



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE
COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

JOSÉ MIGUEL GIL DA COSTA LOPES CABRAL

***Datação da Gravidez - Métodos de Determinação e Importância
Clínica***

ARTIGO DE REVISÃO NARRATIVA

ÁREA CIENTÍFICA DE OBSTETRÍCIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

DR.^a ANA FILIPA RODRIGUES FERREIRA
PROFESSOR DOUTOR JOSÉ PAULO ACHANDO SILVA MOURA

ABRIL DE 2022

Índice

Abreviaturas	2
Resumo	3
<i>Abstract</i>	5
Introdução	7
Métodos	9
Discussão	10
Data da Última Menstruação	10
Ecografia	10
Comparação entre a Data da Última Menstruação e a Ecografia	13
Casos Especiais	15
Importância Clínica	15
Novos Métodos de Datação da Gravidez	17
Conclusão	18
Agradecimentos	20
Referências Bibliográficas	21

Abreviaturas

ACOG – *American College of Obstetricians and Gynecologists*

CCC – Comprimento Crânio-Caudal

DUM – Data da Última Menstruação

FIV – Fertilização *in vitro*

IG – Idade Gestacional

PMA – Procriação Medicamente Assistida

Resumo

A datação correta da gravidez permite a calendarização precisa da altura do parto, das consultas e dos exames que a grávida terá de efetuar, a determinação e acompanhamento do crescimento fetal e suas eventuais complicações, o reconhecimento de situações que necessitem de cuidados obstétricos especiais, uma eventual interrupção da gravidez e uma programação da indução do trabalho de parto. Atualmente, a datação da gravidez é realizada através da data da última menstruação e/ou da ecografia. Ambos os métodos apresentam vantagens e desvantagens.

O objetivo deste trabalho foi compilar as formas de datação da gravidez, explicando os seus métodos, e expondo os seus benefícios, limitações e sua importância clínica.

A data da última menstruação é um método fidedigno, embora limitado pelo pressuposto da existência de ciclos regulares e por variáveis como a etnia, a altura da grávida e incerteza quanto à data da última menstruação.

A ecografia precoce é o método mais fiável, sendo recomendada a sua utilização no cálculo da idade gestacional. Utiliza-se o comprimento crânio-caudal nessa determinação, exceto quando este excede os 84 mm, passando a usar-se o perímetro cefálico. Numa gravidez múltipla, recorre-se ao maior comprimento crânio-caudal para determinar a idade gestacional. No segundo e terceiro trimestres a ecografia é menos fiável. Utilizam-se outros parâmetros biométricos (comprimento do fémur, circunferência abdominal, diâmetro biparietal e perímetro cefálico), na determinação da idade gestacional, só se alterando esta, obtida através da data da última menstruação, se a disparidade entre os dois valores for significativa. No terceiro trimestre, aconselha-se a realização de uma segunda ecografia para avaliar o crescimento fetal antes de reatar a gravidez.

As medições realizadas na ecografia representam uma limitação por serem dependentes da experiência do técnico, da resolução e qualidade do ecógrafo, da presença de movimentos fetais, da subjetividade do operador e do viés de observação. Além disso, as fórmulas utilizadas não têm em consideração a variabilidade biológica e uma eventual restrição de crescimento precoce.

Os estudos de comparação entre os dois métodos mostram que a datação através da ecografia do primeiro trimestre é mais fiável. Ainda assim, a associação de ambos os métodos é aconselhada, de forma a diminuir as limitações de cada método.

Numa gravidez obtida por técnicas de procriação medicamente assistida, a datação é realizada por outro método. A idade gestacional é calculada adicionando 14 dias à data da recolha dos ovócitos.

Tem sido investigada a utilização de outros métodos, como a inteligência artificial e *Machine Learning*, que têm tido melhores resultados que a ecografia no segundo e terceiro trimestres, embora a evidência seja, ainda, limitada.

A exploração do método mais correto e fidedigno de datar a gravidez em cada trimestre continua a ser relevante, dada a sua importância clínica para o seu acompanhamento obstétrico, no diagnóstico precoce de complicações obstétricas (aneuploidias, malformações e restrições de crescimento), na programação do parto ou de uma eventual interrupção da gravidez e no prognóstico perinatal do feto.

Palavras-chave: Idade Gestacional; Data da Última Menstruação; Ecografia; Datação da Gravidez; Data Provável do Parto.

Abstract

A correct pregnancy dating allows an accurate scheduling of the time of the delivery, appointments, and exams recommended during pregnancy, as well as the surveillance of the fetal growth and its eventual complications, the recognition of situations that require special obstetric care, a possible termination of pregnancy and a scheduling to induce labor. Nowadays, the pregnancy dating is performed through the last menstrual period and/or through ultrasound. Both methods have advantages and disadvantages.

The aim of this study was to compile all the methods used for pregnancy dating, explain its methodology and exposing the benefits and limitations for each one, enlightening the clinical importance of them.

The last menstrual period is a reliable method, but it's limited by the assumption of regular cycles and by variables like ethnicity, height of the expectant and uncertainty regarding the last menstruation period.

An early ultrasound is the most reliable method and it is recommended to calculate the gestational age. The gestational age is determined by crown-rump length measure. When crown-rump length is higher than 84 mm, head circumference measure should be used instead. In a multiple pregnancy, we resort to the biggest crown-rump length to determine the gestational age. In the second and third trimesters, the use of ultrasound is less reliable. Other biometric parameters are used (femur length, abdominal circumference, biparietal diameter and head circumference) for estimating gestational age. Gestational age is determined by the last menstrual period, but should be corrected if the disparity between both values is significant. In the third trimester, it's advised to do a second ultrasound to assess fetal growth before redating the pregnancy.

The measurements obtained through ultrasound represent a limitation for being dependent of the operator's experience, the resolution and quality of ultrasound machine, the presence of fetal movements, the operator's subjectivity and observation bias. Besides, the utilized formulas don't take into account biologic variability and an eventual early growth restriction.

Studies comparing both methods show that dating with a first trimester ultrasound is more accurate. Even so, the association of both methods is advised, in order to decrease the limitations of both methods.

