliparidade						0,057
Não	397 (83,6)	78 (16,4)	1,00			
Sim	309 (88,3)	41 (11,7)	0,68	0,45	1,01	
Doença materna						0,481
Não	163 (84)	31 (16)	1,00			
Sim	543 (86,1)	88 (13,9)	0,85	0,55	1,33	
Prematuridade						<0,001
Não	622 (93,8)	41 (6,2)	1,00			
Sim	84 (51,9)	78 (48,1)	14,09	9,06	21,90	
Idade gestacional total, média ± DP	271,4 ± 11,6	240,9 ± 30,5	0,928	0,917	0,940	<0,001**
IR AU >p95						<0,001
Não	677 (88,3)	90 (11,7)	1,00			
Sim	29 (50)	29 (50)	7,52	4,30	13,17	
IR AU, média ± DP	0,56 ± 0,08	0,66 ± 0,14	1,104	1,081	1,129	<0,001**
IR ACM <p5						<0,001
Não	577 (90,4)	61 (9,6)	1,00			
Sim	129 (69)	58 (31)	4,25	2,83	6,39	
IR ACM, média ± DP	0,73 ± 0,07	0,72 ± 0,08	0,298	0,019	4,700	0,440**
RCP <p5						<0,001
Não	661 (90,3)	71 (9,7)	1,00			
Sim	45 (48,4)	48 (51,6)	9,93	6,18	15,96	
RCP, média ± DP	1,32 ± 0,2	1,14 ± 0,28	0,023	0,009	0,060	<0,001**
MBLA anormal						<0,001
Não	559 (88)	76 (12)	1,00			
Sim	147 (77,4)	43 (22,6)	2,15	1,42	3,26	
MBLA (cm), média ± DP	3,98 ± 1,74	3,51 ± 2,01	0,858	0,765	0,961	0,008**
Restrição crescimento fetal						<0,001
Não	567 (90,1)	62 (9,9)	1,00			
Sim	139 (70,9)	57 (29,1)	3,75	2,50	5,62	
PFE (gramas), média ± DP (ORx100g)	3129,6 ± 522,1	2080,6 ± 958,9	0,816	0,789	0,844	<0,001**

(Continua)

(Continuação)

Tabela 7. Descrição de morbidade neonatal total segundo as características de interesse e resultado das análises não ajustadas.

Variável	Morbidade neonatal total		OR	IC (95%)		p
	Não	Sim		Inferior	Superior	
Linha de base da FCF (110 - 160)						0,290*
Não	31 (83,8)	6 (16,2)	1,00			
Sim	554 (89,1)	68 (10,9)	0,63	0,26	1,58	
Varição da LB da FCF (+ 10 bpm)						0,993
Não	420 (88,8)	53 (11,2)	1,00			
Sim	166 (88,8)	21 (11,2)	1,00	0,59	1,71	
Variabilidade alterada da FCF						0,416
Não	459 (88,3)	61 (11,7)	1,00			
Sim	127 (90,7)	13 (9,3)	0,77	0,41	1,45	
AT da FCF ausentes anteparto						0,297
Não	443 (88,1)	60 (11,9)	1,00			
Sim	143 (91,1)	14 (8,9)	0,72	0,39	1,33	
AT da FCF ausentes intraparto						0,405
Não	497 (89,2)	60 (10,8)	1,00			
Sim	89 (86,4)	14 (13,6)	1,30	0,70	2,43	
Desacelerações variáveis + tardias da FCF						0,357
Não	388 (89,6)	45 (10,4)	1,00			
Sim	198 (87,2)	29 (12,8)	1,26	0,77	2,08	
Desacelerações recorrentes da FCF						0,702
Não	478 (89)	59 (11)	1,00			
Sim	108 (87,8)	15 (12,2)	1,13	0,62	2,06	
Suspeita de CFI						0,598
Não	480 (86)	78 (14)	1,00			
Sim	226 (84,6)	41 (15,4)	1,12	0,74	1,68	
Corioamniorrexe prematura						0,002
Não	427 (82,6)	90 (17,4)	1,00			
Sim	279 (90,6)	29 (9,4)	0,49	0,32	0,77	
Líquido amniótico meconiado						0,046
Não	548 (84,3)	102 (15,7)	1,00			
Sim	158 (90,3)	17 (9,7)	0,58	0,34	1,00	
Analgesia de parto						<0,001
Não	345 (78,9)	92 (21,1)	1,00			
Sim	361 (93)	27 (7)	0,28	0,18	0,44	
Tipo de parto						<0,001
Vaginal	452 (92,4)	37 (7,6)	1,00			
Cesárea	254 (75,6)	82 (24,4)	3,94	2,60	5,99	
Recém-nascido PIG						<0,001
Não	544 (91,4)	51 (8,6)	1,00			
Sim	162 (70,4)	68 (29,6)	4,48	2,99	6,70	
Recém-nascido de sexo masculino						0,493
Não	332 (84,7)	60 (15,3)	1,00			
Sim	374 (86,4)	59 (13,6)	0,87	0,59	1,29	

Teste Qui-quadrado; * Teste exato de Fisher; ** Teste t-Student

OR=Odds Ratio; IC=intervalo de confiança; DP=desvio-padrão; IR=índice de resistência; AU=artéria umbilical; ACM=artéria cerebral média; RCP=relação cerebroplacentária; MBLA=maior bolsão de líquido amniótico; PFE=peso fetal estimado; FCF=frequência cardíaca fetal; LB=linha de base; AT=acelerações transitórias; CFI=comprometimento fetal intraparto; PIG=pequeno para a idade gestacional.

Tabela 8. Variáveis que influenciaram o desfecho morbidade neonatal total após uso do modelo de regressão logística ajustado.

Variável	OR	IC (95%)		p
		Inferior	Superior	
Prematuridade	8,32	5,13	13,47	<0,001
RCP <p5	3,17	1,77	5,67	<0,001
Maior bolsão de LA anormal	1,77	1,07	2,93	0,026
Parto cesárea	2,18	1,34	3,54	0,002

Regressão logística múltipla com critério de seleção *stepwise backward*

OR=*Odds Ratio*; IC=intervalo de confiança; RCP=relação cerebroplacentária; LA=líquido amniótico.

Da mesma forma que para CS por CFI, foi possível atribuir os seguintes **escores aditivos para possibilidade de MNT**: 11,5 para MBLA anormal, 14,1 para CS (independente da indicação), 20,5 para RCP<5 e 53,9 para prematuridade. É importante lembrar que esse escore pode variar de zero (quando não houver qualquer dessas características) até 100 (na presença de todas as características). Isso significa que prematuridade recebe 53,9 pontos para possibilidade de MNT, RCP<5 recebe 20,5 pontos e CS e MBLA anormalmente reduzido recebem 14,1 e 11,5, respectivamente.

A Tabela 9 mostra que IG, peso do RN e tipo de parto influenciaram estatisticamente a ocorrência de MNT, sendo que a cada dia a mais de gestação o risco de desse desfecho diminuiu 4% e que a cada 100g a mais no peso, o risco de MNT reduz em 8%. Além disso, a Tabela 9 mostra que o risco de MNT aumenta em 2 vezes caso o parto seja CS, quando comparada aos partos normais.

