



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE
COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

ANDREIA FERNANDES NUNES

***DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL DE ARTÉRIA UMBILICAL ÚNICA:
MALFORMAÇÕES ASSOCIADAS E DESFECHOS PERINATAIS***

ARTIGO CIENTÍFICO ORIGINAL

ÁREA CIENTÍFICA DE OBSTETRÍCIA

Trabalho realizado sob orientação de:
PROFESSOR DOUTOR JOSÉ JOAQUIM SOUSA BARROS
Dr.^a ANA FILIPA RODRIGUES FERREIRA

ABRIL/2020

DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL DE ARTÉRIA UMBILICAL ÚNICA: MALFORMAÇÕES ASSOCIADAS E DESFECHOS PERINATAIS

Andreia Nunes¹, Ana Filipa Ferreira^{1,2}, José Joaquim Barros^{1,2}

¹FMUC – Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

²CHUC/MDM – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra/Maternidade Daniel de Matos

Morada Institucional do orientador: Serviço de Obstetrícia A do Centro Hospitalar da
Universidade de Coimbra, Maternidade Daniel de Matos

Correio eletrónico do orientador: jsbarros@fmed.uc.pt

Conteúdo

1- Resumo.....	5
2- Abstract.....	7
3- Introdução	9
4- Materiais e métodos	11
5- Resultados	14
6- Discussão	20
7- Conclusão	24
8- Agradecimentos	25
9- Referências Bibliográficas	26
10- Anexos.....	30

1- Resumo

Introdução: A artéria umbilical única (AUU) é uma malformação diagnosticada ecograficamente no período pré-natal e está relacionada com um maior risco de anomalias congénitas. No presente estudo, caracterizou-se uma população de grávidas diagnosticadas com AUU, para compreender a sua associação, quando isolada (AUUi), a desfechos obstétricos e perinatais adversos assim como, à necessidade de uma vigilância ecográfica e aconselhamento pré-natal personalizados.

Métodos: Foi realizada uma análise retrospectiva observacional e descritiva de 160 mulheres grávidas, diagnosticados com AUU, entre o ano de 2007 e 2019, no setor de ecografia e diagnóstico pré-natal de um Hospital terciário. Foram obtidos registos de características maternas, achados perinatais e desfechos obstétricos, posteriormente estudados e analisados através do software Microsoft Office Excel.

Resultados: Das mulheres grávidas estudadas, 32,5% tinham idade avançada, 16,3% hábitos tabágicos, 9,2% Diabetes *Mellitus* gestacional e 5,1% recorreram a técnicas de procriação medicamente assistida. Registou-se uma AUUi em 65% dos casos, estando associada a anomalias congénitas nos restantes. Em 33,8% dos fetos detetou-se alguma malformação estrutural, estando mais afetados o sistema músculo-esquelético (22%), génito-urinário (20%) e cardiovascular (19%). 11,3 % dos fetos foram diagnosticados com cromossomopatias, havendo apenas 1,3% sem malformações estruturais. A restrição do crescimento fetal (RCF)/baixo peso ao nascimento observou-se em 9,4% dos fetos com AUUi. Foram registados 3,1% nados-mortos, 13,8% partos pré-termo e houve 38,2% partos por cesariana.

Discussão: Na maioria dos casos, a AUU foi um achado isolado, não se encontrando associada a outras malformações. No entanto, em cerca de um terço dos casos encontrou-se associada a malformações estruturais, sobretudo dos sistemas músculo-esquelético, génito-urinário e cardiovascular, justificando-se uma avaliação ecográfica fetal atenta nestes sistemas, com eventual recurso a ecocardiografia fetal. Como a maioria dos fetos com cromossomopatias contaram com malformações estruturais, o estudo genético deve ser oferecido quando alguma anomalia estrutural é detetada. Nos casos de AUUi, a maior incidência de RCF/baixo peso ao nascimento salienta a necessidade de uma avaliação ecográfica apertada do crescimento fetal. A AUU parece associar-se a outros desfechos adversos, incluindo a prematuridade, a morte fetal e o parto por cesariana, revelando a importância de uma vigilância e aconselhamento pré-natal personalizados.

Conclusão: Perante o diagnóstico de AUU deve ser realizada uma avaliação ecográfica detalhada e equacionado o estudo genético, caso seja detetada alguma malformação estrutural. Na ausência de malformações, a associação entre AUU e desfechos perinatais adversos suportam a recomendação de uma vigilância ecográfica pré-natal personalizada, particularmente do crescimento fetal.

Palavras-chave: artéria umbilical única, ecografia, diagnóstico pré-natal, anomalias congénitas, restrição de crescimento fetal

2- Abstract

Background: Single umbilical artery (SUA) is a malformation diagnosed by prenatal ultrasound and is associated with other congenital abnormalities. In the present study, a population of pregnant women diagnosed with SUA was characterized to understand its association, when isolated (iSUA), with adverse obstetric and perinatal outcomes, as well as the need of personalized ultrasound surveillance and prenatal counseling.

Methods: Observational and descriptive retrospective analysis of 160 pregnant women, diagnosed with SUA, between 2007 and 2019, in the ultrasound and prenatal diagnosis unit of a tertiary Hospital. Data on maternal characteristics, fetal findings and obstetric outcomes were recorded, and were studied and analyzed using Microsoft Office Excel software.

Results: Of the pregnant women studied, 32,5% had advanced age, 16,3% had smoking habits, 9,2% had gestational Diabetes *Mellitus* and 5,1% conceived by assisted reproductive technologies. SUA was an isolated finding in 65% of cases and was associated with some congenital anomaly in 35%. 33,6% fetuses showed at least one structural malformation. Musculoskeletal (22%), genitourinary (20%) and cardiovascular (19%) were the systems more involved. 11,3% fetuses were diagnosed with chromosomal abnormalities and only 1,3% had no associated structural malformations. Intrauterine fetal growth restriction (IUGR)/low birth weight was present in 9,4% fetuses with iSUA. There were 3,1% stillbirths, 13,8% preterm delivery, and 38,2% cesarean delivery.

