

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:
PEDIATRIA E CIÊNCIAS APLICADAS À PEDIATRIA

**RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS DE MUITO
BAIXO PESO: ACOMPANHAMENTO DO
CRESCIMENTO NOS PRIMEIROS DOZE MESES DE
IDADE CORRIGIDA**

MARIANA GONZÁLEZ DE OLIVEIRA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Porto Alegre, Brasil

2007

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:
PEDIATRIA E CIÊNCIAS APLICADAS À PEDIATRIA

**RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS DE MUITO
BAIXO PESO: ACOMPANHAMENTO DO
CRESCIMENTO NOS PRIMEIROS DOZE MESES DE
IDADE CORRIGIDA**

MARIANA GONZÁLEZ DE OLIVEIRA

Orientadora: Dra. Rita de Cássia Silveira

Co-orientador: Dr. Renato Soibelman Procianoy

A apresentação dessa tese é exigência do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Pediatria da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre, Brasil
2007

O48r Oliveira, Mariana González de

Recém-nascidos prematuros de muito baixo peso :
acompanhamento do crescimento dos primeiros doze meses de
idade corrigida / Mariana González de Oliveira ; orient. Rita de
Cássia Silveira ; co-orient. Renato Soibermann Procianoy. –
2007.

120 f. : il.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal Rio
Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-
Graduação em Ciências Médicas: Pediatria e Ciências
Aplicadas à Pediatria. Porto Alegre, BR-RS, 2007.

1. Recém-nascido de muito baixo peso 2. Lactente 3.
Crescimento e desenvolvimento I. Silveira, Rita de Cássia II.
Procianoy, Renato Soibermann III. Título.

NLM: WS 103

“Mestre não é quem sempre ensina, mas quem de repente aprende.”

João Guimarães Rosa

Grande Sertão: Veredas

Aos **meus pais**, por incentivarem minha
curiosidade e me darem as oportunidades de
procurar pelas respostas.

Ao **meu irmão**, amigo e companheiro.

Ao **Roberto**, meu motivo para querer ser a
cada dia uma pessoa um pouco melhor.

Agradecimentos

Gostaria de agradecer a todos que colaboraram de alguma forma para a conclusão deste trabalho.

De modo especial:

- À minha orientadora, **Dra. Rita de Cássia Silveira**, pela competência, incentivo, confiança no meu trabalho e por ter sido um modelo profissional.
- Ao meu co-orientador, **Dr. Renato Soibermann Procianoy**, pelos conselhos e valiosas sugestões ao longo de todo o trabalho.

Agradeço também:

- À colega neonatologista, **Dra. Ana Cláudia Weber Benjamin**, por seus conselhos e “dicas” que, sem dúvida, facilitaram meu trabalho e tornaram essa experiência muito mais tranqüila e compensadora.
- Às colegas neonatologistas, **Dra. Carolina Schlindwein**, **Dra. Cláudia Hentges**, **Dra. Clarissa Carvalho** e **Dra. Rafaela Herman**, pela ajuda na coleta de dados e por minimizar as perdas no ambulatório.
- À **Vânia Naomi Hirakata**, pelo dedicado e paciente trabalho estatístico.

Sumário

Lista de Abreviaturas e Siglas

Lista de Tabelas

Resumo

1 – INTRODUÇÃO	1
2 – REVISÃO DA LITERATURA.....	6
2.1 – Aspectos antropológicos	7
2.2 – A situação dos prematuros no contexto Brasil - Rio Grande do Sul.....	11
2.3 – Padrões de crescimento.....	14
2.3.1 – O <i>catch-up</i>.....	16
2.3.2 – Crescimento intra-uterino.....	18
2.3.3 – Recém-nascidos muito baixo peso AIG.....	21
2.3.4 – Recém-nascidos muito baixo peso FIG.....	22
2.3.5 – Crescimento pós-natal.....	23
2.4 – Antropometria.....	30
2.4.1 – Peso.....	31
2.4.2 – Comprimento.....	31
2.4.3 – Perímetro cefálico.....	32
2.5 – Curvas de crescimento.....	32
2.6 – A hipótese de Barker.....	34
3 – OBJETIVOS	

3.1 – Objetivo geral.....	41
3.2 – Objetivos específicos.....	41
4 – PACIENTES E MÉTODOS	
4.1 – Delineamento do estudo.....	43
4.2 – População.....	43
4.2.1 – População em estudo.....	43
4.2.2 – População da pesquisa.....	43
4.3 – Amostra e amostragem.....	44
4.3.1 – Critérios de inclusão.....	44
4.3.2 – Critérios de exclusão.....	44
4.4 – Variáveis em estudo.....	44
4.5 – Logística.....	47
4.6 – Análise estatística.....	47
4.7 – Considerações éticas.....	49
5 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	50
6 – ARTIGO: GROWTH OF VERY LOW BIRTH WEIGHT INFANTS AT 12 MONTHS CORRECTED AGE IN SOUTHERN BRAZIL	59
7 – CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	78
ANEXOS	

Lista de Abreviaturas e Siglas

AIG	Adequado para idade gestacional
DBP	Displasia broncopulmonar
DP	Desvio-padrão
DPC	Doença pulmonar crônica
EBP	Extremo baixo peso
ECN	Enterocolite necrosante
GIG	Grande para idade gestacional
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
HPIV	Hemorragia peri-intraventricular
IG	Idade gestacional
LPV	Leucomalácia periventricular
MBP	Muito baixo peso
NCHS	National Center for Health Statistics
NPT	Nutrição parenteral total
OMS	Organização Mundial da Saúde
PC	Perímetro cefálico
PIG	Pequeno para idade gestacional
PN	Peso de nascimento
RN	Recém-nascido
RCIU	Restrição de crescimento intra-uterino
RGE	Refluxo gastroesofágico
RUPREME	Ruptura prematura de membranas
UTI	Unidade de Tratamento Intensivo

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Crescimento com 40 semanas, 6 e 12 meses de idade corrigida durante o acompanhamento ambulatorial	74
Tabela 2 – Fatores associados ao peso para idade corrigida.....	75
Tabela 3 – Fatores associados ao comprimento para idade corrigida.....	76
Tabela 4 – Fatores associados ao perímetro cefálico para idade corrigida.....	77

RESUMO



RESUMO

Objetivo: descrever o crescimento de recém-nascidos prematuros de muito baixo peso (MBP) até os 12 meses de idade corrigida.

Pacientes e métodos: um estudo de coorte incluindo todos os recém-nascidos com peso de nascimento abaixo de 1500 gramas que receberam alta hospitalar e foram acompanhados até os 12 meses de idade corrigida. O crescimento foi registrado nas consultas de seguimento com 40 semanas, 6 meses e 12 meses de idade corrigida. Foi considerado como recuperação do crescimento (*catch-up*) em peso e comprimento quando as medidas atingiram valores \geq a -2 desvios padrões (DP) das curvas de crescimento da Organização Mundial de Saúde (OMS). Para o perímetro cefálico foi empregada a curva do National Center for Health Statistics (NCHS). Após serem classificados como tendo crescimento normal (\geq -2 DP) ou subnormal ($<$ -2 DP) em relação ao peso, comprimento e perímetro cefálico, os grupos foram comparados em relação a fatores neonatais e pós-natais para o crescimento.

Resultados: durante o período de estudo, 193 recém-nascidos de muito baixo peso (RNMBP) foram admitidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre; 51 morreram antes de receberem alta, 13 não concordaram em participar do estudo, 8 compareceram a menos de 3 visitas, 3 apresentaram malformações maiores e 3 pacientes não completaram um ano de idade corrigida. Foram incluídos 115 pacientes; 5 evoluíram a óbito nos primeiros seis meses de seguimento. Nas 40 semanas de idade corrigida, 63 (57,8%) pacientes atingiram recuperação de crescimento (*catch-up*) em peso e 55 (50,9%) em comprimento. Com 6 meses de idade corrigida, 88 (82,2%) atingiram

catch-up para peso e 86 (86,9%) para comprimento e com 1 ano de idade corrigida, 92 (92%) atingiram *catch-up* em peso e 86 (86,9%) em comprimento. O *catch-up* para perímetro cefálico foi alcançado em 100 (93,4%), 92 (85,9%) e 85 (85%) dos pacientes com 40 semanas, 6 meses e 12 meses de idade corrigida, respectivamente. Aos 12 meses de idade corrigida, o peso abaixo do normal estava relacionado a maiores valores de escore SNAPPE-II ($p=0,046$) e à presença de leucomalácia periventricular (LPV) durante o período neonatal ($p=0,003$). O comprimento subnormal relacionou-se ao maior tempo para atingir a dieta enteral plena na UTI neonatal ($p=0,037$), menor nível de educação materna ($p=0,018$) e com LPV ($p=0,003$). O crescimento subnormal do perímetro cefálico relacionou-se com escore maior de SNAPPE-II ($p=0,004$), LPV ($p=0,005$) e maior tempo para atingir a dieta enteral plena durante a internação ($p=0,044$).

Conclusões: o *catch-up* de crescimento pode ser considerado elevado aos 12 meses de idade corrigida em RN prematuros de MBP. Pacientes com SNAPPE-II mais elevado apresentam maior dificuldade de atingir crescimento satisfatório. A LPV é prejudicial a todos os aspectos do crescimento.

SUMMARY

SUMMARY

Objective. To describe growth achievements of very low birth weight (VLBW) infants born in south Brazil until 12 months corrected age (CA).

Patients and Methods. A cohort including all infants weighing < 1500 g surviving hospital discharge was followed up until 12 months corrected age (CA). Growth was recorded at 40 weeks, 6 months and 12 months CA. Catch-up was achieved if the measures were ≥ -2 SD of World Health Organization (WHO) growth charts. Catch-up in head circumference was evaluated using National Center for Health Statistics (NCHS) curves. After being classified as normal (≥ -2 SD) or subnormal (< -2 SD) groups were compared in relation to neonatal and postnatal factors for growth failure.

Results. 193 VLBW infants were born at Hospital de Clínicas de Porto Alegre. At 40 weeks CA, 57.8% patients achieved catch-up in weight and 50,9% in length. At 6 months CA, 82,2% for weight and length and at 1 year CA, 92% achieved catch-up in weight and 86,9% in length. Catch-up growth for head circumference was achieved for 93,4%, 85,9% and 85% patients at 40 weeks, 6 months and 12 months CA, respectively.

At twelve months CA, subnormal weight was related to higher SNAPPE-II ($p=0,046$) and periventricular leukomalacia (PVL) ($p=0,003$). Subnormal length was related to a longer time to achieve full enteral nutrition at the NICU ($p=0,037$), lower maternal education ($p=0,018$) and PVL ($p=0,003$). Subnormal growth in head circumference was related to PVL ($p=0,005$), higher SNAPPE-II ($p=0,004$) and a longer time to achieve full enteral nutrition at the NICU ($p=0,044$).

Conclusions. Catch-up growth after hospital discharge was high at 12 months CA. Patients with higher SNAPPE-II had more difficulty to achieve catch-up growth in weight. PVL is deleterial for all aspects of growth during the first year of life. *Very low birth weight; follow up, growth, developing country.*

1 . INTRODUÇÃO

1. Introdução:

Os avanços na terapia intensiva neonatal aumentaram significativamente a sobrevivência e reduziram a morbidade entre os recém-nascidos admitidos nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatais (UTI Neonatal). As morbidades observadas no momento da alta da UTI Neonatal são variadas e não são dependentes da população (LEE et al, 2000). Atualmente, não há orientações padronizadas em relação ao seguimento ambulatorial de recém-nascidos de alto risco nos centros terciários, apesar de alguns desses centros realizarem um acompanhamento formal desses pacientes (AAP, 2004). Os recém-nascidos prematuros são vulneráveis a um amplo espectro de morbidades. O risco de seqüelas a longo prazo, bem como a mortalidade, declinam marcadamente com o aumento da idade gestacional (IG). Apesar de seqüelas graves ocorrerem apenas em uma pequena parcela da população, a prevalência das morbidades menores é definida de forma menos clara, apesar de alguns grandes estudos multicêntricos tentarem definir um painel mais abrangente de ambos os tipos de seqüelas e dos efeitos das intervenções aplicadas (PERLMAN MJ, 2001).

Há também uma conscientização crescente da importância do conhecimento a respeito do desfecho a longo prazo de ensaios clínicos randomizados, uma vez que as intervenções realizadas no período neonatal podem alterar dramaticamente o crescimento e o desenvolvimento tardios. Pesquisadores tem reconhecido cada vez mais a desconexão potencial existente entre os resultados de intervenções a curto e a longo prazo. Por exemplo, a administração de oxigênio e de corticóides pós-natal são exemplos de

intervenções que apresentam em efeito imediato positivo, mas podem apresentar efeitos negativos, quando consideradas a longo prazo.

As morbidades resultantes das várias complicações médicas da prematuridade, como doença pulmonar crônica, hemorragia intraventricular, maior suscetibilidade a infecções, seqüelas de enterocolite necrosante e seqüelas neurossensoriais acarretadas pela retinopatia da prematuridade e surdez neurossensorial podem contribuir para múltiplas reinternações após a alta, crescimento físico deficiente e maior taxa de mortalidade a longo prazo (SINGER et al).

A tendência atual, nos grandes centros internacionais como Estados Unidos e Canadá, é a preocupação crescente com a redução das morbidades nas UTI's Neonatais, não só a curto, mas também a longo prazo. Há diversos estudos multicêntricos publicados com resultados de programas de seguimento para recém-nascidos prematuros e com peso de nascimento inferior a 1500 gramas (HACK et al, 1996; LEE et al, 2000; VOHR et al, 2000; SAIGAL et al, 2001; HACK et al, 2003). Os programas de seguimento pós-alta (*follow up*) dos recém-nascidos criticamente doentes, como os prematuros de muito baixo peso, deve ser uma extensão dos cuidados neonatais. Devem ser oferecidas condições de acompanhamento adequado em relação ao crescimento, desenvolvimento; bem como programas de prevenção em relação às morbidades mais comuns após a alta hospitalar, como patologias respiratórias, dificuldades do crescimento, problemas no neurodesenvolvimento, paralisia cerebral, retinopatia da prematuridade e perda da acuidade auditiva, além das reinternações hospitalares.

Os estudos recentes têm enfatizado a importância do crescimento no primeiro ano de vida e a relação dessas com doenças na vida adulta. Durante vários anos, o combate à desnutrição foi preconizado para evitar prejuízos ao crescimento e ao desenvolvimento a longo prazo (VICTORA et al, 2001). Entretanto, evidências recentes demonstram que crianças submetidas a períodos de desnutrição intra-uterina podem ser prejudicadas se forem tratadas agressivamente do ponto de vista nutricional. Aparentemente, não é apenas o baixo peso de nascimento ou o grau de desnutrição intra-uterina que determinam a presença de doenças crônicas na vida adulta, mas sim o padrão de crescimento após esse período de desnutrição.

Revisando a literatura, observamos que não há dados brasileiros publicados relacionados ao acompanhamento de RN de MBP após a alta hospitalar. Publicações de países desenvolvidos apresentam estudos acompanhando até a idade escolar e, em alguns casos, até a vida adulta (HACK et al, 2003) desses pacientes, no Brasil pouco se sabe sobre o que acontece com os prematuros de muito baixo peso depois que recebem alta da UTI Neonatal. Uma vez reconhecida a importância do crescimento durante o primeiro ano de vida dessa população de alto risco, nosso objetivo é descrever os resultados do acompanhamento dos primeiros doze meses de idade corrigida das crianças que receberam alta da UTI Neonatal do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e seguiram acompanhamento no Ambulatório de Seguimento de Prematuros de Muito Baixo Peso dessa instituição. É importante determinar de que forma o crescimento pós-natal pode influenciar nos aspectos posteriores do crescimento e do metabolismo.

Inicialmente, realizar-se-á um descrição dos padrões de crescimento de prematuros de muito baixo peso e dos fatores envolvidos nesse processo. A seguir, uma revisão da literatura sobre estudos semelhantes no exterior, apresentação dos objetivos e metodologia da pesquisa, o artigo científico a ser publicado e, finalmente, considerações e perspectivas futuras.

