



**Fundação Oswaldo Cruz  
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,  
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

**CRESCIMENTO E COMPOSIÇÃO CORPORAL EM  
RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMOS COM  
DISPLASIA BRONCOPULMONAR**

**Amanda da Silva Martins**

**Rio de Janeiro  
Março de 2017**



**Fundação Oswaldo Cruz  
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,  
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

**CRESCIMENTO E COMPOSIÇÃO CORPORAL EM  
RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMOS COM  
DISPLASIA BRONCOPULMONAR**

**Amanda da Silva Martins**

Dissertação de Mestrado  
apresentada à Pós-graduação  
em Pesquisa Aplicada à Saúde  
da Criança e da Mulher como  
parte dos requisitos para  
obtenção do título de Mestre em  
Ciências.

**Orientador: Saint Clair Gomes Junior  
Co-orientadora: Maria Dalva Barbosa Baker Méio**

**Rio de Janeiro  
Março de 2017**

Martins, Amanda da Silva .

Crescimento e composição corporal em recém-nascidos pré-termos com displasia broncopulmonar / Amanda da Silva Martins. - Rio de Janeiro, 2017.  
89 f.; il.

Dissertação (Mestrado em Ciências) - Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Rio de Janeiro - RJ, 2017.

Orientador: Saint Clair Gomes Junior.

Co-orientadora: Maria Dalva Barbosa Baker Méio.

Bibliografia: f. 65-74

1. prematuro. 2. displasia broncopulmonar. 3. crescimento. 4. composição corporal. 5. pletismografia. I. Título.

## **Dedicatória**

À minha querida mãe, que sempre foi minha grande incentivadora, que me ensinou a ter coragem e sabedoria para não desistir dos meus ideais. Meu muito obrigada.

## Agradecimentos

Aos meus orientadores, Dra Maria Dalva Barbosa Baker Méio e Dr Saint Clair Gomes Junior, pela dedicação, e por acreditar em mim e neste projeto desde o início.

À Dra Maria Elisabeth Lopes Moreira, pelo apoio na elaboração deste projeto.

À minha família, em especial à minha mãe e ao José Renato, que sempre acreditaram em mim, por todo apoio e por todo amor. Mais um sonho realizado, que não seria possível sem vocês.

Ao meu noivo, Thiago, que sempre me incentivou a buscar o melhor para mim e pelo entendimento nos momentos de ansiedade e ausência pelos estudos intermináveis.

À minha irmã, Lilian, e minhas primas, Adriana, Aline e Jaqueline, pelo carinho e torcida.

Aos colegas da turma PASCAM 2015, com quem dividi dúvidas e ansiedade, e cujos trabalhos vi crescer junto com o meu.

Aos amigos dos departamentos de neonatologia do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, da Maternidade Perinatal Barra e da Maternidade São Francisco, pelo apoio e incentivo.

Às amigas, Paola e Brunna, pelo apoio e incentivo durante a elaboração deste projeto.

Aos pacientes e familiares, pelo comprometimento e por permitirem a realização deste trabalho.

Às equipes dos departamentos de neonatologia do Hospital Maternidade Fernando Magalhães e Hospital Federal de Bonsucesso, pela parceria.

## Lista de Siglas e Abreviaturas

CPAP – “Continuous positive airway pressure”

CTC – Corticoide

DBP – Displasia broncopulmonar

DEXA – Absorciometria por dupla emissão de raios X

DMH – Doença da membrana hialina

DP – Desvio padrão

DUM – Data da última menstruação

FiO<sub>2</sub> – Fração inspirada de oxigênio

g/kg/dia – Gramas por quilo por dia

HAP – Hipertensão arterial pulmonar

HFB – Hospital Federal de Bonsucesso

HMFH – Hospital Maternidade Fernando Magalhães

IFF – Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente  
Fernandes Figueira

IG – Idade gestacional

IGC – Idade corrigida

ml/kg/dia – Mililitros por quilo por dia

MG – Massa gorda

MLG – Massa livre de gordura

O<sub>2</sub> – Oxigênio

OMS – Organização Mundial de Saúde

P10 – Percentil 10

PC – Perímetro cefálico

PCA – Persistência do canal arterial

PIG – Pequeno para a idade gestacional

PN – Peso de nascimento

RN – Recém-nascido

RNMBPN – Recém-nascido de muito baixo peso ao nascer

TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido

TOBEC – Condutividade elétrica corporal total

UTIN – Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

VMI – Ventilação mecânica invasiva

VNI – Ventilação não invasiva

## Lista de Tabelas

Tabela 1. Definição de displasia broncopulmonar: Critérios diagnósticos* .....	23
Tabela 2. Características gestacionais da população estudada. ....	37
Tabela 3. Características sociofamiliares da população estudada. ....	37
Tabela 4. Características gerais da população estudada. ....	39
Tabela 5. Comparação dos fatores perinatais entre os grupos de recém-nascidos que evoluíram com e sem displasia broncopulmonar (DBP) na população estudada. ....	40
Tabela 6. Comparação das variáveis demográficas, antropométricas e de avaliação de oferta alimentar entre os grupos de recém-nascidos que evoluíram com e sem displasia broncopulmonar (DBP) na população estudada. .....	41
Tabela 7. Comparação do crescimento e da composição corporal entre os grupos com e sem evolução para displasia broncopulmonar (DBP) da população estudada após a alta hospitalar. ....	42
Tabela 8. Comparação do crescimento e da composição corporal entre os grupos com e sem evolução para displasia broncopulmonar (DBP) da população estudada com 1 mês de idade corrigida. ....	43
Tabela 9. Ajuste final do modelo de regressão linear para a variação no percentual de gordura após a alta e com 1 mês de idade corrigida da população estudada - variáveis independentes que mostraram influência sobre o percentual de gordura e seus coeficientes.....	45
Tabela 10. Ajuste final do modelo de regressão linear para a variação no percentual de massa livre de gordura após a alta e com 1 mês de idade corrigida	

da população estudada – variáveis independentes que mostraram influência sobre o percentual de massa livre de gordura. .... 46

