

Impacto dos fatores perinatais nos déficits de crescimento de prematuros

ANA LUCIA GOULART¹, MAURO BATISTA DE MORAIS², BENJAMIN ISRAEL KOPELMAN³

¹ Doutora em Pediatria; Professora Adjunta da Disciplina de Pediatria Neonatal e Vice-chefe do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP

² Livre-docente; Professor Associado da Disciplina de Gastroenterologia Pediátrica e Chefe do Departamento de Pediatria da UNIFESP, São Paulo, SP

³ Livre-docente; Professor Titular Aposentado da Disciplina de Pediatria Neonatal do Departamento de Pediatria da UNIFESP, São Paulo, SP

RESUMO

Objetivo: Analisar fatores perinatais associados a déficit de crescimento em prematuros com 1 ano de idade corrigida. **Métodos:** Estudo de coorte de prematuros com peso ao nascer < 2.000 g. Calcularam-se os percentis e escores Z de peso (P/I), comprimento (C/I) e perímetro cefálico (PC/I) com 1 ano de idade corrigida, utilizando a curva do *Centers for Disease Control and Prevention*. **Resultados:** Entre 303 prematuros, as frequências de medidas abaixo do percentil 10 (P10) e de -2 escores Z foram, respectivamente, 43,2% e 24,4% de P/I, 22,1% e 8,6% de C/I e 15,8% e 4,6% de PC/I. A análise de regressão logística mostrou que fatores associados à maior chance de P/I < P10 foram reanimação ao nascimento (1,8 vez) e pequeno para a idade gestacional (3,0 vezes). Nas crianças classificadas como pequenas na idade pós-conceptual de termo, a chance de P/I < P10 foi 4,0 vezes maior naquelas com peso ao nascer entre 1.000 g e 1.499 g e 3,5 vezes maior naquelas \geq 1.500 g. A chance de C/I < P10 aumentou com a diminuição do comprimento ao nascer, mas não associou ao peso ao nascer. A chance de PC/I < P10 foi 2,5 vezes maior nas crianças pequenas para a idade gestacional. Nas crianças com peso < 1.000 g, a chance de PC/I < P10 foi 4,4 vezes maior quando comparadas àquelas entre 1.000 g e 1.499 g e 5,3 vezes maior quando comparadas àquelas \geq 1.500 g. **Conclusão:** Com 1 ano de idade corrigida, prematuros nascidos com peso < 2.000 g apresentaram frequências elevadas de déficits de crescimento, e os fatores associados variaram com o déficit analisado, destacando-se a restrição de crescimento intrauterino e pós-natal.

Unitermos: Prematuro; recém-nascido de baixo peso; recém-nascido de muito baixo peso; recém-nascido de peso extremamente baixo ao nascer; crescimento.

SUMMARY

Impact of perinatal factors on growth deficits of preterm infants

Objective: To review perinatal factors associated with a growth deficit in preterm infants at a corrected age of one year. **Methods:** Cohort study of preterm infants with a birth weight < 2,000 g. Percentiles and Z scores of body weight (W/A), length (L/A) and head circumference (HC/A) at one year of corrected age were calculated by using the Centers for Disease Control and Prevention curves. **Results:** Among 303 preterm infants, the frequencies of measures below the 10th percentile (P10) and Z scores -2 were 43.2% and 24.4% for W/A, 22.1% and 8.6% for L/A and 15.8% and 4.6% for HC/A, respectively. Logistic regression analyses showed factors associated with higher odds for W/A < P10 were resuscitation at birth (1.8 times) and small for gestational age infants (3.0 times). In infants rated as small at full-term postconceptual age, the odds for W/A < P10 were 4.0 times as high in those with a birth weight between 1,000 and 1,499 g and 3.5 times as high in those \geq 1,500 g. As birth length was reduced, the odds for L/A < P10 increased, but this was not associated with birth weight. The odds for HC/A < P10 were 2.5 times as high in small for gestational age infants. In infants with a body weight < 1,000 g, the odds for HC/A < P10 were 4.4 times higher, compared with those between 1,000 g and 1,499 g and 5.3 times higher if compared with those \geq 1,500 g. **Conclusion:** At a corrected age of one year, preterm infants with a birth weight < 2,000 g were found with high growth deficits frequencies, and associated factors were variable, depending on the analyzed deficit, with intrauterine and postnatal growth restriction being outstanding predictors.

Keywords: Preterm infant; low birth weight neonate; very low birth weight neonate; extremely low birth weight neonate; growth.

Trabalho realizado na Escola Paulista de Medicina/Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP

Artigo recebido: 21/04/2010
 Aceito para publicação: 14/02/2011

Correspondência para:
 Ana Lucia Goulart
 Rua Pedro de Toledo, 980.
 Conjunto - 21
 Vila Clementino
 São Paulo - SP
 CEP: 04039-002
 analugoulart@uol.com.br

Conflito de interesse: Não há.

Os progressos na medicina materno-fetal e neonatal têm propiciado maior sobrevivência de prematuros com idades gestacionais cada vez menores, existindo um número crescente de crianças e adolescentes com risco de morbidades resultantes da prematuridade, como os distúrbios de crescimento¹. Apesar dos avanços no cuidado neonatal, recém-nascidos pré-termo, particularmente aqueles de muito baixo peso, evoluem com déficit de crescimento no período de hospitalização e um número elevado apresenta peso abaixo do percentil dez para a idade na alta hospitalar²⁻⁵.