2 . REVISÃO DA LITERATURA

2. Revisão da literatura

2.1. Aspectos antropológicos:

A forma como o ser - humano cresce é o produto da interação entre a biologia da nossa espécie, o ambiente físico em que vivemos e o ambiente econômico e político que é criado por cada cultura humana. Sobretudo, o padrão básico do crescimento humano é compartilhado por todas as pessoas vivas. Ele serve como um tipo de espelho, que reflete a evolução biocultural da nossa espécie. A evolução biológica é o processo contínuo da adaptação genética do organismo ao seu ambiente. A seleção natural determina a direção da mudança evolutiva e opera através do diferencial de mortalidade entre organismos individuais antes que ocorra a maturação reprodutiva; bem como do diferencial de fertilidade dos organismos já maduros. Sendo assim, as adaptações genéticas que melhoram a sobrevivência dos indivíduos até a idade reprodutiva; e que aumentam a possibilidade de uma prole bem-sucedida; aumentaram a sua frequência na população ao longo do tempo (BOGIN B, 2001).

A história da pesquisa do crescimento é dificultada por equívocos e falhas de informação que levaram a consequências desastrosas para os seres humanos. O declínio do aleitamento materno nas sociedades “modernas” é um exemplo recente deste prejuízo. A espécie humana evoluiu e manteve 99,9% da sua existência amamentando seus descendentes (GIUGLIANI E, 2000). Portanto, ela está geneticamente programada para amamentar e receber os benefícios do aleitamento materno no início da vida. Apesar de ser

biologicamente determinada, a amamentação sofre influências socioculturais e por isso deixou de ser praticada universalmente a partir do século XX. O declínio do aleitamento materno durante o século XX é uma ocorrência comum em nações desenvolvidas e em desenvolvimento. A produção de fórmulas baseadas em leite para alimentar lactentes e sua promoção agressiva como “modernas” e eventualmente superiores ao leite materno foram responsáveis, em parte, por esse declínio. Na última década, acumularam-se diversas evidências a respeito dos efeitos nocivos de não receber leite materno: maior incidência de infecções respiratória e do ouvido médio, maior acúmulo de gordura corporal e posterior risco de cardiopatias e desenvolvimento mental desfavorável. Após atingir uma redução sem precedentes na década de 70, a incidência de aleitamento materno nos EUA aumentou, à medida que tanto os profissionais de saúde, bem como o público, alertaram-se para os benefícios da amamentação. Esses exemplos de prejuízos na história do crescimento e desenvolvimento humano oferecem motivos para maior cautela na forma como as mudanças são introduzidas e devem ser adaptadas no futuro.

A preocupação com a prematuridade e o baixo peso de nascimento está presente na cultura humana há muito tempo. Os sumérios dividiram a vida pós-natal em vários estágios, correspondentes à idéia moderna de lactância, infância, adolescência, adultez e senescência. A preocupação com a medida do corpo e o estado nutricional estariam ligados ao instinto de preservação da espécie. No século XVI, os médicos voltaram sua atenção ao estudo do peso de nascimento e sua relação com a saúde da criança. As influências pré-natais e neonatais sobre o desenvolvimento posterior permanecem objetivos de pesquisas até os dias de hoje. Uma nova estratégia de pesquisa foi desenvolvida para estudar a relação entre as

influências precoces e os desfechos tardios sobre o crescimento. O método de observação longitudinal consiste em examinar um indivíduo em pelo menos duas ocasiões, separadas por um intervalo de tempo. Esse método de estudo é considerado o mais adequado para acompanhar a dinâmica de crescimento na infância.

O conde Philibert Guèneau du Montbeillard (1720-1785), na França, mediu a estatura de seu filho semestralmente, desde o nascimento até completar 18 anos de vida. George Louis Leclerc de Buffon (1707-1788) incluiu essas medidas, bem como seus comentários sobre elas, em um suplemento de sua *Histoire Naturelle* em 1777. Esses dados são atualmente considerados o primeiro estudo longitudinal sobre o crescimento humano. Em 1835, Lambert Adolphe Quetelet (1796-1874) publicou o primeiro estudo estatisticamente completo sobre o crescimento em altura e peso de crianças. Ele foi o primeiro pesquisador a fazer uso do conceito de “curva normal” para descrever a distribuição de suas medidas de crescimento e também a enfatizar a importância de medidas seriadas de crianças, ao invés de medidas únicas, para avaliar a variação normal de crescimento.

Durante a primeira metade do século XIX, os estudos de seguimento das crianças nascidas com baixo peso eram meramente descritivos e, na maior parte dos casos, não apresentavam medidas objetivas dos desfechos estudados. Eram relatos que focalizavam o desenvolvimento físico e mental, o comportamento, o desempenho acadêmico e, até certo ponto, a utilização de recursos como escolas para crianças com necessidades especiais. Hess, responsável pela primeira enfermagem para prematuros, em Chicago no ano de 1922, também descreveu o desenvolvimento pessoal, familiar e social, incluindo o número de sobreviventes que serviam nas forças armadas, casamentos e nascimentos (PHILLIP, 2005)

Nas décadas de 40 e 50, as medidas quantitativas começaram a ser usadas para relatar verdadeiros desastres iatrogênicos, resultantes das mais diversas práticas e terapias neonatais. Os principais desfechos relatados eram relacionados a incapacidades mentais e neurológicas, como capacidades cognitivas subnormais, paralisia cerebral, cegueira, surdez e distúrbios do crescimento. Algumas dessas medidas objetivas de crescimento e desenvolvimento neuropsicomotor continuaram a ser utilizadas na década de 60, após a introdução das práticas de intensivismo neonatal e permanecem sendo, com raras exceções, as medidas predominantes dos desfechos neonatais a longo prazo até os dias de hoje. Baseadas nessas medidas, são desenvolvidos os modelos para ensaios clínicos atuais.

Várias sugestões de formatos de estudos dessa população foram publicadas desde então, mas suas metodologias têm sido constantes alvos de críticas. Incluem-se entre os problemas: conceitos e definições incompletas no desenho dos estudos, descrição incompleta da população de risco, ausência de controles populacionais, tipos de desfechos selecionados muito variados e ausência de uniformidade no seu uso (MC CORMICK, 1997). O aumento da sobrevivência dessa população desde a década de 70 tem sido associada ao aparecimento de novas morbidades, como a displasia broncopulmonar e a enterocolite necrosante, bem como com o reaparecimento de morbidades comuns na era pré-intensivismo neonatal: a fibroplasia retrolental (retinopatia da prematuridade) e as seqüelas de infecções neonatais entre os sobreviventes mais imaturos. Essas condições resultam em maior utilização de serviços médicos após a alta hospitalar e na necessidade de um maior conhecimento, não apenas a respeito de seqüelas neurológicas, mas também (e

principalmente) sobre o crescimento, condições globais de saúde e adaptação social desses pacientes.

Atualmente, há uma necessidade crescente de estudos que avaliem clinicamente a saúde, desenvolvimento e crescimento de todos os pacientes que sobrevivem à UTI neonatal a fim de possibilitar a identificação precoce os problemas de saúde e educacionais, instituindo-se medidas preventivas e intervenções o mais cedo possível (HACK, 1999).

2.2. A situação dos prematuros no Contexto Brasil - Rio Grande do Sul:

A cada ano, no mundo todo, estima-se que 4 milhões de bebês morram nas primeiras 4 semanas de vida (o período neonatal) (LAWN et al, 2005). Cerca de 99% dessas mortes ocorrem em países em desenvolvimento. Entretanto, os estudos epidemiológicos concentram-se em apenas 1% dos países ricos. Isso ocorre devido à “lei da inversão de cuidados”, descrita pela primeira vez no Reino Unido, na década de 60: “A disponibilidade de cuidados médicos de qualidade tende a variar em proporção inversa às necessidades da população servida” (LAWN et al, 2005). Em relação aos recém-nascidos, essa lei pode explicar porque as comunidades com maior número de mortes neonatais têm menos informações em relação a esses óbitos e ainda menos acesso a intervenções que sejam custo-efetivas para evitá-las.

Os programas de melhora da sobrevivência infantil nos países subdesenvolvidos e em desenvolvimento têm se concentrado na prevenção de casos de pneumonia, diarreia, malária e condições preveníveis através de imunizações, que são as causas mais

importantes de morte após o primeiro ano de vida. No entanto, a taxa de mortalidade neonatal tem aumentado significativamente, de forma que houve um aumento na proporção de mortes no período neonatal (BARROS et al, 2005). Estima-se que cerca de 18 milhões de crianças nasçam com baixo peso a cada ano. Apesar de representarem apenas 14% das crianças nascidas, são responsáveis por cerca de 60 a 80% das mortes neonatais. Além disso, a baixa renda familiar parece ser um fator de risco isolado para a maior mortalidade no primeiro ano de vida. Estima-se que nos países em desenvolvimento cerca de 25% de todos os recém-nascidos apresentam retardo de crescimento (VICTORA et al, 2001).

Dados do ministério da saúde (IDB 2005, MS, Brasil) revelam que no Rio Grande do Sul, no ano de 2004, foram registrados o nascimento de 153.015 crianças, das quais 8,5% eram prematuras e 9,3% apresentavam baixo peso ao nascer. A taxa de mortalidade infantil foi de 15,2 por 1000 nascidos vivos. A mortalidade proporcional por faixa etária segundo o grupo de causas (CID-10) evidenciou que 57,7% das mortes ocorridas em menores de um ano de idade são devidas a afecções decorrentes do período neonatal; sendo as responsáveis por 2% da mortalidade proporcional em todas as faixas etárias.

No Brasil, o número de nascimentos no mesmo ano foi da ordem de 3.026.548, sendo 6,5% considerados prematuros e 8,2% com baixo peso ao nascer. A mortalidade infantil foi de 17,9 por 1000 nascidos vivos. A mortalidade proporcional por faixa etária foi de 61,2% causadas por afecções originadas no período neonatal, totalizando 3,5% da mortalidade proporcional em todas as faixas etárias.

Em relação à prevalência de desnutrição aos 2 anos de idade, diagnosticada pelos Programas de atendimento Comunitário a Saúde (PACS) e Programa de Saúde da Família

(PSF), no Rio Grande do Sul situa-se em 1,8%; enquanto no Brasil foi de 4,5%. Ao observarmos esses dados, podemos avaliar a magnitude do problema, na medida em que a taxa de prematuridade é bastante considerável e os problemas originados no período neonatal são responsáveis pela grande maioria das mortes de crianças no primeiro ano de vida. Embora a taxa de desnutrição pareça pequena, é preciso lembrar que estão sendo avaliadas apenas as crianças que procuram ativamente os serviços públicos do governo, desconsiderando-se uma grande parcela da população, que não tem acesso a nenhum tipo de serviço e as crianças atendidas em centros de referência secundários e terciários.

Em uma grande coorte realizada em Pelotas, que analisou todos os nascimentos ocorridos na cidade durante os anos de 1982, 1993 e 2004 (BARROS et al, 2005), constatou-se uma melhora nas taxas de mortalidade neonatal e nos cuidados nesse período, porém com aumento no número de nascimentos de prematuros. Os autores sugeriram que o aumento do número de cesarianas foi devido a superestimação da idade gestacional e ao aumento de episódios de infecções urinárias e de ruptura prematura de membranas (RUPREME).

Observando-se dados de todo o Brasil, o Rio Grande do Sul foi um dos estados que apresentou maior proporção de nascidos vivos prematuros, ao lado do Mato Grosso do Sul e do Distrito Federal. Realizando-se uma busca na Base de Dados Institucional, Científica e Técnico-Científica do Ministério da Saúde, não há dados oficiais em relação ao crescimento dessas crianças após a alta da UTI Neonatal, nem quanto ao número de reinternações e o uso de serviços de saúde.

São necessários dados mais completos em nível regional e nacional para possibilitar o planejamento de programas de prevenção e de redução de morbimortalidade com a maior eficiência possível, já que os recursos financeiros são escassos. Os administradores não podem planejar o que não conseguem quantificar. É essencial qualificar os dados epidemiológicos disponíveis e, ainda mais importante, é a visibilidade social dos problemas relacionados à prematuridade. Uma vez que as comunidades e as autoridades responsáveis percebam que a mortalidade neonatal elevada é um assunto relevante, torna-se mais provável que ações específicas sejam tomadas para tentar minimizar ou resolver o problema.

2.3. Padrões de Crescimento:

O padrão de crescimento é um indicador valioso do bem-estar infantil. O crescimento aberrante pode refletir a presença de doença crônica, dificuldades no processo de alimentação, nutrição inadequada ou dificuldades sócio-emocionais. Os prematuros são uma população de risco elevado para os distúrbios nutricionais. Muitas dessas crianças apresentam doenças crônicas justamente em um período em que espera-se um crescimento rápido, com necessidades calóricas elevadas. Porém, são incapazes de satisfazê-las, devido às condições inerentes à sua prematuridade e que prejudicam sua capacidade de nutrir-se adequadamente. Torna-se indispensável monitorizar a ingesta calórica e interpretar o ritmo de crescimento baseando-se em um entendimento mais amplo da história mórbida progressiva

de cada paciente, seus problemas atuais e as expectativas de crescimento no futuro (BERNBAUM, 2005).

Muitos fatores afetam o crescimento de um lactente que nasceu prematuro: idade gestacional, peso de nascimento, gravidade do quadro no período neonatal, ingesta calórica, doenças atuais, fatores ambientais e hereditariedade (SAIGAL et al, 2001). As necessidades calóricas do lactente prematuro costumam exceder as do lactente a termo, com peso adequado para idade gestacional, especialmente durante o período de recuperação do déficit de crescimento (*catch-up*). Condições que podem aumentar as perdas calóricas incluem intestino curto após ressecção por enterocolite necrosante (ECN) ou êmese crônica por refluxo gastroesofágico (RGE) patológico. Já a diminuição de ingesta pode ser causada por fadiga, hipoxemia, distúrbios da deglutição ou esofagite de refluxo.

Quando ocorre, o *catch-up* costuma ser evidente nos 2 primeiros anos de vida. Em recém-nascidos de extremo baixo peso (EBP), o processo pode ocorrer mais tarde, entre 2 e 5 anos, especialmente em relação à altura. Mesmo assim, um número significativo de prematuros (15% a 17%) permanece abaixo do peso normal para idade aos 3 anos. Além disso, recém-nascidos EBP permanecem com peso, comprimento e perímetro cefálico (PC) significativamente mais baixos que os controles nascidos com peso normal aos 8 anos de idade (HACK et al, 1996).

Ao avaliar-se o crescimento de um prematuro de muito baixo peso, deve-se levar em consideração a idade gestacional. Pode-se observar uma diferença dramática nos percentis de crescimento quando os parâmetros são plotados em curvas ajustadas comparadas a

curvas cronológicas. A idade pode ser ajustada através da seguinte fórmula (FRIEDMAN et al, 1998):

$$IA = I Cr - (40 \text{ sem} - IG \text{ ao nascimento})$$

Onde:

IA = Idade Ajustada

I Cr = Idade Cronológica

IG = Idade Gestacional

Os parâmetros deveriam ser colocados em curvas de crescimento desenvolvidas exclusivamente para prematuros de baixo peso de nascimento. Durante a internação na UTI neonatal, o objetivo deve ser alcançar um ritmo de crescimento semelhante ao intra-uterino, de acordo com as curvas de ALEXANDER et al, 1996. Entretanto, considerando a natureza multifatorial e complexa do crescimento nesta situação, vários padrões de crescimento emergem a partir de diferentes grupos de pacientes.

2.3.1. O *catch-up*:

O termo *catch-up* descreve a maior velocidade de crescimento observada após um período de interrupção no processo, visando recuperar um déficit prévio. Em animais, bem como em humanos, o potencial para *catch-up* parece correlacionar-se à idade de início, à duração e à gravidade do prejuízo inicial. Por exemplo, um animal permanece pequeno se a

restrição do crescimento for prolongada ou coincidente com o momento espécie-específica de estirão do crescimento. No entanto, se a desnutrição é induzida durante um período de crescimento subsequente ao estirão, é mais provável que o *catch-up* ocorra rapidamente e o déficit de crescimento seja completamente compensado.