Discussion: In most cases, SUA was an isolated finding and was not associated with other malformations. However, about one third of the cases were found to be associated with structural malformations, affecting mainly the musculoskeletal, genitourinary and cardiovascular systems, justifying a watchful fetal ultrasound assessment, with the possible use of fetal echocardiography. Since most fetuses with chromosomal abnormalities had structural malformations, the genetic study must be offered when any structural anomaly is detected. The higher incidence of IUGR/low birth weight in iSUA highlights the need for a close ultrasound assessment of fetal growth. SUA appears to be associated with other adverse outcomes, including prematurity, fetal death and caesarean delivery, revealing the importance of personalized prenatal surveillance and counseling

Conclusion: Towards the presence of a single umbilical artery, a detailed ultrasound evaluation of the fetus should be performed, and genetic testing must be considered, if any

structural malformation is detected. In the absence of malformations, the association between SUA and adverse perinatal outcomes supports the recommendation for personalized prenatal ultrasound surveillance, especially fetal growth assessment.

Keywords: single umbilical artery, ultrasonography, prenatal diagnosis, congenital abnormalities, fetal growth restriction

3- Introdução

O cordão umbilical fetal humano deve ser constituído por 3 vasos para o normal desenvolvimento do feto. Faz parte da sua estrutura uma veia, que conduz o sangue oxigenado até ao feto, e duas artérias, encarregues de devolver o sangue desoxigenado de volta para a placenta. ¹

Há, no entanto, alguns casos em que uma das artérias umbilicais está ausente, sendo o cordão umbilical constituído apenas por uma veia e uma artéria umbilical única (AUU).

A AUU é diagnosticada pela ecografia fetal de rotina, durante o primeiro ou segundo trimestre da gravidez, através do Doppler a cores, examinando-se as artérias umbilicais perto da pélvis fetal ou através do corte transversal de uma secção do cordão umbilical.² Estando ausente, na maioria das vezes, a artéria umbilical esquerda.^{3,4}

Esta é uma das malformações mais frequentes do cordão umbilical, com uma prevalência geralmente descrita entre 0,5% e 1%.⁵⁻⁷ Contudo, pontualmente, também se encontram registos com intervalos de variação mais amplos, entre 0,2% e 2,02%.⁸

Apesar de ser, na maioria das vezes, a única malformação presente, entre 57,8% e 90,7% dos casos com artéria umbilical única,^{4,9-12} denominando-se de AUU isolada, pode também estar associada a anomalias fetais e a desfechos perinatais adversos, fatores estes que devem ser procurados e excluídos aquando do diagnóstico da mesma.^{13,14}

Relativamente à patogenia desta malformação, é possível encontrar diversas teorias que a tentam esclarecer, como a agenesia primária de uma das artérias umbilicais, a atrofia secundária ou atrésia de uma das artérias umbilicais pré-existente e a persistência da artéria alantóica original. Contudo, é maioritariamente defendido que a atrofia secundária de uma das artérias umbilicais é a causa mais frequente de AUU.^{4,10,15,16}

Determinados estudos apontam algumas características maternas e obstétricas associadas ao aparecimento de artéria umbilical única, uns com maior importância do que outros, salientando-se a idade materna avançada,¹² o tabagismo,^{17,18} a multiparidade,¹⁷ as doenças metabólicas, como a Hipertensão arterial (HTA) e a Diabetes *Mellitus* (DM), durante ou prévias à gravidez,^{11,17,19} as gestações múltiplas,^{20,21} e as resultantes de técnicas de reprodução medicamente assistidas (PMA).^{17,22} Enquanto outros negam a existência de qualquer associação entre estes fatores e o diagnóstico de AUU.^{7,23}

Como referido anteriormente, tem-se observado uma importante associação entre a presença de artéria umbilical única e o risco de anomalias fetais, como alterações cromossómicas, particularmente a trissomia 18 e a trissomia 13,^{4,10,17} e malformações

congénitas, pertencentes maioritariamente ao sistema cardiovascular e génito-urinário, mas também aos sistemas gastrointestinal, músculo-esquelético e sistema nervoso central.^{4,10,24}

Para além destas anomalias fetais, alguns autores referem um aumento do risco de desfechos adversos perinatais e obstétricos na presença de AUU, mesmo quando isolada, como a restrição do crescimento fetal e/ou baixo peso ao nascimento,^{7,11,12,19,22,24-26} a prematuridade,^{7,11,12,25} a necessidade de parto por cesariana^{7,11,12,22,25} e a mortalidade fetal.^{11,19,22} Por outro lado, há estudos que mencionam uma associação pouco significativa ou até mesmo ausente, entre estes desfechos e a existência de AUU, especialmente quando isolada, sem outras malformações associadas.²⁷⁻³⁰

O reconhecimento da associação entre a artéria umbilical única com outras malformações e com desfechos perinatais desfavoráveis, mesmo quando isolada, poderá condicionar a vigilância ecográfica e o aconselhamento pré-natal. Assim, face a estes achados, com o presente trabalho, pretendeu-se realizar um estudo retrospectivo observacional e descritivo dos casos de AUU diagnosticados no sector da ecografia e diagnóstico pré-natal do serviço de Obstetrícia A do Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra (CHUC), Maternidade Daniel de Matos (MDM), com o objetivo de caracterizar a população de grávidas com o diagnóstico de AUU.

4- Materiais e métodos

População em estudo

Fez-se um estudo retrospectivo observacional e descritivo de 160 casos de gravidez com vigilância e parto na Maternidade Daniel de Matos (MDM), com o diagnóstico ecográfico de artéria umbilical única, entre novembro de 2007 e agosto de 2019.

Variáveis em estudo

Como variáveis, neste trabalho, foram analisadas características maternas, características da AUU, achados ecográficos e desfechos obstétricos e perinatais das gravidezes em estudo.

As variáveis maternas incluíram: a idade, o índice de massa corporal (IMC), a paridade, os hábitos tabágicos e algumas patologias prévias e durante a gestação, nomeadamente Diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial (HTA), lúpus eritematoso sistémico (LES) e síndrome anticorpo-anti fosfolipídico (SAAF). Para além disso, foi também avaliado o modo da concepção, se espontâneo ou se por técnicas de procriação medicamente assistida (PMA), incluindo fertilização *in vitro* (FIV) e injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI).