Os déficits perinatais de crescimento de peso, comprimento e perímetro cefálico em prematuros podem persistir na infância⁶⁻⁸, na adolescência^{9,10} e na idade adulta^{11,12} e, além disso, os déficits precoces de crescimento de peso e perímetro cefálico podem associar-se a alterações do neurodesenvolvimento na infância¹³⁻¹⁵ e na idade adulta¹⁶.

No Brasil, existem poucos estudos avaliando o crescimento de prematuros após a alta hospitalar^{17,18}. Assim, os objetivos deste estudo foram avaliar a frequência de déficits de crescimento de peso, comprimento e perímetro cefálico de acordo com o peso ao nascer e pesquisar os fatores perinatais associados a déficit de crescimento com 1 ano de idade corrigida em crianças nascidas pré-termo em hospital de nível terciário da região sudeste do Brasil.

MÉTODOS

Neste estudo, foi avaliada uma coorte de crianças pré-termo com peso ao nascer < 2.000 g, nascidas em hospital público universitário e acompanhadas em ambulatório especializado no atendimento de prematuros. Foram consideradas elegíveis para o estudo todas as crianças pré-termo com peso < 2.000 g, nascidas no Hospital São Paulo, entre janeiro de 1997 e dezembro de 2003, que tiveram avaliação ambulatorial com 1 ano de idade corrigida. Considerou-se como critério de exclusão as doenças ou procedimentos que pudessem interferir no crescimento, independentemente da prematuridade, sendo eles: malformação congênita com repercussão funcional, síndrome genética, infecção congênita sintomática, erro inato do metabolismo, síndrome de má absorção, oxigenoterapia superior a 90 dias, hospitalização por mais de 60 dias após a idade corrigida de 40 semanas e óbito após a alta hospitalar.

Os prematuros nascidos no Hospital São Paulo com peso < 2.000 g são acompanhados por equipe multiprofissional desde a alta da unidade neonatal até o fim da adolescência no Ambulatório de Prematuros da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). As consultas pediátricas são realizadas pelo médico-residente de terceiro ano da Disciplina de Pediatria Neonatal da UNIFESP, sendo sempre supervisionadas por um médico-assistente da disciplina.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP, que considerou desnecessária a assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por

ser um estudo retrospectivo de uma coorte de prematuros.

Os dados maternos avaliados foram: idade, escolaridade, estado civil, hábitos na gestação, antecedentes gestacionais, pré-natal, gestação múltipla, doenças clínicas (moléstia hipertensiva específica da gestação, hipertensão arterial crônica, infecção urinária, *diabetes mellitus*), amniorrexe prematura, uso de corticosteroide para indução da maturidade fetal e tipo de parto. As doenças maternas foram diagnosticadas pelo médico-obstetra que atendeu a gestante no pré-natal e/ou no parto, e a informação foi obtida no prontuário materno.

As informações sobre os recém-nascidos incluíram: sexo, idade gestacional, peso, comprimento e perímetro cefálico (PC), adequação do peso à idade gestacional, Apgar de 1^o e 5^o minutos de vida e necessidade de reanimação na sala de parto caracterizada por ventilação com pressão positiva acompanhada ou não de massagem cardíaca e administração de drogas. A idade gestacional foi calculada pela data da última menstruação, e quando esta não era disponível, pelo ultrassom obstétrico, método New Ballard¹⁹ ou Capurro²⁰. Foram considerados pequenos para a idade gestacional os recém-nascidos com peso inferior ao percentil 10 (P10) da curva de Alexander *et al.*²¹

Durante o período de hospitalização, foi avaliada a presença de síndrome do desconforto respiratório, doença pulmonar crônica caracterizada como dependência de oxigênio com 36 semanas de idade corrigida, sepse, enterocolite necrosante, persistência de canal arterial, hemorragia peri-intraventricular²², leucomalácia periventricular e retinopatia da prematuridade. Foram coletados dados sobre administração de nutrição parenteral, duração da ventilação mecânica, transfusão de hemácias e uso de corticosteroides sistêmicos. Também foram analisadas a duração da hospitalização e a adequação do peso à idade pós-conceptual de termo (entre 37 semanas e 41 semanas e 6 dias), sendo consideradas pequenas aquelas com peso abaixo do P10 da curva de Alexander *et al.*²¹

Para avaliação do crescimento, foram obtidas medidas de peso, comprimento e PC ao nascimento, na idade pós-conceptual de termo e aos 12 meses de idade corrigida com uma variação de mais ou menos 2 meses, ou seja, foram aceitas as medidas obtidas entre 10 e 14 meses de idade corrigida.

O peso foi aferido com a criança totalmente despida em balança eletrônica com capacidade máxima de 15 kg e nível de precisão de 5 g. O comprimento foi aferido com estadiômetro de madeira graduado em décimos de centímetro, com a criança na posição supina e ambos os membros inferiores estendidos, sendo a porção fixa do estadiômetro posicionada na cabeça e a móvel nos pés. O PC foi aferido com fita flexível e não distensível, graduada em décimos de centímetro, na maior circunferência occipitofrontal. As medidas foram realizadas pelos médicos-residentes ou assistentes, que recebem treinamento rotineiro para execução

das técnicas recomendadas das medidas. Todas as informações foram obtidas dos prontuários das crianças.

