



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE PUERICULTURA E PEDIATRIA
PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE



International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project

Aris T Papageorgiou, Eric O Ohuma, Douglas G Altman, Tullia Todros, Leila Cheikh Ismail, Ann Lambert, Yasmin A Jaffer, Enrico Bertino, Michael G Gravett, Manorama Purwar, J Alison Noble, Ruyan Pang, Cesar G Victora, Fernando C Barros, Maria Carvalho, Laurent J Salomon, Zulfiqar A Bhutta, Stephen H Kennedy*, José Villar*, for the International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st)†*

Lancet 2014; 384: 857-68

Gabrielle Muniz Nogueira

Robertta Kelly Marques Ferreira

Abril/2016

Introdução

- 1994 – recomendação de uso de padrões internacionais para avaliação de medidas antropométricas pela OMS.
- OMS: “Multicentre Growth Reference Study” (MGRS).
 - Brasil, Gana, Índia, Noruega, Omã e EUA.
- 2006: Padrões de crescimento da criança - OMS
 - Menores de 5 anos.
 - Aceita mundialmente.

Introdução

- 2008: “International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century” (INTERGROWTH-21st).
- Projeto de 8 países para desenvolvimento de padrões:
 - fetos
 - recém-nascidos
 - crescimento pós-natal de prematuros
- Finalizado 2014.

Introdução

INTERGROWTH-21st

- “Newborn Cross-Sectional Study”
 - Padrões para RN: peso, comprimento e perímetro cefálico ao nascimento.
- As estimativas disponíveis para a prevalência e mortalidade de bebês pequenos para a idade gestacional (PIG) mostram que essas avaliações são uma grande prioridade para a saúde pública.

Introdução

- Grande número de curvas de crescimento ao nascimento (104 – desde 1990).
 - Metodologias heterogêneas e limitações.
 - Dificultam comparação entre populações.
 - Oriundas de um único país ou região em um determinado momento.
- Desenvolvimento de um padrão internacional para recém-nascidos.
 - Prática clínica.
 - Estimar com acurácia a prevalência de PIG no mundo.

Introdução

- “Fetal Growth Longitudinal Study”
- Medidas utilizadas: altura uterina + medidas de ultrassom (US) do tamanho fetal
- Utilização do US: baixas taxas de detecção do crescimento anormal do feto na prática rotineira

Introdução

- Grande variação nos pontos de corte (3^o, 5^o e 10^o percentil) para determinar em uma mesma população = confusão e dificuldade no diagnóstico
- Ao contrário do período neonatal, não há normas para monitoração do crescimento fetal disponível.
- O objetivo do estudo foi a construção de tais normas para o crescimento fetal, adotando a mesma abordagem e métodos do estudo MGRS OMS.

Métodos

Desenho do estudo e participantes

INTERGROWTH-21st

-27 de abril 2009 a 2 de março 2014

-Pelotas, Brasil; Turim, Itália; Muscat, Omã; Oxford, Reino Unido; Seattle WA, EUA; Shunyi County, em Pequim, China; a área central de Nagpur, Índia; e o subúrbio Parklands de Nairobi, Quênia.

Métodos

Objetivo primário:

- Estudar crescimento, saúde, nutrição e neurodesenvolvimento desde 14 sem IG até 2 anos
- Mesma estrutura conceitual MGRS/OMS
- Produzir padrões prescritivos de crescimento e uma nova classificação fenotípica para restrição do crescimento intrauterino e síndromes em bebês pré-
termos.

Métodos

- Populações selecionadas pela localização geográfica e características individuais:
 - Áreas urbanas onde a maioria dos nascimentos ocorreram em maternidades.
 - Altitude ≤ 1660 m.
 - Pré-natal no mesmo hospital do parto ou na mesma área geográfica.
 - Ausência ou baixo nível de contaminantes não-microbiológicos conhecidos, como: poluição, fumaça domiciliar (cigarro ou fogão), radiação ou outras substâncias tóxicas.
 - Instituições selecionadas - $>80\%$ dos partos da região.

Métodos

- Inclusão: todos os RN nascidos nestas instituições durante 12 meses ou até o valor de 7.000 bebês por local.
- Formulários de coleta de dados, sistema eletrônico de gerenciamento de dados, manuais de operação e instrumentos padronizados.

Métodos

- Para construção dos padrões, as gestantes foram divididas em 2 grupos:
 - NCSS subpopulação prescritiva:
 - preenchem os rigorosos critérios individuais de elegibilidade para aquelas com baixo risco de comprometimento do crescimento fetal.
 - Estes critérios demográficos, clínicos, sociais e educacionais foram idênticos aos utilizados no INTERGROWTH-21st Fetal Growth Longitudinal Study para o desenvolvimento de padrões fetais de crescimento.
 - 2º grupo: RN de gestação de alto risco.

Métodos

- Estimativa confiável da IG por USG
 - < 14 sem: medida do comprimento cabeça- nádega.
 - 14 a 24 sem: diâmetro biparietal.
 - > 24 sem (n = 8,2%): confiável somente se IG estimada pelo USG \leq 7 dias da IG baseada na DUM.
 - Recomendou-se também uma política mais liberal do clampeamento tardio do cordão umbilical.

Métodos

Critérios de exclusão

- Idade materna < 18 anos ou > 35 anos.
- Altura materna < 153 cm.
- IMC ≥ 30 kg/m² ou 18.5 kg/m²
- Tabagismo atual.
- História médica.
- Filho anterior com peso nascimento $< 2,5$ kg ou $> 4,5$ kg
- Abortos nas duas gestações anteriores.
- Natimorto, morte neonatal ou malformação congênita prévios.

Métodos

- O projeto INTERGROWTH-21st foi aprovado pelo Comitê de ética em pesquisa de Oxfordshire, pelos CEPs de cada instituição participante e das correspondentes autoridades de saúde regionais ou nacionais.
- Foi obtido consentimento institucional para a coleta dos dados e as mulheres deram consentimento oral.

Métodos

Procedimentos

- As equipes que realizavam as medidas antropométricas dos RN foram especialmente recrutadas, treinadas e padronizadas para o estudo.
- Medidas dentro de 12 h do nascimento – equipamentos idênticos.
 - balança eletrônica
 - Infantômetro especialmente projetado para o comprimento em decúbito.
 - fita metálica não-extensível.
 - Equipamentos calibrados 2x/sem.

Métodos

Procedimentos

- Os procedimentos de mensuração foram padronizados com base nas recomendações da OMS para garantir máxima validade.
- Cada medida foi realizada independentemente por dois profissionais do estudo.
- Máxima diferença permitida:
 - PN: 5g
 - C: 7 mm
 - PC: 5 mm.

Métodos

Análise estatística

- Método de média e desvio-padrão usando polinômios fracionários.
- Método Lambda, Mu, Sigma (LMS) - assume um poder de transformação em cada idade gestacional para remover assimetria, fazendo com que os dados tenham uma distribuição normal.
- Método LMST (LMS assumindo transformação Box-Cox t), que assume uma distribuição t deslocada e redimensionada para levar em consideração a assimetria e leptocurtose.
- Método LMSP (LMS assumindo distribuição Box-Cox exponencial): leva em consideração assimetria, platicurtose e leptocurtose.

Métodos

Análise estatística

- Modelos aditivos generalizados para posição, escala e forma (GAMLSS): fornecem a opção de montagem de várias distribuições diferentes da normal e modelagem de outros parâmetros de uma distribuição que determina escala e forma usando polinômios fracionários .
- 3 técnicas de suavização: polinômios fracionários, splines cúbicos e splines penalizados.
- Os critérios de informação de Akaike e Bayesiano foram utilizados para comparar modelos dentro e entre diferentes classes de modelos.

Métodos

Análise estatística

- Calculou-se o melhor modelo entre diferentes classes de forma gradual aditiva, a partir do mais simples.
- A distribuição skew-t com 4 parâmetros foi escolhida como a mais apropriada para construir as curvas para PN, C e PC.
- Polinômios fracionários foram utilizados para ajustar modelos para as três medidas antropométricas, utilizando dois poderes para a média e um para o DP, mantendo os valores de assimetria e curtose constantes.
- Nenhum dos métodos LMS, LMST e LMSP mostrou uma melhora notável em comparação com a abordagem escolhida.

