

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Fernandes Figueira

Pós - Graduação em Saúde da Criança e da Mulher

Fatores determinantes da restrição do crescimento extra-uterino em Recém
Nascidos de Muito Baixo Peso no período intra-hospitalar

Ana Beatriz Souza Machado

Rio de Janeiro, março de 2011.



Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Fernandes Figueira

Pós - Graduação em Saúde da Criança e da Mulher

Fatores determinantes da restrição do crescimento extra-uterino em Recém
Nascidos de Muito Baixo Peso no período intra-hospitalar

Ana Beatriz Souza Machado

“Dissertação apresentado à
Coordenação da Pós-Graduação em
Saúde da Criança e da Mulher do
Instituto Fernandes Figueira da
Fundação Oswaldo Cruz, para
obtenção de Título de Mestre”.

Orientadora: **Profa. Dra. Maria Elisabeth Lopes Moreira**

Co-orientador: **Prof. Dr. Saint Clair S. Gomes Júnior**

Dedicatória

Dedico minha dissertação de mestrado à minha mãe que foi grande incentivadora, que sempre buscou oferecer o que tinha de melhor na minha educação e formação tanto pessoal quanto profissional, que nos momentos em que eu quis desistir soube ser firme o suficiente para me fazer entender que “não há vitória sem sacrifícios”. Meu muito obrigada.

Agradecimentos

À minha querida orientadora Prof^a Dr^a Maria Elisabeth Lopes Moreira, pela oportunidade, dedicação, carinho e por ter recebido meu trabalho de forma profissional e maternal, e por ter me conduzido com a calma necessária para transpor os momentos difíceis;

Ao meu co-orientador Prof. Dr. Saint Clair S. Gomes Júnior pela dedicação, paciência e colaboração na elaboração do banco de dados e estatística;

À minha família que me apoio e entendeu minha ausência;

Um especial agradecimento ao Flávio Augusto Santos, que foi de especial ajuda desde aulas até nos cálculos estatísticos;

A Natalie, Suyen e Dr^o Jair pelo apoio, incentivo e compreensão da necessidade de minha ausência na UTI durante o período de aulas;

Ao Dr^o Manoel de Carvalho e Dr^o José Maria pelos ensinamentos essenciais à minha formação em Neonatologia;

Aos amigos do Departamento de Neonatologia do Instituto Fernandes Figueira.

A Fátima Costa e Sr^o Jorge, do arquivo, pelas inúmeras idas ao arquivo para verificar banco de dados e ou prontuários.

Sumário

1. Introdução	6
2. Justificativa	8
3. Referencial teórico	10
4. Objetivo Geral	15
5. Objetivos específicos	15
6. Hipótese do estudo	16
7. Questão a ser respondida	16
8. Materiais e métodos	16
8.1. Características do Estudo	16
8.2. Características do Banco de Dados	16
8.3. Características da Amostra	17
8.4. Critério de Inclusão e Exclusão	17
8.5. Análise estatística	18
9. Resultados	21
10. Discussão	32
11. Considerações éticas	37
12. Referências bibliográficas	38

1 – Introdução

Os fatores determinantes do crescimento e do desenvolvimento adequados de Recém Nascidos (RN) prematuros ainda são pouco conhecidos. Apesar de o avanço tecnológico ter possibilitado sobrevivência cada vez maior de RN com peso de nascimento cada vez menor nas últimas décadas, seu crescimento continua consideravelmente insuficiente, mantendo-se assim até a vida adulta.¹ A nutrição e o monitoramento do ganho de peso dos RN de muito baixo peso permanecem como desafios aos neonatologistas. Adequar a melhor forma de nutrir esses recém-nascidos às práticas clínicas necessárias ao tratamento de morbidades inerentes à prematuridade, minimizar a perda de peso que ocorre nas duas primeiras semanas de vida, proporcionar oferta calórica suficiente tanto para uma menor restrição ao ganho ponderal quanto para assegurar seu crescimento, monitorar o ganho de peso usando curvas de avaliação e como incorporar novos conhecimentos às rotinas já estabelecidas são algumas questões abordadas por pesquisadores da área de nutrição para recém-nascidos prematuros de baixo peso ao nascer.^{2,3,4}

Os estudos do ganho de peso desses RN apresentam alguns resultados já conhecidos: como o ganho de peso extra-uterino restrito seja na avaliação às 36 semanas de idade gestacional corrigida seja por ocasião da alta hospitalar, a importante influência do manejo clínico e nutricional no ganho de peso e a necessidade de iniciar precocemente a dieta parenteral e enteral para diminuição do tempo de início de ganho ponderal.

Em 2001 o suporte nutricional foi estudado por Emblenton et al e explicou 45% das variações do z-escore durante a internação de 105 RN com peso de

nascimento menor que 1750g, admitidos na unidade num período de seis meses. O suporte nutricional foi observado e coletado em paralelo ao acompanhamento do peso diário. Constatando que raramente as ofertas recomendadas foram plenamente garantidas nas primeiras semanas de vida e no final da primeira semana, o déficit de energia e proteína era grande. Foi concluindo que o déficit acumulado de nutrientes é inevitável nos RN nas primeiras semanas de vida e que está relacionado ao ganho de peso pós-natal restrito.⁴

A nutrição neonatal repercute diretamente no ganho de peso e desenvolvimento, conseqüentemente na qualidade de vida do indivíduo. A importância que o suporte nutricional no período neonatal tem no ganho de peso, na resposta a insultos durante a internação, na determinação de agravos na vida futura e no ganho de peso pós-neonatal é indiscutível, como nos apresentaram diversos autores. Embora existam fatores intrínsecos relacionados à prematuridade, a abordagem nutricional neonatal apresenta um papel decisivo no ganho de peso dos RN prematuros.^{4,5,6,7}

O objetivo principal desta dissertação de mestrado é analisar o impacto das morbidades neonatais, práticas clínicas, características demográficas e das práticas nutricionais no escore z do peso e perímetro cefálico (PC) para idade gestacional corrigida na alta hospitalar em recém-nascidos de muito baixo peso nascidos e internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTI neonatal) do Instituto Fernandes Figueira (IFF) no período de Janeiro do ano 2004 a Dezembro de 2009.

2 – Justificativa

A prevalência de restrição do ganho ponderal pós-natal em RN de muito baixo peso ao nascer (<1500g) é alta e vem sendo relacionada com uma pior performance de desenvolvimento ao longo da vida. Existem ainda algumas questões sem resposta na forma que deveria ser escolhida para nutrir e monitorizar o crescimento de recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer. O modelo que os clínicos atualmente tentam copiar é o intra-útero de crescimento fetal. Mas crescer “fora do útero” deveria ser semelhante ao crescimento “dentro do útero?” As curvas atualmente disponíveis para acompanhamento do crescimento de pré-termo são curvas de distribuição do peso para a idade gestacional ao nascer o que por si só já introduz um importante viés, já que o parto prematuro não é um evento normal. As curvas intra-uterinas construídas através de exames repetidos de ultrassonografia também não são adequadas para monitorização do crescimento extra-útero, já que erros de medidas tendem a superestimar o peso dos fetos no último trimestre de gravidez.