Relativamente aos achados ecográficos pré-natais foi avaliada a idade gestacional (IG) aquando o diagnóstico de AUU, a lateralidade da artéria umbilical ausente, esquerda ou direita, a ocorrência de malformações estruturais ou alterações cromossómicas no feto e, na ausência destes, a existência de uma artéria umbilical única isolada, isto é, sem outras anomalias congénitas associadas.

Os desfechos obstétricos e perinatais estudados foram a IG ao nascimento, a prematuridade, o peso ao nascimento, restrição do crescimento fetal (RCF) e baixo peso ao nascimento, o desfecho da gravidez, classificado em abortamento, interrupção médica da gravidez (IMG), parto nado-morto ou nado-vivo, e o tipo de parto deste último grupo. Foi ainda possível avaliar o estudo anatomopatológico das placentas e as malformações diagnosticadas no recém-nascido (RN).

Caracterização das variáveis

O diagnóstico de artéria umbilical única baseou-se nos achados obtidos durante as avaliações ecográficas pré-natais, no primeiro ou no segundo trimestres da gravidez, nos quais se observaram apenas 2 vasos no cordão umbilical, através da utilização de Doppler a

cores para avaliação do cordão umbilical perto da pélvis fetal e/ou através de cortes transversos do mesmo.

Considerou-se como idade materna a idade das grávidas à data provável do parto, classificando-se como idade materna jovem se <19 anos e como idade materna avançada (IMA) se ≥35 anos, tendo sido criado ainda um subgrupo para as grávidas com idade ≥40 anos, segundo critérios mais recentes de IMA.^{1,31}

O IMC foi calculado através da fórmula $\text{peso(kg)}/\text{altura(m)}^2$, considerando-se baixo peso quando o IMC é inferior a 18,5 kg/m², com peso normal se o IMC estiver entre 18,5 e 24,9 kg/m², com excesso de peso se o IMC estiver entre 25 e 29,9 kg/m² e obesidade se o IMC for igual ou superior a 30 kg/m², tal como preconizado pela organização mundial da saúde (OMS).³²

A idade gestacional foi calculada a partir da data da última menstruação e confirmado ecograficamente na primeira ecografia pré-natal, realizada entre as 11 e as 13 semanas de gestação, através da medição do comprimento crânio-caudal. Esta variável permitiu classificar os partos em partos pré-termo (PPT), se IG <37 semanas e em partos de termo, se IG ≥37 semanas.¹

Relativamente ao desfecho da gravidez, considerou-se como aborto espontâneo os casos em que houve perda embrionária, fetal, ou do produto da concepção, não induzida, com um peso inferior a 500g ou antes das 20 semanas de gestação,³³ como interrupção médica da gravidez (IMG) os casos em que estas perdas ocorreram por indução médica, motivada pela presença de cromossomopatias e/ou malformações major ou pela existência de um feto inviável,³⁴ e como parto, nado-vivo ou nado-morto, quando houve expulsão completa ou extração do produto da concepção da grávida.³⁵

O tipo de parto, dos nados-vivos, foi classificado em parto por cesariana ou em parto por via vaginal, sendo este último grupo não instrumentado, incluindo os partos eutócicos, pélvicos e gemelares, ou instrumentado, incluindo os partos com ventosa ou fórceps. Por sua vez, os motivos para a realização das cesarianas foram classificados segundo a norma de orientação da Direção Geral da Saúde (DGS).³⁶

Foram consideradas RCF todas as situações em que o perímetro abdominal (pAB) ou a estimativa de peso fetal (EPF), medidos ecograficamente, foram inferiores ao percentil 10 para a idade gestacional.¹ Por sua vez, o baixo peso ao nascimento foi considerado para os nados-vivos de termo com um peso inferior a 2500 kg, e para os nados-vivos pré-termo com um peso abaixo do percentil 3 para a respetiva idade gestacional, segundo as curvas de Fenton.^{37,38}

Análise dos dados

A análise dos dados foi efetuada através do software Microsoft Office Excel. Executou-se uma análise descritiva das diferentes variáveis em estudo, usando médias, desvios padrões, intervalos de variação, contagens e taxas de frequência. Os dados foram apresentados graficamente e sob a forma de tabela.

Aprovação do estudo

O estudo foi submetido à comissão de ética da faculdade de medicina da universidade de Coimbra (FMUC), tendo sido emitido parecer favorável (**Anexo I**).

5- Resultados

O estudo contou com o registo de 160 mulheres grávidas com idade média $31,6 \pm 5,7$ anos, compreendidas entre 16 e 42 anos, havendo 4 (2,5%) mulheres com idade materna jovem e 52 (32,5%) com idade materna avançada, com idade ≥ 35 anos, e 14 (8,8%) com idade ≥ 40 anos.

Entre todas as grávidas, 84 tinham o registo do IMC, havendo 2 (2,4%) com baixo peso, 21 (25%) com excesso de peso e 10 (11,9%) com obesidade, tendo as restantes um peso normal 51 (60,7%).

Quanto aos hábitos tabágicos, 21 mulheres em 129 referiram ser fumadoras (16,3%), e quanto às patologias durante ou prévias à gravidez, 11 (9,2%) em 120 grávidas tiveram DM gestacional e 1 (0,8%) teve DM prévia à gravidez, 3 em 101 tiveram HTA (3%) e não houve nenhum registo de LES e SAAF.

Das 133 grávidas com registo de paridade, 73 (54,9%) eram múltíparas e 60 (45,1%) nulíparas. Relativamente ao tipo de conceção, 112 (94,9%) grávidas conceberam espontaneamente, enquanto 6 (5,1%) recorreram a técnicas de PMA. (**Tabela 1**)

Tabela 1 – Características maternas das grávidas com o diagnóstico de AUU (N=160)

	Média \pm DP	Intervalo	
Idade materna (anos)	31,6 \pm 5,7	16 – 42	
		Casos (%)	
Extremos da idade materna (n=160)	Idade materna jovem	4 (2,5 %)	
	IMA	>35 anos	52 (32,5%)
		>40 anos	14 (8,8%)
IMC (N=84)	Baixo Peso (<18,5 kg/m ²)	2 (2,4%)	
	Peso Normal (18,5–24,9 kg/m ²)	51 (60,7%)	
	Excesso de Peso (25–29,9 kg/m ²)	21 (25%)	
	Obesidade (≥ 30 kg/m ²)	10 (11,9)	
Hábitos Tabágicos (n=129)	Sim	21 (16,3%)	
	Não	108 (83,7%)	
Diabetes Mellitus (n=120)	Gestacional	11 (9,2%)	