Existem evidências similares, porém indiretas, de que o mesmo ocorra em humanos. A maioria dos estudos de acompanhamento da desnutrição humana no período da infância e lactância demonstra que a recuperação possa ocorrer durante a idade escolar e a adolescência. Em alguns estudos, o ambiente social prejudicial e a persistência da desnutrição de forma subclínica podem impedir que o *catch-up* ocorra. A partir da observação de crianças de termo classificadas como pequenas para a idade gestacional (PIG), demonstrou-se que somente as crianças cuja desnutrição iniciara antes das 34 semanas de idade gestacional permanecem pequenas. O *catch-up* entre esse grupo de pacientes ocorreu de forma significativa antes de dois anos de idade (SAIGAL et al, 2001).

Uma possível forma de reduzir o déficit de crescimento do recém-nascido de muito baixo peso (MBP) seria oferecer nutrição suficiente para manter tanto a taxa de crescimento intra-uterino quanto para promover o *catch-up* após a recuperação do peso de nascimento e a estabilização clínica. De acordo com alguns autores, essa recuperação ocorreria quando a magnitude de crescimento acima da curva normal igualasse a magnitude de crescimento abaixo da curva normal no momento em que ocorreu o déficit (HEIRD, 2001). Em outras palavras, as necessidades para se alcançar o *catch-up* são uma função da quantidade de *catch-up* a ser atingido. Por exemplo, as necessidades diárias para se recuperar 500 gramas em 50 dias são as mesmas necessárias para produzir 10 gramas adicionais sobre o ganho de

peso diário esperado. As necessidades diárias para atingir esse déficit em 25 dias, obviamente, serão maiores do que as necessárias para atingi-las em 100 dias. Em todos os casos, as necessidades para o *catch-up* seriam adicionais às necessidades para se alcançar o crescimento normal (HEIRD, 2001). Uma definição mais geral de *catch-up* consiste em considerar o processo como uma velocidade de crescimento (cm/ano) maior que a mediana para a idade cronológica e para o sexo (LEE et al, 2003).

2.3.2. Crescimento intra-uterino:

Do ponto de vista obstétrico, o crescimento intra-uterino é um dos mais básicos e importantes sinais de bem-estar fetal; enquanto do ponto de vista neonatal, muitas estratégias terapêuticas são direcionadas para atingir as taxas de crescimento intra-uterino. Ainda mais importante, o tratamento de crianças cujo crescimento foi atrasado por um processo de restrição do crescimento intra-uterino (RCIU) apresenta um desafio clínico tanto para o acompanhamento imediato como para o acompanhamento a longo prazo. Além disso, o RCIU é um fator de risco responsável por uma grande porção etiológica dos partos prematuros. Essa relação sugere que a prematuridade em crianças com RCIU poderia ser uma resposta adaptativa a um ambiente intra-uterino desfavorável (GARDOSI, 2005).

Historicamente, o crescimento fetal reduzido é classificado de duas maneiras. No primeiro padrão, o RCIU simétrico, o feto cresce de forma proporcional e constante, porém mais lentamente. O perímetro cefálico e o comprimento estão reduzidos de forma proporcional à redução do peso. No segundo padrão, o RCIU assimétrico, a velocidade de

crescimento fetal se reduz e pode até mesmo parar. O crescimento do cérebro está relativamente preservado, enquanto o crescimento de outras vísceras e o crescimento somático do corpo como um todo são mais afetados, resultando em medidas corporais desproporcionais. O perímetro cefálico é menos afetado do que o comprimento e o peso é o mais afetado dentre os três parâmetros.

O padrão simétrico de RCIU é típico de um potencial de crescimento limitado, que pode ser tanto hereditário quanto adquirido de forma congênita. Em algumas crianças, esse padrão pode ser absolutamente normal, enquanto em outras traduz-se na manifestação clínica de doenças complexas. O padrão assimétrico de RCIU tem sido intensivamente estudado. Nesses casos, o cérebro e o coração são preservados, enquanto fígado, baço e tecidos somáticos são atingidos de forma mais precoce. Esse fenômeno tem sido denominado “poupador do cérebro” (SPARKS JW, ROSS JC, 1998). Nenhum fator causador foi identificado e essa condição costuma ser considerada idiopática.

As conseqüências neonatais do RCIU podem se estender por um longo período de tempo. Sabe-se de longa data que os bebês com RCIU apresentam maior morbimortalidade na UTI Neonatal (PIPER et al, 1996). Além disso, o metabolismo de aminoácidos e lipídios provavelmente também são afetados por essa condição. (LEVY-MARCHAL et al, 2004). Os RN's PIG podem ser mais sensíveis aos efeitos do excesso de proteínas na dieta do que controles AIG, possivelmente devido às conseqüências hepatocelulares do RCIU (SPARKS JW, ROSS JC, 1998). Os estudos que avaliam composição corporal demonstram que os RN's PIG apresentam consideravelmente menor quantidade de gordura que os RN's AIG e

grandes para idade gestacional (GIG). Há evidências de que o metabolismo dos lipídios também seja alterado em crianças com RCIU.

A longo prazo, há evidências demonstrando que a restrição do crescimento fetal possa ter efeitos diretos sobre o crescimento e o desenvolvimento que persistem longamente após o nascimento (HACK et al 1996; HEDIGER et al 1999; SAIGAL et al 2001; HACK et al 2003; HACK et al 2005; EHREKRANZ et al 2006). Em relação ao crescimento pós-natal, sabe-se que esta população encontra-se sob maior risco de desnutrição. O crescimento nos primeiros anos de vida parece estar bem correlacionado com o peso e comprimento de nascimento (MOTTA et al, 2005) e muitos estudos documentam que os RN's PIG tendem a ser mais magros e mais baixos que as crianças nascidas AIG.

De grande importância ainda, a heterogeneidade do padrão de crescimento pós-natal dessa população: uma grande proporção dessas crianças atingem o *catch-up* nos 2 primeiros anos de vida, alcançando peso e comprimento típicos de crianças consideradas normais. Tanto a insulina quanto o hormônio de crescimento parecem ter uma participação nesse processo (GLUCKMAN PD, 1995). A maioria dos autores sugere que a janela para atingir o *catch-up* no PIG são os primeiros 6 meses de vida para o peso e os primeiros 9 meses para o comprimento. Essa hipótese sugere a existência de um período crítico para determinar o crescimento a longo prazo (FEWTRELL et al, 2001).

2.3.3. Recém-nascidos MBP AIG:

Manser descreveu 4 fases de crescimento para RN's MBP AIG. Um período inicial de retardo causado pela baixa ingesta nutricional e pela doença aguda, seguido por uma fase de transição e melhora do crescimento. Essa melhora, por sua vez, leva à fase de *catch-up* e à quarta e última fase, caracterizada por taxas de crescimento paralelas às curvas de crescimento padrão (FRIEDMAN SA, BAURNBAUN JC, 1998).

Crianças saudias, de baixo peso de nascimento, apropriadas para a idade gestacional (AIG) costumam recuperar o déficit de crescimento durante os dois primeiros anos de idade, com velocidades máximas de crescimento entre 36 e 40 semanas de idade gestacional. A recuperação após os 3 anos de idade é rara. O perímetro cefálico costuma ser o primeiro parâmetro a demonstrar *catch up*, geralmente permanecendo em um percentil superior ao do peso e do comprimento. O aumento de peso é seguido em várias semanas pelo aumento em comprimento.

Entretanto, o aumento rápido do perímetro cefálico deve ser distinguido de condições patológicas, como hidrocefalia. O diagnóstico pode ser feito através da ultra-sonografia transfontanelar, principalmente se o paciente apresentar história de hemorragia periventricular durante o período de internação neonatal. Já o crescimento insuficiente do perímetro cefálico, ou seja, dois percentis abaixo do desvio-padrão, coloca o lactente em risco significativo para atraso do desenvolvimento neuropsicomotor (BERNBAUN, 2005; HAYAKAWA et al 2003).

2.3.4. Recém-nascidos MBP PIG:

O termo PIG descreve um neonato cujo peso ou comprimento ao nascimento está dois desvios padrões abaixo da média para a idade gestacional, baseado em dados obtidos através de uma população de referência. Quando comparada à incidência de outros distúrbios de crescimento, a incidência de nascimentos de PIG é relativamente elevada. Nos países em desenvolvimento, estima-se que 25% de todos os recém-nascidos são PIG (ONIS et al, 1998).

O crescimento de um recém-nascido pequeno para a idade gestacional é fortemente influenciado pelo retardo de crescimento intra-uterino. Em geral, recém-nascidos com baixo peso de nascimento (BPN) e PIG atingem menores taxas de *catch-up* que os recém-nascidos AIG com BPN, mas quando o fazem, esse *catch-up* geralmente ocorre em torno de 8 a 12 meses de idade corrigida. Aproximadamente 50% dos PIG com BPN apresentam peso abaixo da média com 3 anos de idade, enquanto apenas 15% dos AIG com BPN permanecem com peso abaixo da média na mesma idade. PIG simétrico apresenta menor probabilidade de atingir o *catch-up* do que os PIG assimétrico, cujo perímetro cefálico ao nascimento encontrava-se com maior percentil do que o peso de nascimento. No PIG, da mesma forma como ocorre com o AIG, o perímetro cefálico costuma ser o primeiro parâmetro a demonstrar *catch-up*, seguido pelo peso e então pelo comprimento (BERNBAUM, 2005).

Uma vez que o padrão de crescimento considerado normal pode variar enormemente nos primeiros anos de vida, seria melhor analisar as tendências de

crescimento ao longo de várias medidas seriadas, não fazendo nenhum tipo de presunção a partir de uma única medida isolada. Quando são observadas anormalidades na tendência do crescimento, deve-se investigar o estado nutricional da criança durante a hospitalização, os resultados das ultra-sonografias cerebrais e a presença de doenças crônicas em atividades, que possam estar afetando esse padrão de crescimento inicial.

2.3.5. Crescimento pós-natal:

O termo crescimento refere-se ao aumento esperado no tamanho corporal durante a infância. Os primeiros meses após o nascimento apresentam uma taxa de crescimento que não encontra paralelo em nenhum outro momento da vida, nem mesmo na adolescência. O recém-nascido, em especial o prematuro, apresenta maior suscetibilidade para desenvolver deficiências nutricionais capazes de afetar o seu crescimento e desenvolvimento pós-natal (FIGUEIRA BBD, 2004). O período compreendido entre a 24^a e a 44^a semanas pós-concepcionais são caracterizadas por marcante crescimento, esteja o indivíduo no ambiente intra ou extra-uterino. Tanto a velocidade de crescimento em relação ao ganho de peso como ao comprimento atingem seus valores máximos por volta da 32^a semana de gestação.

Além disso, sabe-se que o peso de nascimento guarda relação direta com o padrão de crescimento nos dois primeiros anos de vida (BINKIN et al, 1988). Estudos que examinaram o impacto tanto do peso de nascimento quanto da idade gestacional sobre o crescimento demonstraram que o crescimento de recém-nascidos a termo com baixo peso

de nascimento (PIG) permanecia atrasado em relação ao crescimento de prematuros de baixo peso de nascimento (AIG), após os primeiros meses de vida. O atraso refletiria o efeito negativo do retardo de crescimento intra-uterino em fases posteriores do crescimento na infância. Esses achados sugerem que a prematuridade, isoladamente, resulta em um prejuízo do crescimento menos permanente do que o retardo de crescimento que ocorre no período intra-uterino.

COOKE et al, 2004, avaliando o crescimento pós-natal de prematuros com idade gestacional (IG) \leq 32 semanas ou peso de nascimento (PN) \leq 2500gramas até 40 semanas de idade gestacional, demonstrou que a incapacidade de crescimento em prematuros é diretamente relacionada à variação do escore Z em relação ao nascimento, à idade gestacional e ao escore de gravidade neonatal, sendo esses fatores responsáveis por cerca de 45% na variação do escore Z nos períodos compreendidos entre o nascimento e a alta hospitalar.

Até a alta hospitalar, o objetivo buscado em relação ao crescimento de prematuros de muito baixo peso é que eles permaneçam crescendo na mesma velocidade que cresciam quando estavam no útero. Entretanto, essa população consiste em um desafio nutricional, pois apresentam tolerâncias metabólicas e digestivas muito limitadas. Além disso, o quadro clínico desses pacientes frequentemente é muito complexo e grave, tornando a nutrição uma prioridade secundária. Os problemas inerentes à prematuridade como a anemia, a doença pulmonar crônica e os distúrbios neurológicos e do próprio desenvolvimento, podem interferir com o crescimento. Levando em conta todos esses fatores, fica evidente a

dificuldade de se avaliar adequadamente o crescimento desses pacientes e de detectar alterações que mereçam uma intervenção mais agressiva.

É evidente a necessidade de realizar-se estudos longitudinais que desenvolvam curvas de crescimento pós-natal, correlacionando-as ao peso de nascimento, às práticas nutricionais, ao estado nutricional fetal (AIG ou PIG) e às morbidades neonatais maiores (DPC, sepse nosocomial ou tardia, hemorragia intraventricular grave e ECN). Nesse sentido, EHREKRANZ et al 1999 desenvolveu um coorte prospectiva multicêntrica que acompanhou o crescimento de 1600 recém-nascidos com peso de nascimento entre 501 e 1500 gramas, admitidos em um dos doze centros do National Institute of Child Health and Human Development (NICHD). Foram construídas curvas para peso, comprimento, perímetro cefálico e perímetro braquial e observado o padrão de crescimento.

Nesse estudo, quando o peso de nascimento era recuperado, o ganho ponderal se aproximava ao ritmo de crescimento intra-uterino (14,5-16 g/kg/d). Porém, no momento da alta, a maioria dos recém-nascidos com idades gestacionais entre 24 e 29 semanas não havia atingido o percentil 50 de referência para um feto com a mesma idade pós-concepcional. A idade gestacional, raça e sexo não exerceram nenhum efeito sobre o crescimento estratificado a cada 100 gramas. A ausência de morbidades durante a internação e a possibilidade de atingir alimentação enteral plena mais precocemente foram fatores que facilitaram o ganho ponderal. Os recém-nascidos AIG's que sobreviveram sem apresentar DPC, HPIV grave, ECN ou septicemia tardia ganharam peso mais rapidamente que os recém-nascidos que apresentaram essas morbidades.

O desenvolvimento das curvas de EHRENKRANZ et al 1999 pode ser usado para melhorar a compreensão sobre o crescimento pós-natal, bem como para ajudar a identificar recém-nascidos que estejam desenvolvendo doenças que afetam o crescimento, além de ajudar no delineamento de futuras pesquisas. Devem ser realizados ensaios clínicos randomizados, a fim de se avaliar se as práticas nutricionais diferenciadas permitirão que o peso de nascimento seja recuperado de forma mais rápida e resultarão em crescimento mais rápido, composição corporal adequada e melhora dos desfechos a curto e a longo prazo.

Recentemente, BERTINO et al, 2006 analisou a cinética de ganho de peso em recém-nascidos de muito baixo peso até os 2 anos de idade. Foram avaliados 262 pacientes por medida diária do peso até completar 28 dias de idade ou até a interrupção do uso da NPT (o que acontecesse primeiro), semanalmente até a alta e com 1, 3, 6, 9, 12, 18 e 24 meses de idade. Foi empregado um modelo matemático para explicar a velocidade de crescimento. Os autores acreditam que as tabelas de velocidade de crescimento permitiriam a detecção precoce de padrões de crescimento inadequados, específicos para essa população.

No estudo de BERTINO et al observou-se que, após a perda inicial de peso, os recém-nascidos não conseguiram alcançar o mesmo percentil do nascimento, mas permaneciam no 3º percentil até as 40 semanas de idade pós-concepcional. Durante o segundo ano de vida, ocorreu recuperação parcial do peso, não podendo ser considerado o “verdadeiro” *catch-up*. O peso permaneceu pouco acima do percentil 10, considerando a idade pós-natal. Mesmo com a idade corrigida, o peso permaneceu acima apenas do percentil 3 aos 2 meses, mantendo-se abaixo do percentil 25 até o segundo ano de vida.