Portanto, além da preocupação com a forma de nutrir os recém-nascidos pré-termos, há também a preocupação com monitoramento do ganho de peso, com a escolha das curvas para o acompanhamento, que referências usar e quais morbidades devem ser consideradas na avaliação da performance do crescimento. Analisar fatores determinantes do crescimento de RN de muito baixo peso é um importante indicador que pode auxiliar na avaliação dessas práticas adotadas pelas unidades de tratamento neonatal.^{8,9,3,4,10,11}

Uma forma de avaliação do estado nutricional e da qualidade da assistência prestada aos RN é a verificação da velocidade de seu ganho ponderal. A

adequação do peso à idade gestacional corrigida de termo, por meio da determinação do escore z, vem sendo considerada, como uma forma eficaz para avaliar o estado nutricional de RN prematuros e, por conseguinte, as práticas nutricionais a eles direcionadas.¹²

Outra questão que se observa é que existem 2 “tempos” importantes que influenciam o peso ao termo: o primeiro é a perda de peso na primeira semana de vida (descrita como porcentagem de perda de peso) e o outro é a velocidade de ganho de peso após a recuperação do peso de nascimento. Na primeira semana de vida, a perda de peso pode ser minimizada pela introdução precoce da alimentação, mas é fortemente influenciada pela idade gestacional, pelas morbidades clínicas relacionadas à prematuridade e pelas práticas clínicas aplicadas. Após a recuperação do peso de nascimento as práticas nutricionais apresentam provavelmente um maior peso na determinação do crescimento e no peso ao termo ou na alta.

Verificar, portanto, quais são as variáveis clínicas relacionadas à prematuridade e as variáveis nutricionais que influenciam a recuperação do peso de nascimento e a velocidade de ganho de peso até o termo pode possibilitar o ajuste de condutas de forma a proporcionar um melhor crescimento pós-natal aos pré-termos de muito baixo peso ao nascer.

3 – Referencial teórico

O processo de crescimento vem sendo utilizado ao longo do tempo no diagnóstico das condições de saúde de uma dada população, nos prematuros tal assertiva não é diferente, e este conceito já é utilizado na vida fetal, na medida em que os obstetras utilizam crescimento intra-uterino como indicador de bem estar fetal. O avanço da neonatologia vem proporcionado a maior sobrevivência de prematuros de muito baixo peso, assim, temos um grande desafio a ser enfrentado: a forma de nutrir esses recém-nascidos.¹

Algumas práticas nutricionais utilizadas no período neonatal, associadas às características próprias dos RN pré-termos tem sido identificadas como fatores de risco para o aumento da morbidade e mortalidade, tanto no período perinatal quanto nos posteriores; entre eles destacam-se: a presença de doenças, o início tardio da dieta enteral e o ganho ponderal intra-uterino restrito.^{10,3,4,11,5,12,13,14,6,15,16,17}

O conhecimento das diferentes práticas clínicas e a incorporação de novas tecnologias às rotinas das unidades neonatais constitui importante ferramenta para mudanças de condutas clínicas relevantes para o desfecho clínico dos pacientes e para os indicadores de morbimortalidade. O primeiro passo para garantir essas informações é a coleta de dados e a qualidade desses dados depende da definição clara dos conceitos, escores, definições ou classificações que serão utilizadas para construção do banco de dados.¹⁸

A identificação de práticas ou eventos que possam interferir no prognóstico dos RN de peso de nascimento inferior a 1500g, avaliadas ainda na unidade, pode ser também um indicador de qualidade de assistência, sendo uma importante

etapa do projeto a busca de evidências na literatura dessas boas práticas clínicas. Singhal et al realizaram um estudo com 926 recém-nascidos, avaliados na adolescência, que apontou para o benefício da utilização do leite humano – as crianças que receberam leite humano apresentavam menores concentrações de proteína C reativa (implicada na inflamação e associada com aterosclerose) e de LDL para HDL (lipidograma), que as receberam fórmula láctea, reforçando, os fatores “não nutricionais” e a programação – com repercussões na qualidade da vida adulta. Eles demonstraram que a condução da nutrição no período neonatal pode, permanentemente, afetar a vida adulta – síndrome metabólica (hipertensão, dislipidemia, obesidade e resistência à insulina) que afeta a predisposição às doenças cardiovasculares. Os achados evidenciaram o efeito adverso de acelerar o ganho de peso (hipótese do ganho ponderal acelerado), o que deve levar as unidades neonatais a uma reflexão sobre as práticas na condução nutricional.¹⁹

Além da avaliação dos indicadores de qualidade de cada serviço, a comparação entre serviços distintos é interessante para identificar práticas que tenham impacto na evolução de patologias do período neonatal e na evolução final do paciente (morbidade e mortalidade). Em 1998 Richardson et al analisaram se a menor mortalidade nas unidades neonatais deveu-se ao “melhor cuidado” ou ao “melhor bebê” – ou seja, se os melhores resultados são alcançados quando o bebê nasce em melhores condições, apresentando melhores condições de sobrevivência. Os achados evidenciaram que 1/3 da redução da mortalidade poderia ser imputado ao melhor cuidado obstétrico no pré-natal, pré-parto e parto.²⁰

No Rio de Janeiro, pesquisadores estudaram e evidenciaram diferenças de práticas em unidade neonatais. Gianini em 2001 concluiu que há diferenças na condução nutricional de recém-nascidos com menos de 1500g nas principais unidades neonatais do município do Rio de Janeiro, havendo diferenças dentro da mesma unidade. Gomes revelou diferença no manejo ventilatório, acesso vascular e antibioticoterapia, e Lima chegou à mesma conclusão em seu estudo sobre o uso de fototerapia, ou seja, há diversidade de conduta no que diz respeito ao controle e indicação de fototerapia no tratamento da icterícia neonatal, uma das patologias mais frequentes no período neonatal.^{21,22,23}

Algumas situações clínicas não se alteram com as práticas, como Walsh-Surks comprovaram em um trabalho realizado em 2000, onde avaliaram condutas adotadas para redução da mortalidade na persistência de circulação fetal em unidades neonatais onde a sobrevivência de recém-nascidos prematuros foi caracterizada como muito boa. Todavia a análise multivariada das condutas clínicas não foi estatisticamente significativa para apontar uma determinada prática como eficaz. Assim, há necessidade de detalhar as situações para sabermos o papel da prática em determinado desfecho. Não são todas as situações clínicas que sofrerão influência da prática da unidade no desfecho ou prognóstico do paciente.²⁴