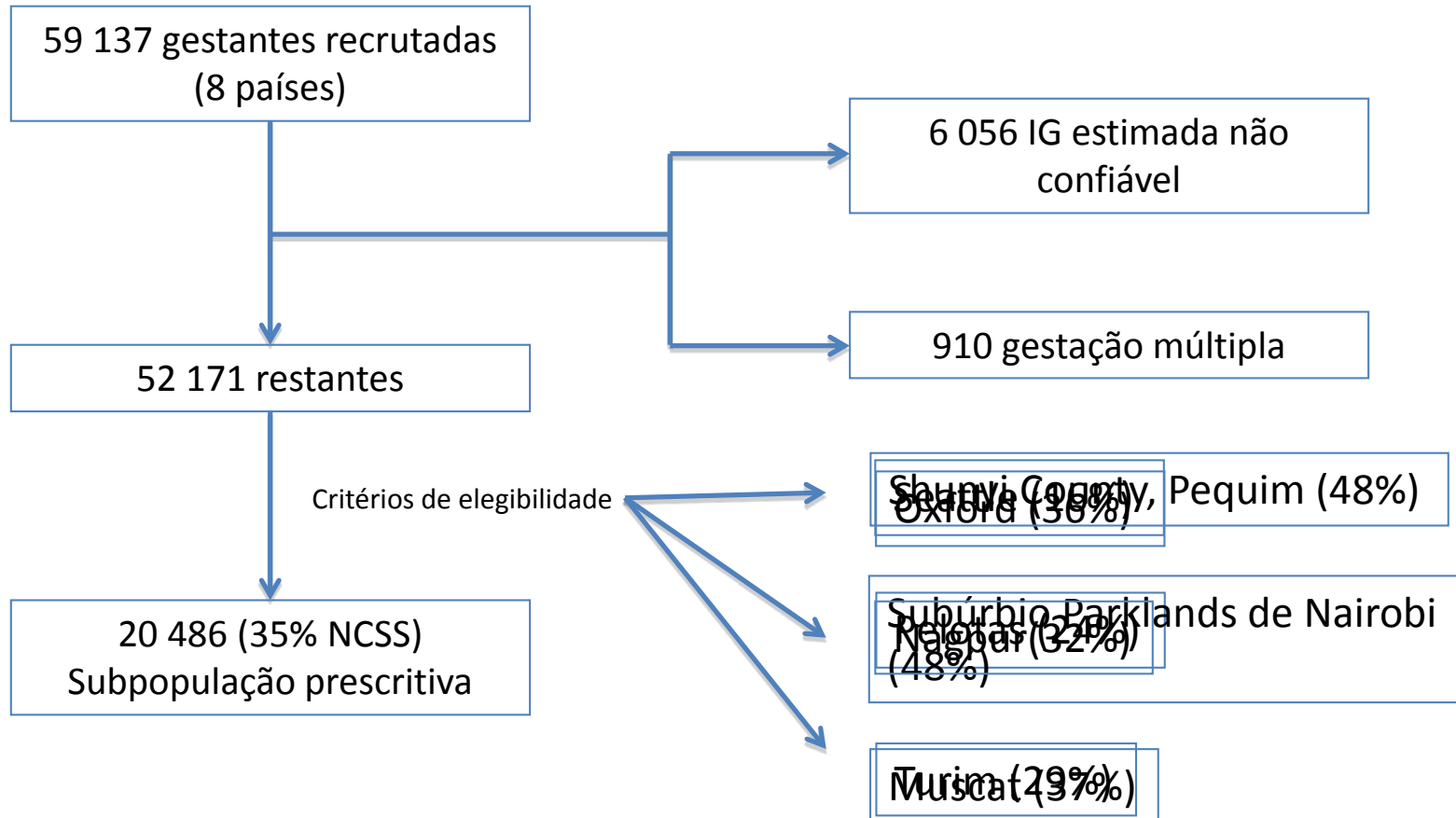
Métodos

Análise estatística

- Foram necessárias pelo menos 50 observações para cada idade gestacional para construir os padrões.
 - Limite inferior: IG 33 semanas.
 - Excluídos 112 bebês.
- O teste “goodness-of-fit” foi usado na decisão de escolher ou não um modelo mais complexo.
- Todos os modelos e as avaliações do “goodness-of-fit” foram analisados com o software R, usando a estrutura GAMLSS.
- Todos os gráficos foram produzidos usando o software Stata (versão 11.2).

Resultados

14 de Maio/2009 a
2 de Agosto/2013



Resultados

Principais causas de inegibilidade:

- Idade materna < 18 anos ou > 35 anos (n= 7929; 25%).
- Altura materna < 153 cm (5932; 19%).
- IMC \geq 30 kg/m² (6579; 21%) ou 18.5 kg/m² (2923; 9%).
- Tabagismo atual (2478; 8%).
- História médica (8406; 26%).
- Filho anterior com peso nascimento <2,5 kg ou > 4,5 kg (2310; 7%).
- Abortos nas duas gestações anteriores (1785; 6%).
- Natimorto ou morte neonatal (1077; 3%).
- Malformação congênita (287; 1%).

	Brazil (n=1595)	China (n=3551)	India (n=2493)	Italy (n=2358)	Kenya (n=3702)	Oman (n=2821)	UK (n=2939)	USA (n=1027)	Total (n=20 486)
	8 %	17 %	12 %	12 %	8 %	4 %	4 %	5 %	
Maternal age (years)	26.4 (4.8)	26.3 (3.0)	27.5 (3.3)	29.9 (4.0)	28.8 (3.5)	26.9 (4.0)	29.1 (4.3)	29.5 (3.9)	28.0 (4.0)
Maternal height (cm)	162.5 (5.4)	161.7 (4.5)	157.6 (3.3)	163.3 (5.6)	162.3 (5.5)	158.8 (4.1)	165.3 (6.1)	164.8 (6.2)	161.8 (5.6)
Maternal weight (kg)	63.2 (8.4)	58.8 (7.6)	57.0 (7.7)	60.4 (7.9)	63.6 (8.5)	60.7 (8.5)	64.4 (8.8)	63.7 (9.0)	61.3 (8.6)
Maternal body-mass index (kg/m ²)	23.9 (2.8)	22.5 (2.7)	22.9 (2.9)	22.6 (2.6)	24.1 (2.9)	24.1 (3.1)	23.5 (2.8)	23.4 (2.8)	23.4 (2.9)
Gestational age at first visit (weeks)	14.0 (5.8)	16.2 (5.4)	14.3 (7.5)	13.1 (3.6)	17.1 (7.9)	15.2 (5.7)	13.2 (3.1)	12.0 (4.0)	14.8 (6.0)
Years of formal education	11.3 (3.6)	13.9 (1.9)	16.2 (1.3)	13.7 (3.8)	14.9 (2.3)	13.2 (2.8)	16.0 (3.0)	16.5 (3.2)	14.2 (3.0)
Haemoglobin concentration before 15 weeks' gestation (g/L)	123 (9)	133 (10)	112 (11)	129 (10)	125 (14)	117 (11)	125 (9)	126 (9)	123 (12)
Married or cohabiting (%)	1468 (92.0%)	3548 (99.9%)	2485 (99.7%)	2327 (98.7%)	3525 (95.2%)	2821 (100%)	2762 (94.0%)	941 (91.6%)	19877 (97.0%)
Nulliparous (%)	998 (62.6%)	3320 (93.5%)	1719 (69.0%)	1472 (62.4%)	1877 (50.7%)	1228 (43.5%)	1753 (59.6%)	629 (61.2%)	12996 (63.4%)
Pre-eclampsia (%)	23 (1.4%)	49 (1.4%)	6 (0.2%)	13 (0.6%)	40 (1.1%)	8 (0.3%)	102 (3.5%)	15 (1.5%)	256 (1.2%)
Pyelonephritis (%)	25 (1.6%)	0	0	4 (0.2%)	16 (0.4%)	3 (0.1%)	2 (0.1%)	4 (0.4%)	54 (0.3%)
Maternal sexually transmitted infection (%)	20 (1.3%)	0	0	8 (0.3%)	2 (0.1%)	0	2 (0.1%)	36 (3.5%)	68 (0.3%)
Spontaneous initiation of labour (%)	850 (53.3%)	1390 (39.1%)	1528 (61.3%)	1985 (84.2%)	2482 (67.0%)	2494 (88.4%)	2025 (68.9%)	716 (69.7%)	13 470 (65.8%)
PPROM (<37 weeks; %)	62 (3.9%)	65 (1.8%)	48 (1.9%)	24 (1.0%)	47 (1.3%)	35 (1.2%)	37 (1.3%)	20 (1.9%)	338 (1.6%)