A velocidade de crescimento, considerada a melhor medida para descrever o complexo padrão de ganho de peso nessa fase, é negativa nos primeiros dias, refletindo a perda de peso; e após apresenta dois picos distintos, com 3 semanas e com 3 meses de vida. Após esse último pico, a velocidade de crescimento diminui lenta e gradualmente. Já a taxa de crescimento (calculada em g/kg/d), representa a razão entre a velocidade de crescimento e o peso incorporado. Por esse motivo, ambos os picos de taxa de crescimento ocorrem antes dos picos correspondentes à velocidade de crescimento; e o primeiro é maior que o segundo. Sendo assim, não parece ser um parâmetro adequado para avaliar padrão de crescimento, uma vez que superestima o primeiro pico em função do menor peso do RN e é de difícil interpretação. Todos os lactentes apresentam um pico médio de velocidade de crescimento (pico neonatal tardio), que ocorre em torno dos 2 aos 5 meses de idade. A maioria dos neonatos apresenta um pico menor (pico neonatal precoce), que costuma ocorrer entre 2 e 6 semanas. Com essa distribuição bi modal, seria incorreto descrever a cinética de crescimento dessa população com apenas uma média de velocidade (BERTINO et al, 2006).

Nesse estudo, os recém-nascidos que evoluíram com morbidades maiores cresceram menos que os controles. Com 2 anos de idade, a diferença foi de cerca de 860g de peso. Esses achados concordam com os demonstrados no estudo de EHREKRANZ et al 1999 e mostram que as diferenças ocorrem já no início, atingindo um pico máximo de crescimento no período neonatal tardio e sendo considerado desprezível no 2º ano de vida. Diante disso, é possível afirmar que pacientes com seqüelas mais graves apresentam prejuízo do

crescimento ainda maior que aqueles sem seqüelas; traduzido em redução do pico de crescimento no período pós-natal.

EHRENKRANZ et al 2006, utilizando parte da coorte incluída no estudo anterior, verificou que a velocidade de crescimento durante o período de internação na UTI Neonatal estava relacionada ao desenvolvimento neuropsicomotor e ao crescimento somático aos 18-22 meses de idade corrigida. É importante salientar que em relação à população com PN normal, tanto as curvas para neonatos quanto as curvas para lactentes são inadequadas para monitorizar os recém-nascidos de muito baixo peso, cujo crescimento apresenta um padrão muito distinto e peculiar, mesmo na ausência de morbidades maiores.

Os recém-nascidos de extremo baixo peso e muito baixo peso apresentam maior prevalência de prejuízo no crescimento físico, saúde mais frágil e maior número de re-hospitalizações durante a infância, quando comparados a seus pares. Até recentemente, havia pouca informação em relação à trajetória do crescimento e às limitações funcionais dessas crianças na adolescência. Os estudos mais recentes sugerem que, além dos déficits neurológicos e cognitivos já descritos, essas crianças continuam a apresentar morbidades relacionadas a saúde significativamente maiores e apresentam menor potencial de crescimento (SAIGAL et al, 2001).

HACK et al, 1996 acompanharam uma população de prematuros com muito baixo peso de nascimento até os 8 anos de vida, comparando o crescimento desse grupo ao crescimento de um grupo de crianças com peso de nascimento normal. O *catch-up* ocorreu de forma mais freqüente em crianças classificadas como AIG do que entre as classificadas como FIG. O grupo com PN abaixo de 1500g permaneceu potencialmente menor que seus

controles com PN normal. Ao nascimento, os parâmetros peso, comprimento e perímetro cefálico eram próximos ao percentil 50 do esperado para crianças com a mesma idade gestacional, mas houve uma queda desses parâmetros de crescimento próximo ao termo; ou seja com 40 semanas de idade corrigida. No entanto, aos 8 anos de idade, a média aproximou-se novamente do percentil 50. Esses dados demonstram claramente que, ao contrário do que se pensava anteriormente, o crescimento não é necessariamente um processo suave e contínuo.

HACK et al, 2003 observaram que aos 20 anos de vida, os indivíduos do sexo feminino haviam completado o *catch-up*, mas que os do sexo masculino permaneciam significativamente com menor peso e estatura que seus controles. Esses achados poderiam estar relacionados ao fato dos indivíduos do sexo masculino apresentarem maiores complicações durante a internação neonatal.

Há poucos estudos de base populacional que apresentam uma amostra de tamanho suficiente de sobreviventes de MBP. É importante conduzir pesquisas longitudinais adicionais, a fim de obter um panorama real da morbidade e determinar as necessidades especiais que o sistema de saúde deverá oferecer a essa população. Além disso, com a maior sobrevivência de RN's mais imaturos e de mais baixo peso, os dados de avaliação de crescimento devem ser continuamente atualizados

2.4. Antropometria

A antropometria oferece a possibilidade de avaliar a qualidade e a quantidade do crescimento em recém-nascidos. Avaliações realizadas no momento do nascimento refletem o padrão de crescimento fetal, enquanto avaliações longitudinais refletem o crescimento pós-natal. As três medidas mais utilizadas para avaliação nutricional em neonatos são peso, comprimento e perímetro cefálico. Quando colocados em curvas de crescimento cruzadas com a idade gestacional, as medidas indicam se o RN é PIG, AIG ou GIG. Condições fisiopatológicas que causam crescimento fetal aberrante aumentam os riscos perinatais de morbidade e mortalidade (PEREIRA GR, GEORGIEFF MK, 1998).

Diversas curvas de crescimento já foram publicadas, mas há consideráveis diferenças entre elas, que parecem estar relacionadas a várias características étnicas, socioeconômicas e ambientais inerentes à população de referência. Portanto, deve-se ter o cuidado de avaliar o RN utilizando curvas derivadas de uma população com características comparáveis.

As medidas de peso, comprimento e perímetro cefálico também são utilizadas longitudinalmente para avaliar o crescimento pós-natal. No neonato hospitalizado, essas medidas são realizadas de forma freqüente para determinar se está havendo crescimento adequado em um regime nutricional específico. Porém, deve-se reconhecer que as alterações nutricionais ou nas necessidades do RN podem levar vários dias até se refletirem nos parâmetros antropométricos.

2.4.1. Peso:

Para RN's prematuros, a avaliação da velocidade de ganho de peso ao longo do tempo é mais útil do que uma única medida de peso para idade (P/I). Espera-se que prematuros demonstrem ganho de peso em taxas comparáveis às do crescimento fetal intra-uterino. Apesar de parecer a abordagem mais adequada, vários pesquisadores têm questionado a validade dessa informação. As medidas isoladas de peso não podem ser consideradas um indicador acurado de massa magra e nem distinguir entre ganho de peso de massa magra ou de líquidos. A velocidade de ganho de peso fetal esperada durante o último trimestre de gestação é de cerca de 10-15 g/kg/dia.

2.4.2. Comprimento:

O comprimento para idade (C/I) é uma medida do estado nutricional extremamente útil em crianças maiores. Entretanto, é difícil a obtenção deste índice de forma confiável no período neonatal. Quando for assegurada a confiabilidade inter e intraobservador, as medidas seriadas de comprimento são excelentes para acompanhar o crescimento longitudinal. Diferente das alterações de peso, as mudanças no crescimento não são influenciadas pelo balanço hídrico. A taxa esperada de crescimento fetal durante o último trimestre é de 0,75 cm/ semana.

2.4.3. Perímetro cefálico:

A medida de perímetro cefálico (PC) oferece uma avaliação indireta do crescimento cerebral sendo, portanto, parte importante da avaliação nutricional, tanto ao nascimento quanto em avaliações longitudinais. A medida longitudinal do PC é uma ferramenta útil na avaliação do estado nutricional, exceto em casos de hidrocefalia. No período neonatal, o cérebro costuma ser poupado em períodos de desnutrição leve a moderada. Em prematuros, a diminuição da ingesta nutricional que resulta em diminuição na velocidade de peso e/ou comprimento, não necessariamente afeta a velocidade de crescimento do PC. A manutenção do crescimento cerebral normal no período neonatal é importante devido ao rápido crescimento do cérebro, evidenciado pela síntese de DNA, formação de sinapses dendríticas e mielinização, que ocorre entre 28 e 44 semanas de idade pós-concepcional. A velocidade de crescimento do PC fetal durante o último trimestre é de 0,7 cm/sem.

(PEREIRA GR, GEORGIEFF MK, 1998)

2.5. Curvas de crescimento:

As avaliações do estado nutricional e do crescimento são obtidas através de comparação com uma curva de referência. Até recentemente, eram utilizadas as curvas do NCHS, elaboradas a partir de medidas tomadas uma única vez, de uma amostra de determinada população de uma país, região ou cidade e, a partir daí, elaborados distribuição de valores médios e de dispersão (ZEFERINO et al, 2003). Entretanto, essas curvas apresentam uma

série de limitações, entre elas o fato de ter utilizado amostras de crianças americanas e que não foram exclusivamente amamentadas ao seio até os 6 meses de idade. Pesquisas realizadas pela OMS demonstraram que o padrão de crescimento de lactentes saudáveis amamentados ao seio era muito diferente da referência aceita internacionalmente (documento WHO/NUT/94.8).

A partir de 1994, decidiu-se iniciar um trabalho colaborativo entre várias organizações da ONU a fim de desenvolver uma nova referência que fosse baseada em uma amostra internacional de crianças amamentadas ao seio, construindo-se um novo conjunto de curvas de crescimento adequado para avaliar o crescimento e o estado nutricional desse grupo de crianças. Foram incluídas crianças originárias do Brasil, Gana, Noruega, Oman, Índia, China e EUA. Baseadas em uma amostra variada de crianças em todo o mundo, as novas curvas reforçam o conceito de que o crescimento humano nos primeiros cinco anos de vida é semelhante em diferentes etnias (WHO, 2000).

As diferenças entre a curva anteriormente recomendada (NCHS) e a referência internacional da OMS são particularmente importante nos primeiros anos de vida. As estimativas de crescimento retardado serão mais elevadas utilizando-se as curvas da OMS. O padrão de crescimento de lactentes alimentados ao seio resulta em um aumento substancial no número de crianças com baixo peso durante os primeiros 6 meses de vida, quando comparados aos padrões do NCHS. Em relação ao crescimento retardado, a principal diferença entre os novos parâmetros e a referência antiga ocorre nos primeiros anos de vida, com taxas também maiores ao utilizar-se a curva da OMS.

As curvas de crescimento da OMS oferecem uma ferramenta robusta para avaliar o bem-estar de lactentes e crianças. São originadas de crianças criadas em ambientes com diminuição dos prejuízos ao crescimento, como dietas insuficientes e infecções. Além disso, as mães dessas crianças seguiram práticas de saúde altamente recomendáveis, como oferecer o seio materno exclusivamente durante os 6 primeiros meses de vida e não fumar durante a gestação. Os padrões retratam o crescimento precoce de crianças normais, submetidas a condições ideais de ambiente e podem ser utilizados para avaliar crianças em qualquer lugar, independente de etnia, estado socioeconômico e tipo de alimentação. Substituir a referência de crescimento do NCHS, baseada em crianças de um único país, por uma curva baseada em um grupo internacional de crianças é reconhecer o fato de que crianças de todos os lugares do mundo crescem de forma adequada quando suas necessidades básicas são satisfeitas.

2.6. A hipótese de Barker:

A idéia de que insultos ocorridos durante períodos sensíveis ou críticos no início da vida possam apresentar conseqüências a longo prazo está bem estabelecida na biologia do desenvolvimento e foi denominada “programação”. O estudo do crescimento de recém-nascidos prematuros de muito baixo peso possibilita a compreensão de um período do desenvolvimento humano altamente sensível a alterações que podem permanecer e

manifestar-se a longo prazo. Inúmeros estudos têm se voltado à compreensão desse período do crescimento e às implicações que seus determinantes possam ter na vida adulta.

A hipótese da “origem fetal do desenvolvimento das doenças no adulto”, mais conhecida como hipótese de Barker, afirma que as influências em momentos precoces do desenvolvimento e, particularmente, durante a vida intra-uterina, podem resultar em alterações fisiológicas e metabólicas permanentes, resultando em maior risco de doenças na vida adulta. Como o período de maior crescimento somático ocorre justamente no terceiro trimestre da gestação, os prematuros oferecem a oportunidade única de acompanharmos esse crescimento no ambiente da UTI neonatal.

O grande número de pesquisas focadas na origem precoce da programação das doenças dos adultos em humanos costuma ser abordado de duas formas; experimental, utilizando intervenções nutricionais randomizados com seguimento prospectivo e observacional. As inferências feitas a partir de dados baseados na abordagem observacional necessitam de uma interpretação mais criteriosa. Alguns dos estudos observacionais que acarretaram as teorias mais provocadoras foram os realizados por Barker et al. Esse grupo observou que determinadas regiões da Inglaterra que apresentavam as maiores taxas de mortalidade infantil no início do século XX eram também as que apresentavam as maiores taxas de mortalidade por eventos cardiovasculares décadas após. Como a principal causa de mortalidade infantil era justamente o baixo peso de nascimento, essas observações levaram à formulação da hipótese de que os bebês com baixo peso de nascimento que sobrevivessem até a vida adulta apresentariam maior risco de doença coronariana. Dois grandes estudos realizados em Sheffield e Hertfordshire confirmaram a relação entre o

baixo peso de nascimento e maior mortalidade por doenças cardíacas. Essa associação permaneceu positiva mesmo após a correção para potenciais efeitos de confusão, como dieta, tabagismo e sedentarismo (BARKER et al, 1986). Vários estudos epidemiológicos realizados nos últimos dez anos confirmaram essa observação.

Posteriormente, com a realização de novos estudos, concluiu-se que o efeito do baixo peso de nascimento seria modulado pelos padrões de crescimento durante a infância. Crianças nascidas no Hospital de Helsinki entre 1934-1944 e que desenvolveram cardiopatia isquêmica, hipertensão e diabetes quando adultos apresentavam menor peso e comprimento ao nascimento, mas também demonstravam crescimento insuficiente no primeiro ano de vida e, mais tarde, aceleração do crescimento durante a infância. Dessa forma, foi possível supor-se que o maior risco de cardiopatias na vida adulta, associado ao baixo peso de nascimento, poderia ser agravado pelo rápido ganho de peso durante a infância.

Barker também relatou que o baixo peso de nascimento aumentaria o risco de desenvolvimento de síndrome de resistência à insulina, incluindo hiperinsulinemia associada ou não a intolerância a glicose, diabetes tipo 2 e hipertensão. O baixo peso de nascimento também parece associado a dislipidemias. Alguns estudos têm relatado uma associação entre hipercolesterolemia e baixo peso de nascimento, independente da presença de síndrome metabólica (BARKER et al, 1993)

A recuperação do ritmo de crescimento após um período de deprivação de nutrientes, também conhecido como *catch-up* consiste em um processo fisiológico observado na maior parte das crianças prematuras, principalmente naquelas consideradas

PIG durante o primeiro ano de vida. Apesar de esse crescimento ser benéfico a curto prazo, poderia afetar profundamente o metabolismo a longo prazo. Possivelmente, esse efeito seria mais importante que o peso de nascimento de forma isolada. Quando ocorrem alterações no ambiente intra-uterino, como desnutrição materna, o feto faria as adaptações necessárias para assegurar a sua sobrevivência. Essas adaptações seriam reversíveis. Entretanto, se as alterações persistirem, o feto seria forçado a realizar adaptações permanentes que poderiam ser benéficas a curto prazo, mas que poderiam se manifestar de forma deletéria em um momento posterior de seu desenvolvimento. Dessa forma, o feto estaria se preparando para sobreviver em um ambiente com baixa oferta de alimentos. GLUCKMAN e HANSON cunharam o termo “resposta adaptativa prevista” para descrever esse fenômeno.

Seriam as disparidades entre o ambiente previsto e o ambiente ao qual o feto seria efetivamente submetido que resultariam em doença. Isso ocorreria se ao período de desnutrição intra-uterino se seguisse um período pós-natal de abundância de alimentos. Em um estudo recente, SINGHAL et al, 2003 confirmaram esse achado investigando o efeito da nutrição precoce sobre os fatores de risco para doenças cardiovasculares em recém-nascidos prematuros. Esses autores realizaram dosagens de um marcador de resistência insulínica (32-33 pró-insulina) no plasma de adolescentes de 13 a 16 anos, que nasceram prematuros e foram randomizados no período neonatal para receber dieta enriquecida (fórmula para prematuro) ou dieta com poucos nutrientes (fórmula para recém-nascidos a termo). A hipótese testada foi a de que a ingesta de uma dieta considerada pobre em nutrientes, oferecida no período de adaptação ao ambiente extra-uterino, resultaria em menor resistência à insulina na adolescência.