	Prévio à gravidez	1 (0,8%)
	Não	108 (90%)
Hipertensão Arterial (n=101)	Sim	3 (3%)
	Não	101 (97)
Lúpus Eritematoso Sistémico (n=98)	Sim	0
	Não	98 (100%)
Síndrome Anticorpo- Anti fosfolipídico (n=97)	Sim	0
	Não	97 (100%)
Paridade (n=133)	Nulípara	73 (45,1%)
	Multípara	60 (54,9%)
Tipo de concepção (n=118)	Espontânea	112 (94,9%)
	PMA	6 (5,1%)

A lateralidade da artéria umbilical ausente foi registada em 20 casos, estando a artéria umbilical esquerda ausente em 12 (60%) fetos e a direita em 8 (40%) fetos.

A IG média ao diagnóstico de AUU, registado em 147 casos, foi $22,6 \pm 5,7$ semanas, com um intervalo compreendido entre 12 e 35 semanas, havendo 10 (6,8%) casos diagnosticados no 1º trimestre, e 137 (93,2%) após o 1º trimestre.

A AUU foi a única malformação fetal encontrada em 104 (65%) casos, sendo classificada como AUU isolada. Nos restantes casos, 56 fetos (35%), revelaram alguma anomalia fetal, 54 (33,8%) foram diagnosticados com pelo menos uma malformação estrutural e 18 (11,3%) com pelo menos uma anomalia cromossómica, sendo que, neste último grupo, todos apresentavam alguma alteração estrutural, exceto 2 casos (1,3%).

Dos 54 fetos com malformações estruturais, 30 (18,8%) apresentavam apenas 1 malformação associada, 11 (6,9%) tinham 2 malformações e 13 (8,1%) tinham 3 ou mais malformações associadas (**Tabela 2**).

Tabela 2 – Caracterização da AUU e achados ecográficos

	Média ± DP	Intervalo
IG ao diagnóstico AUU (semanas)	22,6 ± 5,7	12 – 35
		Casos (%)
AUU ausente (n=20)	Esquerda	12 (60%)
	Direita	18 (40%)
AUU isolada (n=160)	Sim	104 (65%)
	Não	56 (35%)
Nº de Malformações Estruturais Associadas (n=160)	1	30 (18,8%)
	2	11 (6,9%)
	≥3	13 (8,1%)
	Sem Malformações	106 (66,3%)
Estudo Cromossômico (n=160)	Normal	15 (9,4%)
	Anômalo	18 (11,3%)
	Não realizado	127 (79,4%)

Dentro das malformações estruturais, registaram-se 15 (22%) fetos com o sistema músculo-esquelético afetado, 14 (20%) com alterações no sistema génito-urinário, 13 (19%) no sistema cardiovascular, 10 (15%) no sistema nervoso central, 2 (3%) com alterações da face, 2 (3%) no tórax ou pulmões e 1 (1%) com alterações na parede abdominal. Para além disto, observaram-se 12 (17%) fetos com síndrome polimalformativa (**Gráfico 1**). Na **Tabela 3** é possível observar em detalhe todas as malformações estruturais fetais diagnosticadas ecograficamente, organizadas pelo sistema orgânico afetado, tendo-se registado em alguns fetos mais do que uma malformação dentro do mesmo sistema.

Gráfico 1 – Malformações Estruturais Fetais

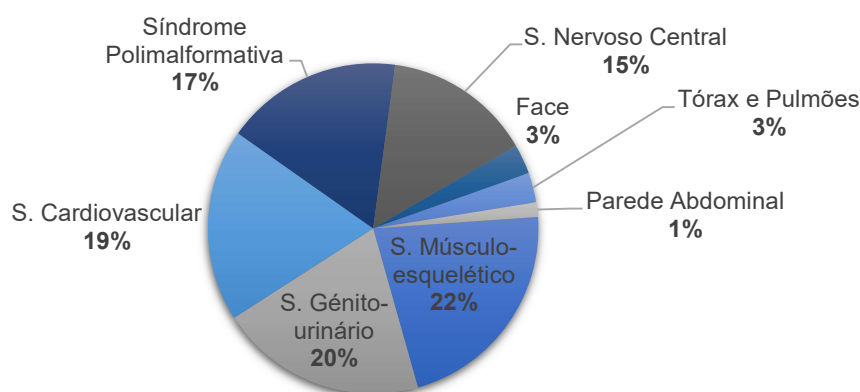


Tabela 3 – Malformações estruturais fetais em detalhe

Malformação	Casos (N)	Sistema Nervoso Central	
Sistema Músculo-esquelético		Ventriculomegalia	2
Ossos longos curtos	11	Agenesia do Corpo Caloso	1
Malformações das extremidades	4	Holoprosencefalia	1
Sistema Génito-urinário		Agenesia CSP	1
Dilatação piélico-calicial	8	Mielomeningocele	1
Agenesia renal	3	Aumento cisterna magna	1
Displasia renal	1	Acrania	1
Hidronefrose	1	Defeito do tubo neural	1
Dilatação do ureter	1	Quisto do plexo coroide	1
Sistema Cardiovascular		Face	
Defeito do septo ventricular	5	Lábio leporino e fenda do palato	2
Defeito do septo auriculoventricular	3	Tórax e Pulmões	
Hipoplasia/Coartação da aorta	2	Derrame Pleural	1
Síndrome do ventrículo esquerdo hipoplásico	1	Sequestro pulmonar	1
Sem diagnóstico	2	Parede Abdominal	
		Onfalocelo	1

Dos 18 fetos com estudo cromossómico anómalo, 7 foram diagnosticados com diferentes alterações da estrutura cromossómica e 11 revelaram alterações numéricas, 5 (27,8%) deles com trissomia 18, 2 (11,1%) com trissomia 13, 2 (11,1%) com trissomia 21, 1 (5,6%) com trissomia 16 e 1 (5,6%) com monossomia do X.