	Brazil (n=1595)	China (n=3551)	India (n=2493)	Italy (n=2358)	Kenya (n=3702)	Oman (n=2821)	UK (n=2939)	USA (n=1027)	Total (n=20 486)
Caesarean section (%)	1040 (65.2%)	2077 (58.5%)	1516 (60.8%)	488 (20.7%)	1187 (32.1%)	395 (14.0%)	513 (17.5%)	236 (23.0%)	7452 (36.4%)
NICU admission longer than 1 day (%)	143 (9.0%)	438 (12.3%)	93 (3.7%)	56 (2.4%)	143 (3.9%)	152 (5.4%)	108 (3.7%)	51 (5.0%)	1184 (5.8%)
Preterm birth (<37 weeks; %)	143 (9.0%)	212 (6.0%)	250 (10.0%)	83 (3.5%)	154 (4.2%)	145 (5.1%)	100 (3.4%)	49 (4.8%)	1136 (5.5%)
Preterm birth after spontaneous onset of labour (%)	79 (5.0%)	87 (2.5%)	111 (4.5%)	55 (2.3%)	91 (2.5%)	113 (4.0%)	57 (1.9%)	41 (4.0%)	634 (3.1%)
Term* low birthweight (<2500 g; %)	31 (1.9%)	22 (0.6%)	222 (8.9%)	50 (2.1%)	134 (3.6%)	126 (4.5%)	49 (1.7%)	17 (1.7%)	651 (3.2%)
All low birthweight (<2500 g; %)	92 (5.8%)	75 (2.1%)	338 (13.6%)	91 (3.9%)	206 (5.6%)	183 (6.5%)	100 (3.4%)	44 (4.3%)	1129 (5.5%)
Neonatal mortality (%)	4 (0.3%)	0	4 (0.2%)	0	9 (0.2%)	4 (0.1%)	0	1 (0.1%)	22 (0.1%)
Boys (%)	823 (51.6%)	1861 (52.4%)	1287 (51.6%)	1173 (49.7%)	1850 (50.0%)	1471 (52.2%)	1471 (50.1%)	546 (53.2%)	10 482 (51.2%)
Exclusive breastfeeding at hospital discharge (%)	1499 (94.0%)	2870 (80.8%)	2455 (98.5%)	1720 (72.9%)	3616 (97.7%)	2736 (97.0%)	2281 (77.6%)	815 (79.4%)	17 992 (87.8%)
Mother admitted to intensive care unit (%)	3 (0.2%)	2 (0.1%)	1	7 (0.3%)	5 (0.1%)	18 (0.6%)	1	1 (0.1%)	38 (0.2%)
Term* birthweight (kg)	3.3 (0.4)	3.4 (0.4)	2.9 (0.4)	3.3 (0.4)	3.3 (0.4)	3.1 (0.4)	3.5 (0.5)	3.4 (0.5)	3.3 (0.5)
Term* birthlength (cm)	49.0 (1.7)	49.7 (1.6)	48.6 (1.8)	49.4 (1.7)	49.1 (1.8)	49.0 (1.8)	49.9 (1.9)	49.9 (2.2)	49.3 (1.8)
Term* birth head circumference (cm)	34.2 (1.2)	33.6 (1.2)	33.1 (1.1)	34.0 (1.2)	34.2 (1.2)	33.6 (1.1)	34.5 (1.3)	34.5 (1.4)	33.9 (1.3)

Only includes pregnancies leading to one livebirth birth and no congenital malformations. All values are means (SD) for continuous variables and absolute numbers (percentages) for categorical variables. PPRM=preterm pre-labour rupture of membranes. NICU=neonatal intensive care unit. *Term indicates all babies born at 37 weeks' gestation or later.

Table 1: Maternal baseline characteristics, perinatal events, and newborn baby measures

≠45,2g

≠39,8g

Independente do sexo
-PN: ≠ 0,71g
-C: ≠ 0,02 cm
-PC: ≠ 0,001 cm

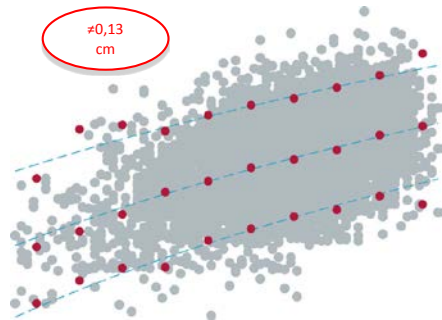
≠0,22
cm

≠0,18
cm



≠0,13
cm

≠0,12
cm



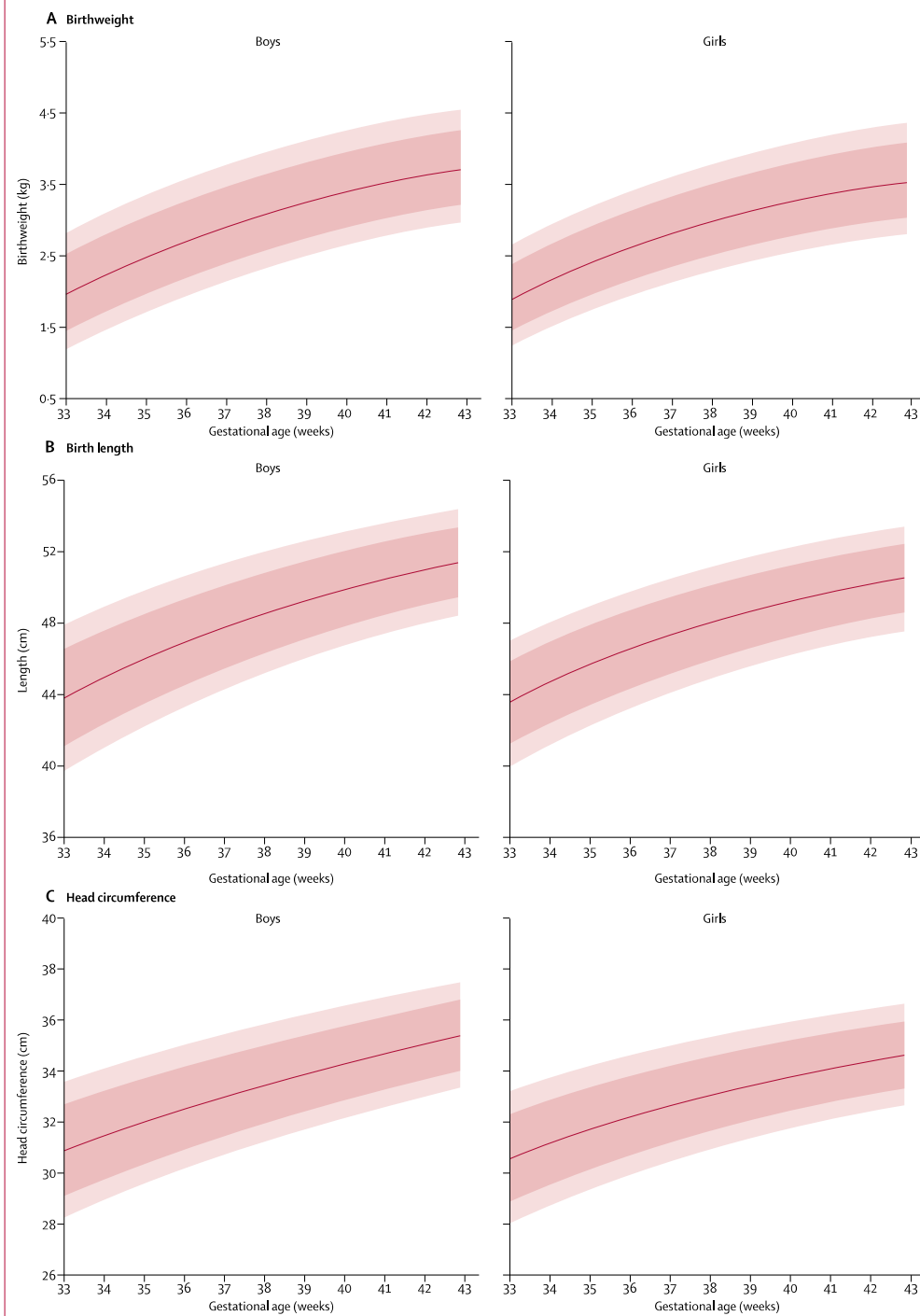


Figure 2: The 3rd, 10th, 50th, 90th, and 97th smoothed centile curves for (A) birthweight, (B) birth length, and (C) head circumference according to gestational age

