

Tatiana Barcelos Pontes

**Crescimento e desenvolvimento de recém-nascidos pré-termo
com muito baixo peso no primeiro ano de vida**

Belo Horizonte

2006

Tatiana Barcelos Pontes

**Crescimento e desenvolvimento de recém-nascidos pré-termo
com muito baixo peso no primeiro ano de vida**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente

Orientador: Prof. Dr. César Coelho Xavier

Co-Orientadora: Prof^a. Dr^a. Lívია de Castro Magalhães

Faculdade de Medicina da UFMG

Belo Horizonte

2006

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. César Coelho Xavier, pela orientação, atenção, paciência, amizade, incentivo e confiança durante todo o processo de construção deste trabalho.

À Prof.^a Livia de Castro Magalhães, exemplo de dedicação e amor pela pesquisa, responsável por despertar em mim o interesse pela busca do conhecimento.

À toda a equipe do Ambulatório da Criança de Risco (ACRIAR), em especial à Prof.^a Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana, pela singular capacidade de conciliar atendimento humanizado e pesquisa de qualidade.

À Prof.^a Rosa Maria Quadros Nehmy, pela preciosa ajuda na introdução.

Ao Prof. Enrico Antônio Colosimo, pela ajuda na análise estatística.

À Fabiana, parceira imprescindível na busca pelo auto-conhecimento.

Aos meus pais, pelo amor, apoio, confiança e dedicação.

Às minhas queridas irmãs, Jackeline, Patrícia e Gina, pela presença amiga e constante, apoio e estímulo nas diversas etapas deste trabalho.

Às minhas amigas, em especial à Lilian, pelo companheirismo e bom humor, que ajudaram tornar mais leve esta fase.

LISTA DE ABREVIATURAS

RNPT – recém-nascido pré-termo

MBP – muito baixo peso

AIG – adequado à idade gestacional

NCHS – National Center for Health Statistics

PIG – pequeno para idade gestacional

ACRIAR – Ambulatório da Criança de Risco

HC – Hospital das Clínicas

UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais

CLAP – Centro Latino-americano de Perinatologia

DUM – data da última menstruação

OMS – Organização Mundial de Saúde

DP – desvio padrão

PC – perímetro cefálico

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

Tabela 1 - Distribuição das médias da idade gestacional e a antropometria ao nascer dos recém-nascidos adequados e pequenos para idade gestacional	48
Figura 1 - Distribuição do peso em relação à idade gestacional ao nascer, para os recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso, segundo a classificação de Alexander (1996)	49
Figura 2 - Curvas das médias de peso dos RNPT AIG do sexo masculino	50
Figura 3 - Curvas das médias de peso dos RNPT AIG do sexo feminino	51
Figura 4 - Curvas das médias de peso dos RNPT PIG do sexo masculino	52
Figura 5 - Curvas das médias de peso dos RNPT PIG do sexo feminino	53
Figura 6 - Curvas das médias do perímetro cefálico dos RNPT AIG do sexo masculino	54
Figura 7 - Curvas das médias do perímetro cefálico dos RNPT AIG do sexo feminino	55
Figura 8 - Curvas das médias do perímetro cefálico dos RNPT PIG do sexo masculino	56
Figura 9 - Curvas das médias do perímetro cefálico dos RNPT PIG do sexo feminino	56

SUMÁRIO

SUMÁRIO

RESUMO	09
ABSTRACT	11
1 - INTRODUÇÃO	13
1.1 - Crescimento	15
1.2 - Associação entre o crescimento e o desenvolvimento	20
1.3 - Possíveis implicações da inadequação do peso ao nascimento no desenvolvimento	21
2 - OBJETIVOS	27
3 - POPULAÇÃO, MATERIAL E MÉTODO	29
3.1 - Modelo de Estudo	30
3.2 - Amostra estudada	31
3.3 - Critérios de Exclusão	32
3.4 - O Ambulatório da Criança de Risco – ACRIAR	32
3.4.1 - Equipe do ACRIAR	32
3.4.2 - Construção das planilhas eletrônicas do ACRIAR	34
3.5 - Protocolo	34
3.6 - Definições e Critérios Estabelecidos	35
3.6.1 - Recém- Nascido Pré-Termo	35
3.6.2 - Recém-Nascido Adequado e Pequeno para a Idade Gestacional	35
3.6.3 - Idade Gestacional	35
3.7 - Procedimentos	36
3.7.1 - Coleta	36
3.7.2 - História Clínica Materna	36
3.7.3 - Antropometria	36
3.7.4 - História Clínica do Recém-Nascido	37
3.7.5 - Variáveis do Desenvolvimento	38
3.8 - Dificuldades e vieses	39
3.9 - Questão Ética	40
3.10 - Análise Estatística	40
4 - ARTIGO	43

4.1 - Introdução	43
4.2 - Metodologia	44
4.3 - Resultados	46
4.4 - Discussão	58
4.5 - Referências Bibliográficas do Artigo	64
5 - CONSIDERAÇÕES FINAIS	69
6 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS COMPLETAS	71
7 - ANEXOS	80

RESUMO

RESUMO

Este estudo se propõe a descrever a evolução do peso e do perímetro cefálico, do nascimento aos 12 meses de idade corrigida, de RNPT MBP e verificar a possível associação entre o crescimento do perímetro cefálico e do peso e o desenvolvimento desses recém-nascidos aos 12 meses de idade corrigida.

O desenho foi retrospectivo, longitudinal do tipo coorte de grupo único. A amostra de conveniência foi composta por 251 RNPT MBP, acompanhados no Ambulatório da Criança de Risco (ACRIAR). Os dados foram coletados dos prontuários e das planilhas eletrônicas do ACRIAR. Os RNPT foram classificados em PIG e AIG. As curvas de crescimento dos valores médios do peso e perímetro cefálico foram ajustadas pelo modelo de Count e a avaliação do desenvolvimento feita com o Teste de Triagem de Denver II. As curvas foram mostradas em relação às de Xavier (1995) de RNPT no período “intra-uterino” e às do NCHS (2000) de recém-nascidos a termo, no primeiro ano de vida.

Em relação à curva da média do peso, tanto os recém-nascidos PIG quanto os AIG, não mostraram recuperação evidente do tipo catch-up. A curva da média do perímetro cefálico, dos RNPT AIG acompanha a média e o percentil 50 das duas curvas referenciadas. Os RNPT PIG apresentaram recuperação do crescimento (catch-up) entre o 7º e o 8º mês de idade corrigida.

O crescimento do perímetro cefálico abaixo do percentil 5 ou menor que 2 z score aos 12 meses de idade corrigida associou-se significativamente ($p= 0,008$) com o resultado anormal da avaliação do desenvolvimento. Apenas os RNPT AIG com peso menor que 2 z score aos 12 meses mostraram resultado anormal do desenvolvimento ($p=0,01$).

Na amostra estudada, o crescimento inadequado do PC associou-se à avaliação anormal do teste de Denver, sugerindo atraso no desenvolvimento, como evidencia a literatura.

Acompanhamento em idades posteriores poderá confirmar estes resultados.

ABSTRACT

ABSTRACT

The objective of this study was to describe the evolution of weight and head circumference (HC) from birth to 12 months of corrected age in very low birth weight (VLBW) preterm infants and to evaluate a possible association of these factors with the neurodevelopment outcome of the infants.

Infants (n = 251) were selected from the Ambulatório da Criança de Risco/ ACRIAR's longitudinal study. Data were extracted from ACRIAR's records and databank. The VLBW were classified as SGA and AGA.

The growth curves of weight and HC mean values were adjusted by the Count model. The analysis of the neurodevelopment outcome was performed using the Denver II Developmental Screening Test. Curves were plotted against the models proposed by Xavier (1995) and NCHS (2000).

Our results showed that in terms of weight curves, neither the SGA nor the AGA presented evident catch-up growth during the 12 months of corrected age. The HC mean curve of the AGA VLBW infants followed Xavier's and NCHS's means and 50th percentiles. The SGA VLBW infants presented HC catch-up growth between the 7th and 8th months of corrected age.

The HC growth below the 5th percentil or a z score lower than 2 at 12 months of corrected age showed significant association with abnormal outcome in the neurodevelopment test (p = 0,0008), suggesting a delay in development, as it was evidenced by other studies. Only the AGA VLBW with weight catch-down presented a significant abnormal neurodevelopment outcome (p= 0,01).

Further studies at later ages are needed in order to confirm these results.

INTRODUÇÃO

1 - INTRODUÇÃO

Crianças prematuras e com muito baixo peso ao nascer apresentam risco de morbidade e de mortalidade significativamente superior a crianças nascidas com peso maior ou igual a 1.500g¹. Elas apresentam também, menor crescimento físico, déficits cognitivos e de linguagem^{2,3,4}, além de maior frequência de hospitalizações durante a infância⁵.

A sobrevivência de recém-nascidos pré-termo com muito baixo peso (RNPT MBP) cresceu de maneira significativa na década de 90, tanto em países desenvolvidos como naqueles em desenvolvimento, com a melhora da assistência e aumento do uso do corticóide antenatal. Lemons et al. (2001), em estudo prospectivo realizado em 14 centros do National Institute of Child Health and Development (NICHD) e do Human Development Neonatal Research Network Centers, analisaram a mortalidade de recém-nascidos pré-termo com muito baixo peso entre 1995 e 1996, e compararam estes resultados com dados publicados em 1991. A sobrevida para recém-nascidos com peso de nascimento entre 501 e 1.500g apresentou aumento significativo, com percentuais variando de 54 % para os recém-nascidos com peso entre 501 a 750g a 97% para aqueles com peso ao nascer entre 1.251 a 1.500g.

Estudos brasileiros também mostram aumento da sobrevida de recém-nascidos prematuros com muito baixo peso. Mariotoni et al (2000) estudaram a distribuição do peso ao nascer e a mortalidade infantil na cidade de Campinas entre 1975 e 1996. A mortalidade dos recém-nascidos com peso entre 1000 e 1500g apresentou redução de 64,5% durante o período estudado. À medida que a assistência aos recém-nascidos pré-termo melhora, torna-se prioritário conhecer como se comporta o crescimento e o desenvolvimento destas crianças⁸.

1.1 - Crescimento

A dinâmica do crescimento dos recém-nascidos pré-termo durante o período neonatal é caracterizada pela perda de peso inicial, fisiológica, seguida da recuperação do peso ao nascimento. A intensidade e duração desta fase são inversamente proporcionais à idade gestacional, ao peso ao nascer e à gravidade das intercorrências clínicas⁹.

Espera-se que o crescimento nos recém-nascidos prematuros atinja velocidade máxima em torno da 3ª semana de vida, e depois disso continue evoluindo, mas com velocidade semelhante à da vida intra-uterina⁹. Esta dinâmica, entretanto, não lhes permite atingir a composição corporal de um feto da mesma idade pós-concepcional e, por ocasião da alta hospitalar, seus parâmetros antropométricos encontram-se aquém do percentil mínimo de normalidade nas curvas de crescimento intra-uterino^{9,10}. A recuperação do crescimento ocorre primeiramente no perímetro cefálico, seguido pelo comprimento e posteriormente pelo peso¹⁰.

Os RNPT com peso < 1500g crescem de forma diferente daqueles com maior peso de nascimento, podendo apresentar pobre crescimento físico ao longo do tempo^{1,4}. Estes recém-nascidos podem apresentar recuperação lenta e tardia do crescimento, com acentuado risco de crescimento insuficiente nos primeiros anos de vida¹¹, especialmente se, associado aos fatores biológicos, houver condições nutricionais e ambientais inadequadas.¹²

Lozano et al (1998) estudaram retrospectivamente uma coorte consecutiva com 259 recém-nascidos pré-termo, agrupados por peso ao nascer (> 1249g, entre 750g e 1249g e < 750g). As medidas foram feitas aos 3, 6, 12, 24 meses para peso, comprimento e perímetro cefálico e ainda aos 36 e 48 meses para peso e comprimento. O grupo de RNPT com peso

maior que 1249g apresentou a melhor evolução quanto ao peso, ficando 30 %, 19% e 11% das crianças abaixo do percentil 3 da curva de crescimento aos 3 meses, 1 ano e 3 anos de idade corrigida, respectivamente. No grupo de peso ao nascer menor que 750g, 67% das crianças permaneceu com peso menor que o percentil 3 aos 3 anos de idade. Em relação ao perímetro cefálico, 30% dos recém-nascidos apresentaram crescimento abaixo do percentil 10 da curva aos 2 anos de idade, sendo que 14% apresentaram perímetro cefálico abaixo do percentil 3 aos 12 meses de idade corrigida. Aos 3 anos de idade, 40% destes continuaram com perímetro cefálico abaixo do percentil 3.

Casey et al. (1991), em estudo multicêntrico, monitoraram longitudinalmente o crescimento de 985 recém-nascidos com baixo peso, separados por faixas de peso, do nascimento até 3 anos de idade. Concluíram que o padrão de crescimento dos recém-nascidos pré-termo apresenta diferenças, se comparado a recém-nascidos a termo, com menor crescimento. Não houve recuperação do peso (catch-up) e do crescimento do perímetro cefálico até 36 meses de idade corrigida para todas as faixas de peso e sexo. Embora tenha ocorrido catch-up do comprimento, este se limitou ao primeiro ano de vida e foi insuficiente para atingir o tamanho esperado da criança nascida a termo.

Catch-up é definido como uma recuperação do crescimento ou crescimento acelerado. Caracteriza-se pela taxa de crescimento mais rápida que o esperado, ou seja, velocidade acelerada de crescimento, que ocorre após período de crescimento lento ou ausente, permitindo recuperar a deficiência prévia¹⁵.

Altigani et al (1989) definem o catch-up como crescimento em velocidade maior que a esperada para a idade. Ong et al (2000) quantificam o catch-up pela variação no escore z >

0,67, no período do nascimento até 2 anos de idade, o que corresponde à ascensão nas curvas de percentis. Da mesma forma, uma perda maior que 0,67 no valor do escore z indica catch-down do crescimento.

A ocorrência de catch-up permite que os recém-nascidos pré-termo consigam, nos primeiros anos de vida, equiparar seu crescimento ao das crianças saudáveis nascidas a termo. Considera-se que, ao completar o catch-up, o prematuro recuperou seu potencial de crescimento¹⁷. Embora alguns estudos sugiram que rápido crescimento durante a infância associa-se a aumentado risco de doenças coronarianas e obesidade na idade adulta¹⁸ ou que a ocorrência de catch-up parece ser uma ilusão matemática criada pela utilização da idade cronológica em RNPT¹⁹; a grande maioria dos estudos evidencia a existência do catch-up.

O período de recuperação do crescimento quanto ao peso e ao comprimento ocorre nos primeiros meses, mas pode também ocorrer mais tardiamente, inclusive na idade adulta. O cérebro, no entanto, tem a recuperação do crescimento mais cedo²⁰, ocorrendo até o segundo ou terceiro ano de vida²¹. Existem controvérsias em relação ao potencial de recuperação do crescimento de recém-nascidos pré-termo com muito baixo peso, especialmente para o perímetro cefálico²². Alguns estudos mostram que estas crianças apresentam pobre crescimento em estatura e pobre ganho de peso, mas indicam que o perímetro cefálico mostra-se menos prejudicado ou mesmo normal^{22, 23, 24}.