Os escores Z e os percentis de peso, comprimento e PC para a idade com 1 ano de idade corrigida foram calculados por meio do programa Epi-info, versão 3.3.2 (2005), tendo como referência as curvas do *Centers for Disease Control and Prevention* de 2000²³.

Para análise estatística utilizou-se o programa SPSS 12.0. Dependendo da distribuição das variáveis, na comparação de dois grupos, foram utilizados os testes *t* de Student ou de Mann-Whitney e, na comparação de três grupos, a análise de variância complementada pelo teste de Tukey ou o teste de Kruskal-Wallis, com correção de Bonferroni. Na comparação das variáveis categóricas foi utilizado o teste do Qui-quadrado ou exato de Fisher.

Para avaliação de fatores associados a déficit (< P10) de peso, comprimento e PC aos 12 meses de idade corrigida foi realizada análise multivariada em que foi quantificada a força da associação entre as variáveis pelo cálculo do odds ratio (OR) e seu respectivo intervalo de confiança de 95% (IC 95%). Utilizou-se modelo de regressão logística em que foram incluídas as variáveis com valor de $p < 0,15$ na análise bivariada e para as quais foi possível obter a estimativa do OR. Em todos os testes estatísticos adotou-se nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

No período do estudo, nasceram vivos no Hospital São Paulo 813 prematuros com peso < 2.000 g, 215 evoluíram para óbito durante a hospitalização e 86 foram excluídos por apresentar algum dos seguintes critérios de exclusão: 32 com paralisia cerebral e alteração da deglutição, 37 com malformação congênita ou síndrome genética, 11 por oxigenoterapia prolongada e/ou hospitalização prolongada, dois com erro inato do metabolismo, um por ressecção intestinal, um com íleo meconial e ileostomia, um com toxoplasmose congênita sintomática ao nascimento e um por óbito após a alta hospitalar. Das 512 crianças elegíveis para o estudo, 70 não ingressaram no Ambulatório de Prematuros, sendo 69 com peso ao nascer ≥ 1.500 g e apenas um entre 1.000 g e 1.499 g. Das 442 crianças que ingressaram no ambulatório, 139 interromperam o acompanhamento antes da idade proposta e, assim, o grupo de estudo foi constituído por 303 crianças, divididas em três subgrupos de acordo com o peso ao nascer: Grupo 1: < 1.000 g, $n = 37$; Grupo 2: 1.000 g a 1.499 g, $n = 96$; Grupo 3: ≥ 1.500 g, $n = 170$.

Para comparação das características maternas entre os dois grupos, nos casos de gestação gemelar, os dados foram incluídos apenas uma vez. Dessa forma, o número de mães consideradas para análise nos Grupos 1, 2 e 3 foram, respectivamente, 36, 92 e 156. Quando se comparou o grupo de estudo e o grupo com acompanhamento incompleto, não foram encontradas diferenças significantes

para quase todas as variáveis. Foram observadas no grupo de estudo: maior média de idade das mães ($28,3 \pm 7,4$ e $26,6 \pm 7,2$ anos; $p = 0,030$), menor proporção de mães com escolaridade inferior a 8 anos (47,0% e 61,0%; $p = 0,015$), maior frequência de pré-natal (95,4% e 88,4%; $p = 0,008$), maior frequência de retinopatia da prematuridade (15,2% e 6,5%; $p = 0,010$) e maior média de peso na idade pós-conceptual de termo ($2.646,5 \pm 618,6$ g e $2.525,3 \pm 540,2$ g; $p = 0,044$).

No grupo de estudo, a idade gestacional foi estabelecida por meio da data da última menstruação em 281 (92,7%) recém-nascidos, ultrassom obstétrico em cinco (1,6%), método New Ballard em 15 (4,9%) e Capurro em dois (0,7%). Na Tabela 1 estão apresentadas algumas das variáveis maternas analisadas. O hábito de fumar não diferiu entre os três grupos (Grupo 1 – 22,2%; Grupo 2 – 27,2% e Grupo 3 – 19,2%). A frequência de moléstia hipertensiva específica da gravidez foi maior ($p < 0,001$) nos Grupos 1 (47,2%) e 2 (38,0%) do que no Grupo 3 (19,9%). No entanto, as frequências de hipertensão arterial crônica (Grupo 1 – 11,1%; Grupo 2 – 16,3% e Grupo 3 – 14,1%), infecção urinária (Grupo 1 – 13,9%; Grupo 2 – 17,4% e Grupo 3 – 23,7%) e *diabetes mellitus* (Grupo 1 – 8,3%; Grupo 2 – 9,8% e Grupo 3 – 7,1%) não diferiram entre os grupos.