	Boys						Girls					
	Number of observations	Centiles for birthweight (kg)					Number of observations	Centiles for birthweight (kg)				
		3rd	10th	50th	90th	97th		3rd	10th	50th	90th	97th
33 weeks	34	1.18	1.43	1.95	2.52	2.82	17	1.20	1.41	1.86	2.35	2.61
34 weeks	48	1.45	1.71	2.22	2.79	3.08	65	1.47	1.68	2.13	2.64	2.90
35 weeks	128	1.70	1.95	2.47	3.03	3.32	114	1.71	1.92	2.38	2.89	3.16
36 weeks	323	1.93	2.18	2.69	3.25	3.54	293	1.92	2.14	2.60	3.12	3.39
37 weeks	857	2.13	2.38	2.89	3.45	3.74	803	2.11	2.33	2.80	3.32	3.60
38 weeks	2045	2.32	2.57	3.07	3.63	3.92	1802	2.28	2.50	2.97	3.51	3.78
39 weeks	3009	2.49	2.73	3.24	3.79	4.08	2869	2.42	2.65	3.13	3.66	3.94
40 weeks	2568	2.63	2.88	3.38	3.94	4.22	2523	2.55	2.78	3.26	3.80	4.08
41 weeks	1179	2.76	3.01	3.51	4.06	4.35	1195	2.65	2.89	3.37	3.92	4.20
42 weeks	206	2.88	3.12	3.62	4.17	4.46	224	2.74	2.98	3.46	4.01	4.30
Total	10397	9905

Table 2: Smoothed centiles for birthweight of boys and girls according to gestational age

	Boys						Girls					
	Number of observations	Centiles for length (cm)					Number of observations	Centiles for length (cm)				
		3rd	10th	50th	90th	97th		3rd	10th	50th	90th	97th
33 weeks	33	39.69	41.09	43.81	46.55	47.97	17	39.79	41.01	43.39	45.70	46.85
34 weeks	48	41.05	42.38	44.98	47.59	48.94	65	41.04	42.22	44.55	46.79	47.92
35 weeks	128	42.26	43.54	46.03	48.53	49.82	111	42.14	43.30	45.57	47.76	48.86
36 weeks	320	43.36	44.58	46.97	49.38	50.62	292	43.13	44.26	46.48	48.62	49.69
37 weeks	849	44.34	45.52	47.82	50.14	51.34	799	44.01	45.11	47.29	49.39	50.44
38 weeks	2031	45.22	46.37	48.59	50.83	51.99	1786	44.79	45.88	48.01	50.07	51.10
39 weeks	2983	46.02	47.13	49.29	51.46	52.59	2846	45.49	46.56	48.65	50.68	51.69
40 weeks	2531	46.75	47.83	49.92	52.03	53.13	2486	46.12	47.17	49.23	51.23	52.22
41 weeks	1146	47.41	48.46	50.50	52.56	53.62	1180	46.68	47.72	49.75	51.72	52.70
42 weeks	202	48.01	49.04	51.03	53.03	54.07	218	47.19	48.21	50.22	52.15	53.12
Total	10 271	9800

Table 3: Smoothed centiles for birth length of boys and girls according to gestational age

Procedimento

- Idade gestacional: a partir do ultimo período de menstruação (LPM)



mulher com ciclo menstrual regular; sem uso de contracepção hormonal ou amamentação nos últimos 2 meses

Procedimento

- Mulheres registradas a cada 5 semanas após o primeiro exame de modo que os possíveis intervalos após a primeira datação foram: 14-18, 19-23, 24-28, 29-33, 34-38, e 39-42 semanas de gestação.
- Em cada visita, a circunferência fetal da cabeça, diâmetro biparietal, diâmetro occipitofrontal, circunferência abdominal e comprimento do fêmur foram medidos três vezes a partir de três imagens de US obtidos separadamente de cada estrutura.

Procedimento

- Medições do abdômen foram realizadas em uma vista em corte longitudinal do abdomen fetal com a veia umbilical no terço médio do abdômen
- O abdômen deveria preencher pelo menos 30% do ecrã do monitor
- Coluna deveria estar em posição de três horas ou nove horas para impedir o sombreamento interno

Procedimento

- Atribuindo que a cabeça e o abdômen possuem formas elípticas, as medidas das duas circunferências foram estimadas a partir do comprimento dos dois diâmetros medidos diretamente (eixo maior e eixo menor)
- Utilizada uma formula exata derivada da elíptica integral
- As aproximações são mais precisas uma vez que os dois diâmetros sejam semelhantes, principalmente quando a relação do diâmetro biparietal e do occipitofrontal for cerca de 1.
- Se esta proporção for $< 0,8$ pode levar a vieses

Procedimento

- Comprimento do fêmur foi medido utilizando uma vista em corte longitudinal da coxa fetal mais próxima da sonda e com fêmur mais próximo possível do plano horizontal
- Ângulo de insonação foi cerca de 90° com comprimento total do osso visualizado e com sombreamento de partes ósseas adjacentes

Procedimento

- Imagens que não marcaram a quantidade máxima de pontos que foram repetidos até a melhor pontuação alcançada.
- Apenas após três medições de cada estrutura, os dados foram registrados

Análise estatística

- Amostra de, em média, 500 mulheres grávidas por local de estudo - após a excluir as gestações complicadas e as sem seguimento
- Maior do que a maioria dos estudos longitudinais anteriores e foi considerado possível e adequado para explorar as diferenças ou subgrupos específicos do local de cerca de 10% de todo o estudo, se necessário.

Análise estatística

- As análises foram baseadas usando a estratégia usada no MGRS OMS.
- Métodos estatístico baseados em Altman and Chitty e Roystoi e Altman + referencias da literatura sobre análise de US.
- Objetivo: criar percentis que mudassem suavemente com a idade e maximizasse a simplicidade sem comprometer o ajuste do modelo

Análise estatística

- Método de média e desvio-padrão usando polinômios fracionários.
- Método Lambda, Mu, Sigma (LMS)
- Método LMST
- Método LMSP (LMS assumindo distribuição Box-Cox exponencial)

Análise estatística

- 3 técnicas de suavização: polinômios fracionários, splines cúbicos e splines penalizados.
- Não encontrou nenhuma evidência para apoiar uma distribuição não-normal para idade gestacional específica
- Estrutura dos dados composta por três níveis

Análise estatística

- Montado modelo hierárquico de três níveis usando pacote de runmlwin em Stata
- Para obter uma equação para o desvio padrão (DP), modelaram os componentes de variância resultante do modelo multinível que representa a correlação entre-participantes usando polinômios fracionários
- O DP foi modelado na escala log para estabilizar a variância.

Análise estatística

- Teste “goodnes-of-fit” para comparar percentis empíricos (calculado por semana de gestação, por exemplo, 38 semanas de gestação é igual a 38 semanas e 0 dias e 38 semanas e 6 dias de gestação) e percentis embutidos, usando gráficos quantil-quantil (qq) dos resíduos, gráficos de resíduos versus valores ajustados e a distribuição dos escores Z embutidos em toda idade gestacional
- Todos os modelos e as avaliações do “goodness-of-fit” foram analisados com o software R, usando a estrutura GAMLSS e Software Stata, versão 11.2

Resultados

- Triagem: 13108 mulheres grávidas que frequentaram as clínicas de estudo com menos de 14 semanas e 0 dias de gestação dentro das áreas geográficas delimitadas
- 4607 preencheram os critérios de elegibilidade
- Razões de inelegibilidade: baixa estatura materna (1022 [12%] de 8501 pacientes não elegíveis), o IMC ≥ 30 (1009 [12%]), e idade materna menor de 18 anos ou mais de 35 anos (915 [11 %]).