Tabela 9. Resultado do modelo final para morbidade neonatal total utilizando todas as características de interesse.

Variável	OR	IC (95%)		p
		Inferior	Superior	
Idade gestacional (dias)	0,96	0,94	0,98	<0,001
Parto cesárea	2,06	1,24	3,41	0,005
Peso ao nascer (100 gramas)	0,92	0,87	0,97	0,002

Regressão logística múltipla com critério de seleção *stepwise backward*

OR=*Odds Ratio*; IC=intervalo de confiança.

7. DISCUSSÃO

7. DISCUSSÃO

No presente estudo, quase metade dos partos CS (48,8%) ocorreu por CFI e a incidência de MNT foi de 14,4%. Parâmetros da FCF, tais como variabilidade alterada, AT ausentes nos MF, desacelerações variáveis e/ou tardias e desacelerações recorrentes foram as variáveis que influenciaram significativamente a ocorrência de CS por CFI, sendo as desacelerações as que causaram maior impacto. As características que, independentemente, aumentaram MNT foram prematuridade, redistribuição hemodinâmica anteparto ($RCP < p5$), oligoidramnia e parto CS (dobrou o risco de MNT). Surpreendentemente, variáveis da FCF não influenciaram esse desfecho. Ainda, IG e peso do RN influenciaram estatisticamente a ocorrência de MNT, sendo que a cada dia a mais de gestação o risco desse desfecho diminuiu 4% e que a cada 100g a mais de PFE o risco do desfecho reduz em 8%. O modelo de análise e resultados permaneceram os mesmos ao inserir as variáveis em seu formato quantitativo e quantitativo para CS por CFI e MNT, respectivamente.

Embora a porcentagem de MNT do presente estudo seja elevada, esse desfecho se deu em pouco mais de um quarto dos casos de CS indicadas por CFI, de acordo com a classificação de CTG intraparto (ACOG, 2008). Essa dissonância clínica entre exame e desfecho parece ser resultado da diversidade de nomenclaturas, elevadas variabilidades intra e interobservador na análise da FCF, protocolos diferentes de intervenções em traçados suspeitos, combinados com base fisiológica deficiente (Alfiveric et al., 2017). Esses equívocos provocam muita confusão, entre profissionais de saúde e pacientes, sobre se a ME é um teste de rastreio ou diagnóstico de CFI (Grimes & Peipert, 2010). Supõe-se que se o teste é considerado gravemente anormal e o feto nasce em más condições, apesar deste resultado ser indesejável, o teste é um sucesso. Por outro lado, se a CS de emergência é indicada e o feto nasce em boas condições, a qualidade do teste é questionada, assim como a necessidade do procedimento. Portanto, não há dúvidas que, por inúmeras questões, a CTG intraparto seja um teste de rastreio cujo desempenho tem sido confuso e decepcionante (Eden et al., 2018).

Outro aspecto que coloca a ME intraparto sob julgamento é o fato deste método ser utilizado há mais de meio século, com a premissa de identificar casos de acidemia fetal, sem repercutir em redução das taxas de EHI de causa obstétrica (Soncini et al., 2014; Brocklehurst et al., 2017). Por isso, em 2008, o ACOG passou a

recomendar a classificação da CTG intraparto em CATs, de acordo com os parâmetros da FCF observados (Macones e cols., 2008). Contudo, CTG CAT III são raras nas casuísticas dos trabalhos que avaliaram sua capacidade preditiva para morbidade neonatal, assim como ocorreu no presente estudo, no qual houve 3,3% (n=8) de CAT III nas suspeitas de CFI e apenas 2 casos de MNT. Além da baixa incidência, uma CTG CAT III parece estar distante do momento de identificação ou prevenção de lesões fetais graves ou CS de emergência (Eden et al., 2017). Portanto, a maioria das CTGs suspeitas possuem considerável variação de parâmetros anormais e são classificadas como CAT II, o que torna o sistema de categorias original impraticável para triagem de fetos “intolerantes para o parto” (Clark et al., 2013; Ayres-de-Campos et al., 2015).

A classificação de CTG como CAT II é muito comum e com elevadas taxas de falsos-positivos no contexto clínico. No presente trabalho, houve 32,4% (n=267) de casos com suspeita de comprometimento fetal, sendo 76,4% (n=204) no período intraparto. Desses, 46,5% (n=95) dos casos demandaram resolução da gestação por CS por não haver recuperação dos parâmetros de FCF para CAT I, após instituição das MRIU. Logo, em mais 70% dos casos de assistência ao parto teremos o diagnóstico de CAT II, necessidade de MRIU e de CS em metade dos casos. Foram esses achados que estimularam os autores do presente estudo a buscar características da parturiente e de seu feto que pudessem aumentar a predição de CS por CFI.

A adição de características maternas e ultrassonográficas anteparto, obstétricas e da CTG intraparto tem o potencial de aumentar a capacidade preditiva de CS por CFI e permitir a identificação das parturientes de risco para essa CS antes que a sequência de deterioração fetal leve ao diagnóstico de CAT II ou III. O presente estudo mostrou que parâmetros isolados alterados da CTG intraparto podem aumentar o risco de CS por CFI e que foi possível atribuir pontuações como escores aditivos de possibilidade do procedimento. AT ausentes relacionadas aos MF (tanto anteparto quanto intraparto) significativamente se associaram à cesárea com possibilidade de 8,0%. Apesar da baixa pontuação, o resultado é surpreendente, uma vez que na classificação em CATs do ACOG, a presença ou ausência de AT da FCF é omitida (ACOG, 2009). Há autores que sugerem que as definições da FIGO de 2015 são apenas uma reorganização das mesmas características do ACOG (2009) e que ambas falham na predição de resultado perinatal com a deficiência adicional de omitir

AT (Yeh et al., 2012; Morgan et al., 2015; Parer & Ugwumadu, 2016; Clark et al., 2017). As demais características da CTG, sendo variabilidade reduzida, desacelerações tardias ou variáveis e recorrentes, são previstas em ambas as classificações, mas associadas (no caso da CAT III) ou consideradas como inconclusivas na CAT II.