Os investigadores encontraram associação entre maior magnitude de alteração no escore Z do peso de nascimento até a alta e um valor mais elevado do produto da quebra de insulina na adolescência; e ainda, que essa associação persistia apesar do controle do peso de nascimento, da idade gestacional e de outros fatores de confusão. Esse efeito apresentou maior magnitude e força de associação apenas nas duas semanas que seguiram o nascimento, desaparecendo após. Os achados desse estudo trazem três grandes implicações: primeiro, um período rápido de crescimento em humanos pode causar efeitos adversos em fases posteriores da vida. Segundo, uma desnutrição relativa em fases precoces da vida poderiam apresentar efeitos favoráveis em alguns aspectos de saúde a longo prazo. Finalmente, esse achado desloca a teoria da origem fetal das doenças dos adultos para o período pós-natal imediato. As duas primeiras semanas de vida parecem ser o período mais sensível. Os fatores que promovem o crescimento durante esse período crucial podem ser particularmente importantes para programar a saúde cardíaca do adulto. Consequentemente, a política de saúde de combate à desnutrição na infância talvez tenha que ser revista e provavelmente modificada.

Em prematuros, quaisquer efeitos potencialmente vantajosos do crescimento lento sobre a saúde cardiovascular devem ser pesados contra os efeitos adversos da desnutrição do sistema nervoso central. A prematuridade *per se* não parece afetar o risco futuro para maior resistência à insulina. Esses achados parecem refletir claramente a ação de fatores ainda não estudados durante uma fase bem precoce da infância e não no período antenatal. A maioria dos estudos anteriores apresentava dados limitados em relação à idade gestacional dos pacientes. Além disso, a sobrevida cada vez maior de pacientes com

menores idades gestacionais é um fenômeno recente, de forma que os dados sobre essa população são ainda muito limitados.

A hipótese da origem fetal das doenças do adulto é plausível, mas a maior parte das evidências que tentam comprová-la são prejudicadas por interpretações estatísticas incorretas e incompletas. Quando a associação do peso de nascimento mantiver sua relação com desfechos em fases subseqüentes apenas após o ajuste estatístico para o tamanho corporal atual, é provável que seja a quantidade de alteração entre o peso de nascimento e o peso atual (mudanças de percentis) o fator responsável pelo desfecho (LUCAS et al, 1999). Mesmo quando o peso de nascimento estiver diretamente relacionado ao desfecho tardio, alguns estudos são incapazes de explorar se essa relação pode ser explicada de forma parcial ou completa pelos fatores pós-natais e não pelos fatores pré-natais. Essas considerações são vitais para a compreensão da “programação” e para o direcionamento de pesquisas futuras, visando intervenções de saúde pública mais eficazes.

3. OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral:

Avaliar o crescimento de recém-nascidos de muito baixo peso durante 12 meses de idade corrigida.

3.2. Objetivos específicos:

- Avaliar o número de recém-nascidos de muito baixo peso que apresentam peso, comprimento e perímetro cefálico abaixo do percentil 3, de acordo com as curvas de crescimento da OMS (para peso e comprimento) e do NCHS (para perímetro cefálico).
- Avaliar a associação de fatores neonatais e perinatais com o fato de estar abaixo do percentil 3 para os parâmetros de crescimento com 40 semanas, 6 e 12 meses de idade corrigida.

4. PACIENTES E MÉTODO

4. PACIENTES E MÉTODOS

4.1. Delineamento do estudo:

Estudo de coorte, prospectivo, observacional.

4.2. População:

4.2.1. População em estudo:

Foi constituída pelos recém-nascidos com peso de nascimento menor ou igual a 1500 gramas nascidos no HCPA.

4.2.2. População da pesquisa:

Os pacientes efetivamente estudados foram os recém-nascidos com peso de nascimento menor ou igual a 1500 gramas, nascidos no Centro Obstétrico do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no período de 1º de dezembro de 2003 a 30 de agosto de 2005, que receberam alta da UTI Neonatal e que retornaram para acompanhamento no ambulatório de seguimento de prematuros de muito baixo peso desta instituição.

4.3. Amostra e Amostragem:

4.3.1. Critérios de inclusão:

Foram considerados elegíveis todos os recém-nascidos com peso menor ou igual a 1500 gramas que receberam alta da UTI Neonatal do HCPA e cujos pais concordaram em retornar ao ambulatório de seguimento de prematuros de muito baixo peso.

4.3.2. Critérios de exclusão:

Foram excluídos os recém-nascidos:

- Portadores de malformações congênitas maiores
- Pacientes que compareceram a menos de 3 consultas de seguimento durante os primeiros 12 meses de idade corrigida
- Pacientes que não completaram 12 meses de idade corrigida até 1º de dezembro de 2006.

4.4 Variáveis em estudo:

As variáveis em estudos foram obtidas a partir dos dados do prontuário dos recém-nascidos, do exame físico e das consultas de acompanhamento ambulatorial. Nos prontuários dos recém-nascidos, foram revisados a ficha de nascimento, preenchida

rotineiramente no momento do parto, a Nota de Internação na Unidade Neonatal e as evoluções diárias dos recém-nascidos preenchidas pela equipe médica, além de medidas antropométricas realizadas rotineiramente pela equipe de enfermagem. Os dados maternos foram obtidos a partir da ficha de consulta obstétrica e de entrevista durante as consultas de acompanhamento.

Foram estudadas as seguintes variáveis:

Escolaridade materna: definida como o número de anos de estudo formal cursado pela mãe ou cuidador principal, informado durante as consultas.

Peso de nascimento: considerada a aferição da sala de parto, em balança digital, registrada no prontuário do recém-nascido.

Idade gestacional: considerada como a idade gestacional calculada através de ecografia obstétrica, desde que realizada durante o primeiro trimestre da gestação. Se a ecografia fora realizada após o primeiro trimestre, foi considerado o exame físico do prematuro (BALLARD et al., 1991), realizado rotineiramente durante a internação na UTI Neonatal.

Sexo: caracterizado como masculino ou feminino.

Adequação do peso para idade gestacional: de acordo com a curva de ALEXANDER et al.1996, o recém-nascido recebia classificação como pequeno para idade gestacional (PIG), se estivesse abaixo do percentil 10; ou adequado para idade gestacional (AIG), quando acima do percentil 10 e abaixo do percentil 90 da referida curva.

Peso de nascimento abaixo do percentil 3: peso abaixo do percentil 3 para idade gestacional, de acordo com RICHARDSON et al 2001.

SNAPPE-II: é um escore empregado na admissão do recém-nascido na UTI Neonatal, para caracterizar o risco de mortalidade deste RN nas primeiras 12 horas de internação (RICHARDSON et al, 2001). É obtido a partir de 9 itens, pontuando-se o pior valor encontrado para pressão arterial média, temperatura axilar, diurese e exames laboratoriais (pH do sangue arterial, razão PaO₂/FiO₂) nas primeiras 12 horas de internação, além da presença de convulsões múltiplas, baixo peso de nascimento, escore de Apgar no 5º minuto, classificação do recém-nascido como PIG , utilizando o PN abaixo do percentil 3.

Leucomalácia periventricular: definida como diagnóstico obtido através de ultrassonografia cerebral, realizada durante a internação neonatal, mediante a visualização de lesão da substância branca periventricular (componente difuso e/ou cístico) VOLPE et al, 2001.

Displasia broncopulmonar: definida como a necessidade de oxigenioterapia com 36 semanas de idade corrigida (JOBE E BANCALARI, 2001).

Duração da nutrição parenteral total (NPT): número de dias em que o paciente utilizou solução de NPT, de acordo com as rotinas do serviço.

Número de dias para atingir dieta enteral plena: número de dias necessários até que o paciente tolerasse a dieta enteral plena, definida como dieta enteral com, no mínimo, 120 Kcal/kg/dia.

Uso de leite materno: definido como se o paciente estava recebendo ou não leite materno exclusivo ou complementado por fórmula láctea com 6 meses de idade corrigida.

4.5. Logística:

Ao receberem alta da UTI Neonatal, os pacientes foram encaminhados ao ambulatório de acompanhamento de prematuros de muito baixo peso. Foram medidos peso, comprimento e perímetro cefálico com 40 semanas, 6 meses e 12 meses de idade corrigida. As crianças foram pesadas despidas, em balança digital com precisão de 5 gramas. O comprimento foi medido através de antropômetro, na posição de decúbito dorsal, por dois examinadores. O perímetro cefálico foi obtido através da circunferência cefálica máxima, tendo como pontos de referência a glabella e proeminência occipital, medida com uma fita não flexível.

Durante as consultas, eram realizadas entrevistas com os responsáveis pelo paciente, onde questionava-se a escolaridade do principal cuidador e dados relacionados à alimentação. Todas as informações eram registradas em protocolos de atendimento, adotados de forma rotineira para coleta de dados no ambulatório de seguimento de prematuros de muito baixo peso do HCPA (ANEXO 1).

4.6. Análise estatística:

Foi realizado o cálculo de porcentagem para as variáveis categóricas e médias e desvios padrões das variáveis quantitativas (média \pm DP). Na presença de assimetrias, foi realizado cálculo da mediana e percentil interquartil (mediana, p25-p75).

Os pacientes foram classificados como apresentando crescimento normal ou subnormal em peso e comprimento, considerando como ponto de corte o percentil 3, de acordo com as curvas da OMS publicadas em 2006. Foi utilizado o programa para avaliação de crescimento e desenvolvimento WHO Anthro 2005, Versão Beta, de 17 de fevereiro de 2006. O perímetro cefálico foi classificado da mesma forma, porém utilizando-se o programa Anthropometric Data do Epi Info – Nutchildren, versão 3.3.2, 2005. As curvas referentes a perímetro cefálico da OMS ainda estão em fase de tabulação de dados e devem ser publicadas futuramente, razão pela qual optamos em manter a avaliação através das curvas empregadas anteriormente (NCHS).

As comparações entre os grupos (crescimento normal vs. subnormal) foram conduzidas utilizando-se o Teste t de Student para variáveis quantitativas paramétricas, Teste Qui-quadrado para variáveis qualitativas e Teste Mann-Whitney para variáveis não-paramétricas. A fim de determinar os preditores de peso, comprimento e perímetro cefálico com 40 semanas, 6 meses e 12 meses de idade corrigida, utilizou-se o Teste Qui-quadrado considerando peso, comprimento e perímetro cefálico como variáveis dependentes e os dados antropométricos e clínicos coletados durante a internação neonatal e o período de seguimento como variáveis independentes. O nível de significância mínimo aceito foi $p < 0,05$.

4.7. Considerações éticas:

Os pais ou responsáveis legais autorizaram a participação de seus filhos na pesquisa, através da assinatura do termo de consentimento informado (Anexo 2). Como se trata de um estudo observacional, não houve riscos ou alterações no atendimento de rotina dos pacientes. A privacidade e autonomia dos pacientes foi respeitada, uma vez que não houve identificação dos mesmos.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Grupo de Pós Graduação e Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, através da Comissão Científica e da Comissão de Ética em Pesquisa, tendo sido protocolado sob o número 05-112.

5 . REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alexander R, Himes JH, Kaufman RB et al: A United States reference for fetal growth. *Obstet Gynecol.* 1996; 87: 163-168.

American Academy of Pediatrics: Follow-up care of high-risk infants. *Pediatrics.* 2004; 114: 1377-1397.

Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, et al. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr.* 1991; 119: 417-423.

Barker DJ, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet.* 1986; 1: 1077-1081.

Barros FC, Victora CG, Barros AJ et al: The challenge of reducing neonatal mortality in middle-income countries: findings from three Brazilian birth cohorts in 1982, 1993 e 2004. *Lancet.* 2005; 365: 847-854.

Bernbaum J. Medical care after discharge. In: MacDonald MG, Seshia MMK, Mullet MD, eds. *Avery's Neonatology – Pathophysiology & Management of the Newborn.* Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005: 1618-1631.

Bertino E, Coscia A, Mombrò M et al. Postnatal weight increase and growth velocity of very low birth weight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2006; 91: F349-F356.

Binkin NJ, Fleshood L, Trowbridge FL. Birth weight and childhood growth. *Pediatrics.* 1988; 82; 828-834.

Bogin, B. *Patterns of Human Growth.* Cambridge University Press, 2001.

Cooke RJ, Ainsworth SB, Fenton AC. Postnatal growth retardation: a universal problem in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2004; 89; 428-430.

Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR et al. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopment and growth outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics.* 2006; 117: 1253-1261.

Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA et al. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics.* 1999; 104; 280-289.

Fewtrell MS, Morley R, Abbott RA et al. Catch-up growth in small for gestational age term infants: a randomized trial. *Am J Clin Nut.* 2001; 74: 516-523.

Figueira BBD. Avaliação Nutricional. In: Costa HPF, Marba ST eds. *O Recém-nascido de Muito Baixo Peso*. São Paulo, SP: Atheneu; 2004: 203 - 214.

Friedman SA, Baurbaun JC. Growth outcomes of critically ill neonates. In: Polin RA, Fox WW. *Fetal and Neonatal Physiology*. Philadelphia. WB Saunders, 1998: 267.

Gardosi JO. Prematurity and fetal growth restriction. *Early Human Development*. 2005; 81: 43-49.

Giugliani, E. O aleitamento materno na pratica clínica. *J Ped (RioJ)*. 2000; 76 (S3): S238-S252.

Gluckman PD. The endocrine regulation of fetal growth in late gestation: the role of insuline-like growth factors. *J Clin Endocrinol Metabol*. 1995; 80: 1050.

Hack M, Schluchter M, Cartar L et al. Blood pressure among very low birth weight young adults. *Ped Res*. 2005; 58: 677-684.

Hack M, Schluchter M, Cartar L, et al. Growth of very low birth weight infants to age 20 years. *Pediatrics*. 2003; 112: 30-38.

Hack M, Weissman B, Borawski-Clark E. Catch-up growth during childhood among very low-birth-weight children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1996; 150: 1122-1129.

Hack M. Consideration of the use of health status, functional outcome and quality-of-life to monitor neonatal intensive care practice. *Pediatrics.* 1999; 103: 319-328.

Hayakawa M, Okumura A, Hayakawa F et al. Nutritional state and growth and functional maturation of the brain in extremely low birth weight infants. *Pediatrics.* 2003; 111: 991-995.

Hediger ML, Overpeck MD, McGlynn A et al. Growth and fatness at three to six years of age of children born small – or large-for-gestational age. *Pediatrics.* 1999; 104; 33-.

Heird WC. Determination of nutritional requirements in preterm infants with special reference to catch-up growth. *Sem Neonatol.* 2001; 6: 365-375.

IDB 2005, Ministério da Saúde, Brasil. Disponível em
www.tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2005/matriz.htm

Jobe AH, Bancalari E. NICHD/ NHCBI/ ORD workshop summary on bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 163: 1723-1729.

Lawn JE, Cousens S, Zupan F et al: 4 million neonatal deaths: When? Where? Why?.

Lancet. 2005; 365: 891-900.

Lee PA, Chernausek SD, Hoeken-Koelega ACS et al. International small for gestational age advisory board consensus development conference statement: management of short children born small for gestational age, April 24-October 1, 2001. *Pediatrics*. 2003; 111:1253-1261.

Lee SK, McMillia DD, Ohlsson A et al. Variations in practice and outcomes in the Canadian NICU Network: 1996-1997. *Pediatrics*. 2000; 106: 1070-1079.

Levy-Marchal, C, Jaquet D, Czernichow P. Long-term metabolic consequences of being born small for gestational age. *Sem Neonatol*. 2004; 9: 67-74.

Lorenz JM. Management decisions in extremely premature infants. *Sem Neonatol*. 2003; 8: 475-482.

Lucas A, Fewtrell MS, Cole TJ. Fetal origins of adult disease – the hypothesis revisited. *BMJ*. 1999; 319: 245-249.