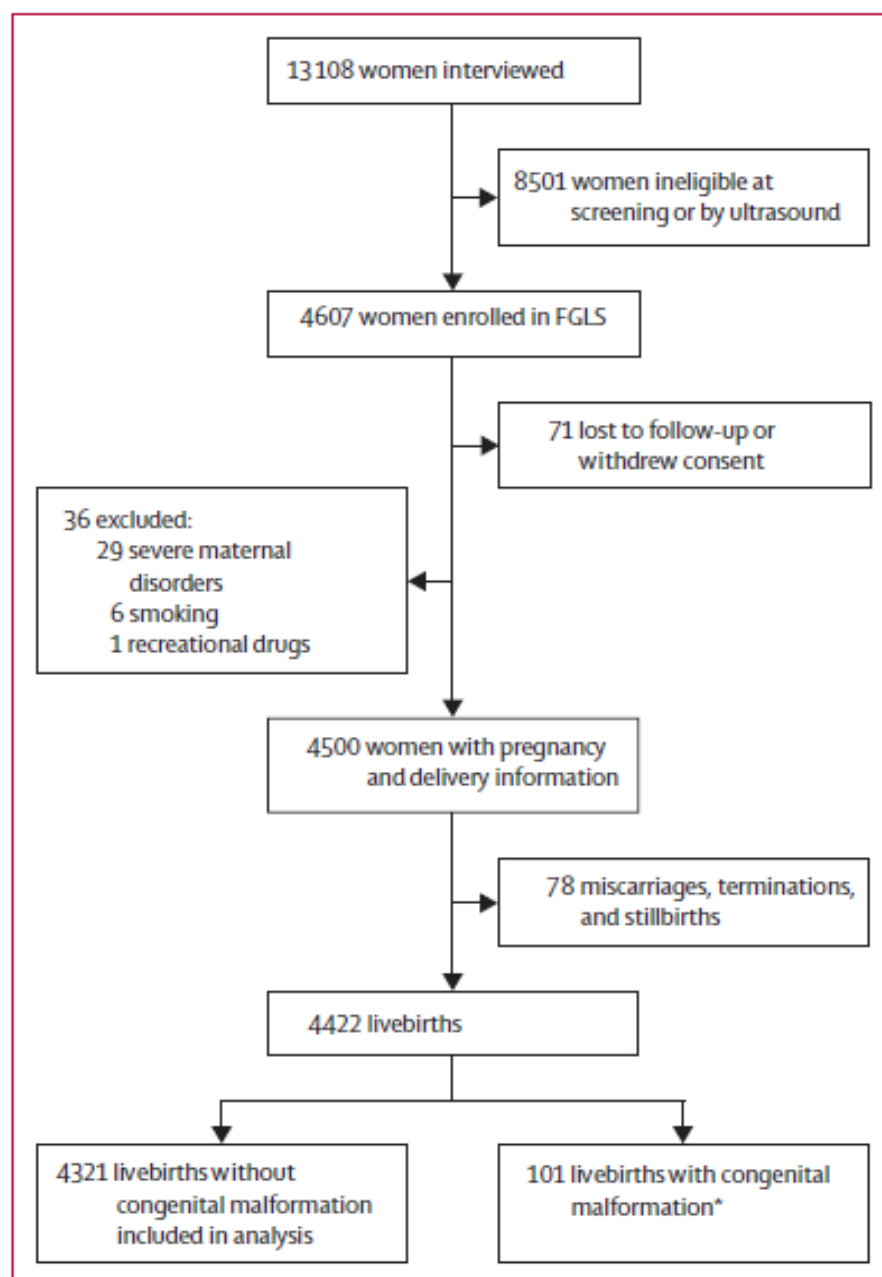


Figure 1: Fetal Growth Longitudinal Study (FGLS) flow chart

*Congenital malformations diagnosed by ultrasound during pregnancy or at birth by clinical examination.

	Pregnancies (n=4321)	
Maternal age, years	28.4 (3.9)	
Maternal height, cm	162.2 (5.8)	
Maternal weight, kg	61.3 (9.1)	
Paternal height, cm	174.4 (7.3)	
Body-mass index, kg/m ²	23.3 (3.0)	
Gestational age at first visit, weeks	11.8 (1.4)	
Years of formal education, years	15.0 (2.8)	
Haemoglobin level at <15 weeks, g/L	125 (11)	
Married or cohabiting	4204 (97%)	
Nulliparous	2955 (68%)	
Pre-eclampsia	31 (<1%)	←
Pyelonephritis	16 (<1%)	←
Any sexually transmitted infection	3 (<1%)	←
Spontaneous initiation of labour	2868 (66%)	
PPROM (<37 weeks)	80 (2%)	←
Caesarean section	1541 (36%)	
NICU admission >1 day	240 (6%)	
Preterm (<37 weeks)	195 (5%)	
Preterm and spontaneous onset of labour	126 (3%)	
Term LBW (<2500 g; ≥37 weeks)	128 (3%)	
Neonatal mortality	7 (<1%)	←
Male sex	2149 (50%)	
Exclusive breastfeeding at discharge	3786 (88%)	
Mother admitted to intensive care unit	17 (<1%)	←
Birthweight (≥37 weeks), kg	3.3 (0.4)	
Birth length (≥37 weeks), cm	49.4 (1.9)	
Birth head circumference (≥37 weeks), cm	33.9 (1.3)	

Data are mean (SD) or number (%). Maternal baseline characteristics were measured at less than 14 weeks of gestation. PPRM=preterm prelabour rupture of membranes. NICU=neonatal intensive care unit. LBW=low birthweight.

Table 1: Baseline characteristics and perinatal events of the Fetal Growth Longitudinal Study

Resultados

- Numero médio de ultrassonografias (excluindo o inicial) foi de 5,0 (intervalo 1,7;média 4,9 [SD:0,8]) e 3976 mulheres tiveram mais de um exame (média de US de 5,0 (SD: 0,6 e gama 4-7)



Pacientes aderiram bem ao protocolo

- 17261 dos 23313 exames foram realizados dentro da janela da IG esperada pelo protocolo

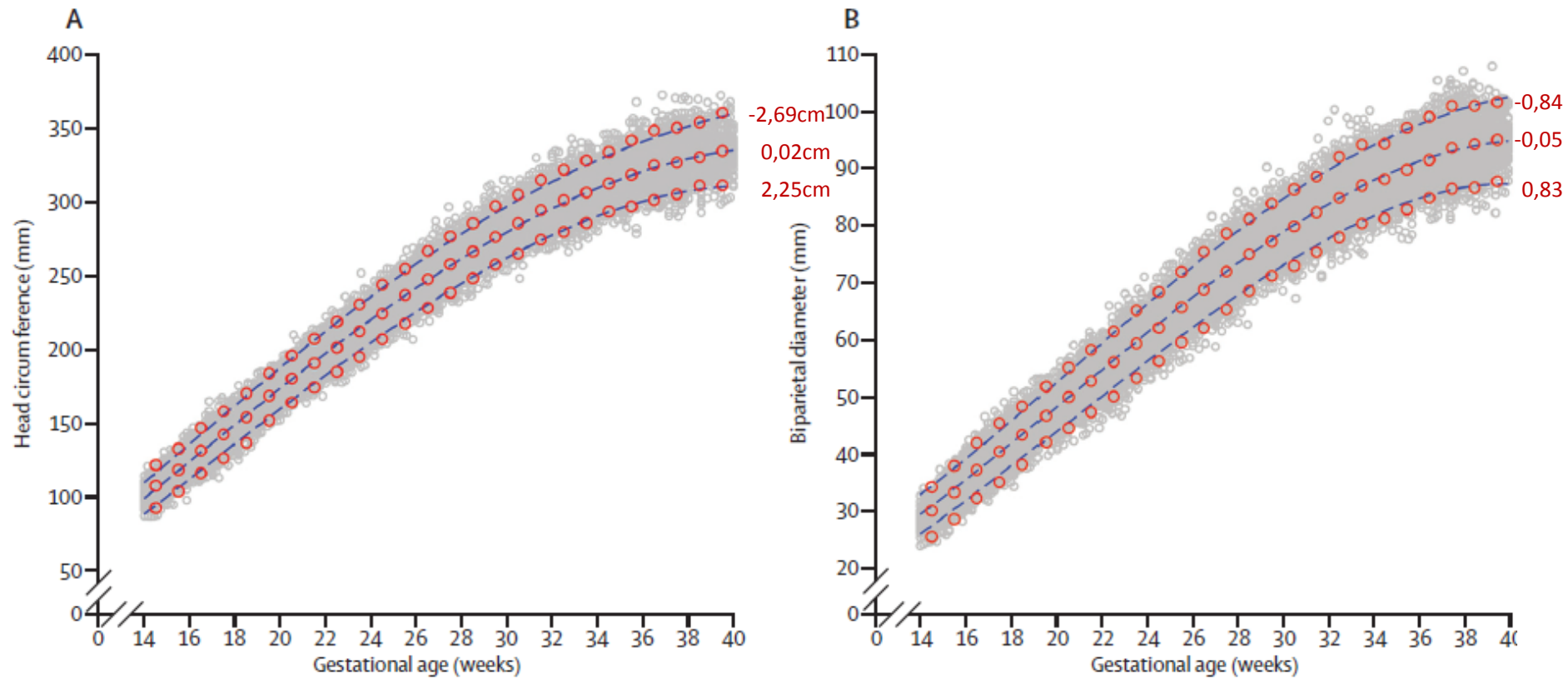


Figure 2: Fitted 3rd, 50th, and 97th smoothed centile curves of fetal measurements

Fitted 3rd (bottom dashed line), 50th (middle dashed line), and 97th (top dashed line) smoothed centile curves for fetal head circumference (A), fetal biparietal diameter (B), fetal occipitofrontal diameter (C), fetal abdominal circumference (D), and fetal femur length (E) measured by ultrasound according to gestational age. Open red circles show empirical values for each week of gestation and open grey circles show actual observations.