Kitchen et al (1989) estudaram 135 recém-nascidos prematuros com peso ao nascer ≤ 1500 g e os compararam a 42 recém-nascidos com peso ao nascimento > 2500 g. As crianças foram selecionadas de um estudo longitudinal prospectivo, as pré-termo consecutivamente e as controle de forma randomizada, e foram avaliadas aos 2 e 5 anos de idade. Os autores

encontraram associação significativa entre o peso de nascimento menor que 1500g e permanência abaixo do percentil 10 de uma curva local de crescimento, aos 2 e 5 anos de idade para peso ($p= 0,005$ e $p=0.009$) e altura ($p=0,007$ e $p= 0,02$). Na idade de 5 anos houve aumento significativo ($p=0,0002$) da proporção de crianças com valor de perímetro cefálico abaixo do percentil 10, em relação à idade de 2 anos. Os autores acreditam que esta redução aparente seja devido à mudança no formato da cabeça da criança, e não a uma deterioração do crescimento. O perímetro cefálico não apresentou diferença significativa aos 2 anos de idade entre os RNPT e os a termo, o que pode se justificar pelo acelerado crescimento do perímetro cefálico no primeiro ano de vida, especialmente nos primeiros 6 meses, com catch-up do crescimento.

Estudo realizado por Sheth et al. (1995), entretanto, mostrou menor crescimento de perímetro cefálico para os RNPT MBP com peso adequado à idade gestacional (AIG). Eles acompanharam o crescimento do perímetro cefálico de 450 recém-nascidos pré-termo com peso $< 2500g$, separados por faixas de peso ao nascer, até 18 meses de idade corrigida. O perímetro cefálico dos RNPT com peso $< 1500g$ foi notadamente inferior se comparado à curva do NCHS. Este trabalho limitou-se a estudar o crescimento dos RNPT AIG e não separou os recém-nascidos em relação ao sexo.

A inadequação do peso à idade gestacional parece relacionar-se a atraso no crescimento de recém-nascidos pré-termo. Os RNPT com peso pequeno para a idade gestacional (PIG), comparados aos de peso adequado (AIG), apresentam pior prognóstico de crescimento e maior risco de falha no crescimento nos primeiros anos de vida²⁶. Estas falhas mostram-se

evidentes até mesmo em estudos sobre o acompanhamento do crescimento estatural até a adolescência ou idade adulta.

Knops et al (2005), em estudo prospectivo, avaliaram o crescimento estatural de 649 crianças com idade gestacional < que 32 semanas e/ou peso ao nascer < que 1500g. Elas foram divididas em 3 subgrupos: 1) AIG e < que 32 semanas de idade gestacional, 2) PIG e < 32 semanas de idade gestacional e 3) PIG e com idade gestacional \geq 32 semanas. Elas foram avaliadas do nascimento aos 10 anos de idade. Nessa idade as crianças AIG não apresentaram baixa estatura. Entretanto, os RNPT PIG, especialmente os de menores idades gestacionais mostraram atraso persistente da estatura. Em relação ao peso, o fato de mostrar crescimento acelerado (catch-up) e ganho de peso inicial até os 3 meses de idade corrigida está relacionado a bom prognóstico de crescimento futuro e é bom preditor da altura aos 10 anos de idade.

O estudo de Brandt et al (2005), entretanto, contradiz este achado, ao analisar o crescimento estatural de 46 RNPT PIG e 62 RNPT AIG, do nascimento até a idade adulta. Todas as crianças foram avaliadas ao nascimento, 2 vezes por semana até completar o termo, mensalmente durante o primeiro ano, a cada 3 meses até 2 anos, a cada 6 meses dos 2 aos 6 anos e meio de idade e na idade adulta, com perda de 7,6% da amostra. Um total de 54% (n = 25) dos RNPT PIG não fez catch-up e destes, 22 crianças fizeram catch-down da estatura, ou seja, tiveram uma fase inicial de recuperação do crescimento seguida por grande diminuição da velocidade de crescimento. Os autores concluíram que o comprimento na infância não é preditor da estatura na idade adulta e que a estatura não

apresenta período crítico de crescimento, ocorrendo o catch-up durante todo este período, desde que as condições ambientais sejam propícias.

1.2 - Associação entre o crescimento e o desenvolvimento

Embora o uso de novas tecnologias tenha aumentado a sobrevivência dos prematuros extremos e com muito baixo peso ao nascimento, não diminuiu a prevalência de distúrbios neurológicos. Há evidências, inclusive, de maior incidência de seqüelas neurológicas graves, como paralisia cerebral e de distúrbios e atrasos leves do desenvolvimento entre os sobreviventes^{28,29,30}, impulsionando a realização de pesquisas e gerando a necessidade de maiores informações sobre o desenvolvimento e a qualidade de vida destas crianças¹⁷.

Recém-nascidos com peso <1500g apresentam maior incidência de complicações pré-natais e perinatais, menor desempenho cognitivo e educacional e pobre crescimento durante os primeiros anos de vida, se comparado a crianças nascidas a termo⁵.

Sommerfelt et al (1998) avaliaram o desempenho educacional em 137 crianças com baixo peso ao nascer (< 2000g) e sem doenças graves e em 152 crianças nascidas a termo AIG aos 5 anos de idade, em uma amostra de base populacional. Baixo peso ao nascer (<2000g) ($p=0,0004$) e perímetro cefálico pequeno ao nascimento ($p=0,03$) associaram-se significativamente a limitações no desempenho de tarefas viso-motoras e viso-espaciais em crianças na idade pré-escolar.

Cooke (2005) estudou a influencia dos fatores peri e pós-natais no desempenho cognitivo aos 7 anos de idade. Ele acompanhou uma coorte de 280 recém-nascidos prematuros <32 semanas de idade gestacional, composta por amostra consecutiva multicentrica, entre 1991-

92. Foi encontrada associação significativa entre idade gestacional ($p=0,001$), cardiopatia congênita (persistência do canal artérial) ($p=0,000$), dias de ventilação mecânica ($p=0,003$), perímetro cefálico pequeno aos 7 anos ($p=0,006$) e pobre desempenho na avaliação cognitiva.

Saigal et al. (2001) acompanharam o desenvolvimento de 154 recém-nascidos com peso $<1000g$, do nascimento até a adolescência, amostra consecutiva. Eles foram comparados a 125 crianças nascidas a termo recrutadas, de forma aleatória. Na adolescência, os RNPT eram mais baixos que os controles ($p<0,0001$), com menor peso ($p<0,0001$) e com perímetro cefálico em média 1,8cm menor ($p<0,0001$). Os recém-nascidos pré-termo mostraram, também uma proporção muito maior (81% versus 42%) de incapacidades funcionais que seus controles na adolescência, como dificuldades de aprendizagem ($p<0,0001$), atraso no desenvolvimento ($p<0,0001$), problemas emocionais ($p=0,04$) e visuais ($p<0,0001$), pobre desempenho escolar ($p<0,0002$), entre outros.

1.3 - Possíveis implicações da inadequação do peso ao nascimento no desenvolvimento

Alguns estudos têm demonstrado a associação entre inadequação do peso ao nascimento/ idade gestacional e o maior risco de morbidade neurológica, incluindo desde danos cerebrais permanentes, como a paralisia cerebral e o retardo mental, até formas sutis de atraso de desenvolvimento^{31,33}. Há evidências desta associação inclusive na idade adulta^{1,34}.

Gutbrod et al (2000), entretanto, não encontraram associação entre os RNPT PIG e atraso do desenvolvimento até 20 meses de idade corrigida. Em estudo prospectivo multicêntrico do tipo caso-controle, foram avaliados 3 grupos: 1) 115 RNPT PIG (caso), 2) 115 RNPT AIG com peso médio semelhante ao grupo anterior (controle) e 3) 115 RNPT AIG com

idade gestacional média semelhante aos RNPT PIG (controle). As crianças foram avaliadas ao nascimento, aos 5 e 20 meses de idade corrigida e aos 4 ½ anos de idade. Os RNPT PIG mostraram pobre ganho de peso aos 5 e 20 meses de idade corrigida ($p < 0,01$ e $p < 0,05$, respectivamente) e também, pobre crescimento do comprimento e do perímetro cefálico aos 5 meses de idade corrigida ($p < 0,05$), quando comparados aos controles. Aos 20 meses e aos 4 ½ anos de idade o comprimento e o perímetro cefálico já haviam recuperado seu crescimento, não apresentando diferença significativa entre os grupos. Em relação ao desenvolvimento, aos 5 e 20 meses, não houve diferença significativa entre o desempenho de RNPT PIG e AIG. Aos 4 ½ anos, os recém-nascidos AIG semelhantes em peso – portanto, com menor idade gestacional média ($29,2 \pm 0,16$ versus $32,4 \pm 0,22$) – mostraram atraso no desenvolvimento ($p < 0,05$) e problemas de linguagem ($p < 0,05$) significativamente superior aos PIG e AIG semelhante em idade, o que sugere a influência da menor idade gestacional, bem como das intercorrências neonatais, no desenvolvimento das crianças na idade pré-escolar.

Latal-Hajnal et al. (2003) estudaram, prospectivamente, 219 recém-nascidos pré-termo com peso < 1250 g. Destes, 94 eram classificados como PIG e 125 como AIG, em relação ao peso de nascimento. Peso, comprimento e perímetro cefálico foram avaliados ao nascimento, aos 9 meses e 24 meses de idade corrigida. A avaliação do desenvolvimento foi realizada aos 24 meses. A antropometria ao nascimento não se associou significativamente ao desenvolvimento aos 2 anos de idade. Já o crescimento aos 2 anos, especialmente para os RNPT PIG, associou-se significativamente ao desenvolvimento. Os RNPT PIG que fizeram catch-up de peso até os 2 anos de idade, tiveram resultado

semelhante aos AIG em relação à avaliação do desenvolvimento, enquanto as crianças que permaneceram abaixo do percentil 10 quanto ao peso aos 2 anos, tiveram atraso no desenvolvimento motor ($p < 0,001$). Os RNPT AIG que aos 2 anos de idade estavam abaixo do percentil 10, pois fizeram catch-down, tiveram o desempenho mental e motor nas avaliações significativamente mais baixo ($p < 0,001$), se comparado aos que se mantiveram acima do percentil 10. Os recém-nascidos AIG que fizeram catch-down quanto ao peso apresentaram maior risco para atraso motor, retardo mental e paralisia cerebral. A associação entre o desenvolvimento e o crescimento do perímetro cefálico mostrou resultados semelhantes, com pior desempenho para os RNPT AIG que fizeram catch-down ($p < 0,05$), porém menos significativos, se comparados ao peso. O ponto de corte utilizado para definir crescimento inadequado do perímetro cefálico foi o percentil 10, que é pouco sensível, o que pode ter influenciado o resultado. É importante ressaltar que as intercorrências neonatais são variáveis de confusão, que podem afetar a recuperação do crescimento destas crianças, mais que o peso ao nascer ou a idade gestacional.

O crescimento do perímetro cefálico no primeiro ano de vida parece ter valor prognóstico no desenvolvimento cognitivo em idades posteriores, mas a relação entre o perímetro cefálico, crescimento cerebral e desenvolvimento motor e cognitivo ainda é controversa³⁶.

Ong et al. (1997) estudaram prospectivamente 103 recém-nascidos pré-termo com peso $< 1500g$ e 98 a termo com peso $> 2500g$, nascidos entre 1989 e 1992. A antropometria foi obtida ao nascimento e a cada 3 meses, até 12 meses de idade corrigida e o desenvolvimento examinado aos 12 meses. Os RNPT MBP apresentaram perímetro cefálico ao nascimento e aos 12 meses, significativamente menor que os recém-nascidos a

termo ($p < 0,001$ e $p < 0,001$, respectivamente). Os RNPT PIG mostraram perímetro cefálico significativamente menor ($p < 0,001$) que os AIG ao nascimento, mas aos 12 meses de idade esta diferença não era significativa. Dos RNPT MBP, 35% apresentaram seqüelas neurológicas aos 12 meses de idade corrigida, uma diferença altamente significativa ($p < 0,0001$) se comparada a crianças com peso a termo.

Neste estudo, o pobre crescimento do perímetro cefálico aos 12 meses, isoladamente, não se associou significativamente ao desenvolvimento. Os fatores de risco associados ao pobre crescimento do perímetro cefálico foram mais importantes na determinação de atraso do desenvolvimento ou seqüelas neurológicas. Este resultado pode ter sido influenciado pela inclusão de todos os RNPT MBP, sem exclusão das crianças que apresentavam fatores de risco que, sabidamente, interferem no crescimento do perímetro cefálico como, por exemplo, hemorragia peri-intraventricular grau III e IV ou malformações e infecções congênitas.

Brandt et al. (2003) analisaram o padrão de crescimento do perímetro cefálico e o desenvolvimento de 108 crianças que nasceram entre 1967 e 1978, amostra consecutiva. Destas, 46 eram classificadas como pequenas para idade gestacional e com peso de nascimento $<$ que 1500g (27 realizaram catch-up e 19 não realizaram), 62 eram classificadas como AIG e 73 crianças eram controles, nascidos a termo. Elas foram acompanhadas do nascimento até a idade adulta. O valor médio do perímetro cefálico dos RNPT PIG foi significativamente menor ($p < 0,05$) que dos AIG até 11 meses de idade corrigida. No grupo de crianças nascidas com muito baixo peso, 59% da amostra estudada apresentou recuperação do crescimento do perímetro cefálico até os 12 meses de idade

corrigida. A partir de 12 meses de idade corrigida, o valor do perímetro cefálico não apresentou diferenças significativas entre os grupos de recém-nascidos PIG e AIG, pois grande parte do catch-up ocorreu nos primeiros 6 meses, durante o período de maior velocidade de crescimento. O grupo de crianças PIG que não apresentou catch-up obteve resultado na avaliação da inteligência significativamente menor ($p < 0,01$ a $p < 0,001$) se comparado ao grupo PIG, que realizou catch-up, e ao grupo AIG ($p < 0,05$). Os recém-nascidos a termo tiveram resultado na avaliação do crescimento significativamente maior ($p < 0,005$) que os recém-nascidos pré-termo, em todos os grupos. Este estudo mostrou, também, que recuperação adequada do perímetro cefálico foi sinal de prognóstico favorável para o bom desenvolvimento futuro, uma vez que os recém-nascidos PIG que realizaram catch-up apresentaram resultado da avaliação do desenvolvimento significativamente superior ($p < 0,01$ e $p < 0,001$ respectivamente), enquanto os que não fizeram catch-up mostraram o pior resultado ($p < 0,05$ e $p < 0,01$, respectivamente) aos 2 e 4 anos de idade, se comparado aos AIG. Os resultados indicam que o catch-up do crescimento do perímetro cefálico é sinal de prognóstico favorável para bom desenvolvimento neuropsicomotor.

O perímetro cefálico é importante variável do crescimento, pois reflete o crescimento cerebral e associa-se significativamente ao desenvolvimento cognitivo e motor nos 2 primeiros anos de vida ^{21,37}. Medições regulares do perímetro cefálico são especialmente importantes na avaliação da criança, pois o crescimento anormal do perímetro cefálico, em recém-nascidos pré-termo com muito baixo peso, pode afetar negativamente as funções cognitivas, acadêmicas e o comportamento destas crianças.

Visto que há risco aumentado de atraso do desenvolvimento no primeiro ano de vida, especial atenção deve ser dada à evolução motora do prematuro, com avaliação do tônus passivo, postura, mobilidade ativa e força muscular. Analisar apenas a prevalência de seqüelas de maior gravidade como paralisia cerebral, deficiências visuais e auditivas graves, é insuficiente para avaliar a qualidade da sobrevivência dessa população^{38,39}.