A amostra incluiu 7 (4,4%) gravidezes multifetais, sendo as restantes unifetais. O peso médio dos recém-nascidos vivos, excluindo as gravidezes multifetais, foi 2994 ± 587 g, com um intervalo entre 1180 e 4455 g (**Tabela 4**).

Registaram-se 25 (15,6%) fetos com RCF e/ou baixo peso ao nascimento (**Tabela 4**), havendo 15 (9,4%) diagnosticados com AUU isolada, sem malformações associadas, dos quais 6 (40%) se revelaram RCF precoces (com diagnóstico antes das 32 semanas).

Relativamente ao desfecho das gestações, não foi registado nenhum aborto espontâneo, houve 29 (18,1%) IMG, 5 (3,1%) partos nados-mortos e 126 (78,8%) nados-vivos (**Tabela 4**). Dos nados-mortos, 2 foram diagnosticados com alguma anomalia e 3 tinham AUU isolada.

Registaram-se 47 (38,2%) partos por cesariana e 76 (61,8%) partos por via vaginal, 59 (48%) não instrumentados e 17 (13,8%) instrumentados (**Tabela 4**), havendo 3 casos sem esta informação. Dos partos por cesariana, 36 tinham registo do motivo, sendo os mais frequentes o estado fetal não tranquilizador intraparto (n=8) e a suspeita de incompatibilidade feto-pélvica (n=7), e, em minoria, registou-se a apresentação anómala fetal (n=5), o trabalho de parto estacionário (n=5), a tentativa frustrada de indução do trabalho de parto (n=2), a presença de uma anomalia fetal contraindicando o parto vaginal, a presença de patologia própria da gravidez e outros (n=6).

A IG aquando o parto, registada em 123 dos partos nado-vivo, foi de $38,2 \pm 2,5$ semanas, sendo que 106 (86,2%) partos foram de termo e 17 (13,8%) partos foram pré-termo (**Tabela 4**). Dos 98 nados-vivos com AUU isolada e com registo da IG aquando o parto, observaram-se 12 (12,2%) partos pré-termo.

Após o parto, foram diagnosticadas malformações estruturais, *de novo*, em 6 (4,9%) crianças, cujo seguimento pré-natal apenas referiu a existência uma AUU isolada, sem outras malformações associadas.

O estudo anatomopatológico da placenta foi efetuado em 37 casos, o critério para a sua realização foi clínico, de acordo com a orientação de cada médico responsável. Assim, esta amostra contou com 16 fetos com AUU isolada, entre os quais 4 casos de parto pré-termo (PPT), 3 casos de RCF e 2 nados-mortos, tendo os restantes 21 fetos alguma anomalia associada à AUU. O resultado anatomopatológico foi anormal em 56,8% de todas as placentas estudadas (**Tabela 4**) e, nos casos de AUU isolada, observaram-se anomalias em 50% dos PPT, em 100% dos fetos com RCF e em 50% dos nados-mortos. As principais alterações encontradas nos casos de AUU isolada, foram baixo peso placentar (inferior ao percentil 10 para a IG), lesões vasculares e desenvolvimento imaturo da placenta.

Tabela 4 – Desfechos obstétricos e perinatais

	Média ± DP		Intervalo
IG ao nascimento (semanas)*	38,2 ± 2,5		27 – 41
Peso ao nascimento (g)* **	2994 ± 587		1180 – 4455
			Casos (%)
RCF e/ou baixo peso ao nascimento (n=160)	Sim		25 (15,6%)
	Não		135 (84,4%)
Desfecho da Gravidez (n=160)	Abortamentos		0
	IMG		29 (18,1%)
	Nado-morto		5 (3,1%)
	Nado-vivos		126 (78,8%)
Tipo de Parto* (n=123)	Vaginal	Não instrumentado	59 (48%)
		Instrumentado	17 (13,8%)
	Cesariana		47 (38,2%)
Parto Pré-termo* (n=123)	Sim		17 (13,8%)
	Não		106 (86,2%)
Estudo AP da Placenta (n=37)	Normal		16 (43,2%)
	Anómala		21 (56,8%)

*considerados apenas os nados-vivos

**consideradas apenas as gestações unifetais

6- Discussão

Na literatura, a associação entre a AUU e as características maternas estudadas divergem consoante os diferentes autores. Neste estudo, os hábitos tabágicos e a idade materna avançada revelaram valores semelhantes aos apresentados por um estudo conduzido por *Hua et al.*²⁶ Quanto às doenças durante ou prévias à gravidez, a Diabetes *Mellitus* revelou valores perto dos apresentados por alguns estudos,^{12,22} enquanto a HTA contou com números bastante inferiores.^{17,26} A multiparidade é, na maioria dos estudos,^{10,12,22} significativa, o que não acontece com os nossos resultados, em que a nuliparidade e a multiparidade têm valores muito semelhantes. Por sua vez, a concepção por técnicas de PMA apresentou um valor dentro dos 2,4 e 7,6% observados na literatura.^{10,12,22}

Ainda dentro das características maternas, foi possível observar que 36,9% das grávidas tinham excesso de peso ou obesidade, valor este significativo, mas sem estudos que demonstrem a sua associação com a malformação estudada.

Atualmente, a artéria umbilical única é uma malformação possível de ser diagnosticada precocemente durante o seguimento pré-natal. Perante o seu diagnóstico, é importante definir a necessidade de uma avaliação ecográfica mais detalhada, como a realização de ecocardiografia fetal, a necessidade de complementar o estudo ecográfico com estudo genético, o tipo de vigilância ecográfica mais adequada, e como realizar o aconselhamento pré-natal. Assim, é essencial conhecer as malformações associadas.

Quanto às características da artéria umbilical única, notou-se um predomínio da ausência da artéria umbilical esquerda, contando com 60% dos casos, percentagem esta muito próxima à observada na literatura.^{4,10} Para além disto, observou-se uma AUU isolada, sem outras malformações associadas, na maioria dos casos, em 65% dos fetos, valor este dentro dos apresentados pelos diversos autores.^{4,10-12}

Na literatura, as anomalias congénitas, incluindo as malformações estruturais e/ou cromossómicas, apresentam-se entre 15,4 a 53,7% dos fetos com AUU, dependendo do estudo,^{4,10,39} valores onde se insere o resultado obtido neste trabalho, em que 35% dos casos foi diagnosticada alguma anomalia congénita associada à AUU.