In a pregnancy obtained through medically assisted procreation techniques, dating is performed through another method. Gestational age is calculated by adding 14 days to oocyte's retrieval date.

The use of other methods is being investigated, like artificial intelligence and Machine Learning, demonstrating better results in relation to second and third trimesters' ultrasound, although the evidence is still limited.

The search for the most accurate and reliable method of gestational age determination in each trimester is still a relevant issue, due to its importance in obstetric and fetal surveillance, diagnosis of obstetric complications (aneuploidies, malformations and growth restrictions), scheduling of the delivery or of a potential pregnancy termination and the perinatal fetal prognosis.

Keywords: Gestational Age; Last Menstrual Period; Ultrasound; Pregnancy Dating; Probable Date of Birth.

Introdução

A importância de uma datação correta da gravidez prende-se com a necessidade de uma calendarização precisa da altura do parto, das consultas e dos exames que a grávida terá de efetuar em determinadas etapas da gestação e na determinação e acompanhamento do crescimento fetal e suas eventuais complicações. Também é crucial no reconhecimento de situações que necessitem de cuidados obstétricos especiais, tanto durante a gestação como aquando do nascimento, numa eventual interrupção da gravidez e numa eventual programação da indução do trabalho de parto.

Numa gravidez de baixo risco, a grávida deverá realizar o rastreio de aneuploidias através de ecografia realizada entre as 11 e as 13 semanas mais 6 dias de gestação, o rastreio de malformações fetais através de ecografia entre as 20 e as 22 semanas e avaliação do crescimento fetal entre as 30 e as 32 semanas (1). Também deverá ter consultas de acordo com as normas atuais devendo realizar a primeira consulta o mais precocemente possível e até às 12 semanas de gestação e, posteriormente, consultas a cada 4 a 6 semanas até às 30 semanas de gestação. Já numa fase final, deve comparecer às consultas a cada 2 a 3 semanas até às 36 semanas, terminando com consultas a cada 1 a 2 semanas até ao parto (2).

Desde 2007 que em Portugal é legal interromper a gravidez, mas apenas dentro de certas circunstâncias com tempo limite bem definido (3). Pode ser realizada até às 10 semanas de gestação por opção da grávida ou até às 24 semanas de gestação se comprovadamente o feto possuir malformação congénita ou irá sofrer de doença grave após nascimento. Em caso de fetos inviáveis, a interrupção não tem limite de tempo para ocorrer.

A indução do trabalho de parto é uma decisão que pode ser tomada por diversos motivos como o oligoâmnios numa gestação de termo, uma patologia grave que ponha em risco a saúde fetal e/ou materna, uma restrição de crescimento com alterações fluxométricas, a morte fetal ou uma gravidez não complicada que atinja as 41 semanas de gestação (4,5). De forma a evitar complicações pós-natais, sempre que possível, não se deve realizar a indução do parto antes das 39 semanas de gestação.

Os métodos mais usados atualmente para o cálculo mais preciso da idade gestacional (IG) são: a data da última menstruação (DUM), a ecografia e a conjugação destes dois métodos. Estes oferecem vantagens e desvantagens, tanto devido a fatores intrínsecos como extrínsecos.

Com base na certeza de que a obtenção de uma correta datação é de extrema importância, pois só assim pode conduzir-nos à prática de decisões e atitudes clínicas corretas e coerentes, propus-me a realizar este estudo com o objetivo de sumarizar as formas

de datação da gravidez, explicando os seus métodos, e expondo os seus benefícios, limitações e sua importância clínica atual.

Métodos

Na elaboração deste trabalho de revisão realizou-se uma pesquisa bibliográfica, recorrendo a bases de dados como a Medline e a Embase e recorrendo também à aplicação “UpToDate”. Foram usados como termos de pesquisa: “Due Date Estimate”; “Naegele’s rule”; “Recalled Last Menstruation Period”; “Ultrasound pregnancy dating”; “Ultrasound second trimester”; “Ultrasound third trimester”; “Pregnancy Dating”; “Uncertain pregnancy dating”; “Twin pregnancy dating”; “in vitro fertilization pregnancy dating”; “Artificial Intelligence pregnancy dating”. Foram ainda consultados outros artigos identificados nas referências bibliográficas dos anteriormente encontrados.

Os critérios de inclusão dos artigos pesquisados incluíram o recurso a artigos originais ou revisões bibliográficas redigidas em português ou inglês. Foram excluídos artigos cuja leitura do *abstract* revelaram não se enquadrar no tema.

Foram ainda consultados os websites nacionais de referência – Direção-Geral de Saúde de Portugal e Diário da República.

Discussão

Data da Última Menstruação

A DUM é um dos primeiros métodos a ser usado na estimativa da datação da gravidez. No século XIX, o obstetra alemão, Franz Naegele (6), propôs que a gravidez durava 40 semanas, levando à criação da regra de Naegele. Através desta regra, que soma 9 meses e 7 dias à DUM, é calculada a data provável do parto, datando a gravidez a partir da DUM referida pela grávida.

Mas será que uma regra com 200 anos poderá ser ainda hoje utilizada de forma infalível? Os estudos mostram que existem diversas variáveis que afetam a credibilidade deste método: a etnia, a altura da grávida, as variações do ciclo menstrual e o esquecimento da DUM ou a sua estimativa incorreta. As mulheres de raça negra tendem a ter gestações de tempo inferiores, aproximadamente uma semana, que as de raça branca (7–10). Um estudo conduzido em 192 432 mulheres suecas (11) mostrou que a altura da grávida é uma variável que afeta a datação da gravidez, pois cada centímetro de estatura mais baixa da grávida resultava numa gestação mais curta por 0,2 dias. As variações do ciclo menstrual são também importantes, uma vez que a regra de Naegele se baseia em mulheres com ciclos regulares de 28 dias, o que não é verdade para todas as mulheres (12–14). Para além disto, cerca de metade das mulheres, não só não se recordam com acuidade da data da sua última menstruação, como também tendem a indicar uma data superior à real (15) o que retira rigor à regra de Naegele.