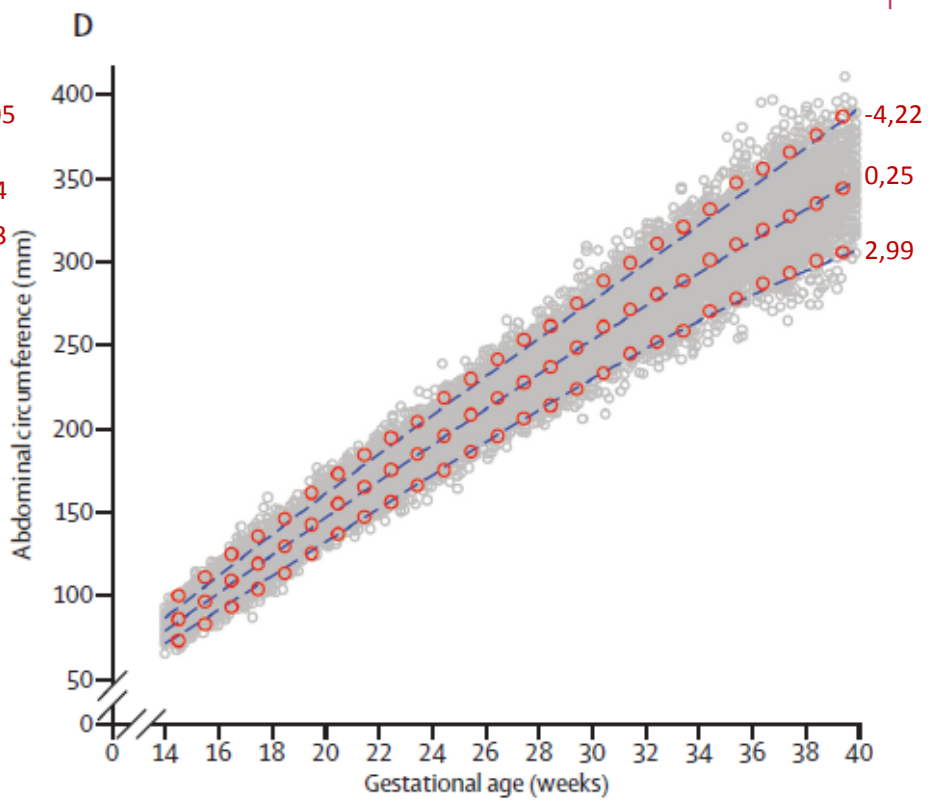
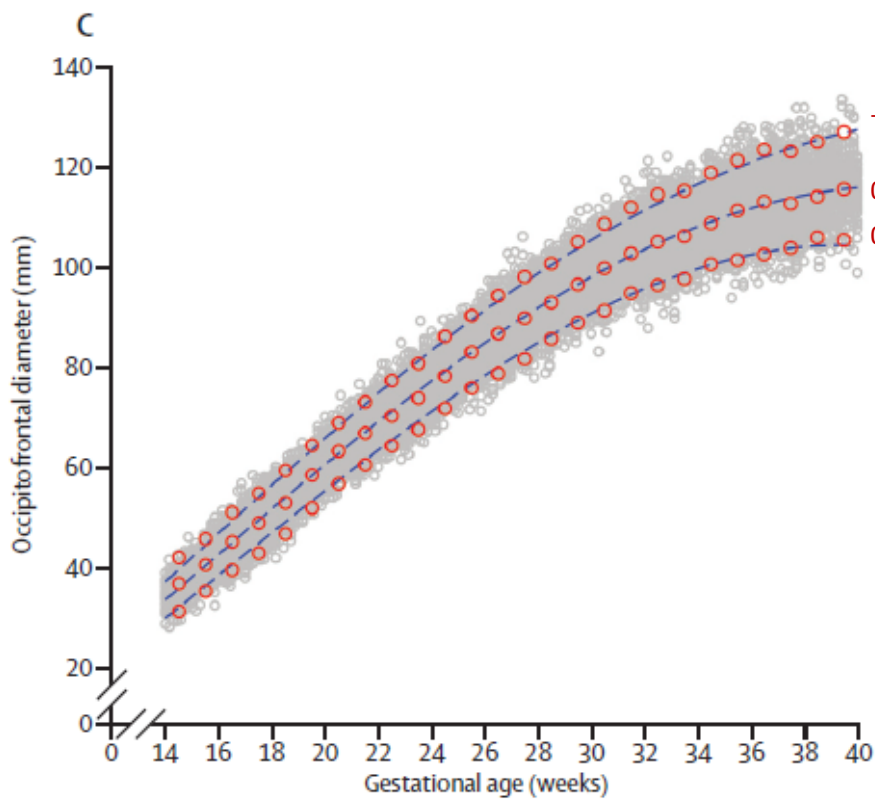


Figure 2: Fitted 3rd, 50th, and 97th smoothed centile curves of fetal measurements

Fitted 3rd (bottom dashed line), 50th (middle dashed line), and 97th (top dashed line) smoothed centile curves for fetal head circumference (A), fetal biparietal diameter (B), fetal occipitofrontal diameter (C), fetal abdominal circumference (D), and fetal femur length (E) measured by ultrasound according to gestational age. Open red circles show empirical values for each week of gestation and open grey circles show actual observations.

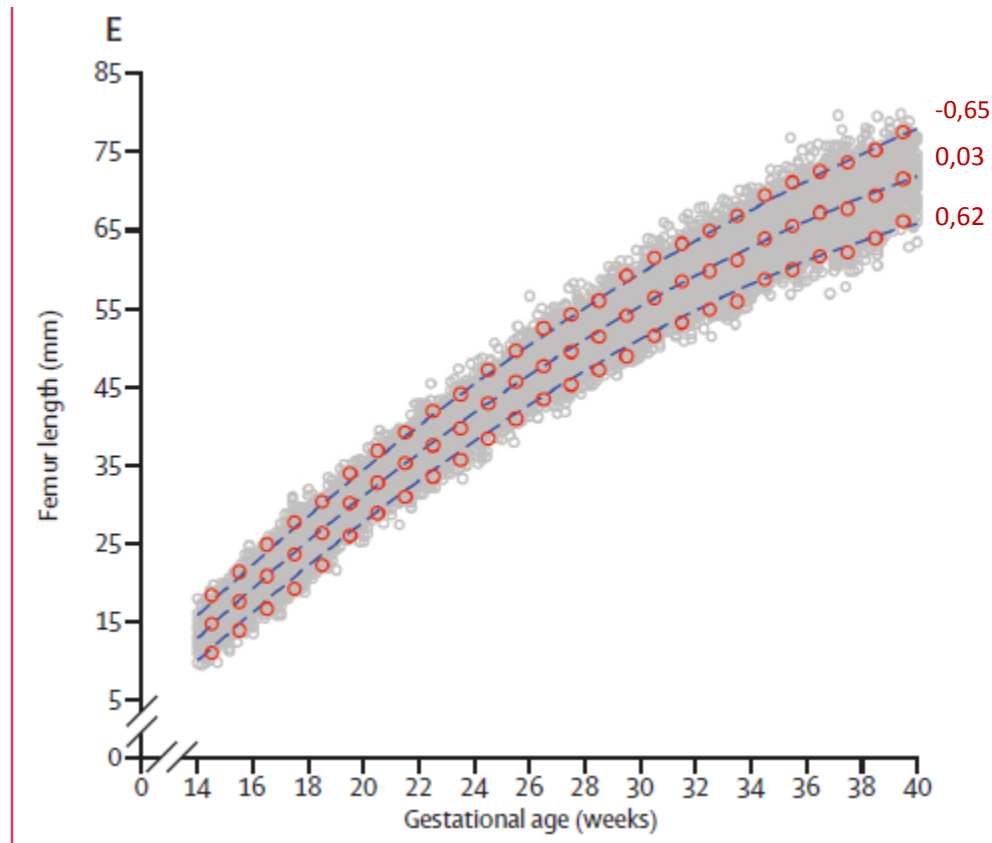


Figure 2: Fitted 3rd, 50th, and 97th smoothed centile curves of fetal measurements

Fitted 3rd (bottom dashed line), 50th (middle dashed line), and 97th (top dashed line) smoothed centile curves for fetal head circumference (A), fetal biparietal diameter (B), fetal occipitofrontal diameter (C), fetal abdominal circumference (D), and fetal femur length (E) measured by ultrasound according to gestational age. Open red circles show empirical values for each week of gestation and open grey circles show actual observations.