Mc Cormick MC. The outcomes of very low birth weight infants: are we asking the right questions? *Pediatrics*. 1997; 99: 869-876.

Motta MEFA, Silva GAP, Araújo OC et al. O peso ao nascer influencia o estado nutricional ao final do primeiro ano de vida? *J Ped (Rio J)*. 2005; 81 (5): 377-382.

Onis M, Blossner M, Villar J. Levels and patterns of intrauterine growth retardation in developing countries. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52 (S1): S5-S15.

Pereira GR, Georgieff MK. Nutritional Assesment. In: Polin RA, Fox WW. *Fetal and Neonatal Physiology*. Philadelphia. WB Saunders, 1998: 383.

Perlman MJ. Neurobehavioral deficits in premature graduates of intensive care – pontential medical and neonatal environmental risk factors. *Pediatrics*. 2001; 108: 1339-1348.

Philip AGS. The evolution of neonatology. *Pediatr Res*. 2005; 58: 799-815

Physical status: the use and interpretation of anthropometry. WHO working group on the growth reference protocol and WHO task force on methods for the natural regulation of fertility. Growth patterns of breastfed infants in seven countries. *Acta Paediatr*. 2000; 89.

Piper JM, Xenakis EMJ, McFarland M et al. Do growth retarded premature infants have different rates of perinatal morbidity and mortality than appropriate grown premature infants? *Obstet Gynecol*. 1996; 87 (2): 169-174.

Richardson DK, Corcoran JD, Escobar GJ et al. SNAP-II and SNAPPE-II: Simplified newborn illness severity and mortality risk scores. *Jpediatr*. 2001; 138:92-100.

Saigal S, Stoskopf BL, Streiner DL et al. Physical growth and current health status of infants who were of extremely low birth weight and controls at adolescence. *Pediatrics*. 2001; 108: 407-415.

Singhal A, Fewtrell M, Cole TJ et al. Low nutrient intake and early growth for later insulin resistance in adolescents born preterm. *Lancet*. 2003; 361: 1089-1097.

Singer L, Salvator A, Guo S, et al. Maternal psychological distress and parenting stress after birth of a very low birth weight infant. *JAMA* 1999; 281: 799-805.

Sparks JW, Ross JC. Intrauterine Growth and Nutrition. In: Polin RA, Fox WW. *Fetal and Neonatal Physiology*. Philadelphia. WB Saunders, 1998: 267.

Victora CG, Barros FC, Horta BL, et al. Short-term benefits of catch-up growth for small-for-gestational-age infants. *Int J Epidemiol*. 2001; 30: 1325-1330.

Vohr BR, Wright LL, Dusick AM, et al. Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993-1994. *Pediatrics*. 2000; 105: 1216-1226.

Volpe JJ. Neurobiology of periventricular leukomalacia in the premature infant. *Pediatr Res.* 2001; 50: 553-562.

WHO Working group on infant growth. *An evaluation of infant growth.* Geneva, World Health Organization, 1994 (document WHO/NUT/94.8).

Zeferino AMB, Filho AAB, Bettiol H, et al. Acompanhamento do crescimento. *J Pediatr (Rio J).* 2003; 79 (Supl.1): S23-S32.

6 . ARTIGO

Growth of Very Low Birth Weight Infants at 12 Months Corrected Age in Southern Brazil

Mariana G. Oliveira, MD, MSc

Rita C. Silveira, MD, PhD

Renato S. Procianoy, MD, PhD

Department of Pediatrics, Newborn Section, Universidade Federal do Rio Grande do Sul
and Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brazil.

Key words: Very low birth weight; follow up; growth; catch-up

SUMMARY

Objective. To describe growth of very low birth weight infants born in southern Brazil.

Patients and Methods. All infants weighing ≤ 1500 g were followed up until 12 months corrected age (CA). Growth was recorded at 40 weeks, 6 and 12 months CA. Catch up was considered if the measures were ≥ -2 SD of World Health Organization growth charts for weight and length; and of National Center for Health Statistics for head circumference.

Results. 193 infants were born. At 40 weeks CA, 57.8% patients achieved catch-up in weight and 50.9% in length. At 6 months CA, 82.2% for weight and length and at 1 year CA, 92% achieved catch-up in weight and 86.9% in length. Catch-up in head circumference was achieved for 93.4%, 85.9% and 85% patients at 40 weeks, 6 months and 12 months CA, respectively.

At twelve months CA, no catch-up in weight, length and head circumference was related to higher SNAPPE-II ($p=0,046$) and periventricular leukomalacia (PVL) ($p=0,003$); longer time to achieve full enteral nutrition at the NICU ($p=0,037$), lower maternal education ($p=0,018$) and PVL ($p=0,003$); higher SNAPPE-II ($p=0,004$), PVL ($p=0,005$) and longer time to achieve full enteral nutrition at the NICU ($p=0,044$), respectively.

Conclusions. PVL and higher SNAPPE-II were important factors to catch-up delay.

Catch-up growth was high at 12 months CA.

Very low birth weight (VLBW) infants are at increased risk for growth failure because they frequently have prolonged, complicated and expensive hospitalizations with uncertain prognosis and quality of life after Neonatal Intensive Care Unit (NICU) discharge. Despite the efforts to provide energy and protein requirements to achieve the intrauterine growth rates, it is common that VLBW infants have protein and energy deficits during the neonatal intensive care unit hospitalization. Data from the National Institute of Child and Human Development (NICHD) Neonatal Research Network indicates that 16% of extremely low birth weight infants are small for gestational age at birth, but by 36 weeks corrected age, 89% have growth failure (1). Follow at 18 to 22 months corrected age (CA) shows that 40% still have weights, lengths and head circumferences less than the 10th percentile (2).

Brazilian data show growth only during the NICU stay (3,4). There are no published studies performed in Brazil concerning growth of VLBW infants in postnatal period. Our aim was to describe how preterm infants that are discharged from the NICU of a tertiary referral hospital in south Brazil grow-up during the first twelve months CA.

PATIENTS AND METHODS

The Institutional Ethics Committee approved the study and informed consent to participate was obtained from children's parents.

Cohort description:

All preterm infants with birth weight ≤ 1500 g and without major congenital malformations were considered eligible. Our NICU is situated in a tertiary university hospital, considered reference for high-risk gestations in south Brazil. It receives 4200 newborns every year, 570 of which are preterm and 115 with birth weight below 1500 grams. All babies under 1250g are started on total parenteral nutrition with amino acids within the first hour of life. Enteral nutrition is started as soon as patients are thermodynamically and respiratory stable. Newborns are discharged when achieve 2000g, are capable of receiving full enteral nutrition by mouth and are clinically stable. At NICU discharge, parents were invited to return to follow-up clinic. Infants were included if parents agreed to participate, completed one year corrected age until December 1st 2006 and if they had attended at least three follow-up visits during their first year of life.

Variables description:

At birth, patients were considered small for gestational age (SGA) if birth weight was below 10th percentile according to Alexander et al (5). Gestational age was determined from an ultrasonography performed at the first trimester and confirmed by the neonatal clinical examination of maturity (6). The birth weight was also compared with the third percentile for gestational age, according to Richardson et al (7). At 40 weeks, 6 months and 12 months corrected age, growth in weight and length was compared with the WHO standards and head circumference was compared to NCHS standards, both are normalized for sex. Children were categorized as having normal or subnormal growth in weight, length

or head circumference at each age. Weight, length and head circumference < -2 SD at birth, 40 weeks, 6 and 12 months CA were considered subnormal.

Demographic, neonatal and infancy risk factors were examined for their potential relation to 12 months corrected age growth attainment: maternal education, birth weight, gestational age, sex, SGA below the third percentile; neonatal risk measured by the SNAPPE-II (7), presence of periventricular leukomalacia (PVL), bronchopulmonary dysplasia (BPD) defined as the need of complimentary oxygen at 36 weeks CA, duration of total parenteral nutrition, number of days necessary to achieve full enteral nutrition (≥ 120 kcal/kg/day) and use of breast milk (exclusive or complemented by formula) at 6 months CA.

Follow-up visits:

Infants were scheduled for a follow-up visit 7-10 days after hospital discharge and then monthly until 12 months CA. Weight, length and head circumference were measured monthly by the investigators during follow-up visits. The children were weighed unclothed by two independent investigators; using the same balance with a precision of up to 5 g, and recumbent length was measured using the same anthropometer. Fronto-occipital head circumference was measured as the maximal head circumference using the same nonstretchable tape measure.

Statistical analysis:

Children were classified as having normal or subnormal growth weight and length according to WHO growth charts released in 2006, using the WHO Anthro 2005, Beta version 17th Feb, 2006: software for assessing growth and development. Head

circumference was classified using the Epi Info program Anthropometric Data – Nutchildren, version 3.3.2, 2005. Group comparisons were conducted using t-test for continuous variables, chi-square statistics for discrete measures and Mann-Whitney test for non-parametric comparisons. To determine predictors of weight, length and head circumference at 12 months CA, chi-square tests were performed using weight, length and head circumference for age percentiles as the dependent variables and anthropometric and clinical data collected during the follow-up period as independent variables.

RESULTS

In the period between December 1st, 2003 and August 30th, 2005, 193 infants with birth weights ≤ 1500 g were born at Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Fifty-one infants died in the NICU, 142 infants were discharged home. Thirteen children never returned to follow-up. Three were excluded because of major malformations and 8 attended to less than 3 visit at the completion of the present study. Of the 115 eligible to follow-up, 5 (4%) died during the first six months of the study period and 10 (8%) were lost to follow-up. One hundred infants had anthropometric measures at 1 year CA.

Mean birth weight was 1190 ± 245 g, mean gestational age was 30.5 ± 2.3 weeks, 58 (50.4%) patients were male, 61 (53%) were SGA, 26 (22.6%) had BW below 3rd percentile, 1 (9.6%) patients had PVL and DBP during neonatal period. The mean weight, length and head circumference of children at each age studied and details of growth considering percentiles and Z-scores for respective growth charts, as well as percentage of children

classified as having subnormal growth in any parameter are detailed in Table 1. The mean weight of the VLBW cohort was above third percentile at birth and only 26 (22.6%) had subnormal weight, but at expected term date (40 weeks CA), this percentage almost doubled (46 patients, 42.2%). At 40 weeks CA, 53 (49.1%) patients had subnormal length (53 patients, 49.1%). On the other hand, head circumference had achieved a high catch-up growth rate (100 patients, 93.4%) at this moment.

In Tables 2, 3 and 4 we show birth weights, gestational ages and all factors that were significantly associated with growth. Catch-up growth continued to occur at early infancy, so that by 6 months CA, only 19 patients (17.8%) had subnormal weight and length and by 12 months, only 8 patients (8%) had subnormal weight and 13 patients (13%) had subnormal length. Head circumference was considered to achieve catch-up growth in 92 (85.9%) and 85 (85%) at 6 and 12 months CA, respectively.

When the two groups (normal vs. subnormal growth) were compared at 40 weeks CA, patients with subnormal weight had lower birth weight; higher gestational age and were more often classified as being SGA. Patients with subnormal length also presented lower birth weight; higher gestational age, were more frequently SGA and presented birth weight below third percentile. There were no significant differences when the outcome was head circumference.

At 6 months corrected age, patients classified as subnormal weight presented more frequently the diagnosis of PVL during the neonatal period. Patients with subnormal length at this age were more frequently classified as SGA, had birth weight below 3rd percentile and presented BPD during neonatal period. Patients with subnormal head circumference

had lower birth weight, were diagnosed with PVL during neonatal period more frequently and had a higher SNAPPE-II. All other variables did not differ significantly between groups.

At 12 months CA, patients classified as having subnormal weight presented a higher SNAPPE-II and were more frequently diagnosed with PVL. Patients with subnormal length had mothers with significantly less years of education, needed a longer time to achieve full enteral nutrition and were also more diagnosed with PVL. The head circumference remained below 3rd percentile in those patients who had a higher SNAPPE-II, presented PVL and needed a longer time to achieve full enteral nutrition.

DISCUSSION

The results of this study support the evidence to the high catch-up rates of weight, length and head circumference among very low birth weight infants during the first twelve months of corrected age in a developing country. Even though they experience a “catch down” period during the first weeks of life, the neonatal factors affecting growth at this moment are overcome later. These results are comparable to studies made in developed countries. At 6 months CA, PVL and higher SNAPPE-II are associated with poor growth and this association persists at 12 months corrected age. On the other side, being SGA or having birth weight below 3rd percentile did not affect any aspect of growth after 6 months. Patients who took longer time to achieve enteral nutrition presented poor growth at 12 months and maternal education seems to be associated to lower length.

Although studied to adult life by American and European investigators (8-11), ours is the first study to publish how do very low birth weight infants born in Brazil grow-up after NICU discharge. It is also the first report to use the WHO growth charts that provide a better tool than the NCHS reference for monitoring the growth of infants. The new standards are recommended for application to all children independently of type of feeding (12).

At birth, the mean weight was above third percentile, but at 40 weeks CA, the incidence of subnormal weight had doubled, showing how difficult it is to provide nutrients to maintain the intrauterine rate of growth (13). Most premature infants, even if AGA at birth, became SGA at 40 weeks CA. The consequences of the infants weighing less than a fetus of comparable postmenstrual age from shortly after birth until term are not known (14). There is a phenomenon described as “catch down” weight, in which the baby has a period of low velocity growth in which it crosses one or more centiles down its original weight (1,15,16).

From 6 months, it became evident that even infants with severe intrauterine growth restriction could catch-up and recovered their growth potential. Higher SNAPPE-II was associated to subnormal growth, demonstrating that very sick preterms had an increased risk for growth failure. Birth weight and gestational age alone could not predict growth failure after neonatal period. Most children born SGA experienced catch-up growth and achieved a length above -2 SD. As did the study of Gutbrod et al (17), we also demonstrated that intrauterine growth retardation is not a major risk factor for growth failure. In more than 80% of SGA infants, catch-up occurred during the first 6 months of

life. This finding disagrees of those of Binkin et al (18). Although low birth infants as a group did catch-up, many remained small compared to infants of normal birth weight. For this reason, growth monitoring in early postnatal period provides useful information (19,20).

Presence of PVL during neonatal period was a consistent and permanent risk factor for subnormal growth in weight, length and head circumference affecting the growth attainment at twelve months CA. Head circumference below 3rd percentile was associated to higher SNAPPE-II at 6 months CA and this association remained until 12 months CA, as well as PVL and nutrition during neonatal period. Data demonstrating that malnutrition during a critical period of Central Nervous System (CNS) development, if not corrected, results in permanent deficits (21). In human infants, this “development window” seems to span at least until the first 18 months of life. Thus-correction of early malnutrition within this period could improve the CNS development. Cooke demonstrated that preterm infants without major neurodevelopmental sequelae nonetheless have a high incidence of behavioral, cognitive and minor deficits at school age (22).

Risk factors for stunting included lower maternal education, longer time to establish full enteral nutrition and diagnosis of PVL Bronchopulmonary dysplasia is a well-known risk factor for growth failure, but except for length at 6 months CA, it was not associated with other growth failure parameters. This happened in our study because we defined BPD as the need of supplemental oxygen at 36 gestational age, which resulted in a few number of cases.

Our results agree with recent findings. Cockerill et al described accelerated head growth from birth to 40 weeks CA, despite poor postnatal weight gain (23). Bertino et al demonstrated that VLBW infants with major morbidities grow less than babies without major morbidities (16). We found that SNAPPE-II can predict, from the first day of life, infants at a higher risk for growth failure at 12 months CA.

One limitation of our study is the short follow up period limited to twelve months CA. The first year of life is a very important time for the future infant's growth. We showed that most of the studied infants had a catch up in weight, length and especially in head circumference within this period.

It is important to explore if postnatal growth (expressed in centile crossing) influences later health or it is simply a modifying factor according to the nature of fetal programming. The catch-up growth in VLBW infants must be considered carefully.

REFERENCES

1. Lemmons JA, Bauer CR, Oh W, et al. Very-low-birth-weight outcomes of the NICHD Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. *Pediatrics* 2001; 107(1). Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/107/1/e1
2. Dusick AM, Poindexter BP, Ehrenkranz RA, et al. Growth failure in the preterm infant: can we catch up? *Sem Perinatol* 2003; 27: 302-310.