Tendo em conta as diversas variáveis, G. Lawson (16) concluiu em 2021 que a regra de Naegele, apesar das suas limitações, tem utilidade na prática clínica, não na estimativa precisa da datação da gravidez, mas como diretriz para a data expectável de internamento entre as semanas 37 e 42 de gestação.

As vantagens e desvantagens deste método encontram-se expostas na Tabela 1.

Ecografia

Antes do uso generalizado da ecografia, os profissionais de saúde utilizavam uma combinação de anamnese e exame físico para avaliar clinicamente a IG. A ecografia permitiu datar a gravidez de forma mais fidedigna através de medições realizadas ao feto (17).

A ecografia é usada durante a gestação, fundamentalmente em três fases: no primeiro trimestre entre as 11 e as 13 semanas e 6 dias; no segundo trimestre entre 20 e as 22 semanas; no terceiro trimestre entre as 30 e as 32 semanas (1,18). Estas ecografias servem, não só para avaliar o crescimento fetal e suas complicações como também avaliar o risco de anomalias fetais e estimar a IG com base na ecografia do primeiro trimestre.

A ecografia do primeiro trimestre é aceita como a mais fidedigna na datação da gravidez, através da determinação do comprimento crânio-caudal (CCC), e quanto mais precoce for essa medição (entre as 9 e as 13 semanas de gestação), mais fidedigna é a estimativa (18,19). A determinação desse parâmetro deve ser feita através da média de 3 medições do comprimento máximo desde o crânio até à cauda, se possível em plano médio-sagital (20–22). Existem várias fórmulas para correlacionar este comprimento com a IG. Napolitano *et al.* (23) compararam 29 fórmulas e selecionaram quatro como sendo as mais fidedignas, recomendando o uso de uma delas. As fórmulas selecionadas como mais fidedignas foram a de Sahota *et al.* (24), concebida em 2009, a de Verburg *et al.* (25), referida em 2008, a de Robinson *et al.* (26), criada em 1975, e a de McLennan e Schlutter (27), delineada em 2008. Napolitano *et al.* (23) mostraram também que, mesmo usando critérios de qualidade, os resultados na estimativa podiam divergir entre um a quatro dias, usando o mesmo comprimento. Estima-se que a obtenção da estimativa da datação da gravidez através do CCC tem uma margem de erro de $\pm 5-7$ dias, sendo mais precisa quanto mais precocemente for efetuada a ecografia (20).

Outros estudos mostram que, entre as 12 e as 14 semanas de gestação, o CCC e o perímetro cefálico têm resultados semelhantes na datação da gravidez (28,29), no entanto mostram que o CCC perde fidedignidade quando este é superior a 84 mm (20). Desta forma, é recomendado usar o CCC até aos 84 mm, sendo que se for superior a esse valor, deve-se basear a datação da gravidez no perímetro cefálico (19,20,30,31).

Existem duas abordagens para realização da ecografia do 1º trimestre, a transvaginal e a transabdominal. Grisolia *et al.* (32) realizaram um estudo em 248 grávidas entre as 5 e as 12 semanas de gestação comparando as duas abordagens de ecografia na datação. Apesar de terem concluído que a via transvaginal apresenta mais vantagens – visualização do embrião em fases mais precoces e medição do CCC mais cedo e melhor resolução de imagem – esta produziu resultados semelhantes à via transabdominal relativamente à estimativa da IG, com um intervalo de erro de 8,6 dias.

Caso não seja possível a realização de ecografia no primeiro trimestre, poder-se-á fazer a datação da gravidez através de outros parâmetros biométricos (que não incluem o CCC), nomeadamente o comprimento do fémur, a circunferência abdominal, o diâmetro biparietal e o perímetro cefálico, sendo os últimos dois parâmetros os mais fiáveis para a estimativa da IG no segundo trimestre (17,21,25,33,34). Dos dois melhores parâmetros anteriormente descritos, o diâmetro biparietal é o menos fiável, nomeadamente quando existem variações a nível do crânio, como por exemplo dolicocefalia ou braquicefalia. Assim, como parâmetro único, o perímetro cefálico é o que tem melhor correlação com a IG (17,33,34), mas, como todos os outros, torna-se menos fiável à medida que a IG aumenta.

Para aumentar a sua fiabilidade, Kalish *et al.* (21) propuseram a associação de pelo menos mais um parâmetro ao perímetro cefálico, reduzindo assim o risco de uma variabilidade genética, comum após o primeiro trimestre, levar a uma datação incorreta. Hill *et al.* (35) acrescentaram um quinto parâmetro no seu estudo, o comprimento do rádio, mas concluíram que, a adição do comprimento de um segundo osso longo, não melhora os resultados obtidos com os outros quatro parâmetros. Pensa-se que a obtenção da estimativa da datação da gravidez no segundo trimestre, usando estes parâmetros, tenha uma margem de erro de $\pm 8-10$ dias (20,33,36).

Se a primeira ecografia só for realizada no terceiro trimestre também é possível efetuar uma estimativa da datação da gravidez, apesar desta ser menos fidedigna. O *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) considera qualquer gravidez datada após as 22 semanas de gestação como “subotimamente” datada, devendo ser vigiada com cuidados diferenciados (37). Esta ecografia usa os mesmos parâmetros que a ecografia do segundo trimestre, sendo que os melhores parâmetros para estimar a IG são o comprimento do fémur, o perímetro cefálico e o diâmetro biparietal (33). Por haver, na gravidez avançada, muita variabilidade biológica nestes parâmetros (17) e por haver risco de datar incorretamente um feto com restrição de crescimento, torna-se necessário ter precaução com decisões tomadas através de apenas uma ecografia, sendo recomendada uma segunda para avaliação do crescimento e manutenção de uma vigilância apertada (20,22). Assim, estima-se que este método tenha uma margem de erro de $\pm 21-30$ dias. Por outro lado, Mongelli *et al.* conseguiram resultados de datação da gravidez no terceiro trimestre com apenas 2 semanas de erro em 95% dos casos, usando apenas o comprimento do fémur e o perímetro cefálico (38).

As grandes vantagens do uso da ecografia são, não só a sua capacidade de estimar a IG, como também a sua capacidade de deteção de aneuploidias, malformações e restrições de crescimento, o seu potencial de redução da necessidade de uso de indução pós termo e levar à deteção precoce de gestações múltiplas (39), sendo assim um exame multifuncional.