A análise das características dos recém-nascidos mostrou que a idade gestacional foi menor quanto menor o grupo de peso ao nascer ($p < 0,001$), sendo em média 29,1 $\pm 2,3$ semanas no Grupo 1, 30,8 $\pm 2,3$ semanas no Grupo 2 e 33,5 $\pm 1,9$ semanas no Grupo 3. Os valores médios do peso, comprimento e PC ao nascer diferiram entre os três grupos ($p < 0,001$) sendo, respectivamente, 865,3 $\pm 108,4$ g, 33,9 $\pm 1,9$ e 24,9 $\pm 1,5$ cm no Grupo 1, 1.246,6 $\pm 131,5$ g, 37,9 $\pm 1,9$ e 27,4 $\pm 1,4$ cm no Grupo 2 e 1.756,8 $\pm 143,0$ g, 41,6 $\pm 1,7$ e 30,1 $\pm 1,4$ cm no Grupo 3. Quanto às terapêuticas instituídas durante a internação, as frequências de uso de nutrição parenteral (Grupo 1 – 97,3%; Grupo 2 – 84,4%; Grupo 3 – 26,5%; $p < 0,001$), de ventilação mecânica por mais de 24 horas (Grupo 1 – 78,4%; Grupo 2 – 51,0%; Grupo 3 – 14,7%; $p < 0,001$), de oxigenoterapia por mais de 28 dias (Grupo 1 – 40,5%; Grupo 2 – 16,7%; Grupo 3 – 2,4%; $p < 0,001$) e de transfusão sanguínea (Grupo 1 – 83,8%; Grupo 2 – 57,3%; Grupo 3 – 10,0%; $p < 0,001$) foram maiores quanto menor o peso ao nascer. O uso de corticosteroide pós-natal foi maior ($p < 0,001$) nos Grupos 1 (8,1%) e 2 (15,6%) quando comparados ao Grupo 3 (2,4%). As demais variáveis relativas ao nascimento e período de hospitalização estão apresentadas na Tabela 1.

A duração da hospitalização foi maior quanto menor o peso ao nascer ($p < 0,001$), sendo de 67,8 $\pm 18,0$ dias no Grupo 1, 47,5 $\pm 18,8$ dias no Grupo 2 e 21,3 $\pm 12,2$ dias no Grupo 3. A média da idade pós-conceptual de termo em que foi analisado o peso não diferiu entre os três grupos: 39,8 $\pm 1,1$ semanas, 39,4 $\pm 1,2$ semanas e 39,4 $\pm 1,3$ semanas nos Grupos 1, 2 e 3, respectivamente. O peso na idade

Tabela 1 – Características maternas e dos recém-nascidos (RN) de acordo com o grupo de peso ao nascer

Variáveis	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	p
Maternas[§]	n = 36	n = 92	n = 156	
Idade em anos (média, DP) ^a	30,1 ± 7,9	29,5 ± 6,9	27,1 ± 7,3	0,011
Escolaridade < 8 anos [#] (n, %)	15 (41,7)	43 (47,3)	73 (48,0)	0,620
Ausência de parceiro ^{##} (n, %)	6 (17,6)	27 (29,3)	32 (21,2)	0,241
Primigestas (n, %)	11 (30,6)	35 (38,0)	62 (39,7)	0,844
Pré-natal (n, %)	35 (97,2)	86 (93,5)	150 (96,2)	0,602
Gestação gemelar (n, %)	4 (11,1)	12 (13,0)	25 (16,0)	0,675
Amniorrexe prematura (n, %)	4 (11,1)	12 (13,0)	26 (16,7)	0,593
Corticoide pré-natal (n, %) ^b	21 (58,3)	35 (38,0)	56 (35,9)	0,043
Parto cesáreo (n, %)	27 (75,0)	62 (67,4)	90 (57,7)	0,088
Dos RN	n = 37	n = 96	n = 170	
Sexo feminino (n, %) ^b	28 (75,7)	43 (44,8)	80 (47,1)	0,003
Reanimação (n, %) ^c	29 (78,4)	50 (52,1)	46 (27,1)	< 0,001
PIG (n, %)	16 (43,2)	37 (38,5)	87 (51,2)	0,129
SDR-RN (n, %) ^d	19 (51,4)	32 (33,3)	15 (8,8)	< 0,001
DPC (n, %) ^e	8 (21,6)	5 (5,2)	2 (1,2)	< 0,001
Sepse (n, %) ^d	27 (73,0)	44 (45,8)	31 (18,2)	< 0,001
ECN (n, %)	2 (5,4)	4 (4,2)	6 (3,5)	0,697
PCA (n, %) ^d	13 (35,1)	19 (19,8)	3 (1,8)	< 0,001
HPIV (n, %) ^f	18 (48,6)	34 (35,4)	26 (15,3)	< 0,001
LPV (n, %) ^g	2 (5,4)	2 (2,1)	0 (0,0)	0,015
ROP (n, %) ^c	22 (59,5)	22 (22,9)	2 (1,2)	< 0,001

Grupo 1 - Peso < 1.000 g; Grupo 2 - Peso 1.000 a 1.500 g; Grupo 3 - Peso ≥ 1.500 g

[§]Informações maternas incluídas uma vez nos casos de gestação gemelar

[#]5 sem informação (1 Grupo 2 e 4 Grupo 3); ^{##}7 sem informação (2 Grupo 1 e 5 Grupo 3)

PIG, pequeno para a idade gestacional; SDR-RN, síndrome do desconforto respiratório do RN; DPC, doença pulmonar crônica; PCA, persistência do canal arterial; HPIV, hemorragia peri-intraventricular; LPV, leucomalácia periventricular; ROP, retinopatia da prematuridade.