-
3. Gianini NM, Vieira AA, Moreira MEL. Evaluation of the nutritional status at 40 weeks corrected gestational age in a cohort of very low birth weight infants. *J Pediatr (Rio J)* 2005; 81: 34-40.
 4. Anchieta LM, Xavier CC, Colosimo EA. Growth of preterm newborns during the first 12 weeks of life. *J Pediatr (Rio J)* 2004; 80: 267-276.
 5. Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, et al. A United States national reference for fetal growth. *Obstet Gynecol.* 1996; 87: 163-168.
 6. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, et al. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991; 119: 417-423.
 7. Richardson DK, Corcoran JD, Escobar GJ, et al. SNAP-II and SNAPPE-II: Simplified newborn illness severity and mortality risk scores. *J Pediatr.* 2001; 138: 92-100.
 8. Hack M, Schluchter M, Cartar L, et al. Growth of very low birth weight infants to age 20 years. *Pediatrics* 2003; 112: e30-e38.
 9. Saigal S, Stoskopf BL, Streiner DL, Burrows E. Physical growth and current health status of infants who were of extremely low birth weight and controls at adolescence. *Pediatrics* 2001; 108: 407-415.
 10. Knops NBB, Sneeuw KCA, Brand R, et al. Catch-up growth up to ten years of age in children born very preterm or with very low birth weight. *BMC Pediatr* 2005; 5:26
<http://www.biomedcentral.com/1471-2431/5/26>.
 11. Hack M, Weissman B, Borawski-Clark E. Catch-up growth during childhood among very low-birth-weight children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996; 150: 1122-1129.

-
12. Onis M, Onyango AW, Borghi E, et al. Comparison of the World Health Organization (WHO) Child Growth Standards and the National Center for Health Statistics/WHO international growth reference: implications for child health programmes. *Pub Health Nu.* 2006; 9 : 942-947.
 13. . Embleton NE, Pang N, Cooke RC. Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable consequence of current recommendations in preterm infants? *Pediatrics* 2001; 107: 270-273.
 14. Heird WC. Determination of nutritional requirements in preterm infants with special reference to “catch-up” growth. *Semin Neonatol* 2001; 6: 365-375.
 15. Kitchen WH, Ford GW, Doyle LW. Growth and very low birth weight. *Arch Dis Child* 1989; 64: 379-382.
 16. Bertino E, Coscia A, Mombrò M et al. Postnatal weight increase and growth velocity of very low birth weight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006; 91: F349-F356.
 17. Gutbrod T, Wolke D, Soehne B et al. Effects of gestation and birth weight on the growth and development of very low birth weight small for gestational age infants: A matched group comparison. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000; 82: F208-F214.
 18. Binkin NJ, Yip R, Fleshood L, Trowbridge FL. Birth weight and childhood growth. *Pediatrics* 1988; 82: 828-834.
 19. Lee PA, Chernausek SD, Hoeken-Koelega ACS et al. International Small for Gestational Age Advisory Board Consensus Development Conference Statement: Management of Short Children Born Small for Gestational Age, April 24-October 1, 2001. *Pediatrics* 2003; 111:1253-1261.

-
20. Fewtrell MS, Morley R, Abbott RA et al. Catch-up growth in small for gestational age term infants: a randomized trial. *Am J Clin Nut.* 2001; 74: 516-523.
 21. Löfqvist C, Engström W, Sigurdson J et al. Postnatal head growth deficit among premature infants parallels retinopathy of prematurity and insulin-like growth factor-1 deficit. *Pediatrics* 2006; 117:1930-1938.
 22. Cooke RWI. Are there critical periods for brain growth in children born preterm? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006; 91: F17-F20.
 23. Cockerill J, Uthaya S, Doré CJ, et al. Accelerated postnatal head growth follows preterm birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006; 91: F184-F187.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like to thank Vania Naomi Hirakata for the statistical analysis in this paper. The good follow-up in this study was due to the efforts of Ana Cláudia W Benjamin and Carolina Schlindwein, who have helped to trace some of the patients. This study was supported by grants from FIPE, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Table 1. Follow up growth at 40 weeks, 6 months and 12 months corrected age

	Birth	40 weeks	6 months	12 months
	n = 115	n = 109	n = 107	n = 100
Weight (grams) mean \pm SD	1191.1 \pm 245	2710.9 \pm 973.5	6907.1 \pm 973.5	8916.6 \pm 1190.6
Length (cm) mean \pm SD	37.3 \pm 3	46 \pm 3.3	64.8 \pm 3.7	74.1 \pm 3
Head circumference (cm) mean \pm SD	26.7 \pm 1.9	34.1 \pm 3.9	42.7 \pm 1.7	45.2 \pm 1.6
Weight percentile (median)		6.1	18.8	30.2
Length percentile (median)		3	22	36.6
Head circumference percentile (median)		25.4	37.7	39.3
Weight Z score (median)		-1.54	-0.89	-0.52
Length Z score (median)		-1.88	-0.77	-0.38
% subnormal weight	22.6	42.2	17.8	8
% subnormal length		49.1	17.9	13.1
% subnormal HC		6.6	14.1	15

Table 2. Factors associated to Weight for Age

Factors	Age	Group A	Group B	
Birth weight (g)	40 wks	1120.2 ±263.1	1225.6	p=0.043*
			±267.1	
mean ± SD	6 mo	1086.6 ±290.3	1200.3	p=0.096
			±262.2	
	12 mo	1058.1 ±349.5	1198.8	p=0.153
			±257.2	
Gestational age	40 wks	30.9 ±2.3	30 ± 2.2	p=0.052
(weeks)	6 mo	30.5 ±1.8	30.3 ±2.5	p=0.788
mean ± SD	12 mo	30.3 ±1.6	30.3 ±2.3	p=0.985
Small for	40 wks	33 (71.3)	24 (38)	RR=2.314 (1.377-3.891)
gestational age				p=0.001 - 91 -†
number (%)				
PVL	6 mo	6 (31.5)	4 (4)	RR=4.477 (2.189-9.157)
				p=0.002†
number (%)	12 mo	4 (50)	6 (6)	RR=9 (2.651-30.553)
				p=0.003†
SNAPPE II	12 mo	22 (17.2-37.2)	12 (5-22)	p=0.046‡
median ± IQR				

Group A: subnormal growth

Group B: normal growth

* p value according to Student's T test

†Relative risk (95%CI) according to Chi-square test

‡p value according to Mann-Whitney test

Table 3. Factors associated to Length for Age

Factors	Age	Group A	Group B	
Birth weight (g) mean \pm SD	40 wks	1080.8 \pm 287.8	1276.9 \pm 214.6	p=0.000*
	6 mo	1066.7 \pm 360.8	1203.6 \pm 242.4	p=0.129
	12 mo	1127.8 \pm 438	1194.3 \pm 233.3	p=0.601
Gestational age (weeks) mean \pm SD	40 wks	31 \pm 2.2	29.8 \pm 2.2	p=0.004*
	6 mo	31 \pm 2.1	30.2 \pm 2.4	p=0.210
	12 mo	30.7 \pm 2.3	30.3 \pm 2.3	p=0.557
Maternal education (y) mean \pm SD	12 mo	6.4 \pm 3.2	8.8 \pm 3.2	p=0.018*
Small for gestational age number (%)	40 wks	40 (75.4)	17 (30.9)	RR=2.752 (1.672-4.524) p=0.000†
	6 mo	15 (78.9)	40 (45.9)	RR=3.47 (1.234-9.803) p=0.019†
Birth weight < P3 number (%)	40 wks	21 (39.6)	4 (7)	RR=2.178 (1,579-3,003) p=0.000†
	6 mo	8 (42.1)	16 (18.3)	RR=2.48 (1.128-5.464) p=0.035†
PVL number (%)	12 mo	5 (38.4)	5 (5)	RR=5.563 (2.248-13.76) p=0.003†
BPD number (%)	40 wks	8 (15)	2 (3)	RR=1.742 (1.195-2.54) p=0.05
	6 mo	5 (26,3)	6 (6)	RR=3.084 (1.375-9.62) p=0.025†
Full enteral nutrition median \pm IQR	12 mo	22 (10.5-29.5)	12 (8-16.5)	p=0.037‡

Group A: subnormal growth

Group B: normal growth

* p value according to Student's T test

†Relative risk (95%CI) according to Chi-square test

‡p value according to Mann-Whitney test

Table 4. Factors associated to Head Circumference for Age

Factors	Age	Group A	Group B	
Birth weight (grams)	40 wks	1225 ±221.9	1183.1	p=0.69
			±269.9	
mean ± SD	6 mo	1051.8 ±380.7	1201 ±243.3	p=0.046*
	12 mo	999.8 ±385.3	1216,2	p=0.06
			±231.1	
Gestational age (weeks)	40 wks	31.8 ±1.7	30.3 ±2.3	p=0.098
	6 mo	31 ±1.9	30.2 ±2.4	p=0.287
mean ± SD	12 mo	30.5 ±1.6	30.4 ±2.4	p=0.786
PVL number (%)	6 mo	4 (26.6)	6 (6)	RR=3.527 (1.376-9.041)
	12 mo	5 (35.7)	5 (5)	p=0.032†
				RR=4.944 (2.059-11.876) p=0.005†
SNAPPE II median ± IQR	6 mo	22 (12-40)	12 (0-22)	p=0.002‡
	12 mo	22 (15.7-40.5)	12 (5-22)	p=0.004‡
Days of TPN median ± IQR	12 mo	14 (8.5-24.5)	8.5 (0-14.7)	p=0.027‡
Full enteral median ± IQR	12 mo	18 (11-28.5)	12 (8-16.5)	p=0.044‡

Group A: subnormal growth

Group B: normal growth

* p value according to Student's T test

†Relative risk (95%CI) according to Chi-square test

‡p value according to Mann-Whitney test

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

7. Considerações finais:

Atualmente, temos nos deparado de forma freqüente com notícias na mídia a respeito da sobrevivência de prematuros de peso e idade gestacional cada vez menores. Dois casos recentes, um brasileiro e outro americano, foram amplamente divulgados. Entretanto, não basta que esses pequenos pacientes consigam receber alta da UTI Neonatal. Nossos esforços devem ser voltados para que essas crianças consigam receber alta com o mínimo de seqüelas possíveis, a fim de que possam se integrar à sociedade e tenham uma qualidade de vida aceitável. Esses dados precisam ser divulgados tanto (ou mais) do que os dados referentes a sobrevivência.

Nosso estudo, concentrado no crescimento, demonstrou que as taxas de *catch-up* na nossa população são comparáveis às taxas encontradas em grandes estudos realizados no exterior. É importante ressaltar que o nosso foi o primeiro trabalho a utilizar as curvas da OMS, que superestimam o número de crianças com baixo peso, se forem comparadas as curvas do NCHS, utilizadas nos estudos anteriores. Além disso, nossa população recebeu todos os cuidados tecnológicos e conhecimentos recentes disponíveis no intensivismo neonatal, diferente das populações acompanhadas na era pré-surfactante, época em que a maioria dos acompanhamentos foi realizado.

Além dos cuidados e medicamentos, o grupo de pacientes acompanhado foi tratado com os novos paradigmas nutricionais, recentemente adotado entre os neonatologistas. Esse tratamento consiste em oferecer nutrição parenteral com aminoácidos nas primeiras horas de vida, baseado no conhecimento de que prematuros MBP não possuem reservas

nutricionais e entram em catabolismo muito rapidamente. Apesar de parecer o tratamento mais lógico, uma vez que tenta mimetizar o tipo de nutrição que receberia no ambiente intra-uterino, não sabemos ainda quais são as conseqüências dessa abordagem a longo prazo. Os estudos a respeito da origem fetal (e também pós-natal) das doenças do adulto demonstram que devemos ser cautelosos nesse momento, acompanhando os pacientes a fim de compreender esse complexo fenômeno metabólico.

O próximo passo seria a realização de estudos multicêntricos brasileiros, incluindo o maior número de pacientes possível, a fim de confirmar ou refutar os achados de estudos com menor número de pacientes, como o nosso. Os estudos de acompanhamento são bastante trabalhosos, uma vez que é necessário manter um acompanhamento regular a longo prazo. Devido às características da nossa população e às condições atuais do sistema de saúde brasileiro, esse será um grande desafio aos neonatologistas brasileiros. Desafio, no entanto, que deve ser encarado, pois o nosso trabalho não termina no momento da alta do paciente. Somos responsáveis por conhecer cada vez mais o resultado de nosso trabalho a fim de poder aprimora-lo e corrigir seus erros. Conhecendo o comportamento desse grupo de pacientes após a alta, poderemos aconselhar melhor as famílias e delinear políticas de cuidado e acompanhamento mais de acordo com as perspectivas futuras.

8. ANEXOS

 Anexo 1 – Protocolo de Atendimento aos recém-nascidos de muito baixo peso

**RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS DE MUITO BAIXO PESO: AVALIAÇÃO DAS
 MORBIDADES E SEGUIMENTO AMBULATORIAL NOS DOIS PRIMEIROS ANOS
 DE VIDA
 PROTOCOLO DE PESQUISA**

1. IDENTIFICAÇÃO:

FICHA

NÚMERO:

NOME:

PRONT.:

DN:

DATA ALTA:

2. DADOS MATERNOS:

Idade materna: N° gestações: Prematuros anteriores: () sim () não

N° consultas: STORCH:

Pré-eclâmpsia: Diabetes gestacional: ITU:

BR: Aspecto do liquido:

Corticóide:

3. DADOS DA INTERNAÇÃO HOSPITALAR:

Tempo de internação (dias):

PN (g): Comp (cm): PC (cm): IGP (Ballard, sem):

Classif. IG/P: () AIG () PIG Tipo de parto: Indicação:

Apgar 1': Apgar 5': Surfactante: () Prof. () Terap.

SNAPPE II:

Suporte ventilatório/oxigenioterapia:

Tempo de VM (dias): Oxigenioterapia (dias):

Suporte nutricional:

NPP com AA nas 24h de vida () sim () não NPT com lipídeos (dv):

Nutrição enteral (dv): Dieta enteral plena (dv):

Morbidades na internação:

DMH () sim () não

Sepse precoce () sim () não Dx: () clínico () hemocultura + Germe:

Sepse hospitalar () sim () não Dx: () clínico () hemocultura + Germe:

Meningite neonatal: () sim () não Germe:

ECN com necessidade de intervenção cirúrgica: () sim () não

Convulsões neonatais: () sim () não

HPIV: () grau I () grau II () grau III () grau IV () não

LPV: () sim () não

DBP: () sim () não

Osteopenia (nível + alto de FA): Tto.: () sim () não

PCA: () sim () não () ecocardio () clinico () indometacina

4. DADOS DA ALTA HOSPITALAR:

ROP: () ausente () presente Grau:
 OEA: () normal () alterado unilateral () alterado bilateral
 Exame neurológico: () normal () alterado () não realizado
 Peso (g): Comp (cm): PC (cm): PT: PB:
 Imunizações: () em dia () atraso

5. ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL:

Número de consultas:

Renda familiar:

Escolaridade materna:

Escolaridade paterna:

Morbidades:

Nº de reinternações:

Motivo (s): 1.

Internação em UTI: () sim () não 2.

Necessidade de VM: () sim () não 3.

Infecção por VSR: () sim () não 4.

RDNPM: () sim () não

Convulsões: () sim () não

DBP: () sim Uso de medicações: () não

ROP: () sim () não Grau:

OEA alterado: () unilateral () bilateral () normal () ausente

RGE: () sim () não Medicações:

Nutrição:

Nos seis primeiros meses:

Aleitamento exclusivo () Aleitamento misto () Fórmula exclusiva () LV integral ()

Outros ()

Baixo peso: () sim () não

Percentis	Peso:	Comp:	PC:
2 meses			
4 meses			
6 meses			
9 meses			
12 meses			
16 meses			
20 meses			
24 meses			

Idade do "catch up" (meses): peso: comp: PC:

Imunizações:

Em dia () Atraso ()

Sobrevida aos 2 anos: () sim () não Idade de óbito (meses):

Motivo:

Anexo 2 – Termo de consentimento informado

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

A prematuridade (nascimento antes do tempo certo previsto para 9 meses) pode ser uma situação grave, que necessita um acompanhamento muito cuidadoso realizado pelo pediatra, após a alta do bebê. Principalmente, se o bebê também nasce com peso abaixo de 1500 gramas, demonstrando ser muito pequeno.