A principal limitação da ecografia (Tabela 1) relaciona-se com a obtenção das medidas ecográficas, seja devido à experiência do técnico, resolução e qualidade do ecógrafo ou até à presença de movimentos fetais, que poderão levar a erros na estimativa (21). A subjetividade do operador também poderá influenciar a estimativa (18), ou até levar a um viés de observação se os resultados não forem os esperados (40). Apesar de ser uma situação mais rara, a restrição do crescimento precoce também poderá levar a uma estimativa errada no uso da ecografia no primeiro trimestre (41).

Tabela 1 – Data da Última Menstruação e Ecografia: Vantagens e Desvantagens de cada método na datação da gravidez

	Vantagens	Desvantagens
DUM	Método fiável para estimar a IG; Estima a data provável de parto de forma fácil, com base num cálculo (Regra de Naegele); Estima a data expectável de internamento de uma gravidez de baixo risco.	Baseado em mulheres com ciclos regulares de 28 dias; Afetado por variáveis como a etnia, altura da grávida e variações do ciclo menstrual; Depende da recordação ou registo da grávida (falha quando à esquecimento ou incertezas); Menos fidedigno do que a ecografia precoce.
Ecografia	Método fiável para estimar da IG; Não depende da credibilidade da DUM; Fácil execução; Exame multifuncional.	Dependente da experiência e subjetividade do técnico; Dependente da qualidade e resolução do ecógrafo; Poderá ser afetado pela variação biológica de crescimento precoce, malformações fetais e posição fetal; Diminuição da fiabilidade com o aumento da IG (quanto mais tardia for a primeira ecografia, menos fidedigna é a datação).

DUM – Data da Última Menstruação; IG – Idade Gestacional.

Comparação entre a Data da Última Menstruação e a Ecografia

Sabendo as limitações anteriormente mencionadas da estimativa da IG através da DUM (etnia, variação de ciclo menstrual, altura da grávida, esquecimento da DUM e sua estimativa incorreta), e mesmo com os potenciais erros da datação através de ecografia (erros de medição e interpretação do operador, variabilidade biológica no tamanho fetal), é aceite que a ecografia é mais fiável na estimativa de IG (36). Os estudos mostram que o recurso a ecografia precoce isolada tem melhores resultados que o recurso à DUM isolada (42–45), concluindo também que a conjugação de ambos os métodos obteve resultados sobreponíveis ao uso isolado da ecografia precoce. Contudo, encontraram alguns erros no uso da ecografia isolada que atribuíram a variações no crescimento precoce em diferentes fetos, pelo que não excluem definitivamente o uso da DUM como forma de datação da gravidez, desde que seja usada em combinação com a ecografia para retificar potenciais erros.

Mongelli *et al.* (46) compararam 34 249 gestações que tinham uma DUM conhecida e dados ecográficos precoces e procederam à estimativa da data de internamento, tanto unicamente a partir da DUM, dos dados ecográficos e através da sua conjugação. Os autores concluíram que a ecografia isolada previu com mais certeza (55,2%) a data de internamento que a DUM (49,5%), e que a associação de ambos os métodos não correspondia a uma melhoria dos resultados. Tunón *et al.* (47) compararam o uso da ecografia no segundo

trimestre recorrendo ao diâmetro biparietal, com a DUM e concluíram que a ecografia apresentou resultados superiores. O uso da ecografia previu o dia de parto de 52% das gestações com exatidão e 61% com uma margem de erro de 7 dias, quando comparada com a DUM, que previu 46% com exatidão e 56% com uma margem de erro de 7 dias.

Na prática clínica, é habitual fazer-se uma primeira estimativa através da DUM sendo a IG posteriormente corrigida com ecografia (20,22).

No primeiro trimestre, se a datação por ecografia, efetuada entre as 9 semanas e as 13 semanas mais 6 dias, for diferente da datação através da DUM, então a idade ecográfica será assumida como a nova IG (20,22). No entanto, Nguyen *et al.* descreveram que uma discrepância maior que 7 dias entre a DUM e a ecografia precoce (DUM>ecografia) está associada a um aumento do risco de baixo peso ao nascimento e de morte fetal (48). Morin *et al.* (49) obtiveram resultados semelhantes numa amostra de mais de 46 000 grávidas, múltiparas, diabéticas, com estatura baixa ou índice de massa corporal pré-gravidez elevado, em que fetos leves para a IG eram mais comuns quando havia uma discrepância entre a datação derivada da DUM e a datação obtida através de ecografia, sendo que era mais comum quando a primeira era superior à segunda em mais de 7 dias. Larsen *et al.* (50) observaram o mesmo resultado num estudo que envolveu mais de 16 000 grávidas e compararam a datação obtida através da DUM com a datação obtida através do perímetro biparietal. Concluíram que o risco de fetos leves para a IG era maior em gestações em que a datação por DUM era maior em 7 dias do que a datação obtida através do perímetro biparietal. Estes estudos demonstraram que as estimativas baixas baseadas em ecografia podem evidenciar uma restrição precoce de crescimento fetal, sendo que qualquer alteração na IG, quando a disparidade entre os dois métodos for muito grande, deve ser estudada com cuidado.

Se for apenas possível realizar a primeira ecografia no segundo trimestre, esta deverá alterar a datação observada através da DUM se os resultados apresentarem uma diferença superior a 7 dias e a ecografia for efetuada entre as 14 semanas e as 15 semanas mais 6 dias, ou se diferirem em mais de 10 dias e a ecografia for efetuada entre as 16 semanas e as 21 semanas mais 6 dias (20,21).

Se a primeira ecografia for realizada apenas no terceiro trimestre, esta deverá ser posteriormente repetida com vista a avaliar o crescimento fetal. A decisão de alteração da IG, que tem apenas por base a DUM, deve ser considerada com cuidado, sendo que a informação mais atual indica para só o considerar se a discrepância entre os dois métodos for superior a 21 dias (20).