Teste de Tukey: ^aGrupo 2 > Grupo 3

Partição do Qui-quadrado: ^bGrupo 1 > Grupo 2 e Grupo 3; ^cGrupo 1 > Grupo 2 > Grupo 3; ^dGrupo 1 e Grupo 2 > Grupo 3

Teste exato de Fisher: ^eGrupo 1 > Grupo 2 e Grupo 3; ^fGrupo 1 e Grupo 2 > Grupo 3; ^gGrupo 1 > Grupo 3

pós-conceptual de termo do Grupo 1 (2.325,8 ± 413,2 g) foi menor que do Grupo 2 (p = 0,003) e 3 (p < 0,001), enquanto os dos Grupos 2 (2.636,5 ± 597,1 g) e 3 (2.722,4 ± 647,3 g) foram semelhantes. A frequência de crianças pequenas na idade pós-conceptual de termo foi maior no Grupo 1 (86,5%) que nos demais (p = 0,005), mas não diferiu entre os Grupos 2 (69,8%) e 3 (59,8%).

Na Tabela 2 estão apresentados os valores médios da idade corrigida no momento da avaliação e dos escores Z e dos percentis de peso, comprimento e PC para a idade, além das frequências de índices abaixo de -2 escores Z e inferiores ao P10 com 1 ano de idade corrigida.

Para avaliar os fatores associados aos déficits de peso, comprimento e PC aos 12 meses de idade corrigida, caracterizados como medidas abaixo do P10 para a idade, foram incluídos no modelo de regressão logística os dados maternos: idade, escolaridade, estado civil, hábitos na gestação, antecedentes gestacionais, pré-natal, gestação múltipla, doenças clínicas (moléstia hipertensiva específica da gestação, hipertensão crônica, infecção urinária, diabetes mellitus), amniorrexe prematura, corticosteroide

pré-natal e tipo de parto. Foram consideradas também as variáveis do recém-nascido: sexo, idade gestacional, peso, comprimento, PC, adequação do peso à idade gestacional, Apgar de 1^o e 5^o minutos e reanimação em sala de parto. As variáveis do período de hospitalização incluídas foram as intercorrências clínicas (síndrome do desconforto respiratório, doença pulmonar crônica, sepsis, enterocolite necrosante, persistência de canal arterial, hemorragia peri-intraventricular, leucomalácia periventricular e retinopatia da prematuridade), terapêuticas (nutrição parenteral, ventilação mecânica, oxigenoterapia, transfusão de hemácias e corticosteroides sistêmicos), duração da hospitalização e adequação do peso para a idade pós-conceptual de termo. Em cada uma das etapas da modelagem da análise multivariada, optou-se pela exclusão da variável com maior valor de p. Foi considerada também, para o ajuste do modelo, a associação existente entre a faixa de peso ao nascer com a adequação do peso na idade pós-conceptual de termo e, sendo assim, as duas variáveis foram mantidas no modelo, independentemente do seu grau de associação com o desfecho.

Tabela 2 – Escores Z e percentis das medidas com 1 ano de idade corrigida de acordo com o grupo de peso ao nascer

	Grupo 1 (n = 37)	Grupo 2 (n = 96)	Grupo 3 (n = 170)	P
Idade corrigida (média, DP)	12,4 ± 0,5 m	12,1 ± 0,9 m	12,1 ± 1,0 m	p > 0,05
Escores Z				
P/I (média, DP) ^a	-2,2 ± 1,4	-1,3 ± 1,1	-0,9 ± 1,2	< 0,001
P/I < -2 escores Z ^b	21 (56,8%)	21 (21,9%)	32 (18,8%)	< 0,001
C/I (média, DP) ^c	-1,0 ± 1,1	-0,8 ± 1,1	-0,2 ± 1,1	< 0,001
C/I < -2 escores Z ^d	6 (16,2%)	13 (13,5%)	7 (4,1%)	0,006
PC/I (média, DP) ^e	-0,8 ± 1,2	-0,1 ± 1,3	0,2 ± 1,1	< 0,001
PC/I < -2 escores Z	3 (8,1%)	6 (6,3%)	5 (2,9%)	0,272
Percentis				
P/I (média, DP) ^c	11,0 ± 19,5	19,4 ± 22,0	28,5 ± 27,4	< 0,001
P/I < P10 ^f	28 (75,7%)	46 (47,9%)	57 (33,5%)	< 0,001
C/I (média, DP) ^c	24,5 ± 25,9	31,5 ± 27,2	44,5 ± 28,7	< 0,001
C/I < P10 ^d	15 (40,5%)	26 (27,1%)	26 (15,3%)	0,001
PC/I (média, DP) ^e	30,7 ± 31,1	48,8 ± 32,6	54,9 ± 30,2	< 0,001
PC/I < P10 ^b	15 (40,5%)	13 (13,5%)	20 (11,8%)	< 0,001

Grupo 1 – Peso < 1.000 g; Grupo 2 – Peso 1.000 a 1.500 g; Grupo 3 – Peso ≥ 1.500 g

DP, desvio-padrão; m, meses

P/I, peso para a idade; C/I, comprimento para a idade; PC/I, perímetro cefálico para a idade

Teste de Tukey: ^a Grupo 1 < Grupo 2 < Grupo 3; ^c Grupo 1 e Grupo 2 < Grupo 3; ^e Grupo 1 < Grupo 2 e Grupo 3.Partição do qui-quadrado: ^b Grupo 1 > Grupo 2 e Grupo 3; ^d Grupo 1 e Grupo 2 > Grupo 3; ^f Grupo 1 > Grupo 2 > Grupo 3.**Tabela 3** – Ajuste do modelo multivariado final para a presença de déficit de crescimento (< Percentil 10) com 1 ano de idade corrigida