As condutas adotadas nas patologias respiratórias e as práticas nutricionais tem mostrado diferenças importantes e tem impacto na morbimortalidade dos recém-nascidos.^{25,26,27,28,29,21}

Com o objetivo de melhorar os indicadores de morbidade e mortalidade neonatal, vários pesquisadores tem se unido em rede de pesquisa, que permitam a análise de muitos pacientes aumentando o poder estatístico e

levando a conclusões que alicerçadas em bases sólidas sejam força motriz de mudanças e melhorias na assistência neonatal.^{30,31,32}

Acompanhar o crescimento de recém-nascidos prematuros continua sendo uma tarefa desafiadora. O objetivo de que o ganho ponderal neonatal deve mimetizar o ganho intra-uterino é polêmico, pois como pode o ganho de peso ser o mesmo se a situação extra-uterina é tão adversa? Curvas para acompanhar o crescimento intra-uterino foram construídas a partir dos dados ultrassonográficos e avaliação do peso em diferentes idades gestacionais ao nascimento. Dificuldade maior está na construção de curvas para acompanhamento do crescimento no período neonatal que considerem diferentes níveis de gravidade, abordagem clínica e nutricional. Fenton em 2003 utilizou as curvas de ganho de peso fetal e neonatal e tentou construir uma curva mais apropriada, porém, as curvas de evolução longitudinal foram influenciadas pelo cuidado clínico e nutricional.¹²

No Brasil estudos sobre o ganho de peso de recém-nascidos prematuros, sobre a forma de construir curvas que possam nortear a performance de ganho de peso e os fatores (peso de nascimento, adequação peso/idade gestacional, morbidades e condutas adotadas) que interferem nessas avaliações também são objetos de interesse dos pesquisadores. Em 1996, Moreira, acompanhou um grupo de 61 recém-nascidos com idade gestacional entre 26 e 33 semanas do nascimento até o termo, em um estudo longitudinal misto e encontrou que em relação ao peso, a curva de ganho ponderal apresentava uma queda inicial e se mantinha abaixo do percentil 10 de Lubchenco até a alta. A curva para o comprimento mantinha-se justaposta ao percentil 10 e a do perímetro cefálico

mantinha-se entre os percentis 10 e 50, evidenciando uma alteração maior na curva de peso.¹

A forma mais eficaz de prevenir a desnutrição nos RN prematuros é estimular práticas perinatais, objetivando a prevenção da restrição do crescimento intra-uterino, além de priorizar uma abordagem nutricional mais agressiva.³³

Portanto, existe uma preocupação com o ganho ponderal e seu monitoramento entre pesquisadores atuantes na área da neonatologia, com o objetivo de avaliar práticas clínicas e nutricionais e o impacto das patologias próprias do período neonatal nessas questões, buscando uma assistência perinatal de melhor qualidade.

4 - Objetivo geral

Analisar o efeito das morbidades neonatais, práticas clínicas, características demográficas e das variáveis que refletem as práticas nutricionais no escore z do peso e perímetro cefálico (PC) para idade gestacional corrigida na alta hospitalar em recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer.

5 - Objetivos específicos

Estimar a frequência da restrição do crescimento extra-uterino na alta hospitalar de recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer;

Analisar a associação da restrição do crescimento extra-uterino com as práticas clínicas e variáveis que refletem as práticas nutricionais;

Avaliar o efeito da perda de peso na primeira semana de vida no escore z do peso para idade gestacional corrigida na alta hospitalar.

Verificar o efeito das práticas clínicas e nutricionais na velocidade de ganho de ponderal após a perda de peso inicial até a alta hospitalar.

Verificar a frequência do perímetro cefálico com escore $z \leq - 2$ na alta hospitalar e suas associações com as práticas clínicas.

6 - Hipótese

Os recém-nascidos prematuros que nascem abaixo de 1500g recebem alta da unidade neonatal com restrição do crescimento extra-uterino (peso e perímetro cefálico escore $z \leq -2$ para idade gestacional corrigida).

7 - Questão a ser respondida

Quais são as variáveis clínicas e variáveis que refletem as práticas nutricionais que influenciam o escore z do peso e perímetro cefálico na alta hospitalar?

8 - Materiais e Métodos

8.1 – Características do Estudo

Será realizado um estudo de coorte em um grupo de recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer acompanhados do nascimento até a alta hospitalar, utilizando banco de dados do Instituto Fernandes Figueira do período de 2004 a 2009 para as análises.

8.2 – Características do Banco de Dados

O banco de dados é formado por uma unidade da rede pública de assistência à saúde - Instituto Fernandes Figueira (IFF) - unidade neonatal de referência no tratamento de RN de muito baixo peso.

8.3 – Características da Amostra

A amostra incluiu recém-nascidos do IFF localizado no estado Rio de Janeiro. Estudos anteriores apresentam uma estimativa para a prevalência de desnutrição na alta hospitalar de 63%. Considerando esta estimativa como parâmetro para o cálculo amostral, estimou-se um mínimo de 179 RN considerando um erro de 10% e um nível de significância de 95 %.

8.4 – Critérios de inclusão e exclusão

Critérios de inclusão

Foram admitidos no estudo recém-nascidos cujos partos foram realizados no IFF com peso abaixo ou igual a 1500g.

Critérios de exclusão:

Malformação congênita grave e cromossomopatias, definidas conforme a Classificação Internacional de Doenças – CID 10 dados;

Infecção congênita do grupo TORCHS;

Óbito durante a internação hospitalar;

Transferidos (RN que forem transferidos para outras unidades neonatais).

8. 5 - A análise estatística

A análise estatística consistiu de três etapas:

1- A primeira etapa foi uma análise descritiva do banco de dados, avaliando a consistência de preenchimento dos dados da internação destes RN e a variabilidade das variáveis de maiores interesses, como variáveis que refletem às práticas nutricionais e a incidência de morbidades inerentes a prematuridade.

2- Análise da associação entre fatores de interesses: práticas clínicas e nutricionais e sua influência no escore z do peso e perímetro cefálico para idade gestacional corrigida na alta hospitalar através de análise univariada e escolha das variáveis a serem incluídas no modelo da regressão logística.