Um exemplo da correlação possível entre a DUM e a ecografia precoce é através de aplicações de *Smartphone*. Um estudo comparou os resultados da estimativa da IG obtidos

através da DUM, uma ecografia precoce e da aplicação da ACOG (51). Esta aplicação contém uma calculadora que estima a data do parto, usando a DUM e os resultados obtidos na primeira ecografia. Este estudo mostrou que o uso da aplicação e a utilização da ecografia precoce isolada apresentaram resultados semelhantes. Uma limitação importante deste estudo era a pequena amostra utilizada, pelo que é necessário realizar mais estudos.

Casos Especiais

A datação de uma gravidez múltipla é feita de forma similar a uma gravidez de baixo risco, através de uma ecografia precoce. É avaliado o CCC de ambos os fetos e, quando há discrepância no comprimento entre os dois fetos, dever-se-á utilizar o comprimento maior para determinar a IG (52,53).

Em gestações obtidas por métodos de procriação medicamente assistida (PMA), a sua datação tem sido alvo de estudo. Tunón *et al.* (54) compararam métodos de datação de 208 gestações *in vitro* entre a datação estimada através deste método de PMA, com os parâmetros medidos através de ecografia: CCC e diâmetro biparietal. A IG estimada através da fertilização *in vitro* (FIV) foi calculada adicionando 14 dias à data da recolha do ócito. Nesse estudo, a média da discrepância entre a datação por FIV e o CCC foi de 0,9 dias, e entre a datação por FIV e o diâmetro biparietal foi de 2,1 dias, sendo que nenhuma discrepância foi superior a 14 dias. A discrepância maior foi observada entre a datação por FIV e o diâmetro biparietal. Estes resultados são concordantes com outros estudos realizados anteriormente (55,56).

Importância Clínica

Como já referido, uma correta datação da gravidez é importante a vários níveis, e quanto mais cedo se obtiver essa datação, mais cedo se pode começar o seguimento obstétrico adequado.

Vários estudos foram conduzidos com vista a analisar as consequências de datações incorretas (57–61).

Hall e Carr-Hall (57) analisaram 11 454 gestações com IG incertas ou aproximadas entre os anos de 1976 e 1980, concluindo que estas gestações estavam relacionadas com pior prognóstico da gravidez, podendo culminar em morte perinatal, baixo peso ao nascimento ou partos pré-termo espontâneos. Outro estudo (58) conduzido em 2016, usou dados de gestações de 4 países diferentes desde 1999 até 2009 (Noruega), 2012 (Suécia e Estados Unidos) e 2014 (Finlândia) e confirmou as conclusões obtidas por Hall e Carr-Hall em 1985. De facto, os dados colhidos mostravam que as discrepâncias entre datações obtidas através

de métodos diferentes estavam relacionadas com maior risco de problemas perinatais, tais como a morte neonatal, necessidade de uso de cuidados intensivos neonatais e baixo score de Apgar à nascença. Notaram também que a discrepância mais comum é a IG obtida através da DUM ser maior que a IG obtida através da ecografia, sendo o risco de problemas perinatais maior quando os partos eram considerados de termo se datados através da DUM e pré-termo se datados por ecografia. Por outro lado, Saavedra-Avendano *et al.* (59), no México, compararam a estimativa da datação da gravidez através da DUM com os parâmetros de ecografia com vista à interrupção voluntária da gravidez, recorrendo a mais de 43 000 processos. Apesar de terem observado as mesmas discrepâncias que os estudos anteriores, defendem que o uso da DUM foi suficiente para datar com precisão a maioria das gestações, tendo em vista o cumprimento dos prazos legais e a utilização do método correto (medicamentoso até às 10 semanas e curetagem após as 10 semanas). Apenas 6,2% das gestações datadas por DUM teriam sido consideradas inelegíveis para o método medicamentoso se tivessem sido datadas por ecografia, concluindo que, apesar do uso da ecografia ser recomendado, a falta deste exame não deve ser impeditivo da interrupção precoce da gravidez, nem da escolha do método a utilizar.

Um outro estudo (60) teve como objetivo encontrar evidências de restrição de crescimento no primeiro trimestre em gestações que terminavam em abortamento espontâneo. Foram analisadas 292 gestações com IG calculada através da DUM, das quais 41 terminaram em abortamento espontâneo. Para evitar as variáveis já descritas anteriormente associadas a uma má datação através da DUM, foram estudadas apenas mulheres com certeza quanto à DUM e cujos ciclos menstruais fossem regulares. Neste estudo, foram obtidas medições do CCC que foram posteriormente comparadas com tabelas de CCC expectável para a IG. Concluíram que, nas 41 gestações que terminaram em abortamento, todas tinham um CCC abaixo do esperado para a IG. Em 61% dessas gestações, essa medição encontrava-se 2 desvio-padrão abaixo do expectável. Gadsbøll *et al.* (61) estudaram também a implicação que eventuais erros na medição do CCC têm na estimativa do peso fetal e na classificação dos fetos nas ecografias posteriores como leves, grandes ou apropriados para a IG. Concluem que, uma medição do CCC menor que a real leva a que as consequentes avaliações do tamanho fetal (20 semanas de gestação) sejam feitas mais tarde do que o protocolado. Um erro tão pequeno como -3 mm poderá levar a que fetos que sejam leves para a IG sejam classificados como apropriados. Por sua vez, uma medição do CCC maior que a real leva a que as consequentes avaliações do tamanho fetal sejam feitas mais cedo, condicionando um erro de diagnóstico de fetos leves para a IG.

Através destes estudos, é possível comprovar a grande importância de uma datação fidedigna da gravidez, visto que a sua incerteza tem impacto a vários níveis clínicos,

nomeadamente no seguimento correto desta, no diagnóstico precoce de problemas obstétricos, na previsão de problemas perinatais, na programação da data do parto ou tendo em vista uma eventual interrupção da gravidez.

Novos Métodos de Datação da Gravidez

Tendo em conta a grande quantidade de estudos sobre a datação da gravidez através da ecografia e DUM, existe a possibilidade de se estar a atingir o limite na evolução destes métodos, tornando-se imperativa a procura de novas formas de datação que poderão superar as utilizadas atualmente.