	OR	IC 95%	p
Peso para idade			
Reanimação	1,801	[1,034; 3,138]	0,038
Peso ao nascer			0,061
1.000 g a 1.499 g x < 1.000 g	0,062	[0,006; 0,675]	
≥ 1.500 g x < 1.000 g	0,130	[0,013; 1,270]	
Adequação do peso ao nascer PIG x não PIG	3,231	[1,721; 6,066]	< 0,001
Adequação do peso ao termo PIG x não PIG	0,451	[0,042; 4,795]	0,509
Interação do peso ao nascer e adequação ao termo			
< 1.000 g – PIG x não PIG	0,451	[0,042; 4,796]	0,509
1.000 g a 1.499 g – PIG x não PIG	4,007	[1,351; 11,885]	0,012
≥ 1.500 g – PIG x não PIG	3,480	[1,234; 9,812]	0,018
Comprimento para idade			
Comprimento ao nascer	0,826	[0,757; 0,902]	< 0,001
Adequação do peso ao termo PIG x não PIG	1,963	[0,990; 3,894]	0,053
Perímetro cefálico para idade			
Parto cesáreo x vaginal	2,183	[0,978; 4,871]	0,057
Peso ao nascer			< 0,001
1.000 g a 1.499 g x < 1.000 g	0,228	[0,092; 0,568]	
≥ 1.500 g x < 1.000 g	0,187	[0,080; 0,438]	
Adequação do peso ao nascer PIG x não PIG	2,454	[1,235; 4,879]	0,010

PIG, pequeno para a idade gestacional ao nascimento e na idade pós-conceitual de termo.

Na Tabela 3 estão apresentados os resultados da análise de regressão logística. As crianças que necessitaram de reanimação em sala de parto tiveram chance 1,8 vez maior, e aquelas classificadas como pequenas para a idade gestacional apresentaram chance 3,2 vezes maior de déficit de

peso para a idade. Para a interpretação do peso ao nascer e da adequação do peso na idade pós-conceitual de termo, considerou-se o termo de interação, ou seja, fixou-se uma das duas variáveis para avaliar a chance da outra variável em cada categoria daquela que permaneceu fixa. Dessa for-

ma, observou-se que as crianças com peso ao nascer entre 1.000 g e 1.499 g e ≥ 1.500 g que, na idade pós-conceptual de termo, foram classificadas como pequenas, apresentaram, respectivamente, chance 4,0 vezes e 3,5 vezes maior de déficit de peso com 1 ano de idade corrigida do que aquelas não classificadas como pequenas. Para o grupo com peso ao nascer < 1.000 g não foi observada diferença estatisticamente significativa na chance de apresentar déficit de peso para a idade entre as crianças classificadas ou não como pequenas na idade pós-conceptual de termo.

O comprimento ao nascer foi independentemente associado à classificação de comprimento para a idade abaixo do P10. A redução de 1 cm no comprimento ao nascer aumentou em 21% a chance de déficit de comprimento aos 12 meses de idade corrigida. Embora a variável adequação do peso ao termo tenha sido mantida no modelo de regressão logística, ela não atingiu significância estatística ($p = 0,053$), mas representaria que as crianças pequenas na idade pós-conceptual de termo teriam chance 2,0 vezes maior de déficit de comprimento para a idade do que aquelas sem restrição de crescimento neonatal. Quanto ao peso de nascimento, não se encontrou relação com o déficit de estatura aos 12 meses de idade corrigida.

As crianças nascidas de parto cesáreo apresentaram chance 2,2 vezes maior de déficit de PC do que as nascidas de parto vaginal, mas o resultado não apresentou significância estatística ($p = 0,057$). As crianças pequenas para a idade gestacional apresentaram chance 2,5 vezes maior de déficit de PC. As crianças com peso ao nascer < 1.000 g mostraram chance 4,4 vezes maior de déficit de PC do que aquelas entre 1.000 g e 1.499 g e 5,3 vezes maior do que aquelas ≥ 1.500 g.

DISCUSSÃO

À medida que a sobrevivência de prematuros aumenta, a importância de seu acompanhamento também cresce. Apenas nos estudos de seguimento de crianças e adolescentes nascidos pré-termo, pode-se detectar as repercussões tardias das intercorrências e das intervenções no período neonatal em seu crescimento e desenvolvimento²⁴. Estudos recentes de coorte de prematuros mostram que os déficits de crescimento pré-natal e neonatal comprometem o crescimento e desenvolvimento na infância^{14,15} e ressaltam a importância do primeiro ano de vida como oportunidade para compensar a desnutrição precoce e promover crescimento somático e cerebral, até mesmo em prematuros tardios²⁵. Nosso estudo é o primeiro no Brasil que analisa o crescimento de prematuros após a alta hospitalar distribuídos em três faixas de peso ao nascer, incluindo recém-nascidos com peso ≥ 1.500 g.

A metodologia adotada nesta pesquisa foi semelhante à de outros estudos de coorte de prematuros^{12,14,15}. Embora não tenha sido atingido o percentual ideal de acompanhamento para estudos de coorte, as crianças que não man-

tiveram acompanhamento ambulatorial apresentavam características semelhantes às do grupo de estudo. Esse desenho de estudo foi possível porque o Ambulatório de Prematuros da UNIFESP foi planejado para prestar assistência e realizar pesquisas relacionadas às repercussões em longo prazo da prematuridade. Dessa forma, os prontuários têm informações detalhadas sobre os diagnósticos e as terapêuticas do período neonatal e do acompanhamento ambulatorial, permitindo a obtenção de dados confiáveis.