Anormalidades neurológicas transitórias envolvendo postura, habilidades motoras finas e grosseiras, coordenação e equilíbrio, reflexos e, principalmente, distonias (hiper ou hipotonia), são detectadas em 40-80% dos casos e desaparecem no segundo ano de vida⁴⁰. Exame neuromotor normal no segundo semestre de vida prediz desenvolvimento motor normal, enquanto a persistência de padrões primitivos de tônus, reflexos e postura podem sinalizar tanto anormalidade transitória como manifestação de paralisia cerebral^{38,39}.

Recomenda-se que crianças nascidas pré-termo sejam acompanhadas desde o nascimento, visando identificar precocemente sinais de anormalidades e evitar possíveis desvios que possam ter impacto no desenvolvimento funcional e na qualidade de vida da criança^{27,41}. Um importante parâmetro que dispomos para detectar o bem-estar da criança é a avaliação do crescimento⁴. O crescimento físico das crianças é reconhecido como indicador sensível de saúde e das condições nutricionais dos grupos populacionais⁴² e atraso do crescimento, como discutido, pode se associar a distúrbios do desenvolvimento neuropsicomotor.

Desta forma, este estudo se propõe a descrever o crescimento físico de recém-nascidos pré-termo com muito baixo peso e examinar a relação entre o crescimento, especialmente do perímetro cefálico, e o desenvolvimento destas crianças.

OBJETIVOS

2 - OBJETIVOS

- Descrever a evolução do peso e do perímetro cefálico, do nascimento aos 12 meses de idade corrigida, de recém-nascidos pré-termo com muito baixo peso acompanhados no Ambulatório da Criança de Risco.
- Verificar a possível associação entre o crescimento do perímetro cefálico e do peso e o desenvolvimento desses recém-nascidos aos 12 meses de idade corrigida.

POPULAÇÃO, MATERIAL E MÉTODO

3 - POPULAÇÃO, MATERIAL E MÉTODO

3.1 - Modelo de Estudo

Este é um estudo retrospectivo do tipo coorte de grupo único.

A amostra foi constituída a partir do grupo de crianças pré-termo acompanhadas no Ambulatório da Criança de Risco (ACRIAR), nascidas no Hospital das Clínicas de Minas Gerais (HC/UFMG), que tiveram peso ao nascer menor que 1500g. O período de recrutamento foi de janeiro de 1990 a dezembro de 2003. Os dados do acompanhamento destas crianças foram coletados e armazenadas em banco de dados eletrônico.

Foram coletados dados do peso, comprimento e perímetro cefálico ao nascer, ao termo (idade gestacional de 40 semanas), do 1º aos 12º meses e, quando necessário, na ausência da antropometria aos 12 meses, foi coletada uma medida posterior que permitisse obter através de interpolação um valor estimado dos parâmetros antropométricos aos 12 meses⁴³.

Os recém-nascidos acompanhados no ACRIAR são atendidos mensalmente, durante o primeiro semestre, e a cada 2 meses no segundo semestre de vida pelo serviço de pediatria. Estas marcações podem apresentar pequenas variações, devido à disponibilidade dos pais e à agenda do serviço, que levam a diferenças nas idades de consultas das crianças. Portanto, para cada criança que freqüentasse regularmente o acompanhamento, as medidas antropométricas seriam coletadas, aproximadamente, em 11 tempos diferentes. Entretanto, devido à evasão do programa e às faltas às consultas, nenhuma criança freqüentou os tempos propostos de avaliação.

As crianças que tinham medidas antropométricas no período entre o nascimento e o termo tiveram estes dados incluídos e utilizados na construção da curva. Foi considerada, para as medidas em cada momento, a variação de mais ou menos 15 dias.

Os dados relativos à avaliação do desenvolvimento foram coletados aos 12 meses de idade corrigida. Na ausência deste valor foi considerado o resultado do teste aos 18 meses de idade corrigida.

3.2 - Amostra estudada

Neste estudo retrospectivo foram incluídos todos os recém-nascidos que preencheram os critérios de seleção durante o período de tempo especificado (amostragem de conveniência).

Durante o período de 1990-2003, foram inscritos no programa 697 recém-nascidos pré-termo, sendo 387 com peso ao nascimento menor que 1500g. Destes, foram obtidos dados de 328 crianças, pois 15,2% dos prontuários não foram encontrados. Depois de aplicados os critérios de exclusão, a amostra final foi composta por 251 crianças, sendo excluídas 77 (23,0%). Como as crianças não compareceram a todas as consultas, aos 6 meses de idade, por exemplo, os dados do peso estavam disponíveis para 101/251 (40,2%) crianças e os do perímetro cefálico em 93/251 (37,0%). Aos 12 meses, 194/251 (77,3%) crianças possuíam o registro do peso e 174/251 (69,3%) o do perímetro cefálico.

Dos 251 RNPT que constituíram a amostra final, apenas 149/251 (59,4%) crianças tinham o resultado da avaliação de desenvolvimento e o valor da medida de perímetro cefálico aos

12 meses, com perda de 40,6 % para análise da associação entre crescimento do perímetro cefálico e desenvolvimento.

3.3 - Critérios de Exclusão

Neste estudo retrospectivo foram incluídos todos os recém-nascidos acompanhados no ACRIAR e selecionados após aplicação dos critérios de exclusão, como descrito abaixo:

- Mal-formações congênitas graves, anomalias cromossômicas e infecções congênitas que possam ser responsáveis por alterações do padrão de crescimento normal, como por exemplo, dismorfismo facial, síndrome de Turner e hipotireoidismo congênito.
- Afecções neurológicas graves como atrofia de ventrículos, leucomalacia, encefalopatia hipoxica-isquêmica, hidrocefalia, lisencefalopatia, hemorragia peri-intraventricular grau III ou IV, entre outros.
- Uso ou abuso de drogas ou substâncias químicas pela mãe.
- Recém-nascidos que não tinham o valor do peso ao nascimento.
- Crianças que possuíam medidas em menos de três tempos e que não tinham o valor das medidas antropométricas aos 12 meses, mesmo após interpolação.

3.4 - O Ambulatório da Criança de Risco – ACRIAR

3.4.1 – Equipe do ACRIAR

Criado em 1988, por professores dos Departamentos de Fisioterapia, Terapia Ocupacional, Neurologia e Pediatria da Universidade Federal de Minas Gerais, o Ambulatório da Criança de Risco (ACRIAR-UFMG) é um serviço de acompanhamento do crescimento e

desenvolvimento das crianças pré-termo, nascidas no Hospital das Clínicas da UFMG. O ACRIAR funciona no âmbito da pesquisa e da assistência. Os recém-nascidos com peso de nascimento menor que 1500g e/ou idade gestacional menor que 34 semanas são acompanhados da alta hospitalar, após o nascimento, até os 7 anos de idade.

O ACRIAR conta com uma equipe interdisciplinar composta, na época de coleta de dados para este estudo, por pediatras, neuropediatra, fisioterapeuta, fonoaudióloga, terapeutas ocupacionais, residentes de pediatria e alunos de graduação dos cursos de terapia ocupacional e fonoaudiologia.

Todos os recém-nascidos que se enquadram no critério de inclusão são encaminhados ao programa de acompanhamento, após a alta do berçário. As mães recebem informações sobre o ACRIAR durante o período de internação hospitalar e no encaminhamento ao programa, no momento da alta. Muitas mães encaminhadas ao ACRIAR não procuram o programa para o acompanhamento das crianças. Baseado em levantamento feito no período de 2000 a 2004 (período de tempo diferente do estudo), nasceram 339 crianças prematuras com muito baixo peso (<1500g). Destas, apenas 249 foram efetivamente acompanhadas, com perdas de aproximadamente 26%.

As crianças com diagnóstico neurológico definitivo, feito pela neuropediatra após 2 anos de idade corrigida, e, em sua maioria, já frequentando serviços de reabilitação, são desligadas do acompanhamento da fisioterapia e terapia ocupacional.

Durante a primeira consulta ao ACRIAR as mães são esclarecidas sobre o programa e convidadas a participar do projeto de pesquisa. As mães que concordam com o acompanhamento e se dispõem a participar do estudo, proposto e explicado através do

termo de compromisso escrito, são convidadas a assinar o termo de consentimento livre e esclarecido. O programa faz parte de pesquisa denominada "Acompanhamento do crescimento e desenvolvimento da criança de risco: desempenho acadêmico e status neuropsicomotor aos 7 anos de idade", que foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais/ COEP com parecer n°: ETIC 097/98 em 03/02/1999 e 457/04 em 01/12/2004 (Anexo I).

3.4.2 – Construção das planilhas eletrônicas do ACRIAR

Ao nascimento da criança, é constituído o prontuário hospitalar, no qual são anotadas todas as informações relativas aos períodos pré-natal, perinatal e pós-natal. Os dados são disponibilizados também em formulário de registro produzido pelo Centro Latino Americano de Perinatologia e Desenvolvimento (CLAP).

Durante a primeira consulta ao ACRIAR é feita entrevista com a mãe ou responsável pela criança e os dados do prontuário hospitalar e do sumário de alta são anotados e arquivados em planilhas eletrônicas formatadas no Excel.

3.5 – Protocolo

O protocolo deste estudo (Anexo II) foi preenchido utilizando-se 3 fontes de informação: prontuário hospitalar, informações das planilhas eletrônicas do ACRIAR e informações da ficha do CLAP. Na discordância das informações do prontuário e das planilhas, foram consideradas as fornecidas pelo prontuário hospitalar.

3.6 – Definições e Critérios Estabelecidos

3.6.1 – Recém- Nascido Pré-Termo

Foi considerado recém-nascido pré-termo aquele cujo nascimento ocorreu com idade gestacional menor que 37 semanas completas de gestação ou menor que 259 dias⁴⁴.

3.6.2 – Recém-Nascido Adequado e Pequeno para a Idade Gestacional

Recém-nascido adequado para idade gestacional é aquele com peso de nascimento entre os percentis 10 e 90 para a idade gestacional, e pequena para idade gestacional aquele abaixo do percentil 10 para a idade gestacional. O critério utilizado foi o de Alexander et al. (1996), considerando os sexos em separado.

3.6.3 – Idade Gestacional

A idade gestacional dos RNPT foi a estabelecida pelo serviço. O primeiro critério é o cálculo através da informação dada pelas mães sobre a data da última menstruação (DUM), com admissão de certeza, e confirmada por ultra-som realizado antes de 20 semanas de gestação. Diante da incerteza materna e na ausência de ultra-som, a idade gestacional é obtida pela avaliação clínico-neurológica através do método de New Ballard⁴⁶, respeitando-se uma diferença de até 2 semanas. Se a diferença for maior que 2 semanas utiliza-se a informação fornecida pelo método New Ballard⁴⁶. Na ausência da informação tanto da DUM, quanto do ultra-som, é utilizada a idade gestacional estimada pelo método de avaliação clínico-neurológico.

A ausência da informação referente a qual critério utilizado em cada caso, com exame e decisão sendo realizados por inúmeros profissionais, é uma limitação importante deste

estudo. A determinação correta da idade gestacional possibilita a classificação correta da criança em relação à adequação do peso à idade gestacional e em relação à restrição do crescimento intra-uterino. Mesmo em instituição universitária com tradição em pesquisa, o desenho retrospectivo do estudo não permitiu obter o método final da decisão da idade gestacional usado em cada RNPT.

3.7 – Procedimentos

3.7.1 – Coleta

As medidas antropométricas após a alta hospitalar foram feitas por enfermeiros, pediatras, residentes de pediatria e pela neuropediatra que integravam a equipe do ambulatório durante o período estudado.

O levantamento de prontuários hospitalares, das planilhas eletrônicas e das fichas do CLAP foi feito pela autora. Estas informações foram anotadas em protocolo específico e, posteriormente, os dados foram arquivados em um banco de dados formatado no programa Epi Info versão 6.04⁴⁷.

3.7.2 – História Clínica Materna

As informações relativas à história obstétrica, à história do parto, a intercorrências neonatais e a condições socioeconômicas foram coletadas no prontuário hospitalar e na planilha eletrônica do ACRIAR.

3.7.3 – Antropometria

Os dados relativos ao peso, ao comprimento e ao perímetro cefálico dos recém-nascidos foram obtidos dos prontuários hospitalares. Na fase ambulatorial, as medidas de peso e

estatura foram feitas por pessoal treinado (pediatras, enfermeira e residentes de pediatria). A medida do peso é feita com a criança despida, depois de verificada a tara da balança. Na instituição é utilizada uma balança mecânica pediátrica Filizola, modelo 30, com capacidade de 16 Kg. Os pesos foram registrados em gramas. As balanças são aferidas semestralmente ou quando necessário, pelo serviço de manutenção da instituição. Para obtenção das medidas de comprimento é utilizada uma régua antropométrica de madeira. Ela possui a extremidade cefálica fixa e um braço móvel, que permite o ajuste. A criança é medida em decúbito dorsal, com joelhos estendidos, e os valores são anotados em centímetros e milímetros. A mensuração do comprimento está sujeita a erros de medida, que foram detectados na amostra. A evolução do comprimento na infância, como relatado por Brandt et al (2005), não é preditor da estatura na idade adulta e não se associa a atrasos no desenvolvimento e, por isso, não foi analisada neste estudo.

A medida do perímetro cefálico é feita pelos pediatras, pela neuropediatra e por residentes de pediatria, sendo usada fita métrica milimetrada. Os valores foram anotados em centímetros e milímetros. A fita é ajustada à cabeça da criança, passando pela região supra-orbitária e posteriormente pela proeminência occipital, registrando-se o maior perímetro obtido, com o cuidado de não haver compressão de partes moles.

3.7.4 – História Clínica do Recém-Nascido

A evolução clínica das crianças foi coletada em prontuário hospitalar e na planilha eletrônica do ACRIAR.

3.7.5 – Variáveis do Desenvolvimento

Todas as crianças em acompanhamento são avaliadas na primeira consulta, que ocorre após a alta hospitalar, aos 4 meses, 8 meses e 12 meses de idade corrigida, pelos fisioterapeutas e terapeutas ocupacionais, que aplicam, entre outros, o Teste de Triagem de Denver II⁵⁰. Neste estudo será utilizado o resultado da avaliação de desenvolvimento aos 12 meses de idade corrigida.

O desenvolvimento neuropsicomotor das crianças foi examinado com uso do Teste de Triagem de Denver (Denver II)⁵⁰, que foi criado para avaliar o desenvolvimento global da criança, do nascimento até a idade de seis anos. O teste consiste em 125 itens divididos em quatro áreas: a) Pessoal-social: aspectos da socialização da criança dentro e fora do ambiente familiar; b) Motricidade fina: coordenação olho-mão, manipulação de pequenos objetos; c) Linguagem: produção de som, capacidade de reconhecer, entender e usar linguagem; e d) Motricidade ampla: controle motor corporal, sentar, caminhar, pular e demais movimentos realizados pela musculatura mais ampla. Os itens são administrados diretamente à criança, sendo possível que em alguns deles, pré-determinados, a mãe informe se a criança realiza ou não determinada tarefa.