Burgos-Artizzu *et al.* (62) compararam a fiabilidade do uso de inteligência artificial na datação de gravidez no segundo e terceiro trimestres contra o uso da ecografia em 1 394 gestações com IG conhecida através do CCC medido no primeiro trimestre. Este estudo usou a morfologia do cérebro fetal observado em ecografias do crânio fetal, comparando também o uso deste parâmetro isolado ou conjugado com parâmetros biométricos fetais já referidos anteriormente. Os resultados mostraram que o intervalo de confiança de erro do uso de inteligência artificial é sobreponível ao uso da ecografia, sendo esse intervalo de erro menor quando conjugado com os parâmetros biométricos fetais, especialmente quando comparados no terceiro trimestre. São limitações deste estudo a população estudada, que foi muito homogénea e diminuta e o facto de terem sido excluídas malformações fetais, não tendo assim informação da fiabilidade deste método nestes casos. É um método menos fidedigno que a estimativa da IG através da determinação do CCC no primeiro trimestre.

Fung *et al.* (63) usaram *Machine Learning* como forma de calcular a IG em 3 076 grávidas de vários países, a partir dos parâmetros biométricos obtidos ecograficamente e avaliando a sua evolução entre as 20 e as 30 semanas de gestação. Nesse período de 10 semanas, este método conseguiu estimar a IG com um intervalo de erro de 3 dias. Foi testada também a sua utilização apenas durante 6 semanas, tendo conseguido estimar a IG com um intervalo de erro de 7 dias. Este método mostrou não só ter resultados a nível da estimativa da IG, como também na projeção do crescimento futuro do feto. No entanto, estes resultados foram obtidos segundo os dados de gestações apenas entre as 20 e as 30 semanas de gestação e foram utilizadas imagens de alta resolução, não acessíveis em países menos desenvolvidos.

Conclusão

Uma vez que existem várias variáveis que afetam a regra de Naegele (a etnia, a altura da grávida, as variações do ciclo menstrual e a incerteza da DUM), conclui-se que esta, isoladamente, não é o método mais fidedigno de datação da gravidez. Ainda assim, a regra de Naegele continua a ter o seu lugar no processo de datação, podendo atuar como uma datação primária, sendo depois confirmada ou corrigida através de ecografia do primeiro trimestre, e na interpretação da IG obtida através da mesma. Se não for possível realizar a ecografia precoce, a regra de Naegele também pode ser utilizada, embora com menor fiabilidade. Se usada isoladamente, poderá também dar uma indicação sobre o período de internamento de uma mulher grávida na altura do parto.

Atualmente, considera-se que a melhor forma de datação de gravidez é a ecografia precoce (primeiro trimestre), pois é um método com alta fiabilidade por haver pouca variabilidade nesta IG, que possa interferir com a estimativa. Ainda assim, essa variabilidade existe. É usado o CCC até este atingir os 84 mm e, se maior que esse valor, está preconizado utilizar o perímetro cefálico na datação da gravidez. Quanto mais cedo se obtiverem as medições do CCC mais precisa será a datação.

Apesar da datação também ser possível através de uma ecografia no segundo e terceiro trimestres, estas são menos fiáveis, pois existe maior variabilidade. São medidos outros parâmetros biométricos (comprimento do fémur, circunferência abdominal, diâmetro biparietal e perímetro cefálico) para se obter a estimativa mais fiável possível, mas ainda assim, não são tão fiáveis como a ecografia do primeiro trimestre. Também aqui, quanto mais tarde forem medidos estes parâmetros, menos fiável será a datação.

Os estudos de comparação entre as datações obtidas através da DUM e da ecografia são múltiplos, mostrando sempre que uma datação através da ecografia do primeiro trimestre é superior, em condições normais, à datação através da DUM. Ainda assim, concordam com a associação de ambos os métodos de forma a diminuir o erro atribuído à ecografia. No segundo e terceiro trimestres, como a fiabilidade da datação por ecografia nestes períodos é menor, é necessário algum cuidado quando se redefine uma IG obtida através da DUM. Esta situação só deve ocorrer se a disparidade entre os métodos for: maior de 7 dias e a ecografia for efetuada entre as 14 semanas e as 15 semanas mais 6 dias; maior de 10 dias e a ecografia for efetuada entre as 16 semanas e as 21 semanas mais 6 dias; maior de 21 dias e a ecografia for realizada após as 22 semanas, sendo que no terceiro trimestre está recomendado realizar uma segunda ecografia para avaliar o crescimento fetal antes de redefinir a IG.

Existem alguns casos especiais que devemos ter em atenção. No caso de uma gravidez múltipla a datação é feita de forma similar a uma gravidez de baixo risco, através da

medida do CCC no primeiro trimestre. Quando há disparidade entre o CCC de cada feto, deve-se utilizar o CCC maior para estimar a IG. Numa gravidez obtida por técnicas de PMA, apesar da ecografia do primeiro trimestre também ser um método fiável, está preconizado utilizar a IG obtida adicionando 14 dias à data da recolha dos ovócitos.

A datação correta da gravidez é importante a vários níveis clínicos, incluindo o diagnóstico precoce de problemas obstétricos, como aneuploidias, malformações e restrições de crescimento, a programação da data do parto ou uma eventual interrupção da gravidez, assim como o prognóstico perinatal do feto.

Quanto ao futuro, este poderá passar pela inteligência artificial e pelo *Machine Learning*, que têm tido resultados favoráveis quando comparados com a ecografia do segundo e terceiro trimestres, sendo ainda inferiores quando comparados com a ecografia do primeiro trimestre. Neste sentido, são necessários mais estudos e melhorar o desenvolvimento destas tecnologias, de forma a conseguirmos obter datações cada vez mais fiáveis, tendo sempre como objetivo superior o acompanhamento obstétrico cada vez mais otimizado.

Agradecimentos

Agradeço ao Professor Doutor José Paulo Achando Silva Moura e à Dr.^a Ana Filipa Rodrigues Ferreira por toda a orientação e apoio que demonstraram na execução deste trabalho.

À minha família por todo o amor e apoio que me deram neste longo percurso.

A todos os meus amigos que me apoiaram e me motivaram durante todo meu percurso académico.