Com a aceitação e uso universais da CTG como método de rastreamento de hipoxia/acidose intraparto, ignorá-la seria antiético. Portanto, ensaios clínicos que avaliem de maneira mais robusta seus benefícios nunca serão realizados. Porém, podemos obter fortes inferências de modelos animais e extrapolá-las para a prática clínica (Evans et al., 2019). Acredita-se que a hipoxemia aguda intermitente do TP, detectada por quimiorreceptores carotídeos, incita o tronco cerebral a aumentar estímulos simpáticos e parassimpáticos (Itskovitz et al., 1983; Itskovitz et al., 1991; Turner et al., 2019). Normalmente, o tônus parassimpático predomina e diminui a LB da FCF, prolongando o tempo de enchimento ventricular e, por conseguinte, o débito cardíaco fetal (Court et al., 1984; Turner et al., 2019). Essa bradicardia relativa reduz o consumo do glicogênio miocárdio, diminui a velocidade do fluxo nos tecidos e placenta, levando a trocas gasosas mais eficientes e maior extração de oxigênio da hemoglobina fetal. Ao mesmo tempo, o sistema simpático induz vasoconstrição periférica, resultando em hipertensão e redistribuição do fluxo sanguíneo do feto para órgãos essenciais a sua sobrevivência, além de se opor ao parassimpático com seu efeito cronotrópico positivo (aumentando a FCF) (Bennet & Gunn, 2009; Galinsky et al., 2014). Portanto, ao contrário do que inferimos, essa mudança é uma resposta adaptativa protetora para a sobrevivência do feto (Anderson et al., 1986; Turner et al., 2019) e fundamenta o achado do presente trabalho, no qual alterações na LB da FCF não aumentaram a possibilidade de CS. O metabolismo anaeróbico será desencadeado se esses dois mecanismos não forem suficientes para suprir as necessidades fetais de oxigênio.

Por outro lado, variabilidade anormal da LB se associou a CS e originou um escore aditivo ou de possibilidade do procedimento de 12,7%. Esse achado pode representar desequilíbrio entre as respostas simpática e parassimpática em um feto com asfixia cerebral e perda do ajuste fino desses sistemas no centro cardiorregulador ou ser resultado de depressão direta do miocárdio. Perda de variabilidade, especialmente na presença de outros padrões periódicos, durante TP é o indicador mais sensível de acidemia metabólica fetal (King & Parer, 2000). Há algum tempo, esse parâmetro é utilizado para atribuir maior gravidade a outros padrões anormais

da FCF, tais como bradicardia e taquicardia, havendo a sugestão de que a evolução deles para uma associação com variabilidade reduzida seja resultado de acidemia metabólica e hipotensão fetal (Gilstrap et al., 1987; Berkus et al., 1998; Dellinger et al., 2000). Esse é o racional para o uso do parâmetro variabilidade ausente como um dos critérios da CTG CAT III na classificação do ACOG (2009).

No presente trabalho, os parâmetros da FCF que, isolados, mais aumentaram a possibilidade de CS foram desacelerações recorrentes (35,7%) e desacelerações variáveis e/ou tardias (43,6%). Historicamente, desacelerações variáveis e tardias foram descritas como tendo etiologias diferentes. Entretanto, estudos mais recentes advogam que as desacelerações intraparto são rápidas, comuns e resultado da resposta mediada por quimiorreceptores periféricos diante da hipoxia intermitente das contrações uterinas (Lear et al., 2016; Lear et al., 2018). Compressão do cordão umbilical e aumento consequente da pressão arterial fetal sempre foi a etiologia aventada para as desacelerações variáveis (Ball & Parer, 1992; King & Parer, 2000). Lear e cols. (2016) demonstraram que desacelerações variáveis também são causadas por hipoxia. Experimentalmente, ao ocluir o cordão umbilical de ovelha, os autores mostraram que a FCF e a saturação de oxigênio cerebral caem, em paralelo, seis segundos após o início da oclusão, momento em que a pressão arterial fetal não está significativamente maior que a basal. Aumento relevante da pressão arterial ocorre, mas em 2 a 3 minutos após a desaceleração. Eles sugerem que esse aumento seja promovido pela vasoconstrição periférica desencadeada pelo processo hipóxico como forma de redistribuir o fluxo sanguíneo fetal, como já descrito anteriormente e confirmado recentemente (Giussani, 2016).

Tradicionalmente, as desacelerações tardias são consideradas resultado de asfixia fetal e como era previsto, desacelerações tardias aumentaram a possibilidade de CS nesse estudo. Em situações normais, durante o TP, a oxigenação fetal muda, de modo dinâmico, refletindo um equilíbrio crítico entre os fatores que promovem queda dos níveis de oxigênio e aqueles que os sustentam. A magnitude desses fatores e a capacidade do feto de reduzir seus processos metabólicos e comportamentais não vitais determinarão a extensão do déficit na oxigenação e, em situações de risco, a duração e profundidade das desacelerações da FCF (Lear et al., 2016).

Um fator importante que modula a magnitude da redução no nível de oxigênio fetal é o seu estado de oxigenação antes da contração. Esse, por sua vez, é determinado pela qualidade da placenta (capacidade de trocas) e intervalo entre as

contrações, quando se dá a reperfusão placentária (Itskovitz et al., 1982, Lear et al., 2016). CFI pode ocorrer em um cenário de tempo insuficiente para reperfusão placentária, como por exemplo na insuficiência da placenta, durante taquissístolia ou desacelerações recorrentes (Galinsky et al., 2014; Lear et al., 2018), corroborando o achado do presente estudo, onde desacelerações recorrentes, individualmente, foram os parâmetros da CTG que mais aumentaram a possibilidade de CS.

Com relaxamento uterino, há rápido retorno de trocas placentárias mais eficientes, restauração dos níveis de oxigênio e remoção do lactato e dióxido de carbono fetais. O feto é capaz de metabolizar lactato e, assim, reverter a acidose metabólica da contração precedente. Esses processos possibilitam a reativação de todo o sistema autonômico fetal para que este desencadeie a resposta mediada por quimiorreceptores periféricos diante da hipoxia provocada pela próxima contração (Carter et al., 1995; Bennet et al., 2005; Bennet et al., 2009). E, neste contexto, as MRIU são essenciais para reduzir diagnósticos falsos-positivos de deterioração fetal permanente, uma vez que aumentam a oferta de oxigênio ao feto e aumentam o tempo de relaxamento entre as contrações. No presente estudo, se pode notar que, apesar de haver suspeita de CFI em 212 (25,7%) parturientes, apenas em 98 (46,2%) destas houve a permanência da suspeita após MRIU e consequente indicação de CS (Miller, DA; Miller, LA, 2012).

Apesar da identificação das características da FCF que aumentaram a possibilidade de CS no intraparto, nenhum desses parâmetros aumentou a possibilidade de MNT, o que nos mostra que dados relacionados ao período anteparto podem ser aqueles capazes de identificar o feto de maior risco, aumentando a probabilidade de CFI e, por conseguinte CS. Por isso, as associações desses dados com MNT foram analisadas. Os resultados do presente estudo não mostraram associações entre características maternas e CS por CFI ou MNT. Por outro lado, IG<37 semanas, redistribuição hemodinâmica fetal anteparto, oligoidramnia e CS aumentaram significativamente MNT, sendo os 3 primeiros características anteparto. Corroborando essa ideia, alguns autores avaliaram se o IRF, ou seja, um algoritmo que associa características maternas, obstétricas e fetais com parâmetros da FCF e atividade uterina, durante a assistência ao parto, poderia aumentar a predição de RAP relacionado à hipoxia/acidemia fetal (Eden et al., 2018a). Da mesma forma que para CS por CFI, foi possível atribuir escores aditivos para possibilidade de MNT. Há que se destacar que as características da presente amostra de mulheres são diversas das

de outras populações, especialmente o que diz respeito à IG, prevalência de doenças e abordagem no intraparto (Fiolna et al., 2019).