No presente estudo, observou-se que aos 12 meses de idade corrigida as crianças nascidas pré-termo com peso < 2.000 g apresentaram frequência expressiva de déficit de crescimento, seja caracterizado por medidas abaixo do P10 ou de -2 escores Z. A frequência e a gravidade dos déficits de peso, comprimento e PC foram maiores quanto menor o peso ao nascer, observação que é corroborada por outras pesquisas^{6,26,27}.

O crescimento de prematuros sofre influência de vários fatores biológicos e ambientais, podendo diferir em grupos do mesmo país e em épocas semelhantes^{6,26}. Estudo realizado em Botucatu¹⁷ avaliou uma coorte de 70 prematuros de extremo baixo peso, e em Porto Alegre¹⁸ analisou 100 prematuros de muito baixo peso ao nascer. Os valores médios dos escores Z aos 12 meses de idade corrigida encontrados nesta pesquisa, em prematuros de extremo baixo peso ao nascer, foram próximos aos observados no estudo de Botucatu¹⁷ (-2,0 de peso, -1,3 de comprimento e -0,7 de PC), enquanto os valores médios daqueles de muito baixo peso ao nascer foram inferiores aos observados no estudo de Porto Alegre¹⁸: -1,5 e -0,5 de peso e -0,8 e -0,4 de comprimento, respectivamente. Estes resultados indicam a relevância de conhecer a evolução de prematuros com características perinatais e sociodemográficas diversas. Embora as ofertas nutricionais após a alta hospitalar e o nível socioeconômico da população desses estudos não tenham sido avaliados, a maioria das famílias dos prematuros nascidos no Hospital São Paulo pertence às classes C, D e E, o que pode ter contribuído para os déficits de crescimento observados²⁸.

A frequência de déficit de crescimento na infância em prematuros difere entre os estudos e de acordo com o indicador antropométrico analisado, mas as pesquisas sobre fatores de risco mostram que o menor peso ao nascer e a restrição de crescimento intraútero e neonatal são comumente associados à maior frequência de déficits de crescimento na infância^{6,14,17}. Esses achados são bastante relevantes, uma vez que a restrição de crescimento intrauterino é um fator etiológico importante de prematuridade²⁹, e a frequência de restrição de crescimento neonatal entre prematuros de muito baixo peso ao nascer é muito elevada, atingindo até 97%³. Nos últimos anos tem sido ressaltada a importância do crescimento de prematuros nas primeiras semanas de vida, uma vez que corresponde ao período em que o conceito deveria permanecer in-

traútero, e supõe-se que a desnutrição nessa fase pode ter repercussões semelhantes à restrição de crescimento intrauterino. No presente estudo, as frequências de restrição de crescimento intrauterino e extrauterino foram elevadas, indicando que essa população apresenta fatores associados a alto risco para déficits de crescimento futuros.

O número de pacientes incluídos nesta pesquisa possibilitou que fossem analisadas diversas variáveis pré-natais e neonatais que poderiam estar associadas a déficits de crescimento na infância, mas a maioria delas não mostrou associação. No entanto, as crianças pequenas para a idade gestacional e aquelas com peso ao nascer ≥ 1.000 g, classificadas como pequenas na idade pós-conceitual de termo, tiveram chance maior de déficit de peso, conforme observado em outras pesquisas⁶. No grupo de extremo baixo peso deste estudo, a frequência de crianças pequenas na idade pós-conceitual de termo foi acima de 80% naquelas com ou sem déficit de peso aos 12 meses. Este acontecimento impossibilitou a detecção da associação de restrição de crescimento neonatal em prematuros de extremo baixo peso ao nascer com peso abaixo do P10 na infância, como foi mostrada em outros estudos¹⁴.

A influência do comprimento ao nascer no crescimento de prematuros na infância tem sido pouco analisada, porém uma pesquisa mostrou associação entre baixo escore Z de comprimento ao nascer e baixa estatura aos 5 anos³⁰. Neste estudo, observou-se que a chance de déficit de comprimento com 1 ano de idade corrigida foi maior quanto menor o comprimento de nascimento que, por sua vez, pode ser decorrente do grau de prematuridade ou da presença de restrição de crescimento intrauterino.

As crianças consideradas pequenas para a idade gestacional e aquelas com peso ao nascer < 1.000 g apresentaram chance maior de déficit de PC para a idade, e esses resultados estão de acordo com pesquisa em prematuros que mostrou associação positiva entre idade gestacional, peso ao nascer e escore Z de peso ao nascer com o PC aos 2 anos de idade corrigida³¹. Esses achados sugerem que o crescimento da estatura e PC na infância também sofrem influência do crescimento intraútero.

As investigações atuais indicam ser pouco provável que os déficits de crescimento em prematuros possam ser superados até a alta hospitalar, e que o acompanhamento especializado e as intervenções nutricionais para melhorar seu crescimento devem se estender além do período de hospitalização⁶.

CONCLUSÃO

Com 1 ano de idade corrigida, prematuros nascidos com peso < 2.000 g apresentaram frequência expressiva de déficit de crescimento de peso, comprimento e PC, e os fatores associados variaram com o déficit analisado, destacando-se a restrição de crescimento intrauterino e pós-natal. Esses achados ressaltam a importância do co-

nhecimento da evolução dos prematuros e da implementação de cuidado nutricional adequado para promoção do crescimento.