Referências Bibliográficas

1. George F, Moura H. Exames Ecográficos na Gravidez de baixo risco. Norma Da Direção - Geral Da Saúde. 2013;9.
2. Almeida C, Costa F, Graça P, Menezes B, Mota E, Oliveira D, et al. Programa nacional para a vigilância da gravidez de baixo risco. Direção Geral da Saúde. 2015. 23–96 p.
3. Decreto Lei no 16/2007 de 17 de abril da Assembleia da República. Diário da República: I série, No 75. 2007;2417–8.
4. WHO recommendations for Induction of labour. 2011. 5.
5. Shields LE, Goffman D, Caughey AB. ACOG practice bulletin: Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2017;130(4):e168–86.
6. Naegele F. Erfahrungen und Abhandlungen aus dem Gebiete der Krankheiten des Weiblichen Geschlechtes. Nebst Grundzugen einer Methodenlehre der Geburtshulfe. Mannheim: Loeffler; 1812. 280–281.
7. Patel RR, Steer P, Doyle P, Little MP, Elliott P. Does gestation vary by ethnic group? A London-based study of over 122 000 pregnancies with spontaneous onset of labour. *Int J Epidemiol.* 2004;33(1):107–13.
8. TUCK SM, CARDOZO LD, STUDD JWW, GIBB DMF, COOPER DJ. Obstetric characteristics in different racial groups. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 1983;90(10):892–7.
9. Mittendorf R, Williams MA, Berkey CS, Lieberman E, Monson RR. Predictors of human gestational length. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;168(2):480–4.
10. Sørbye IK, Wanigaratne S, Urquia ML. Variations in gestational length and preterm delivery by race, ethnicity and migration. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016;32:60–8.
11. Derraik JGB, Lundgren M, Cutfield WS, Ahlsson F. Maternal height and preterm birth: A study on 192,432 Swedish women. Vol. 11, *PLoS ONE.* 2016.
12. MÜNSTER K, SCHMIDT L, HELM P. Length and variation in the menstrual cycle—a cross-sectional study from a Danish county. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 1992;99(5):422–9.
13. Belsey EM, Pinol APY, D’Arcangues C. Menstrual bleeding patterns in untreated women. *Contraception.* 1997;55(2):57–65.
14. Creinin MD, Keverline S, Meyn LA. How regular is regular? An analysis of menstrual cycle regularity. *Contraception.* 2004;70(4):289–92.

15. Wegienka G, Baird DD. A comparison of recalled date of last menstrual period with prospectively recorded dates. *J Women's Heal.* 2005;14(3):248–52.
16. Lawson GW. Naegele's rule and the length of pregnancy – A review. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol.* 2021;61(2):177–82.
17. Butt K, Lim K, Bly S, Cargill Y, Davies G, Denis N, et al. Determination of Gestational Age by Ultrasound. *J Obstet Gynaecol Canada.* 2014;36(2):171–81.
18. Sousa-Santos RF, Mendes-Castro A, Ferreira D, Miguelote RF, Cruz-Correia RJ, Bernardes JFMAL. Gestational age and fetal growth assessment among obstetricians. *J Matern Neonatal Med.* 2015;28(17):2034–9.
19. Butt K, Lim KI. Guideline No. 388-Determination of Gestational Age by Ultrasound. *J Obstet Gynaecol Canada.* 2019;41(10):1497–507.
20. Goldberg JD, El-sayed YY. Committee Opinion No 700: Methods for Estimating the Due Date. *Obstet Gynecol.* 2017;129(5):e150–4.
21. Kalish RB, Chervenak FA. Sonographic determination of gestational age. *Ultrasound Rev Obstet Gynecol.* 2005;5(4):254–8.
22. Mackenzie AP, Stephenson CD, Funai EF. Prenatal assessment of gestational age and estimated date of delivery. *UpToDate.* 2014;1–27.
23. Napolitano R, Dhimi J, Ohuma E, Ioannou C, Conde-Agudelo A, Kennedy S, et al. Pregnancy dating by fetal crown-rump length: A systematic review of charts. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2014;121(5):556–65.
24. Sahota DS, Leung TY, Leung TN, Chan OK, Lau TK. Fetal crown-rump length and estimation of gestational age in an ethnic Chinese population. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;33(2):157–60.
25. Verburg BO, Steegers EAP, De Ridder M, Snijders RJM, Smith E, Hofman A, et al. New charts for ultrasound dating of pregnancy and assessment of fetal growth: Longitudinal data from a population-based cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;31(4):388–96.
26. Robinson HP, Fleming JE. A critical evaluation of sonar "crown-rump length" measurements. *Br J Obstet Gynaecol.* 1975;82(9):702–10.
27. McLennan AC, Schluter PJ. Construction of modern Australian first trimester ultrasound dating and growth charts. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2008;52(5):471–9.
28. Sladkevicius P, Saltvedt S, Almström H, Kublickas M, Grunewald C, Valentin L. Ultrasound dating at 12-14 weeks of gestation. A prospective cross-validation of established dating formulae in in-vitro fertilized pregnancies. *Ultrasound Obstet*

- Gynecol. 2005;26(5):504–11.
29. Chalouhi GE, Bernard JP, Benoist G, Nasr B, Ville Y, Salomon LJ. A comparison of first trimester measurements for prediction of delivery date. *J Matern Neonatal Med.* 2011;24(1):51–7.
 30. Papageorghiou AT, Ohuma EO, Altman DG, Todros T, Ismail LC, Lambert A, et al. International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: The Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet.* 2014;384(9946):869–79.
 31. Salomon LJ, Alfirevic Z, Da Silva Costa F, Deter RL, Figueras F, Ghi T, et al. ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(6):715–23.
 32. Grisolia G, Milano K, Pilu G, Banzi C, David C, Gabrielli S, et al. Biometry of early pregnancy with transvaginal sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1993;
 33. Benson CB, Doubilet PM. Sonographic prediction of gestational age: Accuracy of second- and third-trimester fetal measurements. *Am J Roentgenol.* 1991;157(6):1275–7.
 34. Self A, Daher L, Schlussek M, Roberts N, Ioannou C, Papageorghiou AT. Second and third trimester estimation of gestational age using ultrasound or maternal symphysis-fundal height measurements: A systematic review. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2022;
 35. Hill LM, Guzik D, Hixson J, Peterson CS, Rivello DM. Composite assessment of gestational age: A comparison of institutionally derived and published regression equations. *Am J Obstet Gynecol [Internet].* 1992;166(2):551–5.
 36. Doubilet PM. Should a first trimester dating scan be routine for all pregnancies? *Semin Perinatol.* 2013;37(5):307–9.
 37. Heine RP. committee-opinion-no-688-2017 SUBOPTIMALLY DATED. 2017;129(688):29–32.
 38. Mongelli M, Chew S, Yuxin NG, Biswas A. Third-trimester ultrasound dating algorithms derived from pregnancies conceived with artificial reproductive techniques. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;26(2):129–31.
 39. Whitworth M, Bricker L, Mullan C. Ultrasound for fetal assessment in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(7).
 40. Drukker L, Droste R, Chatelain P, Noble JA, Papageorghiou AT. Expected-value bias in routine third-trimester growth scans. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;55(3):375–82.