Prematuridade foi a característica que mais aumentou a possibilidade de MNT em 53,9%, confirmando as evidências científicas de que IG no nascimento é o fator que mais influencia os resultados neonatais. Levando em conta os dados sobre sobrevivência neonatal, derivados de 2 grandes estudos observacionais, à medida que a IG aumenta, mortalidade e morbidade neonatal grave sofrem significativa redução de cerca de 50 e 80%, respectivamente, na 24ª semana para 10% e 20%, na 32ª semana (Baschat et al., 2007; Lees et al., 2013). O presente estudo demonstrou que a cada dia a mais de gestação, o risco de MNT diminuiu 4% e que, a cada 100g a mais de PFE, o risco do desfecho foi reduzido em 8%, salientando que IG e peso fetal influenciaram significativamente os resultados. Segundo Seravalli & Baschat (2015), mesmo após a 34ª semana, o ganho em sobrevivência e redução em morbidade neonatal ainda são significativos, especialmente devido às taxas de internações em UTINs, que até a 38ª semana de gestação ainda são elevadas para crianças com fatores de risco para hipoxia/acidemia, como é o caso de vários RNs de nossa casuística. É importante destacar que 76,5% das mulheres tinham doenças com possibilidade de vasculopatia, 19,6% daquelas incluídas no estudo possuíam gestação pré-termo e que 23,8% dos fetos da casuística tinham o diagnóstico de restrição de crescimento.

Redistribuição hemodinâmica foi uma característica anteparto que aumentou a possibilidade de MNT em 20,5%. Vários estudos demonstraram que uma RCP anormalmente reduzida (que pode ser descrita como $<1,0$, $<p5$, $<p10$ ou $<0,67$ MoM) é capaz de identificar aquele feto com comprometimento do crescimento e/ou que terá RAPs, incluindo admissão à UTIN, acidose e CS de emergência por CFI (Prior et al., 2015; DeVore et al., 2015; Bligh et al., 2018; Conde-Agudelo et al., 2018; Vollgraff Heidweiller-Schreurs et al., 2018; Turner et al., 2019). No presente estudo, RCP foi um preditor significativo de MNT, principalmente em RNs com IG superior a 34 semanas e que apresentavam essa relação reduzida. Contrariamente ao esperado, não houve associação entre RCP anormal e CS, como mostram estudos recentes (Bligh et al., 2018a; Crovetto et al., 2019; Dall'Asta et al., 2019). Entretanto, há diferenças metodológicas importantes entre o presente trabalho e os de outros autores que devem ser ressaltadas. Em muitos deles, os valores de normalidade da RCP não são claros, os pontos de corte são variados, os limites específicos de IG não são declarados, as características das mulheres e suas gestações não são apresentadas

apropriadamente, as casuísticas são insuficientes para os desfechos escolhidos e esses variam muito em suas definições, tornando difícil a interpretação dos resultados (Kumar et al., 2018).

A influência da RCP alterada sobre resultados adversos de RNs com mais de 34 semanas pode ser aventada pela maior sensibilidade de um sistema nervoso central, em estágios mais avançados de desenvolvimento, aos insultos hipóxicos (Hernandez-Andrade; Stampalija; Figueras, 2013). Akolekar et al. (2015) investigaram o potencial valor da RCP, aferida entre 35-37 semanas de gestação na predição de RAP. Os autores encontraram associação, mas também mostraram cautela no uso dessa ferramenta de maneira rotineira, por causa da baixa acurácia da RCP na predição de desfechos. Nos RNs com mais de 34 semanas, o oligodrâmnio também pode ser um preditor de resultado adverso, como apresentado no presente estudo, no qual um MBLA reduzido para a IG, foi um fator de risco que aumentou a possibilidade de MNT em 11,5%.

A escolha da medida do MBLA, em detrimento à do índice de líquido amniótico (ILA), se deu devido ao fato de vários estudos mostrarem que ambas as metodologias não diferem na predição de RAP. Além do mais, o uso do ILA aumenta o número de diagnósticos de oligodrâmnio e as indicações de resolução da gestação sem reduzir os RAPs (Nabhan; Abdelmoula, 2008; Kehl et al., 2016). Novamente, a análise comparativa deste resultado com os de outros estudos é limitada, pois muitos avaliam a relação entre ILA e resultado adverso, principalmente em gestações a termo ou pós-termo. Chauhan et al. (1999) mostraram associação entre oligodrâmnio e Apgar<7 no 5º minuto. Ashwal et al. (2014) demonstraram associação entre oligodrâmnio e resultado adverso neonatal, em gestações a termo. Contrariamente, Sultana et al. (2008) não encontraram essa associação ao estudarem gestações de alto risco no termo, assim como Rabie et al. (2017), que incluíram gestações de baixo e alto risco em IG variadas. É importante destacar que o oligodrâmnio não foi analisado de acordo com sua etiologia, de modo que aqueles relacionados à corioamniorrexe foram avaliados juntamente com aqueles de causa placentária, o que possibilitaria o aumento da incidência de RAN por outras variáveis confundidoras que não entraram na análise dos dados.

A resolução da gestação por CS, independentemente de sua causa, aumentou a possibilidade de MNT em 14,1%. Este estudo demonstrou que MNT dobra se o parto for CS. A relação entre IG, peso ao nascer e morbimortalidade neonatal

após cesárea é conhecida (Shimokaze et al., 2015; Prefumo et al., 2016; Yi Wen et al., 2020; Pires- Menard et al., 2021). Ao considerarmos apenas os RNs pré-termo (<37 semanas), a presença de centralização hemodinâmica é uma característica que aumenta MNT em maior magnitude quando a resolução da gestação se faz por parto cesárea, quando comparados àqueles que nasceram de parto vaginal. Apesar de este resultado parecer incoerente, cabe lembrar que a centralização hemodinâmica é, a princípio, um evento “protetor” do feto, diante do insulto hipóxico (Hernandez-Andrade; Stampalija; Figueras, 2013). É provável que fetos com vasodilatação cerebral na fase inicial da hipóxia componham o grupo que foi submetido ao TP na presente amostra. Por outro lado, em fases mais avançadas de deterioração, com outras alterações Dopplervelocimétricas e/ou em atividades biofísicas fetais mais críticas, a vasodilatação cerebral parece fornecer insuficiente compensação para proteger o cérebro fetal, estando associada ao maior risco de resultados adversos. Parece que esses casos receberam indicação de resolução por cesárea eletiva ou de emergência, sendo essa última situação a que mais aumenta MNT. De acordo com os achados do presente estudo, os riscos de se realizar uma resolução monitorada da gestação, visando um parto vaginal, são suplantados pelos seus benefícios em resultados neonatais, desde que excluídos parâmetros fetais de maior gravidade (MacDorman et al., 2006; Villar et al., 2006).