Tabela 11. Ajuste final do modelo de regressão linear para a variação na massa de gordura (em gramas) após a alta e com 1 mês de idade corrigida da população estudada – variáveis independentes que mostraram influência sobre a massa de gordura. .... 46

Tabela 12. Ajuste final do modelo de regressão linear para a variação na massa livre de gordura (em gramas) após a alta e com 1 mês de idade corrigida da população estudada – variáveis independentes que mostraram influência sobre a massa livre de gordura. .... 47

Tabela 13. Ajuste final do modelo de regressão linear da variação no escore Z de peso após a alta e com 1 mês de idade corrigida da população estudada – variáveis independentes que mostraram influência sobre o escore Z de peso. .... 49

## Lista de Figuras

Figura 1: Fluxograma de seleção dos sujeitos do estudo em todas as unidades participantes. ....	36
---	----

## Resumo

**Introdução:** Apesar dos avanços tecnológicos neonatais, a displasia broncopulmonar (DBP) permanece como uma morbidade frequente dentre os recém-nascidos pré-termos. Os pacientes com DBP apresentam prejuízo no crescimento se comparados aos recém-nascidos sem doença. O conhecimento da evolução do crescimento pondero-estatural e da composição corporal desses pacientes torna-se necessário para a implementação de novos protocolos nutricionais.

**Objetivo:** Descrever o perfil do crescimento e da composição corporal dos recém-nascidos pré-termos com idade gestacional menor que 33 semanas logo após a alta hospitalar e com 1 mês de idade corrigida.

**Métodos:** Foi realizado um estudo de coorte envolvendo três unidades neonatais da rede pública do Rio de Janeiro e os recém-nascidos que evoluíram com DBP foram considerados expostos. O critério de definição de DBP foi estar em uso de oxigênio com 36 semanas de idade gestacional corrigida. Informações do pré-natal, variáveis perinatais e dados de avaliação da dieta foram coletados dos prontuários. Foram realizadas medidas antropométricas ao nascimento, logo após a alta e com 1 mês de idade corrigida, as quais foram transformadas em escore Z, utilizando-se a curva de referência de Fenton (2013). A composição corporal foi aferida por meio da pletismografia por deslocamento de fluxo de ar (PEA POD®) logo após a alta e com 1 mês de idade corrigida.

**Resultados:** Foram incluídos no estudo 63 recém-nascidos, sendo 27 do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, 22 do Hospital Maternidade Fernando Magalhães e 14 do Hospital Federal de Bonsucesso. A prevalência de DBP nessa população foi de 17,5%. Não observamos diferenças estatisticamente significativas em relação às medidas antropométricas em nenhum dos momentos de avaliação. Os recém-nascidos com DBP apresentaram menor percentual de massa magra e maior percentual e volume de massa gorda após a alta hospitalar, quando comparados com os recém-nascidos sem doença. Este efeito não se manteve com a idade corrigida de 1 mês. Na análise multivariada, a relação da DBP com mudanças na composição corporal não persistiu. Observou-se a influência da ventilação mecânica, do uso do surfactante e do corticoide inalatório, além do escore Z de peso, sobre a composição corporal dos pacientes com DBP. O crescimento ponderal dos recém-nascidos pré-termos com DBP foi comprometido pela doença, principalmente próximo à alta hospitalar. Com um mês de idade corrigida, a restrição do crescimento sofreu influência do uso de corticoide no tratamento da DBP e de metilxantina, e do tempo prolongado para se atingir a dieta enteral plena.

**Conclusão:** A DBP afetou a composição corporal na avaliação após a alta, porém estes efeitos desapareceram quando foi analisada em conjunto com outros fatores. A associação do uso de corticoide inalatório com modificações na composição corporal foi um achado importante. A influência do corticoide na composição corporal encontrada até 1 mês de idade corrigida sugere que haja absorção parcial, o que deve ser melhor investigado.

**Palavras-chave:** prematuro, displasia broncopulmonar, crescimento, composição corporal, pletismografia.

## Abstract

**Introduction:** In spite of the neonatal technological advances, bronchopulmonary dysplasia (BPD) remains a frequent morbidity among preterm newborn infants. BPD patients present growth impairment when compared to newborns without disease. The knowledge of growth and body composition development of these patients is needed to implement new nutritional protocols.

**Objectives:** To describe growth and body composition profile of preterm newborn infants with gestational age less than 33 weeks soon after hospital discharge and with 1 month corrected age.

**Methods:** Cohort study encompassing three neonatal units from the public network of Rio de Janeiro; the newborn infants which developed BPD were considered as exposed. The definition criteria for BPD was to be on oxygen at 36 weeks corrected gestational age. Prenatal, perinatal and evaluation of diet data were collected from the medical records. Anthropometric measurements were performed at birth, soon after hospital discharge and with 1 month corrected age, and were transformed in z-scores, using Fenton (2013) reference growth chart. Body composition was assessed by airflow displacement pletismography (PEA POD®) soon after hospital discharge and at 1 month corrected age.