Relativamente às malformações estruturais, 33,8% da nossa amostra contou com pelo menos uma malformação estrutural, estando mais afetados os sistemas músculo-esquelético e génito-urinário, assim como é descrito num estudo conduzido por *Malova et al.*,³⁹ e estando o sistema cardiovascular ligeiramente menos afetado, em contraste com outros estudos,^{10,17,26}

que descrevem o sistema cardiovascular como o mais frequentemente afetado. Não obstante, tal como é sugerido por *Jauniaux*,¹⁴ estes resultados salientam a importância da avaliação ecográfica fetal para exclusão de malformações estruturais em gravidezes diagnosticadas com artéria umbilical única, em especial do esqueleto, dos rins e do coração fetal, sendo ainda recomendado por *Gurram et al*,²⁴ o recurso a ecocardiografia fetal, em casos de estudo cardíaco incompleto ou quando detetada alguma anomalia no mesmo.

A associação entre as anomalias cromossômicas em fetos com AUU foi estudada por diferentes autores, em diferentes épocas, encontrando-se valores entre os 8,5% e os 11,7%, dependendo dos estudos,^{4,24,40,41} sendo mais frequentemente encontrada a trissomia 18, seguida da trissomia 13 e, mais raramente, da trissomia 21, considerando-se esta última a menos associada com a anomalia em estudo.^{10,17,39} É importante salientar que a maioria dos fetos diagnosticados com alterações cromossômicas contaram também com pelo menos uma anomalia estrutural associada, exceto em 1,3% dos casos. Assim, tal como é sugerido por múltiplos autores, a deteção ecográfica de malformações estruturais no período pré-natal é uma indicação para o estudo do cariótipo fetal.^{10,39,40}

A RCF e o baixo peso ao nascimento, encontram-se com maior frequência em fetos com artéria umbilical única do que em fetos com as duas artérias umbilicais, observando-se em 8,9% a 20,5% dos casos diagnosticados com AUU,^{10,12,22,24} dependendo dos estudos.

Alguns autores defendem a existência de uma forte associação entre este desfecho perinatal e a presença de AUU isolada, sem outras malformações associadas, relatando incidências entre os 9,3% e os 25% e defendendo a importância de um seguimento pré-natal personalizado mesmo em casos de AUU isolada,^{4,10,11} ao passo que, outros autores revelam uma associação pouco significativa ou até mesmo ausente entre estas variáveis.^{27,28,30} Apesar da controvérsia, observámos RCF e/ou baixo peso ao nascimento em 9,4% dos fetos com artéria umbilical única isolada, dos quais 40% eram RCF precoces, valor este bastante superior ao observado na população geral de grávidas, cuja prevalência varia entre 0,5 e 1%,⁴² suportando o presente estudo as recomendações de uma maior vigilância do crescimento fetal através da avaliação ecográfica da biometria fetal, mesmo nos casos em que a AUU é o único achado diagnosticado.

Para tentar justificar a associação observada entre a AUU e a RCF, alguns autores referem a existência de possíveis anomalias ou insuficiências placentares,^{10,12} sendo esta justificação sustentada pelo presente trabalho, uma vez que, todas as placentas de fetos com RCF, submetidas a estudo anatomopatológico, revelaram algum tipo de anomalia.

O estudo anatomopatológico das placentas dos fetos diagnosticados com artéria umbilical única isolada, foi anômalo em 50% dos PPT, em 100% dos casos de RCF e em 50% dos nados-mortos. Estes resultados vão ao encontro ao que é descrito em múltiplos estudos, cujos autores defendem que os desfechos perinatais adversos em fetos diagnosticados com AUU isolada poderão estar associados a anomalias da placenta,¹¹ como a má perfusão fetal,⁴³ o baixo peso placentar,²³ a inserção anômala do cordão umbilical e o aumento do seu comprimento.⁴⁴

A existência de artéria umbilical única é considerada, por alguns autores, como fator de risco para a mortalidade fetal e,^{19,22} por outros, como um fator independente da mesma.^{7,30} Neste trabalho registaram-se 3,1% de nado-mortos, resultado este semelhante ao observado num estudo conduzido por *Geipel et al*,⁴ e bastante superior ao observado na população em geral, em que 1 em cada 160 gestações acabam em morte,⁴⁵ corroborando com a possível associação entre este desfecho perinatal e a existência de AUU.

Relativamente aos desfechos obstétricos, na literatura é observada uma incidência maior de partos por cesariana nos casos em que existe AUU do que naqueles sem anomalias do cordão umbilical, ocorrendo em 23,9% a 29,9% dos casos.^{10,12,22} Estes valores são, no entanto, inferiores aos observados na nossa amostra, em que 39,2% das grávidas foram submetidas a cesariana. O motivo mais observado para a realização de cesariana, foi o estado fetal não tranquilizador, tal como é descrito num estudo conduzido por *Naveiro-Fuentes et al*, fator este que poderá estar relacionada com uma diminuição da geleia de Wharton, protetora do cordão umbilical, nos casos de AUU, tornando o cordão mais vulnerável à compressão e, conseqüentemente, mais suscetível à interrupção da circulação sanguínea durante o parto e a complicações do mesmo.^{12,46}

Múltiplos autores tentam esclarecer a relação entre a existência de artéria umbilical única, quando isolada, com a prematuridade, apresentando uma forte associação entre ambas, com valores entre 9,8% e 16,3%, maior até do que nos casos sem alterações do cordão umbilical, e defendendo, por isto, a importância de uma vigilância mais frequente, com intervalo menor, do bem-estar fetal durante o 3º trimestre da gravidez, mesmo em casos de AUU sem outras complicações.^{7,11,44} Neste estudo observámos 12,2% de PPT em nados-vivos com AUU isolada, valor em linha com os estudos referidos e que nos permite apoiar as suas recomendações.

Como limitações deste trabalho considerámos o baixo número apresentado pela amostra estudada, contando com apenas 161 sujeitos e a ausência de registo de informação em muitos casos, levando à redução ainda mais significativa da mesma. Apesar das limitações referidas, o presente estudo permitiu caracterizar a população com AUU em relação aos fatores de risco e aos desfechos perinatais e obstétricos associados, e dar suporte às recomendações relativas às particularidades da vigilância pré-natal neste contexto.