Esse estudo tem pontos fortes que garantem sua qualidade. As pacientes tiveram critérios estritos de inclusão, com fetos sem sinais de comprometimento agudo da vitalidade e/ou alterações graves no estudo Doppler, submetidas à USO previamente ao parto, a grande maioria tem ME da FCF com documentação de traçados (nos momentos de dúvidas sobre comprometimento fetal). Além disso, o serviço trabalha com protocolos de assistência ao parto e de uso de MRIU para todas as parturientes. Ademais, a incorporação de fatores clínicos em associação a análise dos parâmetros da FCF de maneira individualizada tem o potencial de reduzir taxas de CS de emergência e de melhorar resultados clínicos. Entretanto, existem fragilidades tais como a heterogeneidade da amostra em relação à IG e padrão de crescimento fetal e o fato de as pacientes derivarem de um único hospital e equipe de profissionais assistentes. Ainda, não foi possível recuperar os dados sobre acidose fetal no momento do parto.

Os resultados do presente estudo sugerem que ao decidir pela resolução da gestação de uma paciente, é preciso dar mais ênfase aos fatores de risco que

aumentam a possibilidade de CS de emergência por suspeita de CFI, ao invés de tentar diagnosticar um feto com asfixia, no qual a intervenção é postergada até que o dano tenha ocorrido. É importante notar que há sérias deficiências conceituais no sistema de CAT da CTG intraparto. Segundo o sistema de categorias, CAT II inclui, tanto fetos com linha de base e variabilidade normais, mas com desacelerações (que estão sob alguma ameaça, mas que estão lidando adequadamente com essa ela), como fetos com linha de base e/ou variabilidade anormais, mas sem desacelerações (que podem ter como base outras etiologias). Respeitando a ontogenia, no curso normal dos eventos, o padrão de FCF não pode ir e voltar dentro desta categoria sem antes retornar ao CAT I ou avançar para CAT III (Evans et al., 2019). Portanto, o próximo passo na predição de CS e MNT será analisar os dados de acordo com a metodologia do IRF, com suas zonas de risco, que ainda carece de trabalhos mais detalhados para sua validação, especialmente em situações de baixo risco obstétrico, incluindo parâmetros ultrassonográficos como fatores de risco.

8. CONCLUSÕES

8. CONCLUSÕES

Após análise dos resultados do presente estudo concluiu-se que:

1. Os parâmetros que se associaram a CS por CFI foram apenas aqueles relacionados à FCF: variabilidade anormal, AT ausentes nas MF anteparto e/ou intraparto (ignoradas nos protocolos de avaliação na forma de CAT), desacelerações variáveis e/ou tardias e desacelerações recorrentes;
2. Os parâmetros que se associaram a MNT foram: IG e peso do RN, RCP anteparto anormal, oligidrânio e CS independentemente de sua indicação. Contrariamente ao que ocorreu com o desfecho CS por CFI, os parâmetros da FCF não se associaram à MNT;
3. Foram calculados os seguintes escores simplificados para estimar os dois desfechos analisados: variabilidade anormal, AT ausentes nas MF anteparto e/ou intraparto, desacelerações variáveis e/ou tardias e desacelerações recorrentes aumentam as possibilidades de CS por CFI em 8%, 12,7%, 35,7% e 43,6%, respectivamente. Para MNT, oligidrânio, CS, RCP anormal e prematuridade aumentam a possibilidade desse desfecho em 11,5%, 14,1%, 20,5% e 53,9%, respectivamente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS¹

Acharya G et al. Reference ranges for serial measurements of umbilical artery Doppler indices in the second half of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192(3):937-44.

Akalin-Sel T, Nicolaides KH, Peacock J, Campbell S. Doppler dynamics and their complex interrelation with fetal oxygen pressure, carbon dioxide pressure, and pH in growth-retarded fetuses. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 439–444.

Akolekar R et al. Umbilical and fetal middle cerebral artery Doppler at 35-37 weeks' gestation in the prediction of adverse perinatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;46(1):82-92.

Alfirevic Z et al. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2:CD006066.

American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy, the American College of Obstetricians and Gynecologists, the American Academy of Pediatrics. Neonatal encephalopathy and cerebral palsy: defining the pathogenesis and pathophysiology. Washington, DC: ACOG; 2003: 1–85.

American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin no. 70: clinical management guidelines for obstetricians-gynecologists: intrapartum fetal heart rate monitoring. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 1453-61.

American College of Nurse-Midwives. Position statement: standardized nomenclature for electronic fetal monitoring. Silver Spring, MD: American College of Nurse-Midwives; 2006.

American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin no. 106: intrapartum fetal heart rate monitoring: nomenclature, interpretation, and general management principles. *Obstet Gynecol* 2009; 114: 192-202.

American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin no. 116: management of intrapartum fetal heart rate tracings. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 1232-40.

Anderson PA, Glick KL, Killam AP, Mainwaring RD. The effect of heart rate on in utero left ventricular output in the fetal sheep. *J Physiol* 1986; 372:557–73.

¹Elaboradas de acordo com as Diretrizes para Apresentação de Dissertações e Teses da USP: Documento Eletrônico e Impresso - Parte IV (Vancouver) 3ª ed. São Paulo: SIBi/USP, 2016.

Arbeille P, Roncin A, Berson M, et al. Exploration of the fetal cerebral blood flow by duplex Doppler–linear array system in normal and pathological pregnancies. *Ultrasound Med Biol* 1987; 13: 329–337.

Arbeille P, Maulik D, Fignon A, et al. Assessment of the fetal PO₂ changes by cerebral and umbilical Doppler on lamb fetuses during acute hypoxia. *Ultrasound Med Biol* 1995;21:861–70.

Arcangeli T, Thilaganathan B, Hooper R, et al. Neurodevelopmental delay in small babies at term: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 40: 267–275.

Arias F. Accuracy of the middle-cerebral-to-umbilical-artery resistance index ratio in the prediction of neonatal outcome in patients at high risk for fetal and neonatal complications. *Am J Obstet Gynecol*. 1994;171(6):1541-5.

Ashwal E et al. The association between isolated oligohydramnios at term and pregnancy outcome. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;290(5):875-81.

Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses. *Fetal heart monitoring: principles and practices*, 3rd ed. Washington, DC: Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses; 2005.

Ayres-de-Campos D, Arulkumaran S, for the FIGO Intrapartum Fetal Monitoring Expert Consensus Panel. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Introduction. *Int J Gynaecol Obstet* 2015; 131(1): 3-4.

Ayres-de-Campos D, Bernardes J; FIGO Subcommittee. Twenty-five years after the FIGO guidelines for the use of fetal monitoring: time for a simplified approach? *Int J Gynaecol Obstet*. 2010;110(1):1-6.

Ayres-de-Campos D, Spong CY, Chandraran E; FIGO Intrapartum Fetal Monitoring Expert Consensus Panel. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015; 131(1): 13-24.

Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, et al. Antepartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study. *BMJ* 1998; 317: 1549-53.

Bahlmann F et al. Blood flow velocity waveforms of the fetal middle cerebral artery in a normal population: reference values from 18 weeks to 42 weeks of gestation. *J Perinat Med*. 2002;30(6):490-501.