**Results:** 63 newborn infants were included in the study, as follows: Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (27), Hospital Maternidade Fernando Magalhães (22) and Hospital Federal de Bonsucesso (14). BPD prevalence was 17.5%. There were no significant differences in anthropometric measures at any evaluation moment. Newborn infants with BPD presented less percent of lean body mass and greater percent and volume of fat mass, when compared to the non diseased newborns. This effect did not persist up to 1 month corrected age. In multivariate analysis the association of BPD with changes in body composition disappeared. It was observed influence of mechanical ventilation, surfactant use, and inhaled corticosteroids, besides weight z-score, on the body composition of the BPD patients. The preterm newborn infants weight growth was compromised by the disease, seen mainly near hospital discharge. With one month corrected age, growth restriction was influenced by cortico steroids for BPD treatment and methylxanthines, and the prolonged length of time to reach full diet.

**Conclusion:** BPD affected body composition at the post discharge evaluation, but these effects disappeared when it was analysed together with others factors. The association of inhaled corticosteroids with changes in body composition was an important finding. The influence of corticosteroid on body composition until 1 month corrected age suggests that there could have partial absorption, which deserves better investigation.

**Key words:** preterm, bronchopulmonary dysplasia, growth, body composition, pletismography.

## Sumário

1. Introdução .....	13
2. Justificativa .....	17
3. Objetivos .....	19
3.1. Objetivo geral .....	19
3.2. Objetivos específicos .....	19
4. Quadro Teórico .....	20
4.1. Prematuridade .....	20
4.2. Displasia Broncopulmonar .....	21
4.3. Nutrição em pré-termos .....	24
4.4. Composição Corporal .....	25
5. Hipótese .....	27
6. Material e métodos .....	28
6.1. Desenho e população do estudo .....	28
6.2. Local do estudo .....	28
6.3. Variáveis do pré-natal .....	28
6.4. Variáveis perinatais .....	29
6.5. Avaliação da dieta .....	30
6.6. Desfechos .....	30
6.7. Trabalho de campo .....	32
6.8. Análise dos dados .....	32
6.9. Cálculo amostral .....	33
7. Questões éticas .....	34
8. Orçamento .....	35
9. Resultados .....	36
10. Discussão .....	50
11. Limitações do estudo .....	59
12. Conclusões .....	61
13. Considerações Finais .....	64
Referências Bibliográficas .....	65
Apêndices .....	75
Apêndice 1: Ficha de Coleta .....	75
Apêndice 2: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....	80
Anexos .....	86
Anexo 1: Parecer do Comitê de ética em pesquisa .....	86

## 1. Introdução

A maior sobrevivência dos recém-nascidos pré-termos, principalmente os de extremo baixo peso, contribuiu para o aumento das complicações clínicas relacionadas à suscetibilidade aumentada desta população<sup>1,2</sup>. A displasia broncopulmonar (DBP) é uma das morbidades mais frequentes nesta população, ocorrendo em aproximadamente 20% dos recém-nascidos pré-termos<sup>3</sup>, tendo sido primeiramente descrita em 1967 por Northway *et al* como uma doença pulmonar crônica, classificada de acordo com características clínicas, radiológicas e anatomopatológicas<sup>4</sup>.

Em 2001, Jobe AH e Bancalari E publicaram um consenso no qual englobaram todas as definições anteriores de DBP, incluindo a classificação de gravidade de doença, que são utilizadas até hoje<sup>5</sup>. Com os avanços nos cuidados neonatais e o desenvolvimento de técnicas gentis de ventilação mecânica, assim como o uso de corticosteroides antenatais e surfactante, a tendência é uma diminuição na incidência da DBP. Entretanto, na população de pré-termos extremos entre 22 e 28 semanas de gestação, não houve modificação na incidência de desenvolvimento de DBP<sup>6</sup>.

Recém-nascidos pré-termos com DBP mostram prejuízo no crescimento durante a primeira infância se comparados aos recém-nascidos a termo e pré-termos sem doença<sup>7</sup>. Huysman *et al* (2003) relataram *déficit* na massa livre de gordura nas crianças com DBP já com 6 semanas de idade corrigida, independente do sexo, mas, mesmo tendo apresentado discreto aumento da massa de gordura, os valores permaneceram abaixo dos níveis dos controles nascidos a termo até a idade corrigida de um ano. A gordura corporal total

aumentou até a idade corrigida de 9 meses, diminuindo posteriormente até a idade corrigida de 1 ano.

Estudos demonstram que recém-nascidos com DBP apresentam maior gasto de energia em repouso quando comparados com crianças saudáveis da mesma idade, e essa é uma das razões que explicam a ocorrência de restrição de crescimento nesses doentes<sup>8,9</sup>. Há diferentes explicações para a baixa taxa de crescimento observada nesses pacientes, tais como o aumento do gasto energético requerido para respiração, o uso precoce de corticosteroides, o crescimento intrauterino restrito e os problemas relacionados à alimentação, seja devido à dieta inadequada ou à alta taxa metabólica<sup>9</sup>.

Uma nutrição adequada desempenha um papel importante no desenvolvimento e maturação pulmonares, e tem sido demonstrado que a oferta insuficiente de nutrientes exacerba os danos alveolares<sup>10</sup>. A oferta adequada de nutrientes favorece o crescimento pulmonar e, inclusive, a reparação das lesões que já tiverem ocorrido, modificando a evolução da doença nessas crianças<sup>11</sup>. Entretanto, um suporte nutricional adequado em recém-nascidos pré-terms com DBP é dificultado por conta do elevado trabalho respiratório e da presença de lesão pulmonar crônica. Frequentemente, a evolução da dieta enteral deve ser interrompida, devido a uma piora do quadro respiratório ou a uma intolerância alimentar<sup>12</sup>.