Os examinadores foram previamente treinados na administração do teste, de acordo com metodologia estabelecida no manual de treinamento do teste original⁵⁰. O material utilizado para administração do teste foi reproduzido a partir do kit original que acompanhava o manual de instruções. As respostas são codificadas em passa, falha, ou recusa (não testável), de acordo com a habilidade da criança em realizar determinado item. De acordo com as normas do teste, foram considerados casos de atraso aqueles em que a criança

falhou em dois ou mais itens esperados para a idade, não importando a área em que a falha ocorreu⁴⁵. O resultado final foi interpretado e classificado, de acordo com o manual, em normal, questionável ou suspeito e anormal. Para a análise do desenvolvimento, as crianças que obtiveram resultado normal e suspeito foram agrupadas e comparadas às crianças com resultado anormal.

3.8 – Dificuldades e vieses

Este estudo possui limitações decorrentes, especialmente, do seu desenho retrospectivo. As medidas antropométricas obtidas foram feitas com objetivos clínicos e não de pesquisa e, portanto, de forma não padronizada e sem o tipo de equipamento adequado.

Por se tratar de hospital-escola, vários profissionais fizeram parte da equipe do ACRIAR durante o período de coleta de dados, o que, mesmo com treinamento adequado, pode comprometer a qualidade dos dados obtidos.

Outro problema foi decorrente da localização dos prontuários, pois quando estes estão inativos por mais de 5 anos, são deslocados para um arquivo morto, cuja administração é feita por empresa privada e localizada fora das dependências da UFMG, não sendo permitido o acesso e a consulta aos prontuários.

A evasão do programa de acompanhamento e a perda ocorrida entre o encaminhamento e o acompanhamento pelo ACRIAR, pode ter caracterizado viés de seleção.

A ausência da informação referente a qual critério e à idade utilizados para determinar a idade gestacional de cada criança foi outro fator limitador, já discutido anteriormente.

3.9 - Questão Ética

Esta investigação é parte de um projeto maior denominado "Acompanhamento do crescimento e desenvolvimento da criança de risco: desempenho acadêmico e status neuropsicomotor aos 7 anos de idade", que foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais/ COEP com parecer n°: ETIC 097/98 em 03/02/1999 e 457/04 em 01/12/2004 (anexo II). Para a realização desta pesquisa, foi novamente solicitada a apreciação do Departamento de Pediatria (Câmara Departamental) da Faculdade de Medicina da UFMG e do COEP, que aprovou o projeto com parecer n°: ETIC 408/04 (anexo III).

3.10 – Análise Estatística

Os dados obtidos dos questionários, fichas de acompanhamento e prontuários foram armazenados. Os dados obtidos através da planilha eletrônica do ACRIAR estão armazenados no computador da instituição e em disquetes, formatados no programa Excel. O banco de dados do estudo foi armazenado e as informações processadas no programa Epi Info versão 6.04⁴⁷ para a obtenção das distribuições de frequências, cálculos de médias, mediana, desvio padrão e realização de testes estatísticos.

Para estimar o valor do peso e perímetro cefálico para cada criança aos 12 meses de idade corrigida e para a construção da curva de crescimento, foi utilizado o modelo de Count⁵¹ de regressão linear: peso ou perímetro cefálico = $\alpha + p \cdot \text{tempo} + b \cdot \text{LN}(\text{tempo} + 1)$, em que α , p e b são os parâmetros do modelo a serem estimados. Este modelo foi escolhido, pois é o que melhor se ajustou a este tipo de estudo, como observado em trabalhos anteriores com população semelhante^{10,52}.

Estimou-se o valor do peso e do perímetro cefálico para cada criança, apenas no tempo 12, utilizando o modelo ajustado para aquela criança, a partir dos outros valores observados. Este procedimento foi realizado, também, para estimar os valores de peso e perímetro cefálico em todos os tempos. Foram feitos modelos, separadamente para crianças do sexo masculino e feminino, agrupadas por peso adequado ou inadequado à idade gestacional.

As curvas foram criadas a partir das médias estimadas para os tempos de 29 semanas a 39 semanas e de 40 semanas a 12 meses de idade corrigida, separadamente, para o peso. Como a evolução ponderal nas primeiras semanas de vida caracteriza-se por perda de peso inicial, com posterior recuperação, a utilização de modelo único em todos os tempos não refletiu esta dinâmica do crescimento.

Com os valores estimados foram construídas as curvas de crescimento, levando-se em consideração o sexo e a classificação das crianças em relação à adequação do peso à idade gestacional. A partir dos valores ajustados foram construídas as curvas de crescimento para cada variável, utilizando-se o programa Harward Graphics 2.0. O gráfico da distribuição do peso ao nascer, em relação aos dados de Alexander et al. (1996) foi construído, utilizando o programa Sigma Plot 8.0 (2000).

Na apresentação e análise das curvas de crescimento foram utilizados 2 estudos. Na análise do crescimento no período “intra-uterino” foi utilizada a curva de Xavier (1995), um estudo brasileiro com RNPT AIG adotado no HC/UFGM. Para o período entre 40 semanas a 12 meses de idade corrigida foram utilizados os dados do NCHS (2000), referência internacional construída a partir do estudo do crescimento de crianças a termo, recomendada como padrão pela Organização Mundial da Saúde.

Para encontrar o valor do percentil e do z score do peso e do perímetro cefálico, os dados armazenados no banco de dados do programa Epi Info 6.04 foram exportados para a versão do Epi Info 3.2, na qual foram feitas as análises. Foram escolhidos diferentes pontos de corte nas associações entre os parâmetros do crescimento e o desenvolvimento.

Para associação entre duas variáveis categóricas foi aplicado o Qui-Quadrado com correção de Yates e o Teste Exato de Fisher, com limiar de significância estatística $p < 0,05$.

Os resultados discussão serão apresentados em formato de artigo a ser submetido à revista Arquivos de Neuro-Psiquiatria.

4 - ARTIGO

Crescimento de recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso no primeiro ano de vida: associação do perímetro cefálico e o desenvolvimento

4.1 - Introdução

Recém-nascidos pré-termo com muito baixo peso tendem a apresentar menor crescimento físico e déficits cognitivos e de linguagem durante o primeiro ano de vida¹⁻³. A evolução do peso, comprimento e perímetro cefálico são importantes para monitorar o crescimento e o desenvolvimento durante a infância. O perímetro cefálico (PC) é particularmente importante, pois reflete o crescimento cerebral. O crescimento subnormal do perímetro cefálico pode afetar negativamente as funções cognitivas, acadêmicas e o comportamento destas crianças, o que enfatiza a importância do crescimento pós-natal para o desenvolvimento neuropsicomotor⁴.

Falhas no crescimento físico associam-se a atrasos no desenvolvimento neuropsicomotor, mas há evidências de que a ocorrência de catch-up permite que os recém-nascidos pré-termo com muito baixo peso (RNPT MBP) consigam, nos primeiros anos de vida, equiparar seu crescimento ao das crianças saudáveis nascidas a termo⁵.

Brandt et al. (2003) analisaram a dinâmica do crescimento do perímetro cefálico e o desenvolvimento de 108 crianças até a idade adulta. Concluíram que o grupo de RNPT pequenos para idade gestacional (PIG) que não apresentou catch-up do perímetro cefálico

obteve resultado significativamente menor ($p < 0,01$ a $p < 0,001$) na avaliação da inteligência, se comparado ao grupo PIG que realizou catch-up e ao grupo de RNPT adequado para idade gestacional (AIG) ($p < 0,05$). Mostrou, também, que recuperação adequada do perímetro cefálico foi sinal de prognóstico favorável para o bom desenvolvimento futuro. Estudo realizado por Ong et al (1997) com 103 recém-nascidos prematuros com muito baixo peso, também mostrou crescimento significativamente inferior, especialmente para RNPT PIG ($p = 0,001$), quando comparado a recém-nascidos a termo, mas o pobre crescimento do perímetro cefálico, isoladamente, aos 12 meses não se associou significativamente ao desenvolvimento.

Embora muito pesquisada, a relação entre déficits do crescimento pós-natal, adequação do peso à idade gestacional e desenvolvimento de recém-nascidos pré-termo com muito baixo peso ainda é controversa^{8,9}. Desta forma, este estudo se propõe a descrever o crescimento físico e analisar sua influência, especialmente do perímetro cefálico, no desenvolvimento no primeiro ano de vida de recém-nascidos pré-termo com muito baixo peso.

4.2 - Métodos

Estudo retrospectivo do tipo coorte de grupo único. A amostra de conveniência foi constituída a partir do grupo de RNPT acompanhado no Ambulatório da Criança de Risco (ACRIAR), nascidos consecutivamente no Hospital das Clínicas de Minas Gerais (HC/UFMG) durante o período de 1990-2003, e que tiveram peso ao nascer menor que 1500g.

Foram excluídos os que apresentaram mal-formações congênitas graves, anomalias cromossômicas e infecções congênitas, afecções neurológicas graves, uso ou abuso de

drogas ou substâncias químicas pela mãe, recém-nascidos que não tinham registro do peso ao nascimento e as crianças que tinham dados de medidas em pelo menos de três tempos e para as quais não foi possível obter o valor da antropometria aos 12 meses.

Procedimentos

O peso, comprimento e perímetro cefálico foram obtidos ao nascer, do nascimento até a idade corrigida ao termo, e do 1º ao 12º mês. Na ausência da antropometria aos 12 meses, foi coletada uma medida posterior que permitisse obter por meio de interpolação, pelo modelo de Count¹⁰, um valor estimado dos parâmetros antropométricos aos 12 meses. Com os valores estimados foram construídas as curvas de crescimento, levando-se em consideração o sexo e a classificação das crianças em relação à adequação do peso à idade gestacional segundo Alexander et al. (1996).

O desenvolvimento neuropsicomotor das crianças foi examinado por meio do Teste de Triagem de Denver (Denver II)¹² aos 12 meses de idade corrigida. Sendo considerada sua realização até os 18 meses de idade corrigida.

As informações foram obtidas no prontuário hospitalar e nas planilhas eletrônicas do ACRIAR. Os dados do estudo foram armazenados e processados no programa Epi Info versão 6.04¹³ para a obtenção das distribuições de frequências, cálculos de médias, mediana, desvio padrão e realização de testes estatísticos.

Para associação entre duas variáveis categóricas foi aplicado o Qui-Quadrado e o Teste Exato de Fisher, com limiar de significância estatística $p < 0,05$. Para a construção da curva de crescimento foi utilizado, o modelo de Count¹⁰ de regressão linear: peso ou perímetro

cefálico = $\text{alfa} + p * \text{tempo} + b * \text{LN}(\text{tempo} + 1)$, pois este modelo é o que melhor se ajustou a este tipo de estudo, como observado em trabalhos anteriores com população semelhante^{14,15}.

As curvas foram criadas a partir das médias estimadas do peso e perímetro cefálico para os tempos de 29 a 39 semanas e de 40 semanas a 12 meses de idade corrigida, separadamente, para o sexo e de acordo com a adequação do peso à idade gestacional (PIG e AIG). Como a evolução ponderal nas primeiras semanas de vida caracteriza-se por perda de peso inicial, com posterior recuperação, a utilização de modelo único em todos os tempos não refletiu esta dinâmica do crescimento.

Na análise do crescimento no período intra-uterino foi utilizada a curva de Xavier (1995), estudo brasileiro com RNPT adotado como referência no HC/UFMG. Para o período entre 40 semanas e 12 meses de idade corrigida foram utilizados os dados do NCHS (2000), referência internacional criada a partir do estudo do crescimento de crianças a termo, recomendada como padrão pela OMS. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (ETIC 408/04).

4.3 - Resultados

Características da amostra

Durante o período de 1990-2003, foram inscritos no programa 697 recém-nascidos pré-termo, sendo 387 com peso ao nascimento menor que 1500g. Destes, foram obtidos dados de 328 crianças, pois 15,2% dos prontuários não foram encontrados. Depois de aplicados os critérios de exclusão, a amostra final foi composta por 251 crianças, sendo excluídas 77 (23,0%). Como as crianças não compareceram a todas as consultas, aos 6 meses de idade,

por exemplo, os dados do peso estavam disponíveis para 101/251 (40,2%) crianças e os do perímetro cefálico em 93/251 (37,0%). Aos 12 meses, 194/251 (77,3%) crianças possuíam o registro do peso e 174/251 (69,3%) o do perímetro cefálico.

Dos 251 RNPT que constituíram a amostra final, apenas 149/251 (59,4%) crianças tinham o resultado da avaliação de desenvolvimento e o valor da medida de perímetro cefálico aos 12 meses, com perda de 40,6 % para análise da associação entre crescimento do perímetro cefálico e desenvolvimento.

Na amostra final estudada, 127/251 (50,6%) crianças eram meninas. Gravidez gemelar ocorreu em 37 (14,9%) casos. A idade gestacional média foi de $30,4 \pm 2,4$ semanas, variando de 25 a 36 semanas. Utilizando a classificação de Alexander et al. (1996) para adequação do peso em relação à idade ao nascer, 123/251 (49,0%) dos recém-nascidos eram considerados pequenos para idade gestacional e 128 (51,0%) tinham peso adequado. A média da idade materna foi de $27,9 \pm 6,4$ anos, variando de 15 a 48 anos de idade. A cesariana foi o tipo de parto predominante, com 81,9% dos casos. Grande parte das mães (46,5%) tinha ensino fundamental incompleto ou menos, e apenas 3 (1,3%) mães tinham completado o ensino superior completo. Em relação à renda familiar, 58,8% das famílias tinha renda igual ou menor a 2 salários mínimos.

Entre os diagnósticos relatados nos prontuários relativos à gravidez e ao parto, os mais frequentes foram pré-eclampsia, em 78/251 (31,2%) das mães, seguida pela aminiorrexe em 43/251 (17,2%). Quanto aos diagnósticos neonatais, descritos nos prontuários, destacaram-se, entre outros, 201/251 (80,4%) casos com diagnóstico de icterícia com necessidade de fototerapia, 175/251 (70,3%) de sepse e 149/251 (59,8%) de síndrome de dificuldade

respiratória. Enterocolite necrosante foi diagnosticada em 20/251 (8,0%) crianças, displasia broncopulmonar em 35/251 (14,1%) crianças e persistência do canal arterial em 67/251 (26,9%) crianças. Os RNPT AIG, que tiveram evolução do peso desfavorável, ou seja, fizeram catch-down, tiveram distribuição das intercorrências neonatais em porcentagens semelhantes às apresentadas pelo grupo de estudo total.

A tabela 1 mostra as médias de idade gestacional e das medidas antropométricas ao nascer para os recém-nascidos pré-termo e separadamente por PIG e AIG.

Características	AIG média DP	PIG média DP	Total média DP
IG	28,8±1,6	32±1,9	30,4±2,4
Peso ao nascer	1147,8 ±217,0	1165,8±237,5	1156,6±227,0
Comprimento ao nascer	37,4±3,6	38,4±3,4	37,9 ±3,5
PC ao nascer	26,7±1,9	27,6±2,1	27,1±2,1

Tab.1. Distribuição das médias da idade gestacional e a antropometria ao nascer dos recém-nascidos adequados e pequenos para idade gestacional

O gráfico 1 mostra a distribuição do peso em relação a idade gestacional ao nascer para os recém-nascidos pré-termo com muito baixo peso segundo a classificação de Alexander (1996).