3- Análise de regressão logística usando o escore z do peso de nascimento e da alta e perímetro cefálico da alta para idade corrigida na alta como desfechos. O ponto de corte para transformação do escore z em variável categórica foi escore $z \leq - 2$, ou seja, considerados RN com restrição do crescimento extra-uterino que apresentarem o peso e perímetro cefálico para idade gestacional abaixo de escore $z \leq - 2$, segundo dados de Fenton (2004)- Método LMS.³⁴

As análises estatísticas descritas anteriormente foram realizadas considerando as seguintes variáveis:

1. Sexo – masculino ou feminino.
2. Índice de APGAR.

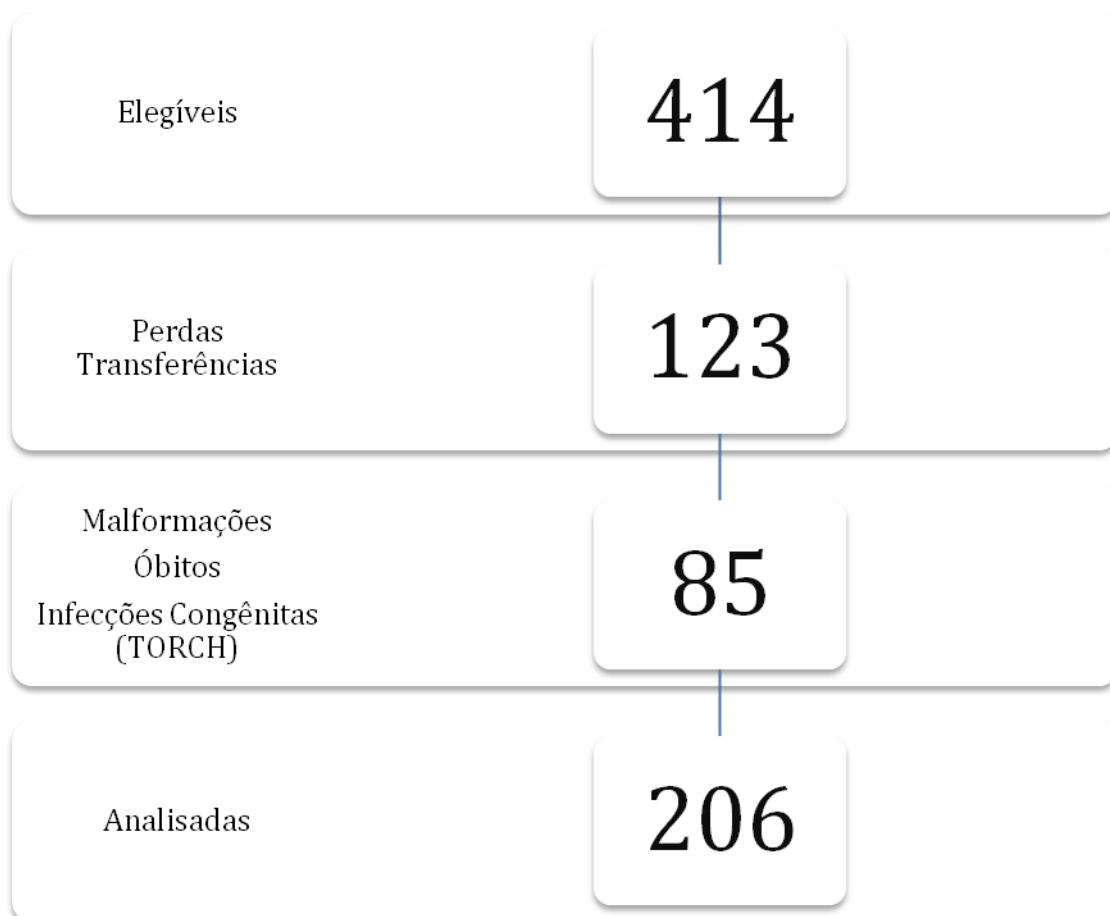
3. Idade gestacional de nascimento e na alta hospitalar – considerando semanas inteiras. A idade gestacional da alta foi calculada utilizando a idade gestacional de nascimento e o tempo de internação hospitalar. A idade gestacional no nascimento foi considerada obedecendo a seguinte ordem: data da última menstruação, ultrassonografia de 1º trimestre e Ballard.³⁵
4. Adequado para idade gestacional (AIG) ou Pequeno para idade gestacional (PIG) – foi utilizada a curva de Fenton et al para definição de AIG e PIG, o recém-nascido recebia classificação de PIG se estivesse menor ou igual ao percentil 3 ($\leq - 2$ escore z) ou AIG quando estivesse acima do percentil 3 da referida curva.³⁴
5. Peso no nascimento e na alta hospitalar.
6. Comprimento na alta hospitalar.
7. Perímetro Cefálico na alta hospitalar.
8. Menor peso - foi registrado o menor peso e posteriormente calculado a porcentagem da perda de peso considerando o peso de nascimento 100%.
9. Dias de vida em que o menor peso foi registrado - considerando o dia do nascimento o dia 1.
10. Dias de vida no início da via enteral. - registrado em dias considerando o dia do nascimento o dia 1.
11. Dias de vida ao se atingir a dieta enteral plena - dias de vida considerando o primeiro dia de vida o dia 1 ao se alcançar taxa calórica acima de 100 cal/Kg/dia.
12. Tempo de nutrição parenteral – considerado dias de uso de nutrição parenteral parcial e ou total.

13. Recuperação do peso de nascimento – dias de vida em que recuperou o peso de nascimento.
14. Tempo de internação – considerado em dias.
15. Enterocolite necrosante (NEC) - considerado sim se o RN apresentar sinais e sintomas de enterocolite segundo Critérios de Bell.³⁶
16. Sepsis Confirmada – será definida como no artigo de Ehrenkranz et al, como hemocultura positiva.³
17. Displasia broncopulmonar - bebês que na 36^a semana de idade gestacional corrigida estavam em uso de oxigênio.^{25,26}
18. Hemorragia intracraniana – considerado sim hemorragias acima de grau III ou IV em qualquer idade, usando a classificação de Volpe et al baseada na ultrassonografia.³⁷
19. Persistência de Canal Arterial e a necessidade de tratamento – medicação e ou cirurgia.
20. Restrição do crescimento extra-uterino - foi considerado sim quando o RN apresentava o escore-z do peso e perímetro cefálico para idade gestacional corrigida na alta hospitalar menor ou igual a -2 , considerando a curva de Fenton como referencia (2004).³⁴

Foram usados os testes de qui-quadrado para análise de variáveis categóricas, o teste T Student para variáveis contínuas, para determinarmos a média de uma população (que segue a distribuição normal) a partir de uma amostra. Após análise univariada foi usado o nível de significância de 0,2 para escolha das variáveis a serem incluídas no modelo da regressão logística. Os seguintes desfechos foram usados nos modelos de regressão logística: escore z do peso e do perímetro cefálico da idade gestacional corrigida no momento da alta hospitalar.

9 – Resultados

Foram incluídos no estudo 414 RN nascidos e internados no IFF no período de Janeiro/2004 a Dezembro /2009. Dos 414 RN, 208 foram excluídos. Os motivos de exclusão foram: não foi possível determinar o peso e ou o perímetro cefálico na alta em decorrência de perdas dos dados ou transferência para outra unidade de saúde antes da alta hospitalar de 123 RN, os óbitos, infecções congênicas e os bebês malformados perfizeram um número de 85 recém-nascidos.