É necessário vigiar, sistematicamente, o crescimento, ganho de peso, tamanho da cabeça; e o desenvolvimento, aquisições de novas capacidades motoras, de linguagem e sociabilidade das crianças.

O ambulatório de acompanhamento especial do qual seu filho fará parte é uma iniciativa complementar ao tratamento já realizado durante a internação hospitalar. Nenhum procedimento, invasivo ou não, será realizado, além daqueles determinados pela rotina assistencial. O seu filho ou tutelado não realizará nenhum procedimento exclusivamente para o estudo. Solicitamos sua colaboração, no sentido de obter autorização para utilizar os dados obtidos no ambulatório para fins de estudos científicos. Ressaltamos que os dados obtidos serão mantidos em sigilo, não revelando em momento algum a identidade dos pacientes. A sua recusa não acarretará nenhum tipo de consequência em relação ao atendimento já prestado, ou no atendimento futuro ao seu filho ou tutelado.

Eu, _____, responsável pelo recém-nascido de _____, fui informado dos objetivos do estudo e sua justificativa, de forma detalhada e precisa. Recebi informações específicas sobre o procedimento no qual meu filho ou tutelado está envolvido e a respeito

dos desconfortos ou riscos possíveis, tanto quanto sobre os benefícios esperados. Todas as minhas dúvidas foram respondidas com clareza e sei que posso solicitar novos esclarecimentos a qualquer momento, contatando o pesquisador responsável para esclarecimento de eventuais dúvidas, estando a mesma à disposição para contato pelo telefone 51-91148421.

Declaro, portanto, que autorizo a inclusão do meu filho ou tutelado na pesquisa realizada pela Dra. Mariana González de Oliveira e orientada pela Dra. Rita de Cássia Silveira.

Assinatura do responsável _____

Assinatura da pesquisadora _____

Informações: 91148421 ou 21018142

Porto Alegre,

Anexo 3 – Banco de datos

N	s	PN	IG	Clas	SNAP	P3	NPT	Diet	LPV	DBP	P40s	C40s	PC40s	P6m	PC6m	C6m	Dieta	P12m	C12m	PCI2	Esc	SV
					PE II			a									fm		m	m	mat	
31	2	1,260	30	1	5	1	0	11	2	2	3,430	49	35	6,405	42	65.5	1	7,670	74	43.5	8	1
32	1	1,300	34	2	12	2	0	12	2	2	2,855	45.5	32	6,625	41	61	4	9,705	71	44	11	1
33	2	710	28	2	29	2	31	22	2	2	2,020	42.5	32	5,460	42	60	4	6,900	67	45	4	1
34	2	1,265	31	2	17	1	0	15	2	2	3,375	49.5	36.5	6,495	44	68	4	10,140	86	47	8	1
35	1	1,340	36	2	0	2	0	6	1	2	2,185	42	33	6,520	43	64	3	8,950	73	45	11	1
36	2	1,170	32	2	35	1	11	14	2	1	2,440	43	34	6,955	43	65	4	9,600	74	46	1	1
37	2	890	32	2	27	2	15	16	2	2	2,855	48	34	5,940	43	64.5	4	7,100	70	42	5	2
38	1	1,500	32	1	17	1	6	9	1	2	2,855	48	34	5,940	43	64.5	4	7,100	70	42	11	1
39	2	865	29	2	22	1	37	37	2	1	2,230	44	32.5	6,500	43	62	3	9,310	76	46.5	15	1
40	1	650	27	2	65	2	6	22	2	2	2,455	44.5	35	6,810	45	64	3	8,690	75	47	15	1
41	1	940	28	1	15	1	18	16	2	2	3,710	52	37.5	6,730	44	66	3	9,160	78	47	15	1
42	1	1,340	32	2	54	1	10	15	1	1	2,880	48.5	35	5,330	40	60.5	3	9,000	71	47	5	1
43	2	1,095	30	1	0	1	0	14	1	2	3,750	50	36	6,700	41.5	62	2	8,285	72	44	5	1
44	2	1,500	32	1	0	1	10	6	2	2	3,230	48	33	7,165	42	68	2	9,095	76	45	6	1
45	2	1,340	29	1	0	1	8	13	2	2	2,795	49	33.5	7,310	42	70	2	9,115	77	45	6	1
46	2	1,490	29	1	29	2	12	26	2	2	3,200	47.5	36	6,025	43.5	62	1	7,835	74	47	9	1
47	2	730	28	2	29	2	12	26	2	2	3,200	47.5	36	6,025	43.5	62	1	7,835	74	47	9	1
48	2	1,130	31	2	12	1	10	10	2	2	2,165	43	33	7,845	41	64	4	9,500	72	44.5	9	1
49	2	1,370	32	2	18	1	0	6	2	2	2,030	45	33.5	5,455	42	62	3	7,000	70	43	3	1
50	2	625	31	2	57	2	28	29	1	1	2,140	44	37	5,680	39	59	3	7,135	68	42	9	1
51	1	1,065	26	1	20	1	14	10	2	2	3,300	47.5	37	7,625	44	69	3	10,090	80	47	15	1
52	2	975	26	1	10	1	14	17	2	2	3,085	49	39.5	6,330	41	67	3	8,410	79	43	15	1
53	1	1,205	33	2	18	2	1	10	2	2	2,100	42	31	7,360	45.5	62.5	2	8,735	72	48	11	1
54	2	1,300	28	1	63	1	23	29	2	2	2,895	49	34.5	6,690	43	67.5	4	8,670	75	48	8	1
55	1	1,500	33	1	12	1	6	20	2	2	2,390	44	33	7,350	42	64	3	10,400	75	45.6	11	1
56	1	1,370	28	1	12	1	8	9	2	2	2,030	43.5	34	5,560	41.5	60.5	2	8,800	72	45	11	1
57	2	1,410	34	2	0	2	0	6	2	2	2,555	46	34	7,790	44	67	2	9,810	76.5	47	5	1
58	1	1,135	31	2	35	1	10	10	2	2	3,790	50	38	7,170	44	66	4	8,595	75.5	47	10	1
59	2	1,500	33	2	12	1	0	6	2	2	3,405	49.5	36.5	8,475	43.5	66	4	11,305	77	47.5	11	1
60	2	1,440	30	1	0	1	35	30	2	2	2,120	45.5	35	6,200	43	63	4	11,305	77	47.5	11	1
61	2	510	28	2	29	2	13	14	2	2	2,120	45.5	35	6,200	43	63	4	11,305	77	47.5	11	1

Anexo 3 – Banco de dados

N	s	PN	IG	Cla	SNAP	P3	NPT	Diet	LPV	DBP	P40s	C40s	PC40s	P6m	PC6m	C6m	Dieta	P12m	C12m	PCI2	Esc	SV
				s	PE II			a									6m		m	m	mat	
62	2	1,295	29	1	0	1	15	15	2	2	3,390	50,5	36	7,420	42	67	4	9,000	74	45	9	1
63	1	1,080	30	2	12	1	11	13	2	2	2,130	44,5	34,5	7,050	45	71,5	3	8,855	76	46	4	1
64	2	1,275	35	2	0	2	12	12	2	2	2,285	45	32	6,710	41,5	64,5	4	9,210	73,5	44,5	11	1
65	2	1,290	32	2	12	1	0	8	2	2	2,355	46	35	6,120	41,5	4,9	4	8,680	72	45	5	1
66	2	1,155	32	2	12	1	0	8	2	2	1,900	44	33	5,385	42,5	60,5	4	7,535	71	44	5	1
67	2	1,320	32	2	10	1	0	8	2	2	2,045	44	33	5,760	41	61,5	4	7,850	71	44	5	1
68	2	810	27	1	15	1	40	30	2	2	2,300	43	33	6,550	41,5	66	2	8,085	73	43,5	15	1
69	1	785	26	1	15	1	21	35	2	2	3,510	49	36,5	7,450	44	62	4	8,440	71	46,5	11	1
70	1	1,255	33	2	12	2	0	4	2	2	3,130	47	36,5	6,550	43	63,5	3	8,100	72	45,5	11	1
71	2	1,225	28	1	0	1	0	9	2	2	4,200	52	38,5	7,755	44	67	4	9,840	78	46	7	1
72	2	1,365	31	1	12	1	0	10	2	2	2,605	47	34	7,000	42	64	2	9,560	79	44,5	9	1
73	2	1,445	32	2	12	1	0	6	2	2	3,080	49	34	5,910	39,5	60	2	7,300	71	43	8	1
74	1	1,185	32	2	12	1	32	28	2	1	2,110	43	32	4,600	39	54	3	8,000	69	45	5	1
75	2	795	26	1	30	1	26	26	2	2	2,175	46,5	33,5	6,020	41,5	65	4	7,940	76	44,5	5	1
76	2	1,200	28	1	0	1	21	24	2	2	3,645	48	34,5	7,800	41,5	68	4	9,600	73	44,5	8	1
77	2	1,260	30	1	12	1	10	14	2	2	2,090	42,5	33,5	6,840	42,5	65	2	9,180	74	45,5	8	1
78	2	1,035	32	2	12	2	8	8	2	2	2,365	45	34	7,430	45	65	4	9,500	73	48,5	12	1
79	2	1,290	28	1	0	1	0	8	2	2	2,590	47	34	7,175	44	66	4	9,200	74	47	5	1
80	2	1,345	31	1	0	1	0	10	2	2	2,480	44	31,5	6,845	41	63	3	9,930	74,5	45	8	1
81	2	620	25	1	48	1	18	18	2	2	2,680	47	34	7,200	42	65	2	6,825	74,5	41	9	1
82	1	1,155	30	1	0	1	7	8	2	2	2,900	49	36	7,855	46	68	4	8,550	72	44	15	1
83	1	950	30	2	40	1	21	8	2	2	1,980	42	31	5,335	39,5	64	2	8,960	80	47	1	1
84	1	1,075	30	2	0	1	0	6	2	2	2,025	43	34	6,400	41	64	4	8,550	72	44	15	1
85	2	915	32	2	27	2	11	11	2	2	2,030	45	33	6,610	43	67	4	8,960	80	47	1	1
86	1	1,210	28	1	12	1	9	7	2	2	2,570	45	34	6,610	43	67	3	10,065	76	45,5	10	1
87	1	1,390	28	1	0	1	27	18	2	2	2,695	47	35	8,200	45,5	67	3	10,065	76	45,5	11	1
88	1	915	28	1	10	1	15	16	2	2	3,950	53	39	7,755	46	70	4	9,130	76	45,5	10	1
89	1	1,060	32	2	0	2	15	16	2	2	2,030	40	34	7,600	43	67	3	10,000	76	45,5	11	1
90	2	1,500	30	1	0	1	49	60	1	2	2,610	49	35	5,050	44,5	62	4	6,830	69	42,5	6	1
91	2	1,420	34	2	12	1	13	12	2	2	2,020	44	33	6,650	42	65	2	7,480	70	43,5	8	1
92	1	1,215	30	2	0	1	27	27	2	2	2,535	47	34	7,755	45	70	2	8,710	74	46	8	1

Anexo 3 – Banco de dados

N	s	PN	IG	Cla	SNAP	P3	NPT	Diet	LPV	DBP	P40s	C40s	PC40s	P6m	PC6m	C6m	Dieta	P12m	C12m	PCI2	Esc	SV
				s	PE II			a									6m			m	mat	
93	1	1,490	35	2	25	2	14	21	2	2	2,020	44	31	7,105	41	64	2	9,480	79	46	5	1
94	1	1,270	31	2	12	1	12	14	1	2	2,170	42	33,7	7,340	44	69	4	9,480	79	46	7	1
95	1	945	34	2	22	2	33	38	2	1	2,850	45	34	6,525	42,5	65	4	7,500	73	44	0	1
96	2	925	32	2	10	2	15	17	2	2	2,530	43	34	5,640	41	64	4	8,680	74	45	10	1
97	1	1,365	36	2	12	2	0	6	2	2	2,010	42	32,5	6,920	42	64	2	8,680	74	45	11	1
98	1	1,370	33	2	12	1	0	11	2	2	2,665	45	35	7,270	43	68	4	8,680	74	45	8	1
99	2	1,500	34	2	12	1	0	6	2	2	2,335	43	33,5	6,070	41	63,5	4	8,710	72,5	43,5	5	1
100	1	905	32	2	22	2	12	13	2	2	2,245	43	3	5,835	41	63	4	7,360	71,5	43	11	1
101	1	990	29	1	30	1	21	24	2	2	2,255	45	32	6,820	42	61	2	8,650	74	46,5	8	1
102	2	1,130	28	1	18	1	0	5	2	2	2,270	45,5	33	6,710	42,5	64	4	8,170	73	46	8	1
103	1	900	30	2	17	1	7	10	1	1	2,220	44	33	6,935	43	68	4	8,485	74	45	7	1
104	1	1,135	31	2	17	1	22	14	2	1	2,080	45,5	33	7,405	43	67	4	9,880	76	45	11	1
105	1	1,225	31	2	12	1	13	11	2	2	3,120	47	35,5	7,445	42	68	2	9,880	76	45	11	1
106	1	905	28	1	22	1	15	28	2	2	2,330	44	33	5,780	41,5	64	2	7,625	73	43	12	1
107	1	1,470	33	2	25	1	0	5	2	2	3,450	47	37,5	8,740	46	65	2	10,180	74	48,5	11	1
108	1	1,465	32	2	0	1	0	6	2	2	2,465	46,5	34	6,800	43	67	2	9,400	80	47,5	2	1
109	1	1,445	32	2	0	1	7	12	2	2	2,375	48,5	33,5	6,400	43	63	2	9,000	77	47,5	2	1
110	1	1,460	31	1	40	1	6	10	2	2	2,505	46,5	33,5	7,810	44	66,5	4	9,850	74,5	46	8	1
111	2	1,475	31	1	40	1	6	9	2	2	2,775	48	34	8,580	43	67	4	9,850	73,5	45	8	1
112	2	1,430	31	1	40	1	14	9	2	2	2,815	48	35	7,460	45	66	4	9,080	72,5	47	8	1
113	1	92	30	2	27	1	23	23	1	2	2,645	46	32,5	8,215	41,5	61,5	4	9,760	70	43,5	1	1
114	2	1,395	32	2	0	1	7	7	2	2	2,240	43	31,5	6,530	41	64	4	8,655	75	44	5	1
115	2	1,370	32	2	12	1	0	10	2	2	2,625	45	33,5	7,350	43,5	66	4	9,630	75	45,5	5	1

Anexo 4 – Legenda do banco de dados

N	Número do paciente
S	Sexo, sendo 1 masculino, 2 feminino
PN	Peso de nascimento
IG	Idade gestacional
Clas	Classificação do peso em relação à idade gestacional, sendo 1 AIG e 2 PIG
SNAPPE II	Pontuação do SNAPPE II
P3	Percentil 3 de peso ao nascer sendo 1 acima e 2 abaixo
NPT	Número de dias de uso de NPT
Dieta	Número de dias para atingir dieta enteral plena
LPV	Presença de LPV, 1 sim e 2 não
DBP	Presença de DBP, 1 sim e 2 não
P40s	Peso com 40 semanas de idade corrigida
C40s	Comprimento com 40 semanas de idade corrigida
PC40s	Perímetro cefálico com 40 semanas de idade corrigida
P6m	Peso com 6 meses de idade corrigida
PC6m	Perímetro cefálico com 6 meses de idade corrigida
C6m	Comprimento com 6 meses de idade corrigida
Dieta 6m	Tipo de dieta com 6 meses de idade corrigida, 1-LM exclusivo, 2 – LM misto, 3-Fórmula exclusiva, 4-Frutas, 5 – Dieta da família
P12m	Peso com 12 meses de idade corrigida
C12m	Comprimento com 12 meses de idade corrigida
PC12m	Perímetro cefálico aos 12 meses de idade corrigida
Esc mat	Escolaridade materna
SV	Sobrevida