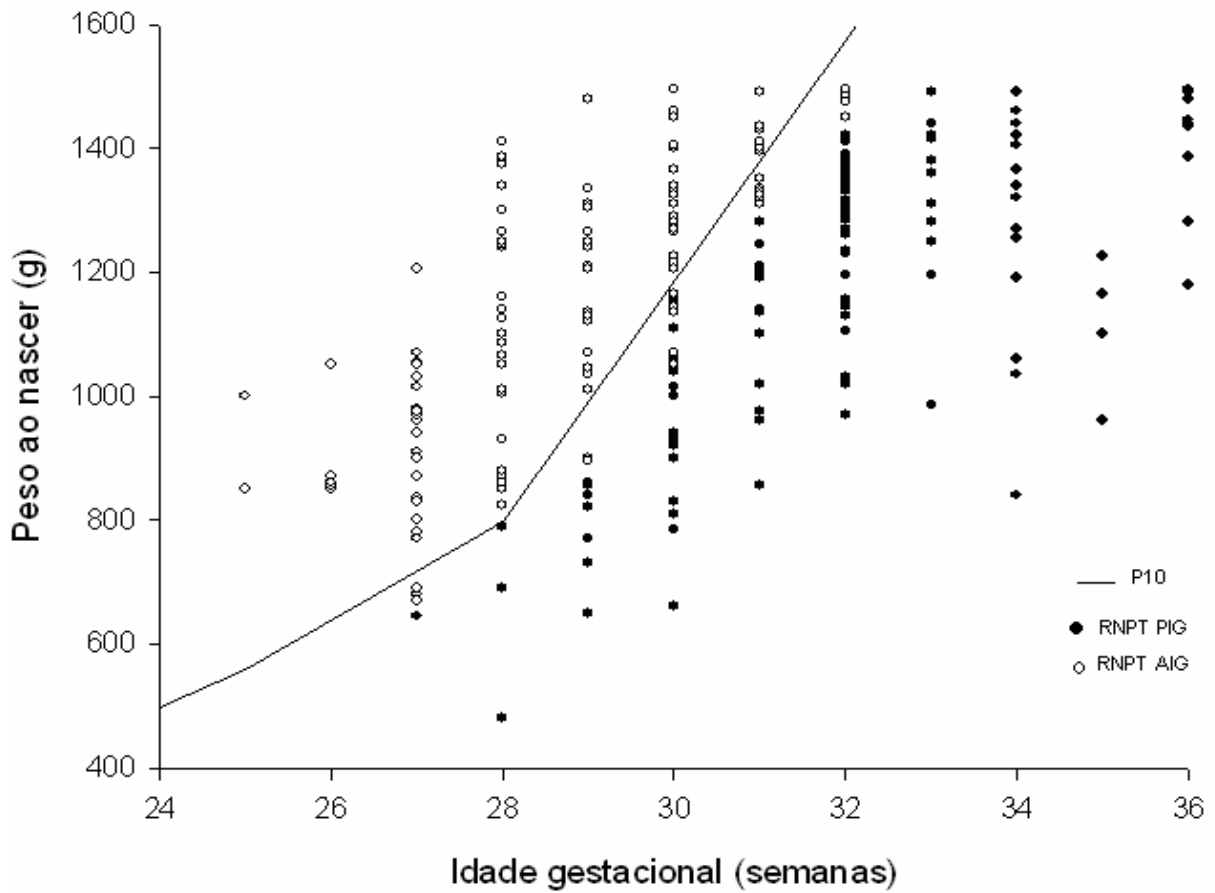


Fig. 1 - Distribuição do peso em relação à idade gestacional ao nascer para os recém-nascidos pré-termo com muito baixo peso segundo a classificação de Alexander (1996).

Os recém-nascidos do estudo mostram distribuição heterogênea de peso, com aumentado número de RNPT PIG a partir da idade gestacional de 31 semanas. Para classificação em PIG e AIG foram utilizados os dados para sexo feminino e masculino separadamente. Na construção deste gráfico, entretanto, esta separação não ocorreu, o que pode ser percebido devido há um pequeno número de RNPT AIG abaixo da linha do percentil 10.

Evolução do crescimento

Em relação ao peso, verificou-se que aos 6 meses de idade, 44/101 (43,6%) crianças estavam abaixo do percentil 10 da curva do NCHS (2000). Destas, 36 (81,1%) permaneceram abaixo deste percentil até 12 meses de idade corrigida. Das 107/194 (55,1%) crianças que estavam abaixo do percentil 10 aos 12 meses de idade corrigida, 63 crianças (58,9%) estavam acima deste percentil aos 6 meses de idade corrigida e apresentaram uma queda do percentil inicial.

As figuras 2 e 3 mostram a evolução do peso, a partir das médias ajustadas, do nascimento até 12 meses de idade corrigida para os RNPT AIG do sexo masculino e feminino respectivamente.

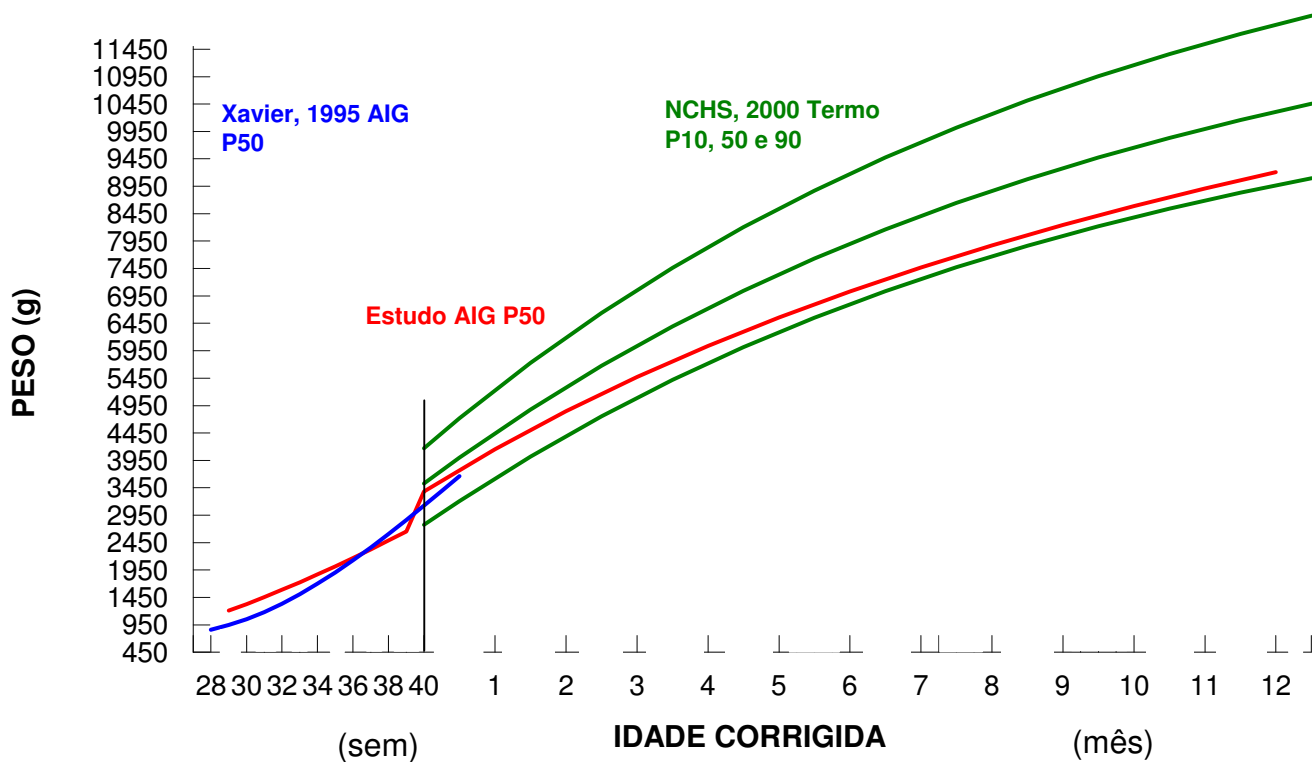


Fig. 2 - Curvas das médias de peso dos RNPT AIG do sexo masculino

Os recém-nascidos AIG, independente do sexo, mostraram média do peso próxima do percentil 50 da curva de Xavier (1995) até 40 semanas de idade gestacional. Ao observar, na segunda parte do gráfico, a curva em relação ao NCHS (2000), esta permaneceu, do primeiro até 12 meses de idade corrigida, sempre acima do percentil 10, com evidente declínio na curva dos RNPT do sexo masculino.

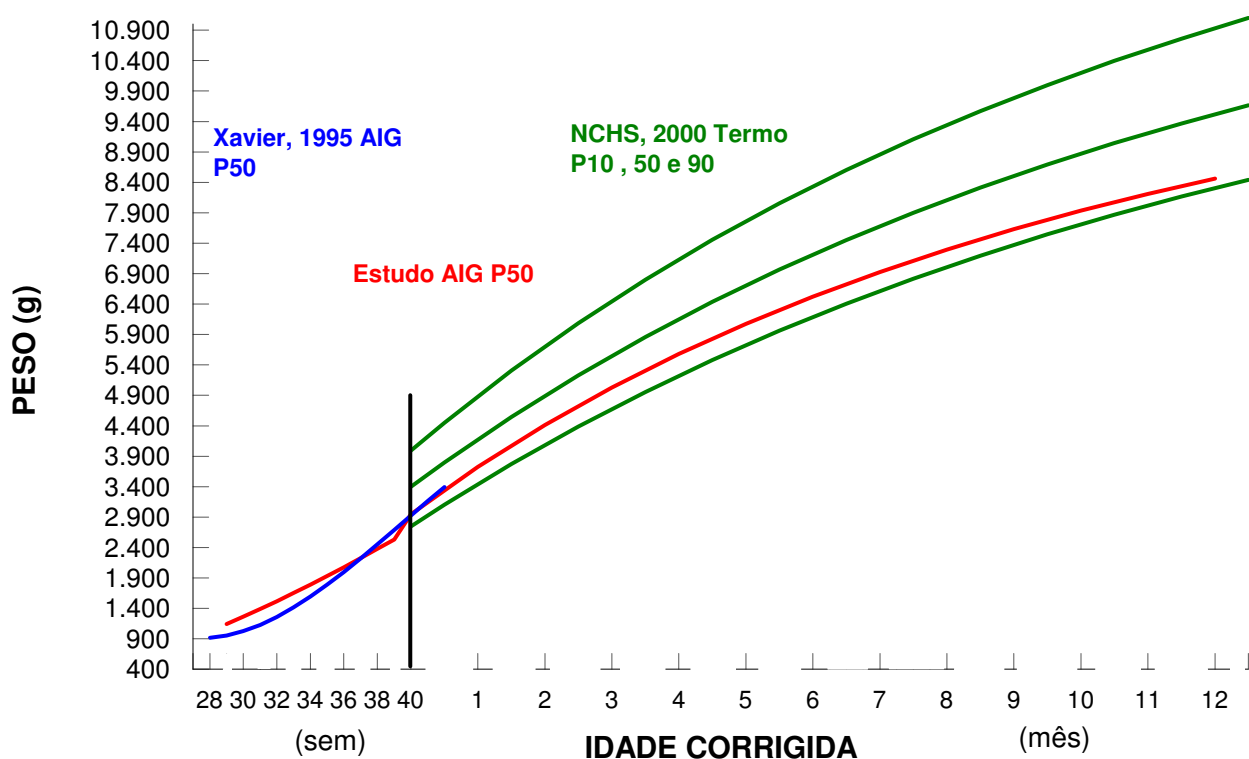


Fig. 3 - Curvas das médias de peso dos RNPT AIG do sexo feminino

As figuras 4 e 5 mostram a evolução do peso, a partir das médias ajustadas, do nascimento até 12 meses de idade corrigida para os RNPT PIG do sexo masculino e feminino respectivamente.

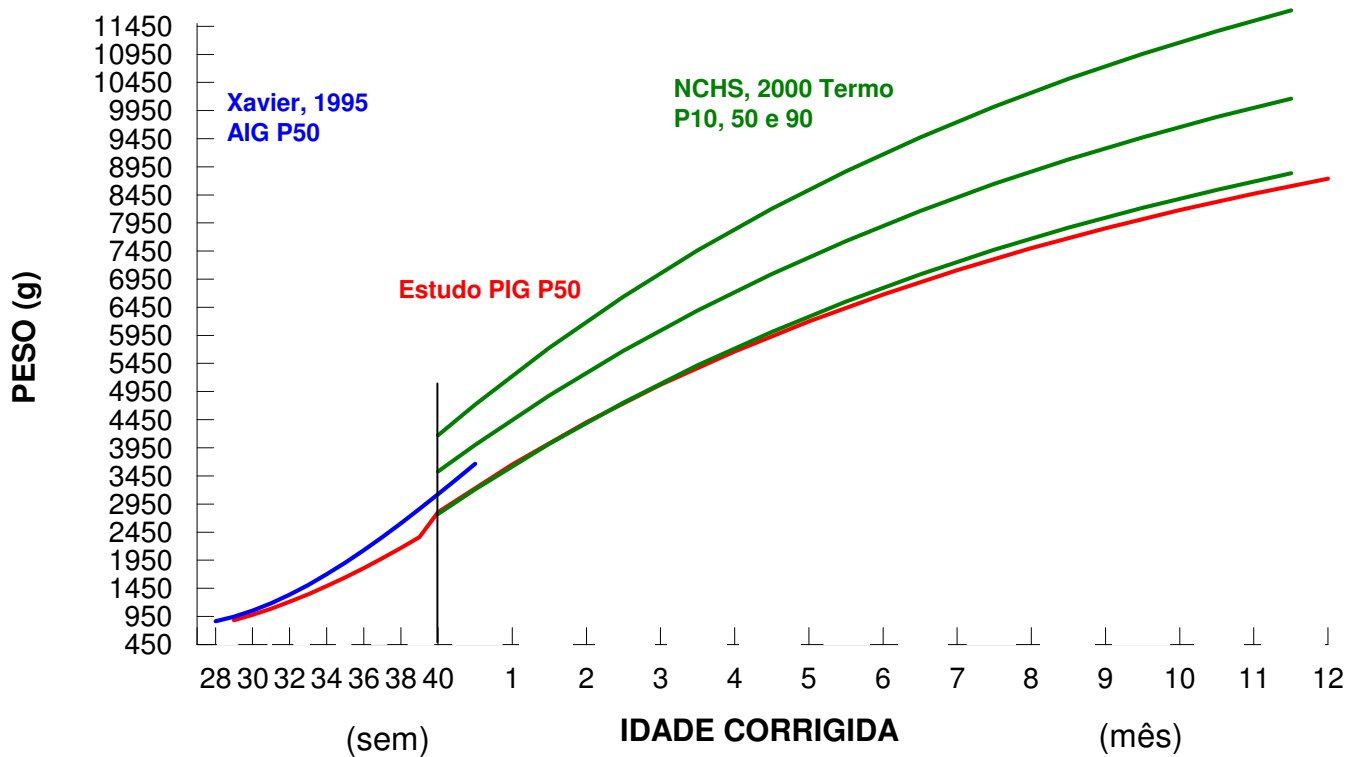


Fig. 4 - Curvas das médias de peso dos RNPT PIG do sexo masculino

Os RNPT PIG do sexo masculino mostraram curva da média de peso inicial semelhante ao percentil 50 da curva de Xavier (1995), com declínio deste percentil com 40 semanas de idade gestacional. Nos primeiros meses, estes RN mostraram crescimento médio semelhante à curva do percentil 10 do NCHS, mas, aos 12 meses, estavam abaixo deste percentil.