O escore z do peso de nascimento foi ≤ -2 em 60 dos 206 RN estudados, ou seja 29,1% da população estudada foi classificada como desnutrida no nascimento. Na alta, observou-se 132 recém-nascidos com escore z ≤ -2 do peso para idade gestacional corrigida (64,1%) e 65 RN com escore z ≤ -2 do perímetro cefálico para idade gestacional corrigida (31,6%). (Tabela 1).

Tabela 1: Escore z do peso de nascimento, do peso na alta e do perímetro cefálico na alta em recém-nascidos sem e com RCEU.

	Escore z		Total
	RN sem RCEU n (%)	RN com RCEU n (%)	
Peso de nascimento	146 (70,9%)	60 (29,1%)	206 (100%)
Peso da alta	74 (35,9%)	132 (64,1%)	206 (100%)
PC da alta	141 (68,4%)	65 (31,6%)	206 (100%)

RCEU- restrição do crescimento extra-uterino (**escore z ≤ -2**)

As características demográficas da população estudada, variáveis relacionadas ao manejo nutricional, práticas clínicas e gravidade do RN com peso $\leq 1500g$ nascidos no IFF durante o período analisado, estão descritas na tabela 2, 3 e 4. Através desta seleção foi possível selecionar variáveis a serem analisadas através do Teste do Qui-Quadrado, Teste T Student e teste não paramétrico a fim de selecionar as que entraram na Regressão Logística..

Tabela 2: Características Demográficas da População ao nascimento.

Variáveis	Analizados	Perdas	Média	Mediana
Peso de nascimento	206	0	1119 ± 255	1135
IDADE GESTACIONAL	204	2	30,2 ± 2,6	30
APGAR 1	204	2	*	6
APGAR 5	206	0	*	9
Escore z do peso de nascimento corrigido para IG	206	0	-1,7 ± 1,7	-1,3

As variáveis que refletem as práticas nutricionais analisadas foram dias de NPT, dias de vida no início da VO e dias de vida na dieta oral plena considerando o alcance de 100 ml/Kg/dia e as variáveis relacionadas ao peso.

Tabela 3- Variáveis que refletem as práticas nutricionais

Variáveis	Analizados	Perdas	Média	Mediana
Nutrição Parenteral (dias)	206	0	10,0 ± 7,7	8
Início da dieta enteral (dias de vida)	200	6	4,6 ± 4,5	4
Dieta oral plena (dias de vida)	198	8	12,7 ± 8,8	10
Peso mínimo	206	0	974 ± 246	990
Dias de vida no peso mínimo	206	0	4,2 ± 2,2	4
Recuperação do peso de nascimento (dias de vida)	193	13	13,8 ± 6,9	13
% de perda de peso	206	0	13,2 ± 6,3	12,4

As variáveis demográficas da alta estão descritas na tabela 4.

Tabela 4- Variáveis de alta dos recém-nascidos

Variáveis	Analisados	Perdas	Média	Mediana
Idade gestacional	206	0	46 ± 22	38
Peso	206	0	2166,6 ± 664,7	2000
Comprimento	191	15	43,2 ± 4,1	43
Perímetro Cefálico	198	8	32,3 ± 3,5	32
Tempo de uso de Oxigênio (horas)	206	0	515,1 ± 801,3	164
Tempo de internação	206	0	64,2 ± 35,9	58
Escore z do peso de alta	206	0	-2,4 ± 1,1	-2,3
Escore z do PC na alta	206	0	-1,9 ± 3,3	-1,4

As variáveis clínicas estudadas estão descritas nas tabelas 5 e 6. As variáveis estudadas que apresentaram significância estatística, considerando um nível de significância de 0,2 (para inclusão na regressão logística) foram as seguintes: necessidade de reanimação na sala de parto, necessidade de intubação orotraqueal durante a reanimação na sala de parto, ser do sexo masculino e ter diagnóstico de suspeita de NEC quando a variável de desfecho foi o escore z do peso de alta.

Tabela 5 - Variáveis clínicas categóricas potencialmente associadas à restrição do crescimento para variável peso.

Variáveis	Escore z Peso		Nível de significância
	RN sem RCEU	RN com RCEU	
Reanimação na sala de parto	60 (33,7%)	118 (66,3%)	0,095
Intubação Orotraqueal durante reanimação	20 (27,8%)	52 (72,2%)	0,074
Sexo Masculino	42 (40,4%)	62 (62%)	0,178
Cateterismo Umbilical	41 (36,9%)	70 (63,1%)	0,743
Fototerapia	72 (36,4%)	126 (63,6%)	0,511
Ventilação Mecânica	46 (38,3%)	74 (61,7%)	0,394
Uso de Surfactante	41 (39,4%)	63 (60,6%)	0,290
Doença Pulmonar Crônica	25 (41,0%)	36 (59,0%)	0,326
Restrição Hídrica	9 (40,9%)	13 (59,1%)	0,606
Uso de diuréticos	21 (41,2%)	30 (58,8%)	0,367
Uso de corticóide	4 (40%)	6 (60%)	0,783
Persistência canal arterial	24 (34,3%)	46 (65,7%)	0,725
Hemorragia intracraniana	16 (44,4%)	20 (55,6%)	0,241
NEC suspeita	3 (16,7%)	15 (83,3%)	0,075
NEC confirmada	1 (25%)	3 (75%)	0,646
Sepse confirmada	12 (41,4%)	17 (58,6%)	0,509

RCEU- restrição do crescimento extra-uterino (**escore z \leq -2**)

Quando a variável de desfecho foi o escore z do perímetro cefálico da alta, o uso de fototerapia, o diagnóstico de NEC suspeita e o de Sepsis confirmada foram as variáveis que não apresentaram significância estatística.

Tabela 6 - Variáveis clínicas categóricas potencialmente associadas à restrição do crescimento para variável perímetro cefálico.

Variáveis	Escore z Perímetro Cefálico		Nível de significância
	RN sem RCEU	RN com RCEU	
Reanimação na sala de parto	116 (65,2%)	62 (34,8%)	0,011
Intubação Orotraqueal durante reanimação	35 (48,6%)	37 (51,4%)	0,000
Sexo Masculino	67 (64,4%)	37 (35,6%)	0,210
Cateterismo Umbilical	51 (53,7%)	44 (46,3%)	0,000
Fototerapia	136 (68,7%)	62 (31,3%)	0,712
Ventilação Mecânica	73 (60,8%)	47 (39,2%)	0,005
Uso de Surfactante	63 (60,6%)	41 (39,4%)	0,014
Doença Pulmonar Crônica	33 (54,1%)	28 (45,9%)	0,004
Restrição Hídrica	10 (45,5%)	12 (54,5%)	0,014
Uso de diuréticos	27 (52,9%)	24 (47,1%)	0,006
Uso de corticóide	5 (50%)	5 (50%)	0,198
Persistência canal arterial	38 (54,3%)	32 (45,7%)	0,002
Hemorragia intracraniana	16 (44,4%)	20 (55,6%)	0,241
NEC suspeita	11 (61,1%)	7 (38,9%)	0,483
NEC confirmada	0 (0%)	4 (100%)	0,003
Sepsis confirmada	18 (62,1%)	11 (37,9%)	0,425

RCEU- restrição do crescimento extra-uterino (**escore z \leq -2**)

Para variáveis contínuas paramétricas foi utilizado o Teste T Student e para as não paramétricas o teste não paramétrico de Mann - Whitney. O ponto de corte de significância escolhida nesta etapa foi de 0,2. Encontramos as seguintes variáveis com nível de significância estatística de menor do que 0,2: peso, peso mínimo e idade gestacional quando utilizamos o escore z categorizado do peso na alta.