Ball RH & Parer JT (1992). The physiologic mechanisms of variable decelerations. *Am J Obstet Gynecol* 166, 1683–1688

Baschat AA, Cosmi E, Bilardo CM, Wolf H, Berg C, Rigano S et al. Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. *Obstet Gynecol*. 2007;109 (2 Pt 1): 253-61.

Baschat AA, Gembruch U. The cerebroplacental Doppler ratio revisited. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21:124-7.

Belfort MA et al. A randomized trial of intrapartum fetal ECG ST- segment analysis. *N Engl J Med*. 2015;373(7):632-41.

Bennet L, Gunn AJ. The fetal heart rate response to hypoxia: insights from animal models. *Clin Perinatol* 2009;36:655–72.

Berkus MD, Langer O, Samueloff A, Xenakis EM, Field NT. Electronic fetal monitoring: What's reassuring? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1998; 78:

Bligh LN, Al Solai A, Greer RM, Kumar S. Diagnostic performance of cerebroplacental ratio thresholds at term for prediction of low birthweight and adverse intrapartum and neonatal outcomes in a term, low-risk population. *Fetal Diagn Ther* 2018; 43:191–8.

Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Diretriz Nacional de Assistência ao Parto Normal. Relatório de recomendação. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2016.

Brocklehurst P, Field DJ, Juszczak E, et al. The INFANT trial. *Lancet*. 2017;390(10089):28.

Carter BS, Moores RR Jr, Teng C, Meschia G, Battaglia FC. Main routes of plasma lactate carbon disposal in the midgestation fetal lamb. *Biol Neonate* 1995; 67:295–300.

Clark SL, Hamilton EF, Garite TJ, et al. The limits of electronic fetal heart rate monitoring in the prevention of neonatal metabolic acidemia. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216(2): 163.e1–163.e6.

Clark SL, Hankins GDV. Temporal and demographic trends in cerebral palsy—fact and fiction. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 628-33.

Clark SL, Nageotte MP, Garite TJ, et al. Intrapartum management of category II fetal heart rate tracings: towards standardization of care. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209(2):89–97.

Crovetto F et al. Intrapartum prediction of emergency delivery due to non-reassuring

fetal status at 40 weeks' gestation in low-risk pregnancies: contribution of Doppler parameters, maternal history, and intrapartum clinical characteristics. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019 Oct 1:1-9.

Conde-Agudelo A, Villar J, Kennedy SH, Papageorghiou AT. Predictive accuracy of cerebroplacental ratio for adverse perinatal and neurodevelopmental outcomes in suspected fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 52:430–41.

Court DJ, Parer JT, Block BS, Llanos AJ. Effects of beta-adrenergic blockade on blood flow distribution during hypoxaemia in fetal sheep. *J Dev Physiol* 1984; 6:349–58.

Cruz-Martinez R, Figueras F, Oros D, et al. Cerebral blood perfusion and neurobehavioral performance in full-term small-for-gestational-age fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201: 474 e1-7.

Cruz-Martinez R, Figueras F, Hernandez-Andrade E, Oros D, Gratacos E. Fetal brain Doppler to predict cesarean delivery for nonreassuring fetal status in term small-for-gestational-age fetuses. *Obstet Gynecol* 2011;117: 618-26.

Dall'Asta A, et al. Cerebroplacental ratio assessment in early labor in uncomplicated term pregnancy and prediction of adverse perinatal outcome: prospective multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019 Apr;53(4):481-487.

Dalton KJ, Phil D, Dawes GS, Patrick JE. The autonomic nervous system and fetal heart rate variability. *Am J Obstet Gynecol.* 1983; 146(3): 456–462.

Dellinger EH, Boehm FH, Crane MM. Electronic fetal heart rate monitoring: Early neonatal outcomes associated with normal rate, fetal stress and fetal distress. *Am J Obstet Gynecol.* 2000; 182:14–20.

Devane D, Lalor JG, Daly S, McGuire W, Smith V. Cardiotocography versus intermittent auscultation of fetal heart on admission to labour ward for assessment of fetal wellbeing. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 2: CD005122.

DeVore GR. The importance of the cerebroplacental ratio in the evaluation of fetal wellbeing in SGA and AGA fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213(1): 5-15.

Doret M, Constans A, Gaucherand P. Physiologic basis for fetal heart rate analysis during labour. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2010; 39(4):276-83. 29.

East CE, Begg L, Colditz PB, Lau R. Fetal pulse oximetry for fetal assessment in labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 10:CD004075.

Eden RD, Evans MI, Evans SM, Schifrin BS. The “Fetal Reserve Index”: re-engineering the interpretation and responses to fetal heart rate patterns [published online June 8, 2017]. *Fetal Diagn Ther*. 2017.

Eden RD, Evans MI, Evans SM, Schifrin BS. Reengineering Electronic Fetal Monitoring Interpretation: Using the Fetal Reserve Index to Anticipate the Need for Emergent Operative Delivery. *Reprod Sci*. 2018 Apr;25(4):487-497.

Eixarch E, Meler E, Iraola A, et al. Neurodevelopmental outcome in 2-year-old infants who were small-for-gestational age term fetuses with cerebral blood flow redistribution. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32: 894–899.

Ertan AK, Tanriverdi HA, Meier M, Schmidt W. Perinatal risk factors for neonatal intracerebral hemorrhage in preterm infants. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 127: 29–34.

Evans MI, Britt DW, Eden RD, Gallagher P, Evans SM, Schifrin BS. The Fetal Reserve Index Significantly Outperforms ACOG Category System in Predicting Cord Blood Base Excess and pH: A Methodological Failure of the Category System. *Reprod Sci*. 2019 Jun;26(6):858-863.

Figueras F, Cruz-Martinez R, Sanz-Cortes M, et al. Neurobehavioral outcomes in preterm, growth-restricted infants with and without prenatal advanced signs of brain-sparing. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38:288–294.

Figueras F, Lanna M, Palacio M, et al. Middle cerebral artery Doppler indices at different sites: prediction of umbilical cord gases in prolonged pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 529–533.

Figueras F, Oros D, Cruz-Martinez R, et al. Neurobehavior in term, small-for-gestational age infants with normal placental function. *Pediatrics* 2009; 124: e934–e941.

Fiolna M, Kostiv V, Anthoulakis C, Akolekar R, Nicolaidis KH. Prediction of adverse perinatal outcomes by the cerebroplacental ratio in women undergoing induction of labour *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019 Apr;53(4):473-480. Epub 2019 Mar 4.

Galinsky R, Jensen EC, Bennet L, et al. Sustained sympathetic nervous system support of arterial blood pressure during repeated brief umbilical cord occlusions in near-term fetal sheep. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2014; 306: R787–95.

Gilstrap LC, Hauth JC, Hankins GD, Beck A. Second stage fetal heart rate abnormalities and type of neonatal acidemia. *Obstet Gynecol*. 1987; 70:191–195.

Giussani DA, Spencer JA, Moore PJ, Bennet L, Hanson MA. Afferent and efferent components of the cardiovascular reflex responses to acute hypoxia in term fetal sheep. *J Physiol* 1993;461:431–49.