Estudos recentes têm relatado a importância da alimentação enteral no desenvolvimento pulmonar e na prevenção da DBP. Uma quantidade suficiente de proteínas e calorias é necessária para o crescimento dos órgãos, porém ainda não há uma definição a respeito do que significa “quantidade suficiente”. Sabe-

se, entretanto, que uma baixa ingestão alimentar prejudica o desenvolvimento pulmonar, podendo contribuir para o desenvolvimento da DBP ou agravá-la<sup>13,14</sup>.

Wemhöner *et al* (2011) demonstraram que recém-nascidos diagnosticados posteriormente com DBP receberam menor oferta proteica e energética nos primeiros 14 dias de vida, quando comparados aos que não desenvolveram DBP<sup>13</sup>. Gianni *et al* (2014) relataram os resultados de um estudo de intervenção nutricional no qual recém-nascidos com DBP receberam maior aporte proteico e calórico, comparando o crescimento deste grupo de crianças com uma coorte histórica semelhante com menor oferta de nutrientes. Esses autores encontraram maior ganho de peso e maior velocidade de crescimento no grupo de recém-nascidos que recebeu a intervenção<sup>14</sup>.

A restrição de crescimento, tanto intrauterino quanto pós-natal, está associada a morbidades na vida adulta, principalmente quando combinada com um “*catch up*” acelerado durante a infância<sup>15,16</sup>. Sendo assim, a baixa oferta de nutrientes assim como a nutrição excessiva devem ser evitadas no período pós-natal precoce. Intervenções nutricionais devem ter como objetivo não apenas aumentar o peso e a estatura, mas também atingir uma composição corporal comparável a dos recém-nascidos a termo saudáveis.

Monitorar a qualidade do ganho ponderal por meio das medidas de composição corporal pode ser uma importante ferramenta para um melhor entendimento do crescimento extrauterino e da adequação nutricional dos recém-nascidos pré-termos<sup>17</sup>.

O modelo clássico de dois componentes da composição corporal, que divide a massa corporal em gorda e massa livre de gordura (água corporal,

proteína e componente mineral), é suficiente para a avaliação da adiposidade total na infância<sup>18</sup>. A pletismografia por deslocamento de ar, método de escolha para avaliação da composição corporal em crianças, segue esse modelo e estima a composição corporal por meio de sua densidade. É uma técnica não invasiva e de fácil execução, considerada ideal na avaliação seriada em recém-nascidos pré-termos.

## 2. Justificativa

No Departamento de Neonatologia do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF), a prevalência de DBP, segundo a Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais, no ano de 2013, foi de 23,8% nos recém-nascidos pré-termos abaixo de 1500 gramas de peso de nascimento e menores de 32 semanas de idade gestacional, de acordo com o critério de necessidade de oxigênio com 36 semanas de idade gestacional corrigida.

Estudos indicam que um correto equilíbrio nutricional é fundamental para evitar prejuízo no crescimento, em especial em recém-nascidos pré-termos com DBP<sup>9-14</sup>. Nesse intuito, acompanhar os indicadores de crescimento e o aporte nutricional durante a internação na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), além de correlacionar esses dados com as taxas de composição corporal podem indicar um caminho seguro e confiável para a criação de um protocolo nutricional especial para esse grupo.

Dois estudos relataram o padrão de composição corporal em recém-nascidos que desenvolveram DBP, empregando métodos de avaliação diferentes. De Regnier *et al* (1996) estudaram recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer (RNMBPN), utilizando medidas antropométricas e pregas cutâneas<sup>19</sup>. Compararam 16 desses RNMBPN que desenvolveram DBP com 16 controles da mesma coorte sem DBP e encontraram que o grupo de DBP apresentava menor acréscimo de gordura e músculo e crescia mais lentamente.

Huysman *et al* (2003) acompanharam uma coorte de pré-termos menores que 30 semanas de idade gestacional que desenvolveram DBP até a idade de 12 meses, e utilizaram a bioimpedância – condução elétrica (TOBEC)

– para medir a massa de gordura. Encontraram menor massa livre de gordura nas crianças com DBP comparadas a uma população de referência de crianças a termo<sup>7</sup>.

Portanto, dois métodos de análise diferentes, porém ambos apontando para uma modificação na composição corporal entre crianças que desenvolveram DBP e indicando menor massa livre de gordura. Da época desses estudos até agora, as técnicas ventilatórias se tornaram menos invasivas e houve um grande aumento do conhecimento da influência nutricional sobre o crescimento, inclusive pulmonar, e sobre a melhora evolutiva dos recém-nascidos pré-termos, acarretando mudanças na terapia nutricional nas UTINs.

Torna-se necessário, portanto, estudar o crescimento pondero-estatural e a composição corporal de recém-nascidos pré-termos com DBP para avaliar o impacto dessa doença na composição corporal dessas crianças, considerando as mudanças terapêuticas ocorridas no período. Além disso, no IFF, contamos, hoje, com a técnica de pletismografia por deslocamento de fluxo de ar (PEA POD®) para realizar as avaliações de composição corporal, o que não existia na época dos estudos citados, e o que é considerado atualmente o padrão-ouro para avaliação da composição corporal de recém-nascidos. Os resultados desta pesquisa poderão fornecer subsídios para propostas de novos protocolos nutricionais para essa população específica em estudos futuros.