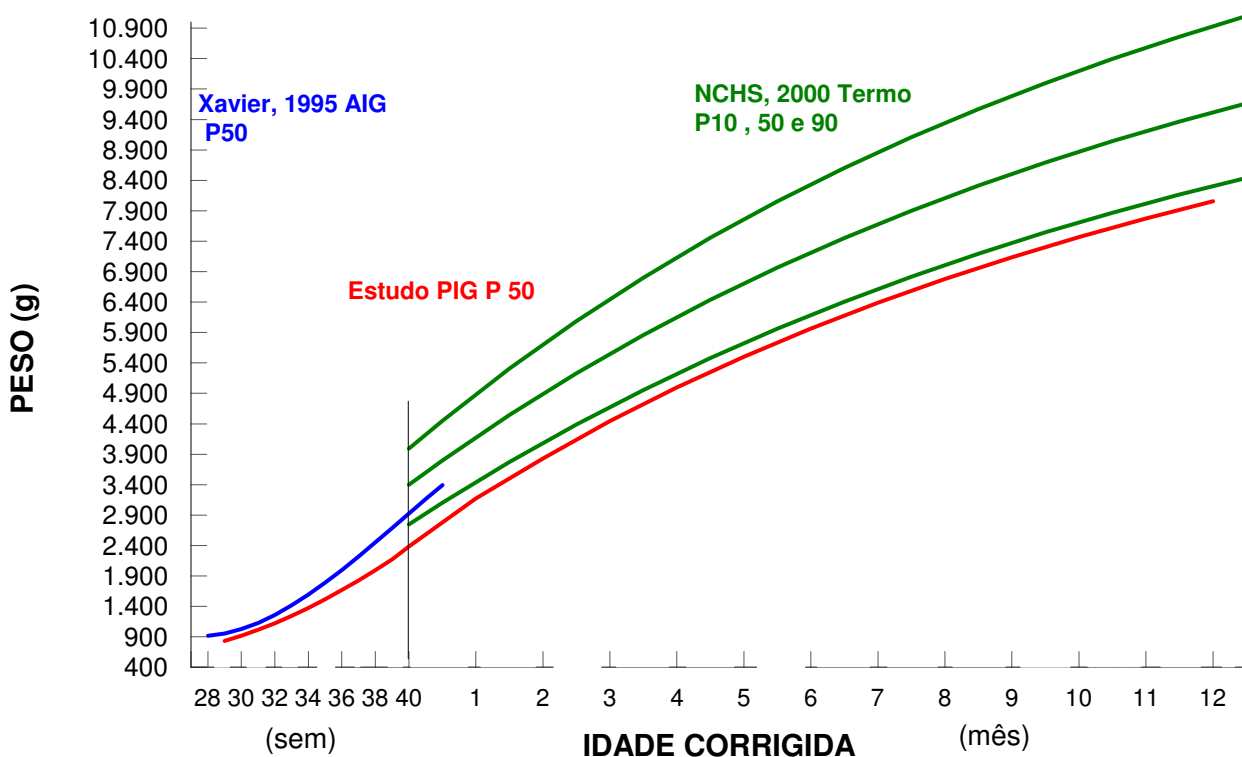


Fig. 5 - Curvas das médias de peso dos RNPT PIG do sexo feminino

Os RNPT PIG do sexo feminino, entretanto, mostraram curva média do peso abaixo do percentil 50 de Xavier (1995) e abaixo do percentil 10 do NCHS (2000), durante todo o período estudado, com a curva um pouco abaixo, mas semelhante, se comparados com os meninos PIG.

Quanto ao crescimento do perímetro cefálico, aos 6 meses de idade 8/93 (8,6%) crianças, estavam abaixo do percentil 5 da curva do NCHS (2000). Destas, 4 (50%) crianças permaneceram abaixo deste percentil até o final do primeiro ano de vida. Aos 12 meses de idade corrigida, 17/174 (9,8%) crianças estavam abaixo do percentil 5, um número quatro vezes maior que na idade de 6 meses. Dentre estas, 13 (76,5%) crianças estavam acima

deste percentil aos seis meses de idade corrigida e apresentaram queda em relação ao percentil inicial.

As figuras 6 e 7 mostram a evolução da curva de crescimento do perímetro cefálico, a partir das médias ajustadas, do nascimento até 12 meses de idade corrigida para os RNPT AIG dos sexos masculino e feminino, respectivamente.

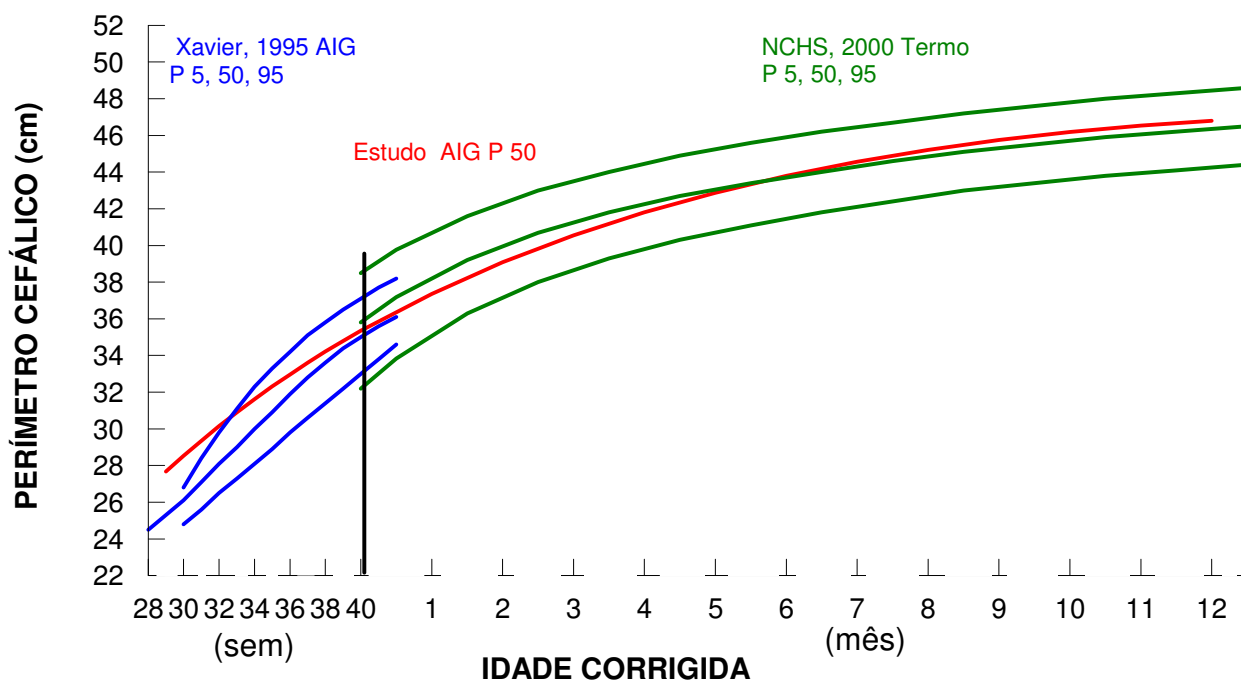


Fig. 6 - Curvas das médias do perímetro cefálico dos RNPT AIG do sexo masculino

A evolução do crescimento do perímetro cefálico foi semelhante entre meninos e meninas AIG. Os RNPT AIG mostraram valor inicial médio do perímetro cefálico superior ao percentil 50 da curva de Xavier (1995), igualando-se a este percentil com 40 semanas e permanecendo no percentil 50 da curva do NCHS até o 12º mês.

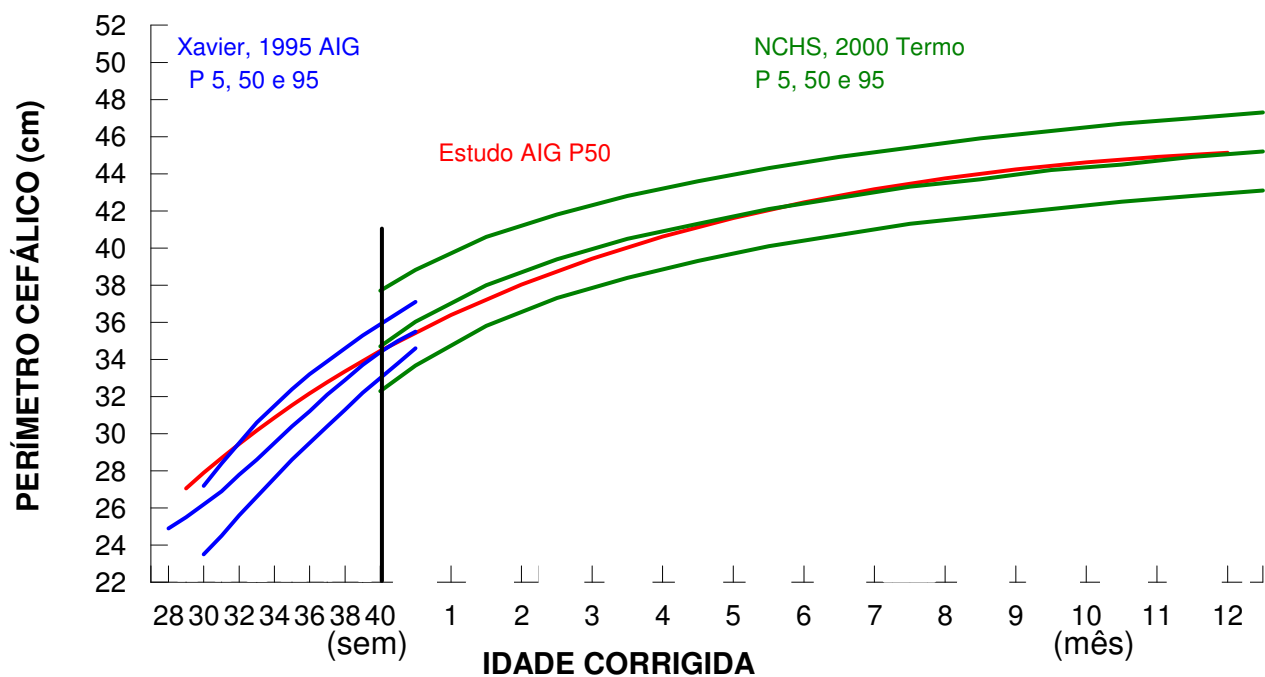


Fig. 7 - Curvas das médias do perímetro cefálico dos RNPT AIG do sexo feminino

As figuras 8 e 9 mostram a evolução da curva do perímetro cefálico, a partir das médias ajustadas, do nascimento até 12 meses de idade corrigida para, os RNPT PIG dos sexos masculino e feminino, respectivamente.

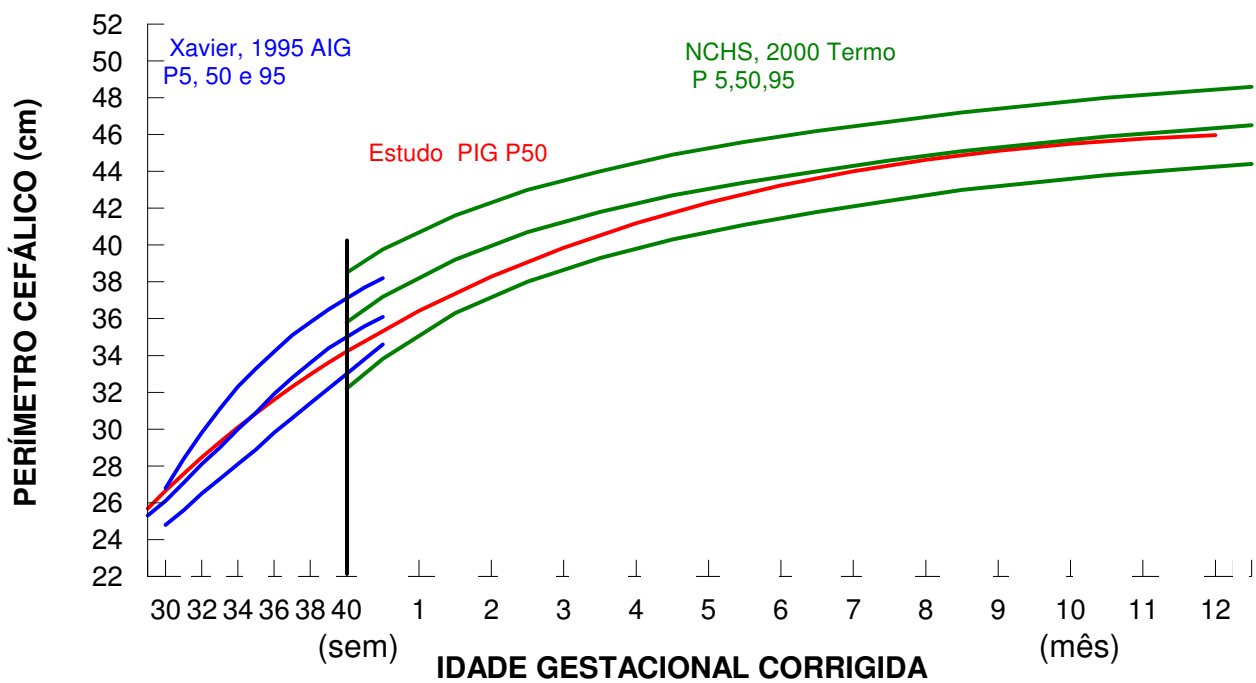


Fig. 8 - Curvas das médias do perímetro cefálico dos RNPT PIG do sexo masculino

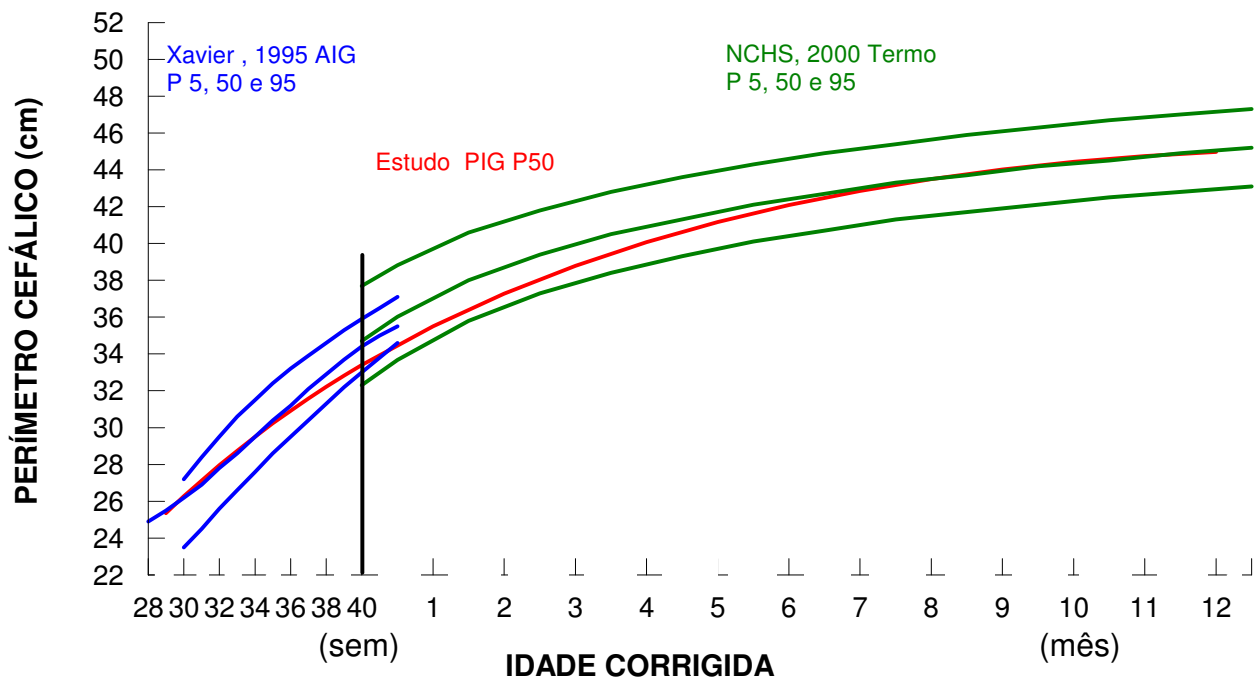


Fig. 9 - Curvas das médias do perímetro cefálico dos RNPT PIG do sexo feminino

Para os recém-nascidos PIG, independente do sexo, o crescimento do perímetro cefálico comportou-se de forma semelhante ao estudo de Xavier (1995), acompanhando o percentil 50 do nascimento até 36^a-37^a semana de idade gestacional. Posteriormente, ocorreu decréscimo na inclinação da curva, com o crescimento ficando abaixo do percentil 25 do NCHS (2000) nos primeiros meses. Entre o 7^o e o 8^o mês houve recuperação do crescimento, com a curva do perímetro cefálico alcançando o percentil 50 do NCHS (2000), e assim permanecendo até os 12 meses de idade corrigida. A evolução da curva do perímetro cefálico dos RNPT PIG sugere crescimento em catch-up.