Tabela 7 - Variáveis contínuas potencialmente relacionadas à restrição de crescimento na alta para variável peso.

Variáveis	Médias		Nível de significância
	<i>Escore z do Peso</i>		
	RN sem RCEU	<i>RN com RCEU</i>	
Peso*	1181 ± 240	1085 ± 258	0,009
Peso Mínimo*	1029 ± 224	944 ± 254	0,000
APGAR 5**	101,6	104,5	0,714
Idade Gestacional*	29,22 ± 1,8	30,78 ± 2,8	0,000
% de perda de peso**	103,1	103,7	0,928

RCEU- restrição do crescimento extra-uterino (**escore z ≤ -2**)

***Teste t de Student**

** **Teste de Mann Whitney**

Quando a variável de desfecho é o perímetro cefálico, as variáveis de interesse são: peso, peso mínimo, APGAR 5 e idade gestacional.

Tabela 8 - Variáveis contínuas potencialmente relacionadas a restrição de crescimento na alta para variável perímetro cefálico.

Variáveis	Médias		Nível de significância
	Escore z do PC		
	RN sem RCEU	RN com RCEU	
Peso*	1165 ± 232	1020 ± 276	0,000
Peso Mínimo*	1027 ± 224	860,7 ± 255	0,000
APGAR 5**	118,5	70,9	0,000
Idade Gestacional*	30,46 ± 2,2	29,6 ± 3,1	0,039
% de perda de peso**	95,5	120,9	0,001

RCEU- restrição do crescimento extra-uterino (**escore z ≤ -2**)

***Teste t de Student**

**** Teste de Mann Whitney**

A porcentagem de perda de peso nas primeiras 2 semanas de vida não foi estatisticamente significante entre os pequenos para idade gestacional (PIG) e adequados para idade gestacional (AIG).

Na alta os PIG apresentavam maior frequência de desnutrição (58,3% X 20,5% / $p < 0,01$).

O ganho de peso em g/Kg/dia após a recuperação do peso de nascimento não apresentou-se relacionado com o escore z do peso na alta. O grupo de RN com peso adequado na alta ganhou em média $21,3 \pm 12,0$ g/Kg/dia e o dos desnutridos $20,8 \pm 4,0$ g/Kg/dia ($p = 0,666$).

Tabela 9- Diferenças nas variáveis que interferem no ganho de peso entre os
 FIG e AIG

Variáveis	n	AIG	FIG	Valor de p
Peso ao nascer	206	1144,0 ± 236,0	1060,5 ± 292,0	0,053
IG de nascimento	204	29,8 ± 1,9	31,3 ± 3,5	0,003
Peso mínimo	206	994,0 ± 230,7	929,0 ± 278,0	0,114
Dias de vida no peso mínimo	204	4,3 ± 2,2	4,1 ± 2,4	0,683
Dias de vida na recuperação de PN	193	14,2 ± 6,7	13,0 ± 7,6	0,263
Dias de vida no início da dieta	200	4,5 ± 5,0	4,8 ± 2,9	0,686
Dias de vida na dieta plena	206	12,8 ± 8,9	12,6 ± 8,5	0,909
Tempo de NPT	206	9,0 ± 6,1	12,7 ± 6,9	0,427
% perda de peso	206	13,5 ± 6,2	0,3 ± 0,4	0,180
Ganho de peso após recuperação de PN (g/Kg/dia)	194	21,3 ± 12,0	20,8 ± 4,0	0,666
Escore z peso na alta	206	- 1,9 ± 0,85	- 3,5 ± 3,4	0,000
Escore z de PC na alta	206	- 1,3 ± 3,1	- 3,4 ± 3,4	0,000

Na análise de regressão logística usando como desfecho o escore z do peso e Perímetro cefálico para idade gestacional corrigida na alta, foram incluídas

apenas as variáveis com significância menor que 0,2. Foi excluída também a variável idade gestacional ao nascer porque a variável PIG inclui o conceito de IG. Usando o método stepwise as variáveis que permaneceram significativas foram necessidade de intubação orotraqueal na sala de parto, peso mínimo e PIG quando a variável de desfecho foi o peso. A acurácia do modelo foi de 73,3%.

Tabela 10 – Variáveis que compõem o modelo final da regressão logística para o escore z do peso na alta.

Variáveis	<i>Odds Ratio</i>	Valor de p	95 % Intervalo de confiança	
			inferior	superior
Intubação Orotraqueal durante reanimação na sala de parto	1,2	0,536	0,6	2,7
Peso mínimo	1,0	0,136	0,9	1,0
PIG	27,3	0,000	6,4	116,5

Quando a variável de desfecho foi o perímetro cefálico encontramos as seguintes variáveis com significância menor que 0,2: peso mínimo, PIG, APGAR 5 e peso de nascimento. A acurácia do modelo foi de 78,2%.

Tabela 11 - Variáveis que compõem o modelo final da regressão logística para o escore z do Perímetro Cefálico na alta.

Variáveis	Odds Ratio	Valor de p	95 % Intervalo de confiança	
			inferior	superior
Peso mínimo	1,0	0,011	0,9	1,0
PIG	7,1	0,000	3,2	15,8
APGAR 5	0,5	0,000	0,4	0,7
Peso no nascimento	1,0	0,056	1,0	1,0

10 – Discussão

A maior sobrevivência de RN com peso menor do que 1500g já é uma realidade nas UTI Neonatais, principalmente após a difusão no meio obstétrico do uso do corticóide antenatal e da terapia de reposição de surfactante nos RN prematuros, porém com a maior sobrevivência estamos diante de novos desafios, a nutrição adequada é um deles. Nutrir para crescer, possibilitar um desenvolvimento satisfatório e minimizar as possíveis consequências de um nascimento prematuro e ou de um crescimento intra-uterino restrito.³⁸ A nutrição mais adequada e possível de ser realizada ainda é uma etapa a ser conquistada na Neonatologia, ainda não é possível oferecer ao RN prematuro de muito baixo peso as quantidades protéico-energéticas necessárias para manutenção do seu crescimento extra-uterino de igual forma que teria na vida intra-uterina.