7- Conclusão

A artéria umbilical única é uma malformação possível de ser diagnosticada precocemente durante a avaliação pré-natal. Perante o seu diagnóstico, deve ser feita uma avaliação ecográfica detalhada para exclusão de possíveis malformações estruturais associadas, com especial atenção ao sistema músculo-esquelético, génito-urinário e cardiovascular e, caso alguma anomalia seja encontrada, o estudo do cariótipo fetal deve ser equacionado.

Na ausência de malformações associadas, a AUU parece estar associada a RCF/baixo peso ao nascimento e desfechos obstétricos e perinatais adversos, como morte fetal, prematuridade e parto por cesariana. Este estudo suporta a recomendação de uma vigilância pré-natal personalizada nos casos de AUU isolada, particularmente uma maior vigilância ecográfica do crescimento fetal.

8- Agradecimentos

Ao Professor Doutor José Joaquim Sousa Barros, pela orientação e pelos ensinamentos transmitidos.

À Dr^a Ana Filipa Rodrigues Ferreira, pela colheita e cedência dos dados, pela disponibilidade, e pela orientação na realização deste trabalho.

A todos os profissionais do serviço de Obstetrícia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra - Maternidade Daniel de Matos que tenham contribuído direta ou indiretamente para a realização deste trabalho.

Aos meus pais pelo apoio e exigência e ao João por toda a paciência.

9- Referências Bibliográficas

1. LM G. Medicina Materno Fetal. 5th ed. Lisboa: LIDEL; 2017. 333, 359 p.
2. Prabhu, M; Kuller, JA; Biggiojr J. Perinatal Genetics. Textbook of Perinatal Medicine, Second Edition. Elsevier; 2019. 95–104 p.
3. Abuhamad, AZ; Shaffer, W; Mari G et al. Single umbilical artery: does it matter which artery is missing? *Am J Obs Gynecol* 1995. 173:728.
4. Geipel A, Germer U, Welp T, Schwinger E, Gembruch U. Prenatal diagnosis of single umbilical artery: determination of the absent side, associated anomalies, Doppler findings and perinatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000 Feb;15(2):114–7.
5. Parilla B V., Tamura RK, MacGregor SN, Geibel LJ, Sabbagha RE. The clinical significance of a single umbilical artery as an isolated finding on prenatal ultrasound. *Obstet Gynecol.* 1995;85(4):570–2.
6. Khalil MI, Sagr ER, Elrifaei RM, Abdelbasit OB, Halouly TAL. Outcomes of an isolated single umbilical artery in singleton pregnancy: A large study from the Middle East and Gulf region. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;171(2):277–80.
7. Luo X, Zhai S, Shi N, Li M, Cui S, Xu Y, et al. The Risk Factors and Neonatal outcomes of Isolated Single Umbilical Artery in Singleton Pregnancy: A Meta-analysis. *Sci Rep.* 2017;7(1):1–7.
8. Thummala, MR; Raju TLP. Isolated Single Umbilical Artery for Congenital Malformations: *J Pediatr Surg.* 1998;33(4):580–5.
9. Granese R, Coco C, Jeanty P. The value of single umbilical artery in the prediction of fetal aneuploidy: Findings in 12,672 pregnant women. *Ultrasound Q.* 2007;23(2):117–21.
10. Friebe-Hoffmann U, Hiltmann A, Friedl TWP, Lato K, Hammer R, Janni W, et al. Prenatally Diagnosed Single Umbilical Artery (SUA) – Retrospective Analysis of 1169 Fetuses [Pränatal diagnostizierte singuläre Nabelschnurarterie (SUA) – retrospektive Analyse von 1169 Feten]. *Ultraschall der Medizin.* 2018;
11. Murphy-Kaulbeck L, Dodds L, Joseph KS, Van Den Hof M. Single umbilical artery risk factors and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol.* 2010;116(4):843–50.
12. Naveiro-Fuentes M, Carrillo-Badillo MP, Malde-Conde J, Gallo-Vallejo JL, Puertas-Prieto A. Perinatal outcomes in singleton pregnancies with a single umbilical artery. *J Matern Neonatal Med.* 2016;29(10):1562–5.
13. Ling, FW; Casanova, R; Beckmann, CRB; Chuang, A; Goepfert N. Beckmann and Ling's *Obstetrics and Gynecology* Eight Edition. 8th ed. 2019. 341 p.
14. Jauniaux E. The single artery umbilical cord: it is worth screening for antenatally? Vol.

- 5, *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 1995. p. 75–6.
15. Persutte WH, Hobbins J. Single umbilical artery: a clinical enigma in modern prenatal diagnosis. Vol. 6, *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 1995. p. 216–29.
 16. Monie IW. Genesis of single umbilical artery. *Am J Obstet Gynecol*. 1970;108(3):400–5.
 17. Ebbing C, Kessler J, Moster D, Rasmussen S. Single umbilical artery and risk of congenital malformations: a population-based study in Norway. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019 May 27;
 18. Lilja G. Single umbilical artery and maternal smoking. *Br Med J*. 1991;302(6776):569–70.
 19. Xu Y, Ren L, Zhai S, Luo X, Hong T, Liu R, et al. Association between isolated single umbilical artery and perinatal outcomes: A meta-analysis. *Med Sci Monit*. 2016;22:1451–9.
 20. Heifetz S. Single umbilical artery. A statistical analysis of 237 autopsy cases and review of the literature. *Perspect Pediatr Pathol*. 1984;8(4):345–78.
 21. Klatt J, Kuhn A, Baumann M, Raio L. Single umbilical artery in twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012;39(5):505–9.
 22. Burshtein S, Levy A, Holcberg G, Zlotnik A, Sheiner E. Is single umbilical artery an independent risk factor for perinatal mortality? *Arch Gynecol Obstet*. 2011;283(2):191–4.
 23. Shen N, Zhang W, Li G. Impact of isolated single umbilical artery on pregnancy outcome and delivery in full-term births. *J Obstet Gynaecol Res*. 2016 Apr;42(4):399–403.
 24. Gurram P, Figueroa R, Sipusic E, Kuhnly N, Clark S, Janicki MB. Isolated Single Umbilical Artery and Fetal Echocardiography: A 25-Year Experience at a Tertiary Care City Hospital. *J Ultrasound Med*. 2018;37(2):463–8.
 25. Gornall AS, Kurinczuk JJ, Konje JC. Antenatal detection of a single umbilical artery: Does it matter? *Prenat Diagn*. 2003;23(2):117–23.
 26. Hua M, Odibo AO, MacOnes GA, Roehl KA, Crane JP, Cahill AG. Single umbilical artery and its associated findings. *Obstet Gynecol Surv*. 2010;65(9):558–9.
 27. Predanic M, Perni SC, Friedman A, Chervenak FA, Chasen ST. Fetal growth assessment and neonatal birth weight in fetuses with an isolated single umbilical artery. *Obstet Gynecol*. 2005;105(5):1093–7.
 28. Bombrys AE, Neiger R, Hawkins S, Sonek J, Croom C, McKenna D, et al. Pregnancy outcome in isolated single umbilical artery. *Am J Perinatol*. 2008;25(4):239–42.
 29. Goldkrand JW, Pettigrew C, Lentz SU, Clements SP, Bryant JL, Hodges J. Volumetric