Associação do crescimento e desenvolvimento

Na associação entre o crescimento e o desenvolvimento, não houve separação de grupos de acordo com o sexo, uma vez que as normas de desempenho do teste do desenvolvimento utilizado não são apresentadas com esta separação.

Em relação ao perímetro cefálico, o crescimento abaixo do percentil 5 ou menor que 2 z score aos 12 meses de idade corrigida associou-se significativamente ($p= 0,008$) com resultado anormal da avaliação do desenvolvimento, feita com o Teste de Triagem de Denver II⁵⁰. As análises estatísticas feitas com ponto de corte do perímetro cefálico no percentil 10 não mostraram associação significativa com resultado anormal do desenvolvimento. Ao se separar os RNPT em PIG e AIG, mesmo utilizando-se o percentil 5 e menos 2 z score, a associação também não foi significativa.

Os RNPT PIG não mostraram, de forma significativa, maior número de resultados anormais na avaliação do desenvolvimento aos 12 meses de idade corrigida, em relação aos RNPT AIG. Também não foi encontrada associação entre resultado anormal da avaliação do

desenvolvimento e os RNPT PIG que permaneceram abaixo do percentil 10, em relação aos RNPT PIG que alcançaram este percentil. Ao se utilizar um ponto de corte mais distante da média central (menor que 2 z score), a diferença permaneceu não significativa. Apenas os RNPT AIG, que atingiram peso menor que 2 z score aos 12 meses, ou seja, que fizeram catch-down, tiveram maior proporção de resultado anormal do teste de desenvolvimento ($p=0,01$). As intercorrências apresentadas por estes recém-nascidos no período neonatal podem interferir neste resultado, pois são fatores de confusão.

Não houve associação significativa do peso ao nascer com o desenvolvimento aos 12 meses ao se separar os RNPT por faixas de peso, nem mesmo para o grupo com peso abaixo de 750g. Este fato pode se justificar pelo reduzido número de recém-nascidos nas faixas de peso mais baixas, bem como pela distribuição e evolução das patologias neonatais.

4.4 - DISCUSSÃO

Como observado nas figuras de 2 a 5, tanto os recém-nascidos adequados quanto os pequenos para idade gestacional, apresentaram curva do crescimento médio inferior se comparado à curva do NCHS (2000), com pior resultado para os PIG até 12 meses de idade corrigida. Estes recém-nascidos não mostraram recuperação evidente do peso do tipo catch-up durante o período estudado. As crianças mostraram, inclusive, piora da evolução do peso, pois a média do peso inicial encontrava-se em um percentil maior que a média do peso aos 12 meses de idade corrigida.

A evolução do perímetro cefálico mostrou resultados compatíveis com o NCHS, pois aos 12 meses de idade corrigida, tanto o grupo dos RNPT AIG quanto o dos PIG tiveram valor médio do perímetro cefálico semelhante ao percentil 50 do NCHS (2000). Ficou

evidenciada pela dinâmica da curva de crescimento uma recuperação do tipo catch-up no grupo dos RNPT FIG.

Os RNPT com muito baixo peso ao nascimento experimentam evolução do crescimento diferente^{1, 4, 18}, em relação a crianças com peso normal ao nascimento. Em nosso estudo, 55,1 % das crianças apresentaram crescimento abaixo do percentil 10 para peso e 9,8% apresentou crescimento do perímetro cefálico abaixo do percentil 5, aos 12 meses de idade corrigida. Este resultado está de acordo com os dados publicados na literatura, que indicam que a recuperação do perímetro cefálico ocorre antes da recuperação do peso^{14,19}.

Em estudo realizado por Méio et al (2003) no Brasil, com RNPT MBP classificados em AIG e FIG, assim como em nosso estudo, a evolução do crescimento não atingiu o esperado para os recém-nascidos a termo, com exceção do perímetro cefálico, que se manteve adequado. Casey et al. (1991), entretanto, não encontraram recuperação do crescimento (catch-up) do perímetro cefálico aos 12 meses de idade corrigida, em nenhum dos grupos de peso estudados.

Uma possível explicação para a evolução desfavorável do crescimento ponderal, quando investigado no primeiro ano de vida, refere-se às condições sociais e ambientais em que vive a população estudada, pois 58,8% das famílias possuía renda igual ou menor a 2 salários mínimos e a grande maioria das mães não era alfabetizada ou tinha apenas o ensino fundamental incompleto. Apesar das informações relativas à alimentação das crianças não terem sido coletadas, os resultados mostram que a evolução do peso até 1 ano de idade mostrou recuperação inadequada, o que não ocorreu em estudos que acompanharam a

mesma população, mas por um tempo mais curto, e no qual a influência das condições ambientais em que vivem a população exercia menor influência^{14,15,16}. No estudo realizado por Bradley et al. (1993), a condição de pobreza foi associada a prognóstico desfavorável no funcionamento global da criança pré-termo. Os fatores psicossociais foram considerados importantes preditores dos resultados do desenvolvimento da criança pré-termo na idade escolar e adolescência. Outro estudo, entretanto, indica que embora as crianças das famílias de baixa renda tenham apresentado risco duas vezes maior de falharem no Teste de Triagem de Denver II, o peso ao nascer mostrou uma associação ainda mais forte, indicativa de atraso no desenvolvimento²¹, o que não se confirmou neste estudo.

Acompanhar a dinâmica do crescimento pós-natal no primeiro ano é necessário, pois o pobre crescimento no primeiro ano se relaciona a problemas do crescimento e do desenvolvimento a longo prazo²². Apesar de amplamente estudado nos países desenvolvidos, existem poucas pesquisas brasileiras sobre o desenvolvimento psicomotor de recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso neste período da vida^{23,24}.

O crescimento inadequado do perímetro cefálico associou-se significativamente a resultado anormal da avaliação do desenvolvimento aos 12 meses de idade corrigida, o que não ocorreu em relação à inadequação do peso de nascimento. Estes resultados dão suporte à hipótese de que crescimento pós-natal subnormal do perímetro cefálico, ou seja, crescimento cerebral, afeta mais o desenvolvimento que o peso inadequado à idade gestacional^{3,25,26}. Outros estudos, entretanto, encontraram associação entre RNPT PIG e pior desempenho nas avaliações do desenvolvimento^{26,27,28}. As diferenças encontradas podem ser explicadas pelas metodologias utilizadas e pelo fato de que os estudos não

separaram os RNPT PIG em relação à severidade da restrição do crescimento, em simétricos e assimétricos. Grandi et al. (2005), entretanto, afirmam que a característica de assimétrico acrescenta pouco risco ao já gerado pelo grau da restrição do crescimento. A evolução clínica, principalmente secundária a patologias neonatais, dos recém-nascidos, tanto AIG quanto PIG, também é uma variável de confusão que pode influenciar o crescimento e o desenvolvimento destas crianças.

O peso aos 12 meses de idade não se associou ao desenvolvimento, exceto em relação aos RNPT AIG que fizeram catch-down do crescimento, ficando, aos 12 meses de idade corrigida, abaixo de 2 z escore. Resultado semelhante ao obtido por Latal-Hajnal et al. (2003), que relatam ainda a influência das patologias peri e neonatais no desenvolvimento. As patologias dos RNPT AIG do nosso estudo, que fizeram catch-down, entretanto, tiveram porcentagens semelhantes às de todo o grupo. Sung et al (1993) afirmam que as diferenças entre os RNPT PIG e AIG aumentam com a idade, pois os autores não encontraram diferença significativa no desenvolvimento destes dois grupos aos 12 meses de idade, mas aos três anos esta diferença era significativa.

A maioria dos estudos analisa a associação do crescimento e do desenvolvimento da criança na idade pré-escolar e escolar²⁶. O desenvolvimento no primeiro ano de vida é relevante, pois é quando a criança adquire habilidades como sentar, engatinhar e andar, e se associa a atraso no desenvolvimento posteriormente. Burns et al. (2004) encontraram associação significativa entre o desenvolvimento motor aos 12 meses de idade corrigida e o desempenho cognitivo aos 4 anos de idade, independentemente de fatores biológicos e sociais. Estes achados dão suporte à hipótese de associação entre desenvolvimento motor

precoce e posterior desempenho cognitivo e escolar, e reforçam a necessidade de avaliação detalhada do desenvolvimento no primeiro ano de vida.

Há que se considerar as possíveis variáveis de confusão inerentes a este estudo e que podem contribuir para alterações pós-natais do crescimento, como o nível socioeconômico, estado nutricional ao nascimento, maturidade, suporte nutricional, patologias neonatais como paralisia cerebral e HPIV, curso da evolução clínica, entre outros, que devido ao desenho retrospectivo do estudo e à ausência de informações, não puderam ser controladas. Outro aspecto limitante é a perda em estudos longitudinais com população de baixa renda, o que certamente contribuiu para redução da amostra com possível viés de seleção.

Deve-se ressaltar ainda que, a avaliação do desenvolvimento utilizada no ACRIAR, o Teste de Triagem de Denver II¹³, possui poucos itens a serem avaliados aos 12 meses de idade e não foi validada para crianças brasileiras. Apesar destas limitações, Halpern et al (1996) afirmam que a inexistência de um instrumento padronizado em português e a necessidade de se detectar crianças de risco, justificam o uso. Esses autores afirmam também que a nova versão do instrumento apresenta validação e normatização cuidadosa, e que os aspectos limitadores da primeira versão do teste, foram corrigidos. Ressaltam, no entanto, que mesmo com o cuidado na elaboração da nova versão, é necessário considerar que diferenças culturais poderiam afetar o resultado obtido. Glascoe et al (1992), por outro lado, afirmam que o teste necessita de novas revisões nos critérios de pontuação e é pouco específico, o que parece de acordo com os resultados encontrados neste estudo. Além disso,

a avaliação do desenvolvimento em um único momento não permite que se determine de forma definitiva um atraso no desenvolvimento da criança.

Contudo, o estudo mostrou que o crescimento inadequado do perímetro cefálico associou-se a resultados anormais na avaliação do desenvolvimento aos 12 meses de idade corrigida. Encontrou-se, também, que recuperação adequada do perímetro cefálico foi sinal de prognóstico favorável para o bom desenvolvimento, pois os RNPT com crescimento subnormal do perímetro cefálico apresentaram mais atraso do desenvolvimento. O acompanhamento do crescimento do perímetro cefálico no primeiro ano de vida é necessário, pois reflete o crescimento cerebral. É sabido que 75% do peso final do cérebro é alcançado até os 12 meses³⁴ e que o crescimento inadequado associa-se a atraso no desenvolvimento. Os achados aqui discutidos, evidenciam a necessidade de acompanhamento a longo prazo dos RNPT MBP, com avaliação detalhada do crescimento e desenvolvimento nos primeiros anos de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DO ARTIGO

1 - 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.

2 - Sherry B, Mei Z, Grummer-Strawn L, Dietz WH. Evaluation of and recommendations for growth references for very low birth weight (< or =1500 grams) infants in the United States. *Pediatrics* 2003;111:750-8.

3 - Gutbrod T, Wolke D, Soehne B, Ohrt B, Riegel K. Effects of gestation and birth weight on the growth and development of very low birthweight small for gestational age infants: a matched group comparison. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2000;82:208-14.

4 - Hack M, Klein N, Taylor H. School aged outcomes of children of extremely low birth weight and gestational age. *Semin Neonatol* 1996;1:277– 88.

5 - Rugolo LM. Growth and developmental outcomes of the extremely preterm infant *J Pediatr (Rio J)* 2005;8:101-10.

6 - 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.

7 - Ong LC, Boo NY, Chandran V, Zamratol SM, Allison L, Teoh SL, Nyen MK, Lye MS. Relationship between head growth and neurodevelopmental outcome of Malaysian very low birthweight infants during the 1st year of life. *Annals of Tropical Pediatrics* 1997;17:209-16.

- 8 - Hack M, Weissman B, Borawski-Clarke E. Catch-up growth during childhood among very low-birthweight children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1996;150:1122-9.
- 9 - Halpern R, Barros FC, Horta BL, Victora CG. Desenvolvimento neuropsicomotor aos 12 meses de idade em uma coorte de base populacional do Sul do Brasil: diferenciais conforme peso ao nascer e renda familiar. *Cad Saúde Pública* 1996;12:73-78.
- 10 - Hauspie RC. Mathematical models for the study of individual growth patterns. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 1989;37:461-76.
- 11 - Alexander GR, Himes JH, Kaufmen RB, Mor J, Kogan M. A United States national reference for fetal growth. *Obstet. Gynecol* 1996;87:163-168.
- 12 - Dean AG, Dean JA, Burton AH, Dicker RC. Epi Info, version 6.04: a World Processing Database and Statistics Program for Epidemiology on Microcomputers. Atlanta: Center for Disease Control and Prevention 1990.
- 13 - Frankenburg KW, Dodds J, Archer P, Bresnick B, et al. Denver II: Technical Manual and Training Manual. Denver: Denver Developmental Materials Inc 1990.
- 14 - Anchieta LM, Xavier CC, Colosimo EA. Crescimento de recém-nascidos pré-termo nas primeiras 12 semanas de vida. *J Pediatr (Rio J).* 2004;80:267-76.
- 15 - Ornellas SL, Xavier CC, Colosimo EA. Crescimento de recém-nascidos pré-termo pequenos para idade gestacional. *J Pediatr (Rio J)* 2002;78:230-36.
- 16 - Xavier CC, Abdallah VOS, Silva BR, Mucilo G, Jorge SM, Barbieri MA. Crescimento de recém-nascidos pré-termo. *J Pediatr (Rio J)* 1995;71:22-7.
- 17 - <http://www.cdc.gov.br/nchs/data/nhanes/growthcharts>

- 18 - Meio MDBB, Lopes CS, Morsch DS. Fatores prognósticos para o desenvolvimento cognitivo de prematuros de muito baixo peso. *Rev Saúde Pública* 2003;37:311-8.
- 19 - Casey PH, Kraemer HC, Berbaum J, Yogman MW, Sells JC. Growth status and growth rates of a varied sample of low weight, preterm infants: a longitudinal cohort from birth to three years of age. *J Pediatr* 1991;119:599-605.
- 20 - Bradley RH, Whitiside L, Caldwell BM, Casey PH, et al. Mental IQ, the home environment, and child IQ in low - birthweight, premature children. *International Journal of Behavioral Developmental* 1993;16: 61-74.
- 21- Halpern R, Barros FC, Horta BL, Victora CG. Desenvolvimento neuropsicomotor aos 12 meses de idade em uma coorte de base populacional no sul do Brasil: diferenciais conforme peso ao nascer e renda familiar. *Cad Saúde Públ* 1996;12:73-78.
- 22 - Halpern R, Giugliani ERJ, Victora CG, Barros FC, Horta BL. Fatores de risco para suspeita de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. *J Pediatr (Rio J)* 2000;76:421-8.
- 23 - Méio MDBB, Mello RR, Morsch DS, Porto MAS. Utilização do método de Gesell na avaliação do desenvolvimento de crianças que necessitaram de terapia intensiva neonatal. *J Pediatr (Rio J)* 1992;68:18-20.
- 24 - Sung IK, Vohr B, Oh W. Growth and neurodevelopmental outcome of very low birth weight infants with intrauterine growth retardation: comparison with control subjects matched by birth weight and gestacional age. *J Pediatr* 1993;123:618-24.