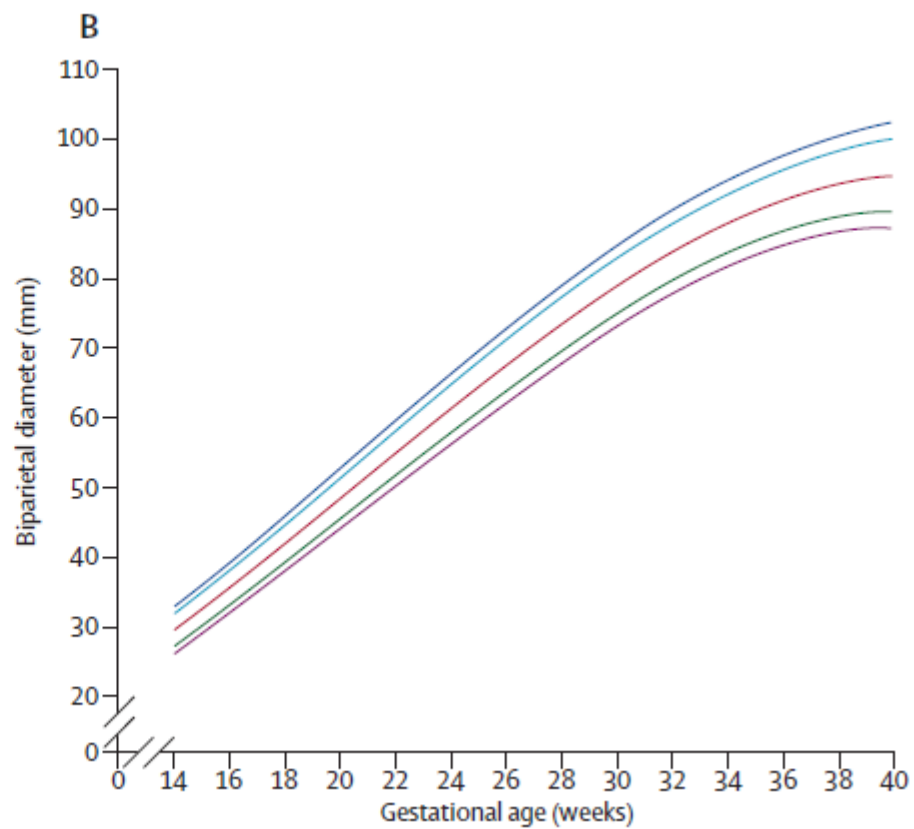
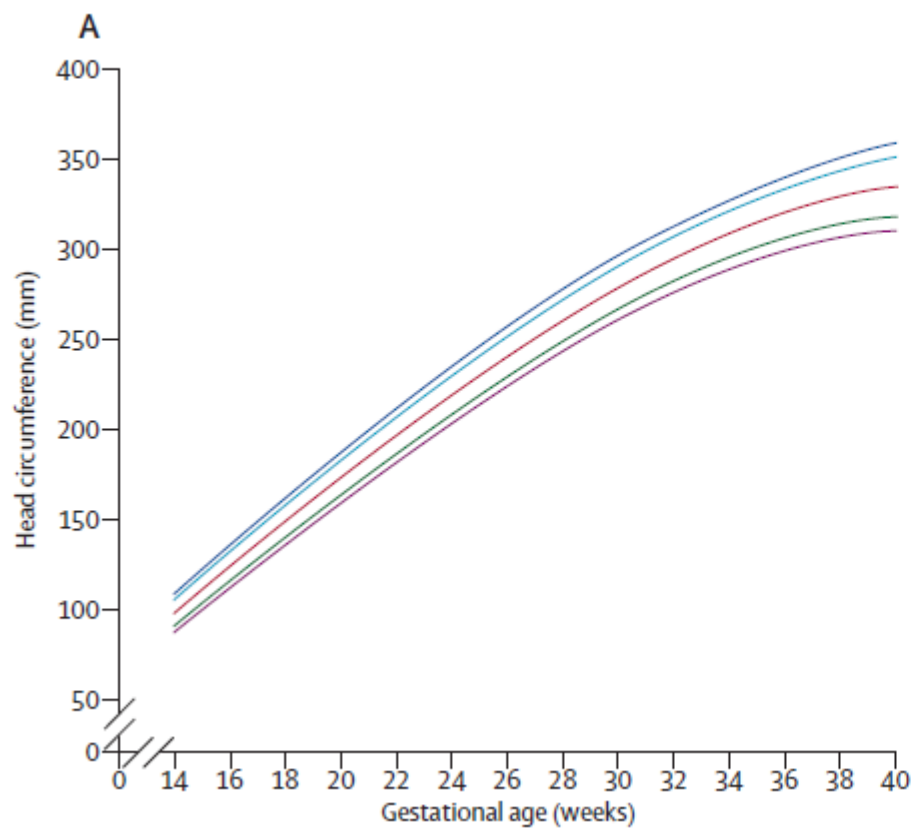


Figure 3: 3rd, 10th, 50th, 90th and 97th smoothed centile curves

Fetal head circumference (A), fetal biparietal diameter (B), fetal occipitofrontal diameter (C), fetal abdominal circumference (D), and fetal femur length (E) measured by ultrasound according to gestational age.

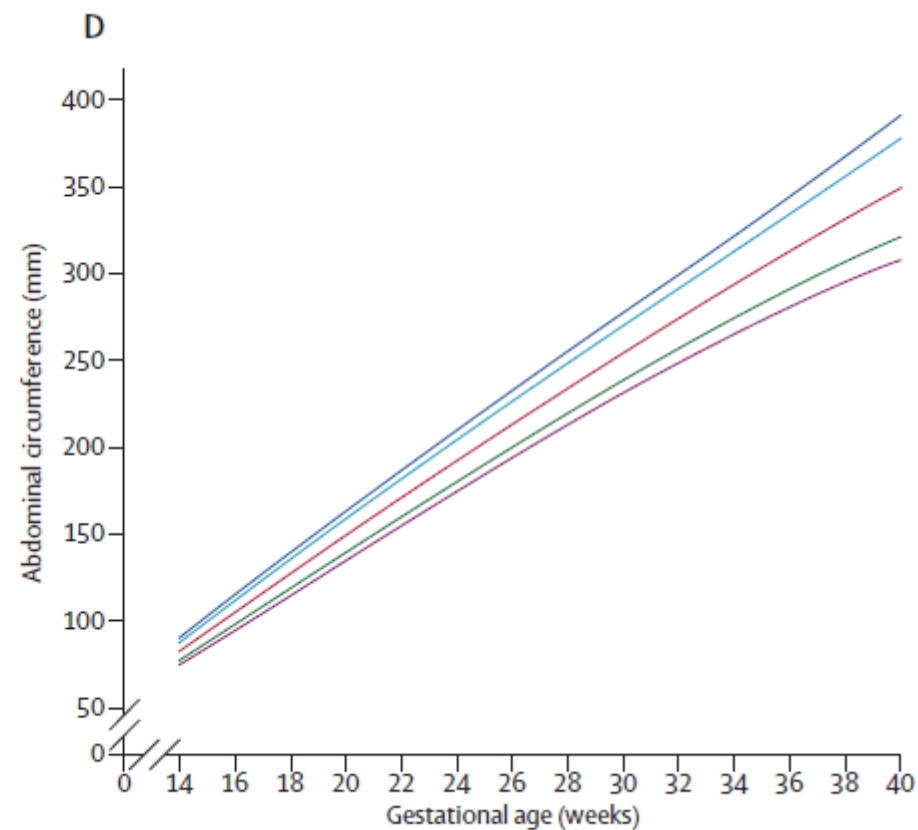
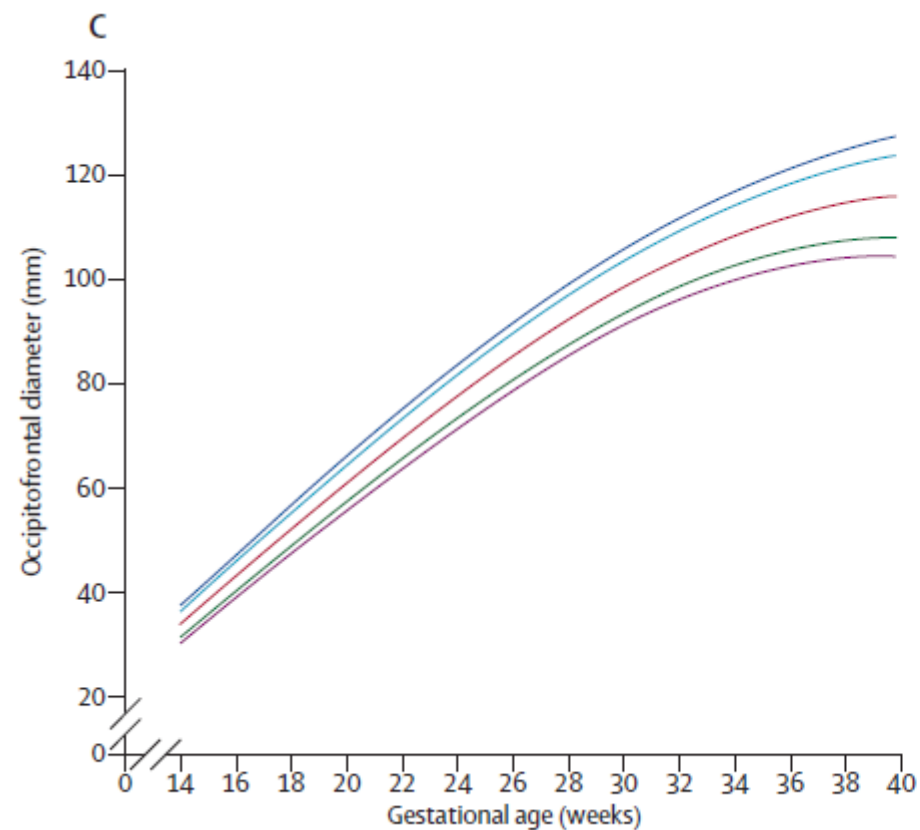