Giussani DA. The fetal brain sparing response to hypoxia: physiological mechanisms. *J Physiol* 2016;594:1215–30.

Graham EM, Ruis KA, Hartman AL, Northington FJ, Fox HE. A systematic review of the role of intrapartum hypoxia-ischemia in the causation of neonatal encephalopathy. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199:587-95.

Gramellini D, Folli MC, Raboni S, Vadora E, Merialdi A. Cerebral-umbilical Doppler ratio as a predictor of adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 416–420.

Grimes DA, Peipert JF. Electronic fetal monitoring as a public health screening program: the arithmetic of failure. *Obstet Gynecol* 2010;116:1397-400.

Grivell RM, Alfirevic Z, Gyte GM, Devane D. Antenatal cardiotocography for fetal assessment. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; CD007863.

Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL, Park SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements, a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151:333-7.

Hecher K, Snijders R, Campbell S, Nicolaidis K. Fetal venous, intracardiac, and arterial blood flow measurements in intrauterine growth retardation: relationship with fetal blood gases. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 10–15.

Helwig JT, Parer JT, Kilpatrick SJ, Laros RK. Umbilical cord blood acid base state: What is normal? *Am J Obstet Gynecol*. 1996; 174: 1807–1814.

Hernandez-Andrade E, Stampalija T, Figueras F. Cerebral blood flow studies in the diagnosis and management of intrauterine growth restriction. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2013; 25(2):138-44.

Holzmann M, Wretler S, Cnattingius S, Nordström L. Neonatal outcome and delivery mode in labors with repetitive fetal scalp blood sampling. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015; 184: 97-102.

Horbar JD. The Vermont Oxford Network: evidence based quality improvement for neonatology. *Pediatrics* 1999; 103: 350-9.

Itskovitz J, Goetzman BW & Rudolph AM (1982). The mechanism of late deceleration of the heart rate and its relationship to oxygenation in normoxemic and chronically hypoxemic fetal lambs. *Am J Obstet Gynecol* 142, 66–73.

Itskovitz J, LaGamma EF, Bristow J, Rudolph AM. Cardiovascular responses to hypoxemia in sinoaortic-denervated fetal sheep. *Pediatr Res* 1991;30:381–5.

Itskovitz J, LaGamma EF, Rudolph AM. Heart rate and blood pressure responses to umbilical cord compression in fetal lambs with special reference to the mechanism of variable deceleration. *Am J Obstet Gynecol* 1983;147: 451–7.

Kelly, S, Redmond, P, King, S, Oliver-Williams, C, Lamé, G, Liberati, E, Kuhn, I, Winter, C, Draycott, T, Dixon-Woods, M, Burt, J. Training in the use of intrapartum electronic fetal monitoring with cardiotocography: systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2021; 128: 1408– 1419.

Khalil AA, Morales-Rosello J, Elsaddig M, et al. The association between fetal Doppler and admission to neonatal unit at term. *Am J Obstet Gynecol* 2015;213: 57.e1-7.

Khalil AA, Morales-Rosello J, Morlando M, et al. Is fetal cerebroplacental ratio an independent predictor of intrapartum fetal compromise and neonatal unit admission? *Am J Obstet Gynecol* 2015;213: 54.e1-10.

King T, Parer J. The physiology of fetal heart rate patterns and perinatal asphyxia. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2000; 14(3): 19-39.

Kumar S et al. Using cerebroplacental ratio in non-SGA fetuses to predict adverse perinatal outcome: caution is required. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;52(4):427-9.

Lawn JE, Blencowe H, Oza S, et al. Every newborn: progress, priorities, and potential beyond survival. *Lancet* 2014;384:189–205.

Lear CA, Galinsky R, Wassink G, et al. The myths and physiology surrounding intrapartum decelerations: the critical role of the peripheral chemoreflex. *J Physiol.* 2016;594(17):4711-4725.

Lear CA, Wassink G, Westgate JA, et al. The peripheral chemoreflex: indefatigable guardian of fetal physiological adaptation to labour. *J Physiol.* 2018;596(23):5611-5623.

Lees C, Marlow N, Arabin B, Bilardo CM, Brezinka C, Derks JB et al. Perinatal morbidity and mortality in early onset fetal growth restriction: cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE). *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;42(4):400-8.

Low JA, Pickersgill H, Killen H, Derrick EJ. The prediction and prevention of intrapartum fetal asphyxia in term pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 724-30.

MacDorman MF et al. Infant and neonatal mortality for primary cesarean and vaginal births to women with “no indicated risk,” United States, 1998–2001 birth cohorts. *Birth*. 2006;33(30):175-82.

Macones GA, Hankins GD, Spong CY, Hauth J, Moore T. The 2008 National Institute of Child Health and Human Development workshop report on electronic fetal monitoring: update on definitions, interpretation, and research guidelines. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 661-6.

Madazli R, Sen C, Uludag S, Ocak V. Doppler dynamics: their clinical significance and relationship with fetal blood gases and pH measurements. *J Obstet Gynaecol* 2001; 21: 448–452.

Magann EF, Sanderson M, Martin JN, Chauhan S. The amniotic fluid index, single deepest pocket, and two-diameter pocket in normal human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182(6): 1581-8.

Meher S, Hernandez-Andrade E, Basheer SN, Lees C. Impact of cerebral redistribution on neurodevelopmental outcome in small-for-gestational-age or growth-restricted babies: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46(4): 398-404.

Miller DA, Miller LA. Electronic fetal heart rate monitoring: applying principles of patient safety. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(4):278-83.

Morales-Rosello J, Khalil A, Morlando M, Bhide A, Papageorgiou A, Thilaganathan B. Poor neonatal acid-base status in term fetuses with low cerebroplacental ratio. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45: 156-61.

Morgan JL, Casey BM, Bloom SL, et al. Metabolic acidemia in live births at 35 weeks of gestation or greater. *Obstet Gynecol*. 2015;126(2):279–283.

Nabhan AF, Abdelmoula YA. Amniotic fluid index versus single deepest vertical pocket as a screening test for preventing adverse pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;3:CD006593.

National Institute of Child Health and Human Development Research Planning Workshop. Electronic fetal heart rate monitoring: research guidelines for interpretation. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 1385-90.

National Institute for Health and Care Excellence. Intrapartum care for healthy women and babies. Clinical guideline, number 190. London: NICE (UK); 2014.

Neilson JP. Fetal electrocardiogram (ECG) for fetal monitoring during labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;12:CD000116.

Okerefor A, Allsop J, Counsell SJ, et al. Patterns of brain injury in neonates exposed to perinatal sentinel events. *Pediatrics* 2008; 121: 906-14.

Oros D, Figueras F, Cruz-Martinez R, et al. Middle versus anterior cerebral artery Doppler for the prediction of perinatal outcome and neonatal neurobehavior in term small-for-gestational-age fetuses with normal umbilical artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 35: 456–461.

Oros D, Figueras F, Cruz-Martinez R, et al. Longitudinal changes in uterine, umbilical and fetal cerebral Doppler indices in late-onset small-for-gestational age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 191–195.