- 25- Hutton JL, Pharoah POD, Cooke RWI, Stevenson RC. Differential effects of preterm birth and small gestacional age on cognitive and motor development. Arch Dis child 1997;76:75-81.
- 26 - Méio MDBB, Lopes CS, Morsch DS, et al. Desenvolvimento cognitivo de crianças prematuras de muito baixo peso na idade escolar. J Pediatr (Rio J) 2004;80:495-502
- 27 - Sommerfelt K, Markestad T, Ellertsen B. Neuropsychological performance in low birth weight preschoolers: a population-based, controlled study. Eur J Pediatr 1998;157:53-8.
- 28 - Hack M, Merkatz IR., Gordson D, Jones PK, Fanaroff AA. The prognostic significant of postnatal growth in very-low-birth weight infants. Am J Obstet Gynecol 1982;138:693-99.
- 29 - Grandi C, Tapia JL, Marshall G; Grupo Colaborativo NEOCOSUR. An assessment of the severity, proportionality and risk of mortality of very low birth weight infants with fetal growth restriction. A multicenter South American analysis J Pediatr (Rio J) 2005;81:198-204.
- 30 - 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.
- 31 - Sung IK, Vohr B, Oh W. Growth and neurodevelopmental outcome of very low birth weight infants with intrauterine growth retardation: comparison with control subjects matched by birth weight and gestacional age. J Pediatr 1993;123:618-24.

32 - Burns Y, O'Callaghan M, McDonnell B, Rogers Y. Movement and motor development in ELBW infants at 1 year is related to cognitive and motor abilities at 4 years. *Early Hum Dev* 2004;80:19-29.

33 - Glascoe FP, Byrne KE, Ashford LG, Johnson KL, Chang B, Strickland B. Accuracy of the Denver-II in developmental screening. *Pediatrics*. 1992;89:1221-5.

34 - Ivanovic DM, Leiva BP, Pérez HT et al. Head size and intelligence, learning, nutritional status and brain development. *Neuropsycholog* 2004;42:1118-31.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

6 - CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os RNPT, desta amostra estudada, apresentam crescimento ponderal médio insuficiente até 12 meses de idade corrigida, o que pode se justificar pelas patologias do período neonatal agravado pela condição socioeconômica da população estudada. O perímetro cefálico, no entanto, mostrou crescimento adequado, com recuperação para os RNPT PIG até oito meses de idade corrigida, mas as crianças que tiveram crescimento inadequado apresentaram mais atrasos do desenvolvimento.

Apesar dos vieses inerentes ao estudo retrospectivo, foi possível perceber a influência da prematuridade na dinâmica do crescimento pós-natal, bem como a associação entre crescimento subnormal do perímetro cefálico e atrasos do desenvolvimento.

Faz-se necessário o acompanhamento por tempo mais prolongado, para se verificar quando e se existirá catch-up do peso. É necessária, também, a utilização de testes validados para a criança brasileira, e que permitam examinar mais detalhadamente os diferentes aspectos do desenvolvimento no primeiro ano de vida, visto que este pode predizer o desenvolvimento futuro.

REFERÊNCIAS BIBILOGRÁFICAS COMPLETAS

4 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1 - 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.

2- McCormick MC. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. *N Engl J Med* 1985;312:82-90.

3 - Berkowitz GS, Papiernik E. Epidemiology of preterm birth. *Epidemiol Rev* 1993;15:414-43.

4 - Sherry B, Mei Z, Grummer-Strawn L, Dietz WH. Evaluation of and recommendations for growth references for very low birth weight (< or =1500 grams) infants in the United States. *Pediatrics* 2003;111:750-8.

5 - Gutbrod T, Wolke D, Soehne B, Ohrt B, Riegel K. Effects of gestation and birth weight on the growth and development of very low birthweight small for gestational age infants: a matched group comparison. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000;82:208-14.

6 - Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, 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. NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2001;107(1):E1.

7 - Mariotoni GG, Barros Filho AA. Birth weight and hospital mortality among liveborn infants, 1975-1996. *Rev Saude Publica*. 2000;34:71-6.

- 8 - Uliani AC, de Carvalho RD, Barros Filho AA. Weight gain of very-low-birth-weight newborns. *J Pediatr (Rio J)* 1996;72:388-93.
- 9 - Ehrenkranz RA. Growth outcomes of very low-birth weight infants in the newborn intensive care unit. *Clin Perinatol* 2000;27:325-45.
- 10 - Anchieta LM, Xavier CC, Colosimo EA. Crescimento de recém-nascidos pré-termo nas primeiras 12 semanas de vida. *J Pediatr (Rio J)* 2004;80:267-76.
- 11 - Hack M, Weissman B, Borawski-Clarke E. Catch-up growth during childhood among very low-birthweight children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1996;150:1122-9.
- 12 - Halpern R, Barros FC, Horta BL, Victora CG. Desenvolvimento neuropsicomotor aos 12 meses de idade em uma coorte de base populacional do Sul do Brasil: diferenciais conforme peso ao nascer e renda familiar. *Cad Saúde Pública* 1996;12:73-78.
- 13 - Lozano BG, López CM, Alonso CRP, Gallardo CO, Romero CA, Andrés CB. Evolución del peso, la longitud-talla y el perímetro craneal en los prematuros de menos de 1500 gramos ao nsacimiento. *An Esp Pediatr* 1998;48:283-87.
- 14 - Casey PH, Kraemer HC, Berbaum J, Yogman MW, Sells JC. Growth status and growth rates of a varied sample of low weight, preterm infants: a longitudinal cohort from birth to three years of age. *J Pediatr* 1991;119:599-605.
- 15 - Prader A, Tanner JM, von Harnack G. Catch-up growth following illness or starvation. An example of developmental canalization in man. *J Pediatr* 1963;62:646-59.
- 16 - Altigani M, Murphy JF, Newcombe RG, Gray OP. Catch up growth in preterm infants. *Acta Paediatr Scand Suppl.* 1989;357:3-19.

17 – Rugolo LM. Growth and developmental outcomes of the extremely preterm infant
J Pediatr (Rio J) 2005;8:101-10.

18 - Ong KK, Ahmed ML, Emmett PM, Preece MA, Dunger DB. Association between
postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. BMJ
2000;320:967-71.

19 – Karniski W, Blair C, Vitucci JS. The illusion of the catch-up growth in premature
infants. Am J Dis Child 1987;141:520-6.

20 - 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.

21 - Dobbing J, Sands J. Head circumference, biparietal diameter and brain growth in fetal e
post-natal life. Early Hum Develop 1978;2:81-7.

22 - Ong LC, Boo NY, Chandran V, Zamratol SM, Allison L, Teoh SL, Nyen MK, Lye
MS. Relationship between head growth and neurodevelopmental outcome of Malaysian
very low birthweight infants during the 1st year of life. Annals of Tropical Pediatrics
1997;17:209-16.

23 - Kitchen WH, Ford GW, Doyle LW. Growth and very low birth weight. Arch Dis Child
1989;64:379-82.

24 - Saigal S, Rosenbaum P, Stoskopf B, Milner R. Follow-up of infants 501 to 1500 gram
birthweight delivered to residents of a geographically defined region with intensive
perinatal care facilities. J Pediatr 1982;100:606-13.

- 25 - Sheth RD, Mullett MD, Bodensteiner JB, Hobbs GR. Longitudinal head growth in developmentally normal preterm infants. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1995;149:1358-61.
- 26 - Kelleher KJ, Casey PH, Bradley RH, Pope SK, Whiteside L, Barret KW, et al. Risk factors and outcomes for failure to thrive in low birth weight preterm infants. *Pediatrics* 1993;5:941-8.
- 27 - Knops NB, Sneeuw KC, Brand R, Hille ET, den Ouden AL, Wit JM, Verloove-Vanhorick SP. 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.
- 28 - Brandt I, Sticker EJ, Galsche R, Lentze MJ. Catch-up growth of supine length/height of very low birth weight, small for gestational age preterm infants to adulthood. *J Pediatr* 2005;147:662-8.
- 29 - Marlow N, Roberts BL, Cooke RW. Motor skills in extremely low birthweight children at the age of 6 years. *Arch Dis Child* 1989;64:839-47.
- 30 - Hack M, Flannery DJ, Schluchter M, Carvar L, Borawski, E, Klein N. Outcomes in young adulthood for very low birth weight infants. *N Engl J Med* 2002;346:149-57.
- 31 - Sommerfelt K, Markestad T, Ellertsen B. Neuropsychological performance in low birth weight preschoolers: a population-based, controlled study. *Eur J Pediatr* 1998;157:53-8.
- 32 - Cooke RWI. Perinatal and postnatal factors in very preterm infants and subsequent cognitive and motor abilities. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2005;90:60-3.

- 33 - Hack M, Merkatz IR., Gordson D, Jones PK, Fanaroff AA. The prognostic significant of postnatal growth in very-low-birth weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 1982;138:693-99.
- 34 - Hack M. Young adult outcomes of very-low-birth-weight children. *Semin Fetal Neonatal Med* 2006;11:127-37.
- 35 - 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.
- 36 - Botting N, Powls A, Cooke RW, Marlow N. Cognitive and educational outcome of very-low-birthweight children in early adolescence. *Dev Med Child Neurol* 1998;40:652-60.
- 37 - Brandt I. Brain growth, fetal malnutrition, and clinical consequences. *J Perinat Med* 1981;9:23-26.
- 38 - Hack M, Klein N, Taylor H. School aged outcomes of children of extremely low birth weight and gestational age. *Semin Neonatol* 1996;1:277– 88.
- 39 - Marlow N. Neurocognitive outcome after very preterm birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89:224-8.
- 40 – Brandt I, Sticker EJ, Höcky M, Lentze MJ. Transient abnormalneurologic signs (TANS) in a longitudinal study of very low birth weigth preterm infants. *Early Hum Dev* 2000;59:107-126.

- 41 - Magalhães LC, Barbosa VM, Lopes KC, Paixão ML. Estudo logitudinal de recém-nascidos pré-termo: avaliação na idade pré-escolar. Rev Bras Neurol 1999;35:87-93.
- 42 - Jordan IM, Robert A, Francart J, Sann L, Putet G. Growth in extremely low birth weight infants up to three years. Biol Neonate 2005;88:57-65.
- 43 - Kalberg P, Taranger J, Engström I, et al. Physical growth from birth to 16 years and longitudinal outcome of study during the same age period. Acta Paediatr Scand 1976;258:7-31
- 44 - World Health Organization. Expert committee on maternal and child health: public health aspects of lowbirth weight. Technical Report Series, WHO, 1961.
- 45 - Alexander GR, Himes JH, Kaufmen RB, Mor J, Kogan M. A United States national reference for fetal growth. Obstet. Gynecol 1996;87:163-168.
- 46 - Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. J Pediatr 1991;119:417-23
- 47 - Dean AG, Dean JA, Burton AH, Dicker RC. Epi Info, version 6.04: a World Processing Database and Statistics Program for Epidemiology on Microcomputers. Atlanta: Center for Disease Control and Prevention 1990.
- 48 - Xavier CC, Abdallah VOS, Silva BR, Mucilo G, Jorge SM, Barbieri MA. Crescimento de recém-nascidos pré-termo. J Pediatr (Rio J) 1995;71:22-7.
- 49 - <http://www.cdc.gov.br/nchs/data/nhanes/growthcharts>
- 50 - Frankenburg KW, Dodds J, Archer P, Bresnick B, et al. Denver II: Tecnical Manual an Training Manual. Denver: Denver Developmental Materials Inc 1990.

- 51 - Hauspie RC. Mathematical models for the study of individual growth patterns. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 1989;37:461-76.
- 52 - Ornellas SL, Xavier CC, Colosimo EA. Crescimento de recém-nascidos pré-termo pequenos para idade gestacional. *J Pediatr (Rio J)* 2002;78:230-36.
- 53 - Méio MDBB, Lopes CS, Morsch DS. Fatores prognósticos para o desenvolvimento cognitivo de prematuros de muito baixo peso. *Rev Saúde Pública* 2003;37:311-8.
- 54 - Bradley RH, Whitiside L, Caldwell BM, Casey PH, et al. Mental IQ, the home environment, and child IQ in low - birthweight, premature children. *International Journal of Behavioral Developmental* 1993;16:61-74.
- 55 - Halpern R, Giugliani ERJ, Victora CG, Barros FC, Horta BL. Fatores de risco para suspeita de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. *J Pediatr (Rio J)* 2000;76:421-8.
- 56 - Méio MDBB, Mello RR, Morsch DS, Porto MAS. Utilização do método de Gesell na avaliação do desenvolvimento de crianças que necessitaram de terapia intensiva neonatal. *J Pediatr (Rio J)* 1992;68:18-20.
- 57 - Hutton JL, Pharoah POD, Cooke RWI, Stevenson RC. Differential effects of preterm birth and small gestacional age on cognitive and motor development. *Arch Dis child* 1997;76:75-81.
- 58 - Méio MDBB, Lopes CS, Morsch DS, et al. Desenvolvimento cognitivo de crianças prematuras de muito baixo peso na idade escolar. *J Pediatr (Rio J)* 2004;80:495-502.

59 - Grandi C, Tapia JL, Marshall G; Grupo Colaborativo NEOCOSUR. An assessment of the severity, proportionality and risk of mortality of very low birth weight infants with fetal growth restriction. A multicenter South American analysis. *J Pediatr (Rio J)* 2005;81:198-204.

60 - Sung IK, Vohr B, Oh W. Growth and neurodevelopmental outcome of very low birth weight infants with intrauterine growth retardation: comparison with control subjects matched by birth weight and gestational age. *J Pediatr* 1993;123:618-24.

61 - Burns Y, O'Callaghan M, McDonnell B, Rogers Y. Movement and motor development in ELBW infants at 1 year is related to cognitive and motor abilities at 4 years. *Early Hum Dev* 2004;80:19-29.

62 - Glascoe FP, Byrne KE, Ashford LG, Johnson KL, Chang B, Strickland B. Accuracy of the Denver-II in developmental screening. *Pediatrics* 1992;89:1221-5.

63 - Ivanovic DM, Leiva BP, Pérez HT et al. Head size and intelligence, learning, nutritional status and brain development. *Neuropsychologia* 2004;42:1118-1131.