Na análise realizada neste trabalho constatamos que 64,1% dos RN analisados receberam alta hospitalar com restrição do crescimento extra-uterino quando avaliamos a variável dependente o escore z do peso de alta e 31,6% quando a variável é o perímetro cefálico. São valores semelhantes aos encontrados na literatura, principalmente quando a comparação é realizada entre trabalhos brasileiros, Gianinni, em 2005 descreve uma freqüência de 63,5%, em um estudo realizado na mesma população.³³

Na análise das variáveis categóricas e o peso como variável de desfecho foi observado que as seguintes variáveis foram significativas: necessidade de reanimação na sala de parto, necessidade de intubação orotraqueal durante a reanimação na sala de parto, ser do sexo masculino e ter diagnóstico de suspeita de NEC. Evidenciando que as condições de nascimento foram

determinantes da restrição do crescimento. Quando a variável de desfecho foi o escore z do perímetro cefálico da alta, o uso de fototerapia, hemorragia intracraniana, o diagnóstico de NEC suspeita e o de Sepsis confirmada foram as variáveis que não apresentaram significância estatística. Resultados que corroboram com os encontrados por Ehrenkranz et al em 1999, onde a influência de morbidades, principalmente NEC, Doença Pulmonar Crônica e Persistência do Canal Arterial influenciam no ganho de peso do RN, principalmente quando analisamos a restrição com a variável de desfecho perímetro cefálico. Os resultados diferem quanto o diagnóstico de hemorragia intracraniana, que não foi significativa no estudo do IFF.

Na análise feita entre variáveis contínuas e a variável de desfecho escore z do peso de alta, observamos que a idade gestacional do nascimento, o peso e o peso mínimo atingido foram significantes na determinação da restrição do crescimento. Para variável de desfecho perímetro cefálico foi observado que o APGAR no quinto minuto também permaneceu significativo.

O ganho de peso após a recuperação do peso de nascimento para o grupo de RN com peso adequado na alta ganhou em média $21,3 \pm 12,0$ g/kg/dia e o dos desnutridos $20,8 \pm 4,0$ g/Kg/dia ($p = 0,666$), estes resultados diferem com os resultados de Ehrenkranz et al em 1999, onde foi observado um ganho de peso após a recuperação do peso de nascimento de 14,1 a 16,4 g/kg/dia, onde os RN PIG apresentaram uma velocidade de crescimento maior, com recuperação do peso de nascimento por consequência mais rápida. Na análise realizada no IFF não houve significância estatística entre AIG e PIG nas seguintes variáveis: peso mínimo, dias de vida do peso mínimo, dias de vida na recuperação do

peso de nascimento, dias de início da dieta enteral, porcentagem de perda de peso nas duas primeiras semanas de vida e no ganho de peso semanal (g/kg/dia). Na alta os PIG apresentavam maior frequência de restrição do crescimento do que os AIG (58,3 X 20,5%, $p < 0,001$). Resultados semelhantes aos de Vieira em um estudo feito com RN do IFF no período de Janeiro de 2000 a dezembro de 2003, demonstraram que a velocidade de ganho de peso entre AIG e PIG não foi significativamente diferente e ao final deste período estudado, os RN PIG apresentavam-se com peso médio menor do que os RN AIG, assim como na idade corrigida de 40 semanas, ou seja, não houve aumento significativo desta diferença.³⁹

Observamos que no manejo nutricional os resultados são bastante variados quando comparamos com resultados de outros trabalhos similares, existindo discordância entre resultados encontrados em UTI Neonatais de uma mesma região e com características de atendimento terciário, seja de risco materno ou fetal. Em 2001, Gianini realizou um estudo entre as maiores UTI Neonatais da cidade do Rio de Janeiro, concluindo que existem diferentes práticas nutricionais utilizadas no grupo estudado, variando inclusive dentro de uma mesma unidade. Não havendo uma rotina estabelecida e as condutas traçadas estão muito aquém das preconizadas na literatura.²¹ Evidenciando que não há consenso quanto às práticas nutricionais, há diretrizes estabelecidas, como início precoce da dieta enteral, início precoce e recomendações de dieta parenteral mais agressiva, tempo de recuperação do peso de nascimento em torno de 14 dias de vida, ganho ponderal de 14 a 16 g/kg/dia, porém seguir estas diretrizes combinando o que é possível oferecer e o que os RN tem condições de receber tornou-se desafiador e ainda discutido quando

analisamos dados nutricionais de RN prematuros de muito baixo peso.⁴ Evidencia também que estes dados servem como indicadores de qualidade do cuidado realizado na UTI Neonatal, pois é possível comparar resultados e encontrar uma melhor prática a ser seguida, procurando diminuir os danos de uma nutrição inadequada em períodos precoces do desenvolvimento humano, uma vez que sabemos que esta situação vem sendo relacionada com a presença de doenças crônicas na vida adulta.⁴⁰ Existindo, atualmente, uma forte tendência de que as UTI Neonatais trabalhem e discutam seus resultados dentro de uma rede, que sirva para produção científica e orientação quanto a melhor prática a ser adotada no cuidado dos pacientes prematuros. No Brasil também seguimos esta tendência, contamos com a Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais (da qual o IFF faz parte), que há 10 anos vem produzindo conhecimento científico e revisando as condutas adotadas pelas UTI que a compõe na tentativa de compartilhar os melhores resultados.^{30,31,32}

Na regressão logística observamos que somente a variável PIG permanece estatisticamente significativa, aumentando em 27,3 vezes a chance de apresentar restrição do crescimento no momento da alta hospitalar quando a variável de desfecho é o escore z do peso na alta.

Quando a variável é o escore z do PC na alta o peso mínimo, APGAR 5 e ser PIG permanecem estatisticamente significantes. PIG aumenta a chance de ter restrição do crescimento no momento da alta hospitalar em 7,1 vezes.

Os resultados apresentados neste estudo sugerem que a nutrição para recém-nascidos prematuros continua sendo um desafio a ser vencido para proporcionar a esta população um crescimento adequado com o objetivo de

fazê-los crescer, minimizar os danos na vida adulta que uma desnutrição precoce acarreta, diminuir o tempo de internação hospitalar, adequar a nutrição (tanto enteral quanto parenteral) às condições clínicas dos prematuros na tentativa de diminuir os agravos ocasionados pelas morbidades inerentes a prematuridade.