Padilla-Gomes NF, Enriquez G, Acosta-Rojas R, et al. Prevalence of neonatal ultrasound brain lesions in premature infants with and without intrauterine growth restriction. *Acta Paediatr* 2007; 96: 1582–1587.

Parer JT, King TL. Whither fetal heart rate monitoring? *Obstet, Gynecol Fertility*. 1999; 22: 149–192.

Parer JT, Ugwumadu A. Impediments to a unified international approach to the interpretation and management of intrapartum cardiotocographs. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016:1–7.

Pires-Menard A, Flatley C, Kumar S. Severe neonatal outcomes associated with emergency cesarean section at term. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021 Feb;34(4):629-633.

Prefumo F, Ferrazzi E, Di Tommaso M, Severi FM, Locatelli A, Chirico G, Dani C, Lista G, Orabona R, Zambolo C, Frusca T. Neonatal morbidity after cesarean section before labor at 34(+0) to 38(+6) weeks: a cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(8):1334-8.

Prior T, Mullins E, Bennett P, Kumar S. Prediction of intrapartum fetal compromise using the cerebroumbilical ratio: a prospective observational study. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208: 124.e1-6.

Prior T, Paramasivam G, Bennett P, Kumar S. Are fetuses that fail to achieve their growth potential at increased risk of intrapartum compromise? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46:460–4.

Raghuraman N et al. Umbilical Cord Oxygen Content and Neonatal Morbidity at Term. *Am J Perinatol.* 2018;35(4):331-335.

Richardson BS, Bocking AD. Metabolic and circulatory adaptations to chronic hypoxia in the fetus. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 1998; 119: 717-23.

Ross MG, Jessie M, Amaya K, et al. Correlation of arterial fetal base deficit and lactate changes with severity of variable heart rate decelerations in the near-term ovine fetus. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208:285 e281–6.

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The use of electronic fetal monitoring. Evidence-based clinical guideline, number 8. London: RCOG Press; 2001.

Rudolph AM, Heymann MA. Circulatory changes during growth in the fetal lamb. *Circ Res* 1970; 26: 289–299.

Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol* 1976; 33(10): 696–705.

Scherjon S, Briet J, Oosting H, Kok J. The discrepancy between maturation of visual-evoked potentials and cognitive outcome at five years in very preterm infants with and without hemodynamic signs of fetal brain-sparing. *Pediatrics* 2000; 105: 385–391.

Seravalli V, Baschat AA. A uniform management approach to optimize outcome in fetal growth restriction. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2015;42(2):275-88.

Shimokaze T, Akaba K, Banzai M, Kihara K, Saito E, Kanasugi H. Premature rupture of membranes and neonatal respiratory morbidity at 32-41 weeks' gestation: a retrospective single-center cohort study. *J Obstet Gynaecol Res.* 2015 Aug;41(8):1193-200.

Sidi D, Kuipers JR, Teitel D, et al. Developmental changes in oxygenation and circulatory responses to hypoxemia in lambs. *Am J Physiol* 1983; 245: H674–H682.

Soncini E, Paganelli S, Vezzani C, et al. Intrapartum fetal heart rate monitoring: evaluation of a standardized system of interpretation for prediction of metabolic acidosis at delivery and neonatal neurological morbidity. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014;27(14):1465–1469.

Teitel D, Sidi D, Bernstein D, et al. Chronic hypoxemia in the newborn lamb, cardiovascular, hematopoietic, and growth adaptations. *Pediatr Res* 1985; 19: 1004 – 1010.

Tideman E, Marsal K, Ley D. Cognitive function in young adults following intrauterine growth restriction with abnormal fetal aortic blood flow. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 614–618.

Turner JM, Mitchell MD, Kumar SS. The physiology of intrapartum fetal compromise at term. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(1):17-26.

von Beckerath AK, Kollmann M, Rotky-Fast C, et al. Perinatal complications and long-term neurodevelopmental outcome of infants with intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 208(2): 130.e1-6.

Villar J et al. Caesarean delivery rates and pregnancy outcomes: the 2005 WHO global survey on maternal and perinatal health in Latin America. *Lancet*. 2006;367(9525):1819-29.

Vollgraff Heidweiller-Schreurs CA et al. Prognostic accuracy of cerebroplacental ratio and middle cerebral artery Doppler for adverse perinatal outcome: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;51(3):313-22.

Vyas S, Nicolaides KH, Bower S, Campbell S. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in fetal hypoxaemia. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: 797–803.

Yeh P, Emary K, Impey L. The relationship between umbilical cord arterial pH and serious adverse neonatal outcome: analysis of 51,519 consecutive validated samples. *BJOG*. 2012;119(7):824–831.

Yi Wen P, Broom E, Flatley C, Kumar S. Maternal demographic and intrapartum antecedents of severe neonatal outcomes at term. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020 Jun;33(12):2103-2108.

Walsh CA, McMenamin MB, Foley ME, Daly SF, Robson MS, Geary MP. Trends in intrapartum fetal death, 1979–2003. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 47.e1–7.

WHO (World Health Organization). WHO recommendations: intrapartum care for a positive childbirth experience. Geneva; 2018.

Wladimiroff JW, Tonge HM, Stewart PA. Doppler ultrasound assessment of cerebral blood flow in the human fetus. *Br J Obstet Gynaecol* 1986; 93: 471–475.

Zamora Del Pozo C, Chóliz Ezquerro M, Mejía I, Díaz de Terán Martínez-Berganza E, Esteban LM, Rivero Alonso A, Castán Larráz B, Andeyro García M, Savirón Cornudella R. Diagnostic capacity and interobserver variability in FIGO, ACOG, NICE and Chandraharan cardiotocographic guidelines to predict neonatal acidemia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021 Oct 15:1-9. doi: 10.1080/14767058.2021.1986479. Epub ahead of print. PMID: 34652249.

ANEXO

ANEXO



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

www.hcrp.fmrp.usp.br



Ribeirão Preto, 21 de julho de 2009

Ofício nº 2322/2009
CEP/MGV

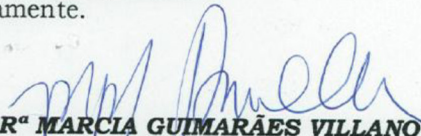
Prezada Senhora,

O trabalho intitulado **“ANÁLISE CRÍTICA DOS FATORES PREDITORES DE SUCESSO NA INDUÇÃO DO TRABALHO DE PARTO EM GESTAÇÕES A TERMO”** foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 291ª Reunião Ordinária realizada em 20/07/2009 e enquadrado na categoria: **APROVADO, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**, de acordo com o Processo HCRP nº 5933/2009.

Este Comitê segue integralmente a Conferência Internacional de Harmonização de Boas Práticas Clínicas (IGH-GCP), bem como a Resolução nº 196/96 CNS/MS.

Lembramos que devem ser apresentados a este CEP, o Relatório Parcial e o Relatório Final da pesquisa.

Atenciosamente.


DRª MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
Vice-Coordenadora do Comitê de Ética em
Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssima Senhora
ALESSANDRA CRISTINA MARCOLIN
Depto. de Ginecologia e Obstetrícia