Figure 3: 3rd, 10th, 50th, 90th and 97th smoothed centile curves

Fetal head circumference (A), fetal biparietal diameter (B), fetal occipitofrontal diameter (C), fetal abdominal circumference (D), and fetal femur length (E) measured by ultrasound according to gestational age.

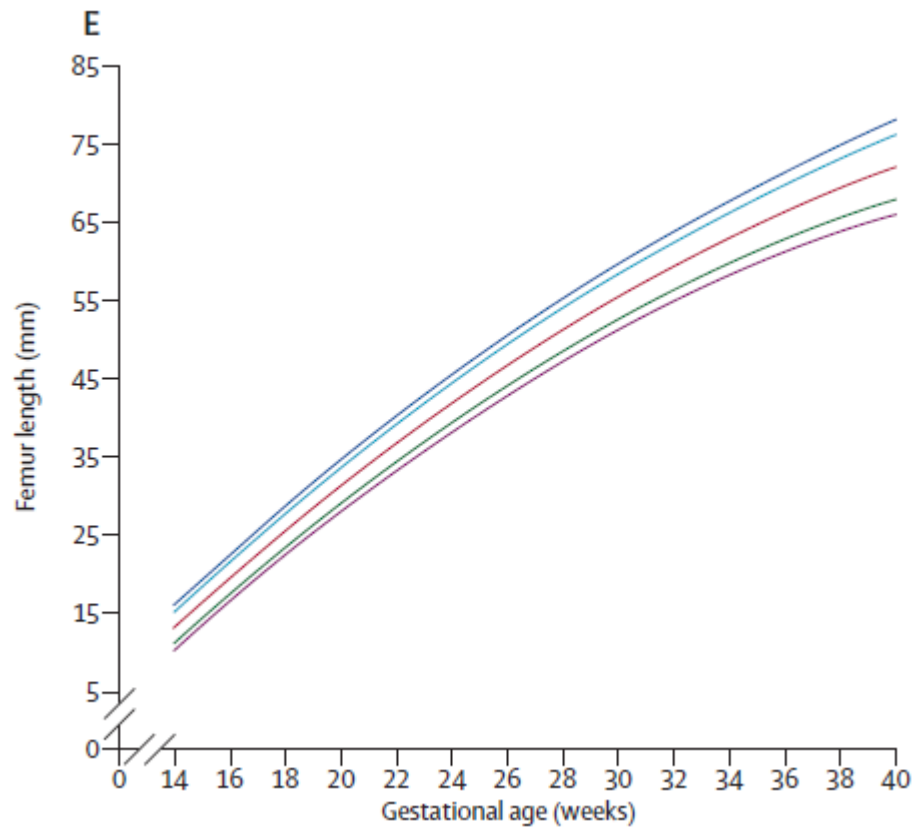


Figure 3: 3rd, 10th, 50th, 90th and 97th smoothed centile curves

Fetal head circumference (A), fetal biparietal diameter (B), fetal occipitofrontal diameter (C), fetal abdominal circumference (D), and fetal femur length (E) measured by ultrasound according to gestational age.

Discussão

- Estes novos padrões são considerados uma ligação conceitual e prática com os padrões de crescimento infantil da OMS, adotados por mais de 125 países em todo o mundo.
- Eles vão preencher lacunas nas avaliações clínicas e populacionais de fetos, bebês recém-nascidos e lactentes através do fornecimento de instrumentos para monitorar o crescimento infantil desde os primeiros meses de gravidez à idade de 5 anos e para triagem de nanismo e desnutrição.

Discussão

- Esses padrões são inéditos
 - Avaliação da maioria das limitações
 - Prescritivos
 - Foram construídos com base em dados coletados especificamente para este propósito, a partir de populações com baixo risco ambiental para restrição do crescimento fetal (estado nutricional, de saúde e nível sócio-econômico) – caracterizam crescimento fetal ótimo.
 - Múltiplas etnias, países; específicos para o sexo.
 - 34,6% da população total do NCSS (validade externa não foi baixa).

Discussão

- As oito populações foram semelhantes e puderam ser agrupadas para criar os padrões.
- Todos os procedimentos aplicados aos oito locais foram padronizados.
- A abordagem analítica seguiu a do MGRS/OMS (apresentação dos dados observados e suavizados, e escolha do melhor modelo de montagem).
- A população do estudo NCSS mostrou uma taxa baixa de prematuros (5,5%) e uma taxa muito baixa de baixo peso para termos (3,2%).
- A taxa de cesárea foi maior que a esperada para o nível de risco das populações (consistente com as tendências mundiais).

Discussão

- Em relação à implementação de novos padrões, duas limitações devem ser consideradas:
 - A natureza transversal da população do estudo (NCSS)
 - Uso de pontos de corte para definir PIG.
 - Não há solução ideal (curvas de tamanho \neq crescimento).

Discussão

- A decisão sobre qual ponto de corte usar depende de várias questões:
 - recursos clínicos disponíveis
 - encaminhamento de recém-nascidos de alto risco.
 - fatores de risco associados à população.
- Comparações com as curvas de referências locais utilizadas atualmente são difíceis:
 - Grande número (revisão sistemática - 104).
 - Limitações metodológicas.
 - Os padrões internacionais do estudo não são destinados para comparação com essas referências, mas para complementar os padrões de crescimento infantil da OMS.

Discussão

- A adoção dos padrões internacionais do estudo podem afetar as estimativas globais do número de PIG.
- As populações do projeto INTERGROWTH-21st e dos padrões de crescimento infantil da OMS são comparáveis.
- Quando os estudos NCSS e MGRS se sobrepõem (RN a termo), as médias e DPs para as principais medidas antropométricas são quase idênticos
 - PN: 3.3 (0.5) kg x 3.3 (0.5) kg OMS.
 - C: 49.3 cm (1.8 cm) x 49.5 cm (1.9 cm) OMS.
 - PC: 33.9 (1.3) cm x 34.2 (1.3) cm OMS.

Discussão

- O mesmo se observa no estudo FGLS:
- Exemplo: comprimento médio de nascidos vivos (> 37 semanas e 0 dias de gestação)
 - MGRS-OMS: 49,5cm
 - Intergrowth-21st: 49,4cm
- Peso médio:
 - MGRS-OMS: 3,3 kg
 - Intergrowth-21st: 3,3 kg

Discussão

- As normas internacionais de crescimento fetal aqui apresentados contribuem com alguns componentes cruciais para o atendimento de mulheres grávidas e seus filhos
- Potencial de melhora nos resultados na gravidez – diagnóstico para restrição de crescimento fetal é feita em diferentes níveis de cuidado

Discussão

- Os padrões de crescimento podem ser generalizados para todas as populações?

Discussão

- A resposta é que a generalização dos padrões antropométricos com base em uma abordagem prescritiva e bases de amostragem internacionais geograficamente e populações etnicamente diversas é apoiada pela incerteza em torno da identificação genética comum e significativa que são exclusivas para grupos étnicos, quantitativos e com características complexas.

Discussão

- Esta estratégia permite que o tamanho e crescimento de fetos e bebês possam ser monitorados em todo o mundo, em indivíduos e populações, entre os primeiros 1000 dias de vida.

OBRIGADA!