### **3. Objetivos**

#### **3.1. Objetivo geral**

Analisar a composição corporal e o crescimento pondero-estatural de recém-nascidos pré-termos com idade gestacional menor que 33 semanas que desenvolveram DBP.

#### **3.2. Objetivos específicos**

Descrever o perfil da composição corporal dos recém-nascidos pré-termos com e sem DBP logo após a alta hospitalar e com um mês de idade corrigida.

Descrever o perfil do crescimento dos recém-nascidos com e sem DBP após a alta hospitalar e com um mês de idade corrigida.

Comparar o crescimento pondero-estatural dos grupos de recém-nascidos com e sem DBP.

Comparar os grupos de recém-nascidos com e sem DBP em relação à composição corporal.

Analisar a influência dos fatores perinatais e dos fatores relacionados à dieta sobre o crescimento pondero-estatural e sobre a composição corporal.

## 4. Quadro Teórico

### 4.1. Prematuridade

É definido como *premature* todo nascimento que ocorre com idade gestacional inferior a 37 semanas e como *premature extremo* aqueles nascidos com idade gestacional menor que 28 semanas. Globalmente, a prematuridade é a principal causa de morte em crianças com idade inferior a 5 anos. A taxa de prematuridade tem aumentado progressivamente em quase todos os países. Estima-se o nascimento de, aproximadamente, 15 milhões de crianças por parto prematuro ao ano e quase 1 milhão delas morrem por complicações da prematuridade<sup>20</sup>.

A etiologia da prematuridade é multifatorial, variando com a idade gestacional. Aproximadamente 14% dos casos podem ser explicados por fatores maternos e 11% por fatores genéticos fetais<sup>21</sup>. Vários fatores de risco estão associados com o nascimento prematuro, tais como baixo nível socioeconômico, a história prévia de trabalho de parto prematuro, gestação múltipla, infecção e hipertensão maternas. Infecções maternas predominam como causa de nascimento prematuro entre 22 e 32 semanas de gestação, enquanto o estresse e a distensão uterina causada pela gemelaridade são predominantes entre 32 e 36 semanas de idade gestacional<sup>22</sup>.

Sabe-se que a prematuridade constitui um fator determinante para o *déficit* de crescimento na infância, com conseqüentes repercussões na vida adulta<sup>23</sup>. O nascimento prematuro, principalmente quando ocorre antes da 32<sup>a</sup> semana de gestação, interrompe o crescimento intrauterino, período de maior

velocidade de crescimento da vida do indivíduo, interferindo no processo de multiplicação e de aumento do tamanho celular, além de prejudicar a nutrição adequada. Paralelamente, o crescimento pós-natal do recém-nascido pré-termo é influenciado pelas morbidades dessa população, tais como a doença da membrana hialina, sepse neonatal, enterocolite necrosante e displasia broncopulmonar.

Algumas situações durante a gestação modificam o ambiente intrauterino e provocam um aporte nutricional inadequado para o conceito, tendo como consequência a redução do crescimento fetal, de forma a impedir a morte do feto. Há diversas razões que explicam essa disfunção no crescimento do feto que o impede de atingir seu potencial em massa corporal (crescimento intrauterino restrito), tais como infecções, insuficiência placentária e desordens genéticas<sup>24</sup>.

Os recém-nascidos pré-termos também podem apresentar restrição do crescimento no período pós-natal, com taxas de crescimento expressivamente inferiores às intrauterinas de fetos com a mesma idade gestacional, situação denominada *crescimento extrauterino restrito*. Existe uma preocupação em prevenir tal restrição, o que tem incentivado a prática de início de nutrição parenteral precocemente.

#### **4.2. Displasia Broncopulmonar**

A DBP é uma das complicações mais frequentes em recém-nascidos pré-termos, especialmente naqueles que nascem com idade gestacional abaixo

de 30 semanas, com repercussão durante a internação em UTIN e também durante o seguimento até o período da adolescência.

Ela é uma doença de origem multifatorial, que envolve várias situações de risco tanto antenatais como pós-natais. Parto prematuro, corioamnionite, ventilação mecânica, estresse oxidativo, infecção, persistência do canal arterial e desequilíbrio nutricional são os principais fatores relacionados à fisiopatologia da doença, que interferem no equilíbrio entre os fatores anti e pró-inflamatórios, impedindo o desenvolvimento pulmonar normal em recém-nascidos suscetíveis<sup>5</sup>.

A toxicidade pulmonar causada pelo oxigênio é um dos protagonistas na etiopatogenia da DBP e o seu envolvimento em outras doenças no período neonatal tem sido discutido continuamente<sup>51</sup>. A exposição a uma quantidade excessiva de oxigênio gera o aumento da produção de radicais livres, resultando em estresse oxidativo e à lesão tissular no pulmão imaturo, em parte atribuível às deficiências dos sistemas imune e de antioxidantes endógenos, que ocorrem nos recém-nascidos. A inflamação, por sua vez, está intimamente relacionada ao estresse oxidativo. A exposição continuada ao oxigênio leva ao influxo de inúmeros leucócitos polimorfonucleares contendo enzimas proteolíticas, que causam danos alveolares<sup>25</sup>.