- umbilical artery blood flow: Comparison of the normal versus the single umbilical artery cord. *J Matern Fetal Med.* 2001;10(2):116–21.
30. Voskamp BJ, Fleurke-Rozema H, Oude-Rengerink K, Snijders RJM, Bilardo CM, Mol BWJ, et al. Relationship of isolated single umbilical artery to fetal growth, aneuploidy and perinatal mortality: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;42(6):1451–9.
 31. Sauer M V. Reproduction at an advanced maternal age and maternal health. *Fertil Steril* [Internet]. 2015;103(5):1136–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.03.004>
 32. WHO/Europe | Nutrition - Body mass index - BMI [Internet]. 2020 [cited 2020 Mar 23]. Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>
 33. ICD-11. ICD-11 - Mortality and Morbidity Statistics. World Heal Organ [Internet]. 2018 [cited 2020 Mar 23];11:2019. Available from: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3A%2F%2Fid.who.int%2Ficd%2Fentity%2F696502028>
 34. Moura FH, George HM. Registo de Complicações de Interrupção de Gravidez. Definições e modelo de registo. 2013;1–8.
 35. Harding EBM, Harrington LT, Lockwood CM, Duncan Brown JR, Hall AC, Brown MA, et al. Perinatal and neonatal mortality. *Br Med J.* 2006;281(6254):1567.
 36. George FHM. Norma nº 001/2015 de 19/01/2015 - Registo de Indicações de Cesariana. 2015;1–5.
 37. Oliveira, G; Saraiva J. Capítulo 9 - Neonatologia. In: *Lições De Pediatria.* Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra; 2017. p. 121.
 38. Onyiriuka AN. Incidence of delivery of low birthweight infants in twin estations. *Niger J Clin Pract.* 2010;13(4):365–70.
 39. Malova, J; Bohmer, D; Luha, J; Pastorakova, A; Cierna, Z; Braxatorisova T. Single umbilical artery and reproduction losses in Slovak population: relation to karyotype and fetal anomalies. *Bratisl Med.* 2018;119(6):330–4.
 40. Khong TY, George K. Chromosomal abnormalities associated with a single umbilical artery. *Prenat Diagn.* 1992;12(11):965–8.
 41. Nayak, SS; Shukla AGK. Anomalies Associated with Single Umbilical Artery at Perinatal Autopsy. 2015;5–6.
 42. Figueras F, Caradeux J, Crispi F, Eixarch E, Peguero A, Gratacos E. Diagnosis and surveillance of late-onset fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2018;218(2):S790-S802.e1. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2017.12.003>

43. Battarbee AN, Palatnik A, Ernst LM, Grobman WA. Placental abnormalities associated with isolated single umbilical artery in small-for-gestational-age births. *Placenta*. 2017;59:9–12.
44. Ebbing C, Kessler J, Moster D, Rasmussen S. Isolated single umbilical artery and the risk of adverse perinatal outcome and third stage of labor complications: A population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2019;(September 2019):374–80.
45. Placental, pregnancy conditions account for most stillbirths | National Institutes of Health (NIH) [Internet]. 2011 [cited 2020 Mar 23]. Available from: <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/placental-pregnancy-conditions-account-most-stillbirths>
46. Raio L, Ghezzi F, Di Naro E, Franchi M, Brühwiler H, Lüscher KP. Prenatal assessment of Wharton's jelly in umbilical cords with single artery. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1999;14(1):42–6.

10- Anexos

Anexo I



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE
COIMBRA

COMISSÃO DE ÉTICA DA FMUC

Of. Ref^o **009-CE-2020**

Data 17/2 2020

C/C aos Exmos. Senhores
Investigadores e co-Investigadores

Exmo. Senhor
Prof. Doutor Carlos Robalo Cordeiro
Director da Faculdade de Medicina de
Universidade de Coimbra

Assunto: Pedido de parecer à Comissão de Ética - Projeto de Investigação autónomo (ref^o CE-008/2020).

Investigador(a) Principal: Andreia Fernandes Nunes

Co-Investigador(es): Ana Filipa Rodrigues Ferreira e José Joaquim Sousa Barros

Título do Projeto: *"Diagnóstico pré-natal de artéria umbilical única: malformações associadas e desfechos perinatais".*

A Comissão de Ética da Faculdade de Medicina, após análise do projeto de investigação supra identificado, decidiu emitir o parecer que a seguir se transcreve:

"Parecer favorável".

Queira aceitar os meus melhores cumprimentos.

O Presidente,

Prof. Doutor João Manuel Pedroso de Lima

HC

SERVIÇOS TÉCNICOS DE APOIO À GESTÃO - STAG • COMISSÃO DE ÉTICA

Pólo das Ciências da Saúde • Unidade Central

Azinhaga de Santa Comba, Celas, 3000-354 COIMBRA • PORTUGAL

Tel.: +351 239 857 708 (Ext. 542708) | Fax: +351 239 823 236

E-mail: comissaometica@fmed.uc.pt | www.fmed.uc.pt