11 - Considerações éticas

O projeto foi aprovado ao Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos do Instituto Fernandes Figueira. FR 368383 CAAE 0052.1.008.000-10

12 - Referências Bibliográficas *

- 1 - Moreira MEL Avaliação do crescimento e da composição corporal de recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer. Tese de doutorado USP-RP, 1997.
- 2 - Pauls J, Bauer K, Versmold H. Postnatal body weight curves for infants below 1000 g birth weight receiving early enteral and parenteral nutrition. *Eur Pediatr* 1998;157: 416-421.
- 3 - Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, Fanaroff AA, Donovan EF, Wright LL, Katsikiotis V, Tyson JE, OH W, Shankaran S, Bauer CR, Korones SB, Stoll BJ, Stevenson DK, Papile LA. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics*.1999 Aug; 104(2 Pt 1):280-9.
- 4 - Embleton NE, Pang N, Cooke RJ. Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable consequence of current recommendations in preterm infants? *Pediatrics* 2001; 107:270-273.
- 5 - Dusick AM, Poindexter VV, Ehrenkranz RA, Lemons JA. Growth failure in the preterm infant: can we catch up? *Seminars of Perinatology* 2003;27(4);302-10.
- 6 - De Curtis, M, Riggo J. Extrauterine growth restriction in very-low-birth weight infants. *Acta Paediatric* 2004;93(12):1563-8.
- 7 - Lucas A., Morley R. Does early nutrition in infants new born before term programme later blood pressure? *BMJ* 1994;309 (6950S):304-308.
- 8 - Dancis J, O'Connell JR, Holt LE. A grid for recording the weight of premature infants. *Journal of Pediatrics* 1978;33: 570-572.
- 9 - Babson SG, Behrman RE, Lessel R. Fetal growth live born birth weights for gestational age of white middle class infants. *Pediatrics* 1970;45:937-944.

- 10 - Pauls J, Bauer K, Versmold H. Postnatal body weight curves for infants below 1000g birth weight receiving early enteral and parenteral nutrition. *Eur Pediatr* 1998; 157: 416-421.
- 11 -Steward D, Pridham K, Growth patterns of extremely low-birth weight hospitalized preterm infants. *Journal of Obstetric, Gynecologic and Neonatal Nursing* 2002; 31, 57-65.
- 12 - Fenton TR. A new growth chart for preterm babies: Babson and Breda's chart updated with recent data a new format. *Biomed Central Pediatrics* 2003; 3:13.
- <http://www.biomedcentral.com/1471-24313/3/13prepub>
- 13 - Zaw W, Gagnos R, Silva OD. The risks of adverse neonatal outcome among preterm small gestational age infants according to neonatal versus fetal growth standards. *Pediatrics* 2003;111:1273-1277.
- 14 - Anchieta LM, Xavier CC, Colosimo EA Crescimento de recém-nascidos pré-termo nas primeiras 12 semanas de vida *Jornal de Pediatria* 2004;80(4):267-76.
- 15 - Cooke RJ, Ainsworth SB, Fenton AC. Postnatal growth retardation: a universal problem in preterm infants. *Archives of Disease Child Fetal neonatal* 2004;89: F428-F430.
- 16 - Marks KA, Reichman V, Lusky A, Zmora E. Fetal growth and postnatal growth failure in very-low-birth weight infants. *Acta Paediatrica* 2007; 95(2):236-42.
- 17 - Bertino E, Milani S, Fabris C, De Curtis M. Neonatal anthropometric charts: what they are, what they are not. *Archives of Disease of Child Fetal Neonatal* Ed 2007; 92:F7-F10.

- 18 - Slagle TA. Perinatal information systems for quality improvement: visions for today. *Pediatrics* 1999;103:266-277.
- 19 – Singhal et al
- 20 - Richardson DK, Gray JE, Gormaker SL, Goldman DA, Pursley DM, McCormick MD. Declining severity adjusted mortality: evidence of improving neonatal intensive care. *Pediatrics* 1998;102:893-899.
- 21 - Gianini NOM. Práticas nutricionais nos recém-nascidos com menos de 1500g. Dissertação de Mestrado. IFF-Fiocruz. 2001.
- 22 - Gomes MAM. Assistência neonatal na Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro: uma análise do período. Tese de doutorado. IFF-Fiocruz. 2002.
- 23 - Lima CLMA. O uso da fototerapia nas maternidades públicas da cidade do Rio de Janeiro. Dissertação de Mestrado. IFF-Fiocruz. 2002.
- 24 - Walsh-Sucks MC, Tyson JE, Wright LL, Bauer CR, Korones SB, Stevensno DK, et al. Persistent pulmonary hypertension of the newborn in the era before nitric oxide: practice variation and outcomes. *Pediatrics* 2000;105:14-20.
- 25 - Avery ME, Tooley WH, Keller JB, Hurd SS, Bryan H, Cotton RB, et al. Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable? A survey of eight centers. *Pediatrics* 1987;79(1):26-30.
- 26 - Jobe A. The New BDP: An arrest of lung development. *Pediatric Research* 1999; 46(6):641-643.
- 27 - Churella HR, Bachuber BS, MacLean WC. Survey: methods of feeding low-birth-weight-infants. *Pediatrics* 1985;79(2):243-249.
- 28 - McClure RJ, Chatrath MK, Newell SJ. Changing trends in feeding policies for ventilated preterm infants. *Acta Paediatrica* 1996;85:1123-5.

- 29 - Carlson SJ, Zielgler EE. Nutrient intakes and growth of very low birth weight infants. *Journal of Perinatology* 1998; 18(4):252-8.
- 30 - Horbar JD. The Vermont Oxford Network: evidence-base quality improvement for neonatology. *Pediatrics* 1999; 103:350-359.
- 31 - Lee SK, et al. Variations in practice and outcomes in the Canadian NICU Network: 1996-1997. *Pediatrics* 2000;106: 1070-1079.
- 32 - Horbar JD, Rogowski J, Plsek PE, Delmore P, Edwards WH, Hocker J et al. Collaborative quality improvement for neonatal intensive care. *Pediatrics* 2001; 107(1): 14-22.
- 33 - Gianini NOM, Vieira AA, Moreira MEL. Evaluation of the nutritional status at 40 weeks corrected gestational age in a cohort of very low birth weight infants. *Jornal de Pediatria* 2005 Jan-Feb; 81(1):34-40.
- 34 - Fenton TR, RS Sauve Using the LMS method to calculate z-scores for the Fenton preterm infant growth chart. *European Journal of Clinical Nutrition* (2007), 1 – 6.
- 35 - Ballard JL., Khoury JC, Wedig K., Wang L., Ellers-Walsman B.L., Lipp R. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. *Journal of Pediatrics* 1991;119:417-423.
- 36- Bell MJ, Terneber JL, Feigin RD, Keating JP, Marsall R, Barton L, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical. *Ann Surg* 1978; 187:1-7.
- 37 - Volpe J.J. Neurology of periventricular leukomalacia in the premature infant. *Pediatr Res.* 2001;50:553-562.
- 38 - Lucas A. Role of nutrition programming in determining adult morbidity. *Achieves of Disease Child.*1997;71:288-290.

39 - Vieira AA. Análise dos fatores associados ao estado nutricional na idade corrigida de termo em recém-nascidos de muito baixo peso. *Jornal de Pediatria* 2005;81(1):34-40.

40 – Backer D. Fetal and infant origins of adult disease. *BMJ*. 1990;301(6761):1111.

“* As normas para elaboração das referências seguem as adotadas pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher IFF/FIOCRUZ”.