REFERÊNCIAS

- Eichenwald EC, Stark AR. Management and outcomes of very low birth weight. *N Engl J Med.* 2008;358:1700-11.
- Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, Fanaroff AA, Donovan EF, Wright LL *et al.* Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics* 1999;104:280-9.
- Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ *et al.* Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 Through December 1996. *Pediatrics* 2001;107(1):E1. Disponível em: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/107/1/e1>.
- Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. *Pediatrics* 2003;111:986-90.
- Sakurai M, Itabashi K, Sato Y, Hibino S, Mizuno K. Extrauterine growth restriction in preterm infants of gestational age ≤ 32 weeks. *Pediatr Int.* 2008;50:70-5.
- Dusick AM, Poindexter BB, Ehrenkranz RA, Lemons JA. Growth failure in the preterm infant: can we catch up? *Semin Perinatol.* 2003;27:302-10.
- Kilbride HW, Thorstad K, Daily DK. Preschool outcome of less than 801-gram preterm infants compared with full-term siblings. *Pediatrics* 2004;113:742-47.
- Bracewell MA, Hennessy EM, Wolke D, Marlow N. The EPICure study: growth and blood pressure at 6 years of age following extremely preterm birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2008;93:F108-14.
- Fewtrell MS, Cole TJ, Bishop NJ, Lucas A. Neonatal factors predicting childhood height in preterm infants: evidence for a persisting effect of early metabolic bone disease? *J Pediatr.* 2000;137:668-73.
- 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;108:407-15.
- Hack M, Schluchter M, Cartar L, Rahman M, Cuttler L, Borawski E. Growth of very low birth weight infants to age 20 years. *Pediatrics* 2003;112:e30-8.
- Doyle LW, Faber B, Callanan C, Ford GW, Davis NM. Extremely low birth weight and body size in early adulthood. *Arch Dis Child.* 2004;89:347-50.
- Latal-Hajnal B, von Siebenthal K, Kovari H, Bucher HU, Largo RH. Postnatal growth in VLBW infants: significant association with neurodevelopmental outcome. *J Pediatr.* 2003;143:163-70.
- Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR, Wright LL, Wrage LA, Poole WK. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2006;117:1253-61.
- Casey PH. Growth of low birth weight preterm children. *Semin Perinatol.* 2008;32:20-7.
- Brandt I, Sticker EJ, Lentze MJ. Catch-up growth of head circumference of very low birth weight, small for gestational age preterm infants and mental development to adulthood. *J Pediatr.* 2003;142:463-8.
- Rugolo LMSS, Bentlin MR, Rugolo Jr A, Dalben I, Trindade CEP. Crescimento de prematuros de extremo baixo peso nos primeiros dois anos de vida. *Rev Paul Pediatr* 2007;25:142-9.
- Oliveira MG, Silveira RC, Prociyanoy RS. Growth of very low birth weight infants at 12 months corrected age in southern Brazil. *J Trop Pediatr.* 2007;54:36-42.
- Ballard JL, Khoury JC, Weidig K, Wang L, Eilers-Waisman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr.* 1991;119:417-23.
- Capurro H, Konichezky S, Fonseca D, Caldeyro-Barcia R. A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. *J Pediatr.* 1978;93:120-2.
- Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M. A United States National Reference for Fetal Growth. *Obstet Gynecol.* 1996;87:163-8.

22. Papile L, Burstein J, Burstein R, Koffler H, Albuquerque N. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1.500 g. *J Pediatr*. 1978;94:529-34.
23. Ogden CL, Kuczmarski RJ, Flegal KM, Mei Z, Guo S, Wei R, *et al*. Centers for Disease Control and Prevention 2000 growth charts for the United States: improvements to the 1977 National Center for Health Statistics version. *Pediatrics* 2002;109:45-60.
24. Vohr B, Wright LL, Hack M, Aylward G, Hirtz D. Follow-up care of high-risk infants. *Pediatrics* 2004;114:S1377-97.
25. Adamkin DH. Feeding problems in the late preterm infant. *Clin Perinatol*. 2006;33:831-37.
26. Casey PH, Kraemer HC, Bernbaum J, Tyson JE, Sells JC, Yogman MW *et al*. Growth patterns of low birth weight preterm infants: A longitudinal analysis of a large, varied sample. *J Pediatr*. 1990;117:298-307.
27. Dodrill P, Cleghorn G, Donovan T, Davies P. Growth patterns in preterm infants born appropriate for gestational age. *J Paediatr Child Health*. 2008;44:332-7.
28. Rozolen CDAC, Goulart AL, Kopelman BI. Is breast milk collected at home suitable for raw consumption by neonates in Brazilian public neonatal intensive care units? *J Hum Lact*. 2006;22:418-25.
29. Gardosi JO. Prematurity and fetal growth restriction. *Early Hum Dev*. 2005;81:43-9.
30. Itabashi K, Mishina J, Tada H, Sakurai M, Nanri Y, Hirohata Y. Longitudinal follow-up of height up to five years of age in infants born preterm small for gestational age; comparison to full-term small for gestational age infants. *Early Hum Dev*. 2007;83:327-33.
31. Rijken M, Wit JM, Le Cessie S, Veen S. Leiden Follow-Up Project on Prematurity. The effect of perinatal risk factors on growth in very preterm infants at 2 years of age: the Leiden Follow-Up Project on Prematurity. *Early Hum Dev*. 2007;83:527-34