A DBP foi definida inicialmente baseando-se nos achados radiológicos de um paciente com necessidade de ventilação mecânica por tempo prolongado. Posteriormente, Bancalari *et al* (2001) definiram a doença como uma insuficiência respiratória com necessidade de ventilação mecânica por, pelo menos, 3 dias, com manutenção dos sintomas respiratórios, anormalidades radiológicas e necessidade de oxigênio até, no mínimo, o 28º dia de vida pós-natal<sup>5</sup>.

Shennan *et al* sugeriram uma nova definição para a DBP, como sendo a dependência de oxigênio ao se alcançar a 36ª semana de idade corrigida acompanhada de alterações radiológicas e história de necessidade de ventilação mecânica, por acreditar que este poderia ser um melhor preditor de acurácia para os desfechos pulmonares no longo prazo. Essa nova definição surgiu após a constatação de que os pacientes de muito baixo peso frequentemente preenchiam o critério diagnóstico de Bancalari *et al*, mas apresentavam pouca dificuldade respiratória e não eram mais dependentes de oxigênio no momento da alta hospitalar. De acordo com a idade gestacional, foi proposta uma definição que categoriza a DBP de acordo com a gravidade da doença.

Os recém-nascidos com idade gestacional menor que 32 semanas são avaliados com 36 semanas de idade corrigida ou no momento da alta. Os pacientes com mais de 32 semanas de idade gestacional são avaliados a partir do 28º dia de vida, mas com menos de 56 dias de idade pós-natal ou no momento da alta<sup>5</sup>.

Tabela 1. Definição de displasia broncopulmonar: Critérios diagnósticos\*

Critérios	Idade gestacional	
	RN < 32 semanas	RN ≥ 32 semanas
Momento da avaliação	IGC = 36 semanas ou no momento da alta	>28 dias, mas < 56 dias de idade pós-natal ou no momento da alta
Tratamento com oxigênio (FiO <sub>2</sub> >21%) por 28 dias ou mais		
DBP leve	Ar ambiente	Ar ambiente
DBP moderada	Necessidade de FiO <sub>2</sub> < 30%	Necessidade de FiO <sub>2</sub> < 30%
DBP grave	Necessidade de FiO <sub>2</sub> ≥ 30% ou uso de CPAP ou VMI	Necessidade de FiO <sub>2</sub> ≥ 30% ou uso de CPAP ou VMI

RN – recém-nascido; IGC – idade corrigida; DBP – displasia broncopulmonar; FiO<sub>2</sub> – fração inspirada de oxigênio; CPAP – pressão positiva nas vias aéreas; VMI – ventilação mecânica invasiva.

\*Adaptado de Bancalari & Jobe<sup>5</sup>

Recentemente, com uma abordagem menos agressiva através de assistência ventilatória com baixas pressões e frações inspiradas de oxigênio ( $FiO_2$ ), uso antenatal de corticosteroides e administração de surfactante ao nascimento, à forma “clássica” de DBP foi acrescentada a “nova DBP”<sup>26,27</sup>. Os achados encontrados nesta forma são mais compatíveis com uma interrupção do processo de desenvolvimento pulmonar do que com uma lesão mecânica, alterações encontradas na doença clássica<sup>28</sup>. A “nova DBP” afeta recém-nascidos prematuros extremos em uma fase de desenvolvimento pulmonar mais imatura, no início do processo de alveolização.

### **4.3. Nutrição em pré-termos**

Embora seja recomendado que o crescimento pós-natal de recém-nascidos pré-termos seja semelhante ao que ocorre no útero materno, tanto na velocidade de crescimento como na composição corporal<sup>29</sup>, o crescimento extrauterino restrito é muito frequente nos dias atuais. A fim de evitar tal desfecho, os protocolos atuais objetivam uma nutrição precoce e com elevado aporte proteico-calórico<sup>9,30</sup>. O princípio da nutrição parenteral precoce é de que o aporte proteico é fundamental na nutrição de prematuros, com o objetivo de mimetizar o crescimento intrauterino. No entanto, um crescimento acelerado é preocupante, uma vez que pode estar associado com o desenvolvimento de obesidade infantil, além de doença cardiovascular e síndrome metabólica na vida adulta<sup>31</sup>.

Há uma variação de práticas nutricionais disponíveis, sobretudo no que diz respeito ao início e à promoção de nutrição parenteral e enteral em recém-nascidos pré-termos. Embora limitados, estudos evidenciam que o início precoce

de alimentação tanto enteral como parenteral é fundamental para minimizar perdas, estimular o desenvolvimento do trato gastrointestinal e não alterar o estado nutricional do recém-nascido<sup>9,30</sup>.

Protocolos nutricionais atuais orientam o início da nutrição parenteral o mais precocemente possível nos recém-nascidos com peso de nascimento menor que 1500 gramas, com a infusão inicial de 2 g/kg/dia de aminoácidos, seguida por incrementos rápidos até atingir o máximo de 4 g/kg/dia. A infusão de lipídios, importante no fornecimento de energia e ácidos graxos essenciais, é iniciada a partir do segundo dia de vida com uma taxa inicial de 0,5 a 1 g/kg/dia (máximo de 4 g/kg/dia). A glicose, carboidrato utilizado nas soluções de nutrição parenteral, desempenha papel fundamental no metabolismo do sistema nervoso central. Vitaminas e oligoelementos também são adicionados de forma combinada na solução parenteral<sup>32,33</sup>.

A nutrição enteral deve ser introduzida precocemente, de preferência nas primeiras 48 horas de vida e com leite humano. Na impossibilidade de utilizar o leite humano, o emprego de fórmulas infantis específicas para o recém-nascido pré-termo é a opção mais adequada. A progressão da dieta dependerá da tolerância e da condição clínica da criança, com incrementos de 20 ml/kg/dia<sup>34</sup>.