41. Smith GCS, Smith MFS, McNay MB, Fleming JEE. First-Trimester Growth and the Risk of Low Birth Weight. *N Engl J Med*. 1998;339(25):1817–22.
42. TAIPALE P, HIILESMAA V. Predicting Delivery Date by Ultrasound and Last Menstrual Period in Early Gestation. *Obstet Gynecol*. 2001;97(2):189–94.
43. Hoffman CS, Messer LC, Mendola P, Savitz DA, Herring AH, Hartmann KE. Comparison of gestational age at birth based on last menstrual period and ultrasound during the first trimester. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2008;22(6):587–96.
44. Savitz DA, Terry JW, Dole N, Thorp JM, Maria Siega-Riz A, Herring AH. Comparison of pregnancy dating by last menstrual period, ultrasound scanning, and their combination. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;187(6):1660–6.
45. Olesen AW, Westergaard JG, Thomsen SG, Olsen J. Correlation between self-reported gestational age and ultrasound measurements. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004;83(11):1039–43.
46. Mongelli M, Wilcox M, Gardosi J. Estimating the date of confinement: Ultrasonographic biometry versus certain menstrual dates. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;174(1):278–81.
47. Tunón K, Eik-Nes SH, Grottum P. A comparison between ultrasound and a reliable last menstrual period as predictors of the day of delivery in 15 000 examinations. Vol. 8, *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 1996. p. 178–85.
48. Nguyen T huu, Larsen T, Engholm G, Møller H. A discrepancy between gestational age estimated by last menstrual period and biparietal diameter may indicate an increased risk of fetal death and adverse pregnancy outcome. *Br J Obstet Gynaecol*. 2000;107(9):1122–9.
49. Morin I, Morin L, Zhang X, Platt RW, Blondel B, Bréart G, et al. Determinants and consequences of discrepancies in menstrual and ultrasonographic gestational age estimates. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2005;112(2):145–52.
50. Larsen T, Nguyen TH, Greisen G, Engholm G, Møller H. Does a discrepancy between gestational age determined by biparietal diameter and last menstrual period sometimes signify early intrauterine growth retardation? *Br J Obstet Gynaecol*. 2000;107(2):238–44.
51. Majola L, Budhram S, Govender V, Naidoo M, Godlwana Z, Lombard C, et al. Reliability of last menstrual period recall, an early ultrasound and a Smartphone App in predicting date of delivery and classification of preterm and post-term births. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(1):1–9.
52. Dias T, Mahsud-Dornan S, Thilaganathan B, Papageorghiou A, Bhide A. First-trimester

- ultrasound dating of twin pregnancy: Are singleton charts reliable? *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2010;117(8):979–84.
53. Salomon LJ, Cavicchioni O, Bernard JP, Duyme M, Ville Y. Growth discrepancy in twins in the first trimester of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;26(5):512–6.
 54. Tunón K, Eik-Nes SH, Grttum P, Von Dring V, Kahn JA. Gestational age in pregnancies conceived after in vitro fertilization: A comparison between age assessed from oocyte retrieval, crown-rump length and biparietal diameter. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;15(1):41–6.
 55. Wennerholm UB, Bergh C, Hagberg H, Sultan B, Wennergren M. Gestational age in pregnancies after in vitro fertilization: Comparison between ultrasound measurements and actual age. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998;12(3):170–4.
 56. Geirsson R, Have G. Comparison of actual and ultrasound estimated second trimester gestational length in in-vitro fertilized pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1993;72:344–6.
 57. HALL MH, CARR-HILL RA. The significance of uncertain gestation for obstetric outcome. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 1985;92(5):452–60.
 58. Morken NH, Skjærven R, Richards JL, Kramer MR, Cnattingius S, Johansson S, et al. Adverse Infant Outcomes Associated with Discordant Gestational Age Estimates. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2016;30(6):541–9.
 59. Saavedra-avendano B, Schiavon R, Sanhueza P, Rios-polanco R, Garcia-martinez L, Darney BG. Book of Abstracts: The 15th Congress of the European Society of Contraception and Reproductive Health. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2018;23:1–143.
 60. Mukri F, Bourne T, Bottomley C, Schoeb C, Kirk E, Papageorgiou AT. Evidence of early first-trimester growth restriction in pregnancies that subsequently end in miscarriage. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2008;115(10):1273–8.
 61. Gadsbøll K, Wright A, Kristensen SE, Verfaillie V, Nicolaidis KH, Wright D, et al. Crown–rump length measurement error: impact on assessment of growth. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021;58(3):354–9.
 62. Burgos-Artizzu XP, Coronado-Gutiérrez D, Valenzuela-Alcaraz B, Vellvé K, Eixarch E, Crispi F, et al. Analysis of maturation features in fetal brain ultrasound via artificial intelligence for the estimation of gestational age. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2021;3(6):100462.
 63. Fung R, Villar J, Dashti A, Cheikh Ismail L, Staines-Urias E, Ohuma EO, et al. Achieving

accurate estimates of fetal gestational age and personalised predictions of fetal growth based on data from an international prospective cohort study: a population-based machine learning study. *Lancet Digit Heal.* 2020;2(7):e368–75.