#### **4.4. Composição Corporal**

A avaliação da composição corporal fornece dados quantitativos dos principais componentes estruturais do corpo humano que compõem a massa corporal total, sendo os ossos, músculos e gordura seus maiores componentes. A diferença entre a quantidade desses tecidos é responsável pelas variações na

massa corporal dos indivíduos de acordo com o gênero e as faixas etárias<sup>35</sup>. O estudo da composição corporal de recém-nascidos pré-termos pode contribuir para a melhoria das práticas nutricionais<sup>17</sup>.

Há diversas técnicas disponíveis para a avaliação da composição corporal por métodos indiretos, tais como indicadores antropométricos e dobras cutâneas, medidas de volume hídrico corporal pelo método de bioimpedância, absorciometria de feixe duplo (DEXA – *dual X-ray absorptiometry*) e pletismografia por deslocamento de ar (PEA POD®).

A pletismografia por deslocamento de ar é considerada, atualmente, o método de escolha para a avaliação da composição corporal em crianças<sup>36</sup>. Além de ser um método rápido e que não envolve radiação, fornece informações precisas quanto à mensuração da gordura corporal e tem se mostrado superior à DEXA em estudos comparativos<sup>37</sup>. No entanto, essa tecnologia não é amplamente disponível nas unidades de saúde devido ao seu custo elevado, não é portátil e requer manutenção especializada.

O pletismógrafo estima o volume corporal por meio do deslocamento de ar. O indivíduo é colocado dentro de uma câmara de fibra de vidro acoplada a um computador, que é constituída funcionalmente por dois compartimentos com volumes de ar conhecidos e que contatam entre si, o que permite que o volume de ar correspondente ao volume do indivíduo se desloque da câmara de teste para a outra câmara (câmara de referência), e, dessa forma, calcula-se a densidade corporal<sup>38</sup>. A porcentagem de massa de gordura estimada é obtida a partir da densidade corporal calculada e do conhecimento da densidade de gordura e dos coeficientes de massa livre de gordura específicos para o sexo e a idade da criança<sup>39</sup>.

## **5. Hipótese**

A DBP compromete o crescimento pondero-estatural e acarreta modificação na composição corporal em recém-nascidos pré-termos.

## **6. Material e métodos**

### **6.1. Desenho e população do estudo**

Trata-se de um estudo de coorte envolvendo três unidades neonatais da rede pública do Rio de Janeiro, realizado entre dezembro de 2015 e dezembro de 2016, no qual foram considerados expostos os recém-nascidos com idade gestacional inferior a 33 semanas que desenvolveram DBP. Na tentativa de incluir os doentes mais graves e, dessa maneira, gerar maior efeito sobre o desfecho, foi utilizada, como critério diagnóstico para definir DBP, a necessidade de oxigênio com 36 semanas de idade corrigida (doença moderada a grave).

Foram excluídos os recém-nascidos com malformações congênitas, síndromes genéticas, hidropsia fetal, erros inatos do metabolismo e infecções congênitas comprovadas.

### **6.2. Local do estudo**

A seleção e a inclusão dos pacientes foram realizadas nas UTINs do IFF, do Hospital Maternidade Fernando Magalhães (HMFM) e do Hospital Federal de Bonsucesso (HFB). O seguimento após a alta hospitalar foi realizado no IFF, onde há disponibilidade do aparelho de pletismografia.

### **6.3. Variáveis do pré-natal**

Foram registradas as seguintes informações gestacionais: número de consultas de pré-natal, paridade materna, nascimentos anteriores (prematuridade, neomortos, natimortos e abortos), hipertensão arterial

gestacional, diabetes, fumo durante a gestação, tipo de parto e uso de corticoide antenatal. Esses dados foram retirados dos prontuários, uma vez que fazem parte das informações assistenciais obstétricas.

Informações socioeconômicas e familiares também foram coletadas: idade e escolaridade maternas e paternas, se a mãe trabalha fora do domicílio, renda familiar (convertida em salários mínimos da época da coleta da informação), sendo respeitado o direito dos responsáveis em não responder a esta pergunta, presença de pai / padrasto e se o mesmo convive com a criança.

#### **6.4. Variáveis perinatais**

As informações perinatais obtidas foram: idade gestacional e método utilizado (data da última menstruação - DUM, ultrassonografia até 12 semanas, exame neonatal de Ballard), sexo, APGAR, manobras de reanimação, doença da membrana hialina (DMH), uso de surfactante com o número de doses realizadas e idade quando da administração da primeira dose, persistência de canal arterial (PCA) e seu tratamento, assistência ventilatória recebida com registro de tempo de ventilação mecânica invasiva (VMI) e não invasiva (VNI), CPAP nasal, Oxyhood e cateter nasal de oxigênio, assim como a Fração inspirada de oxigênio ( $FiO_2$ ) máxima e a  $FiO_2$  com 36 semanas, sepsis comprovada (hemocultura positiva), DBP (necessidade de oxigênio com 36 semanas de idade gestacional corrigida), hipertensão arterial pulmonar (HAP), necessidade de óxido nítrico inalatório com o tempo de uso e presença de pneumotórax.

A terapia medicamentosa específica para a DBP recebida na unidade de origem de todos os pacientes expostos à doença foi registrada em ficha de coleta preenchida com dados obtidos dos prontuários de internação. Foi verificado se o paciente necessitou de diuréticos, corticoides sistêmicos, corticoides inalatórios e/ou broncodilatadores, assim como o tempo de uso de cada medicação.

### **6.5. Avaliação da dieta**

A avaliação da dieta no período de internação na UTIN foi feita através das informações contidas nos prontuários e prescrições do recém-nascido. Foram registrados o tempo de jejum e de infusão de nutrição parenteral, o início da dieta enteral e o momento em que alcançou a taxa hídrica plena apenas com a dieta, além do peso mínimo e o momento no qual o peso de nascimento foi recuperado. Na consulta de acompanhamento ambulatorial também foi feito o registro do tipo de alimentação recebida pela criança em casa: leite materno exclusivo, leite materno complementado por fórmula láctea, fórmula láctea exclusiva ou fórmula láctea especial.

### **6.6. Desfechos**

Foram considerados os desfechos crescimento pondero-estatural e composição corporal.

Para a avaliação do crescimento, foram realizadas medidas antropométricas por meio da mensuração de peso, comprimento e perímetro cefálico ao nascimento, logo após a alta hospitalar e com um mês de idade

corrigida. O peso do nascimento foi aferido em balança digital, com precisão de 5 gramas (Filizola®), e o peso das avaliações após a alta da UTIN foi aferido pelo próprio aparelho de pletismografia. O perímetro cefálico foi medido em centímetros com uma fita inextensível, ajustada à cabeça do recém-nascido, passando posteriormente pela proeminência occipital e anteriormente pela região supraorbitária, logo acima das sobrancelhas; e o comprimento foi aferido em centímetros com uma régua antropométrica apropriada para medida deitada: a criança foi colocada em uma superfície plana, e um avaliador posicionou a cabeça na extremidade fixa da régua enquanto o outro avaliador estendeu a perna e levou o calcanhar ao encontro da base móvel da régua.

As medidas antropométricas foram transformadas em escores Z, utilizando como referência as curvas de Fenton (2013) até 50 semanas de vida<sup>40</sup> e da Organização Mundial de Saúde – OMS (2006) após esta idade<sup>41</sup>.

A composição corporal foi aferida após a alta hospitalar e com um mês de idade corrigida por meio da pletismografia por deslocamento de fluxo de ar (PEA POD® *Infant Body Composition System*, COSMED USA, Inc., Concord, CA, USA), aparelho disponível no IFF, que estima a quantidade de massa de gordura e de massa livre de gordura, baseado no modelo de dois compartimentos. A criança deveria estar estável clinicamente, não sendo necessária a sedação medicamentosa.

### **6.7. Trabalho de campo**

A coleta dos dados nas unidades participantes, as avaliações após a alta hospitalar e a digitação no banco de dados foram realizadas pelos pesquisadores desse estudo.

Os exames foram executados no Laboratório de Nutrição vinculado à Unidade de Pesquisa Clínica do IFF.

### **6.8. Análise dos dados**

O banco de dados foi elaborado pelo programa Epi Info, versão 7 e as análises dos dados foram feitas no pacote estatístico SPSS, versão 22.0.

Foi realizada a análise descritiva para estimar frequências de ocorrências, identificar padrões e análise de discrepâncias nos dados, assim como a análise bivariada para avaliação da associação bruta entre os desfechos considerados e seus fatores de confundimento: sexo, aporte nutricional durante a internação na unidade, alimentação recebida pela criança a cada consulta de acompanhamento, sepse, hipertensão arterial pulmonar, persistência do canal arterial, fatores sociais e familiares. Essa análise também foi utilizada para selecionar o conjunto de variáveis utilizadas no modelo de regressão linear para estimar as medidas de associação ajustadas dos desfechos considerados.

Para as variáveis com distribuição normal foi utilizado o teste t de Student. Quando a distribuição não seguiu o padrão de normalidade, o teste utilizado foi o de Mann-Whitney. O teste qui-quadrado foi utilizado para a comparação das variáveis categóricas. Todas as análises foram realizadas utilizando um nível de significância de 0,05.

### **6.9. Cálculo amostral**

O cálculo do tamanho amostral foi realizado levando-se em conta os resultados do ganho de área muscular de braço em crianças com DBP, comparado com um grupo de crianças sem DBP acompanhadas até a idade de 6 semanas, do estudo de de Regnier *et al* (1996)<sup>19</sup>. Considerando um intervalo de confiança de 95%, poder de 80% e uma razão de um caso para dois controles, seriam necessários 18 expostos e 36 não expostos.

## **7. Questões éticas**

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF) sob os números: 50243615.0.0000.5269 (IFF), 50243615.0.3001.5279 (Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro) e 50243615.0.3002.5253 (HFB).

Foram obtidos termos de consentimento livre e esclarecido (TCLE) de todas as mães ou responsáveis pelos bebês. As informações coletadas de todas as crianças foram guardadas em local seguro pela pesquisadora. Nenhuma criança foi identificada e o acesso às suas informações é restrito. Os resultados serão divulgados exclusivamente no meio acadêmico, incluindo artigos científicos e apresentações em congressos.

## **8. Orçamento**

Não houve nenhum custo para a execução desta pesquisa, tendo em vista que os instrumentos de avaliação já existem e são utilizados em pesquisas realizadas no IFF.

## 9. Resultados

No período do estudo foram incluídos 63 recém-nascidos pré-termos com idade gestacional ao nascer menor que 33 semanas, sendo 27 do IFF, 22 do HMFM e 14 do HFB.

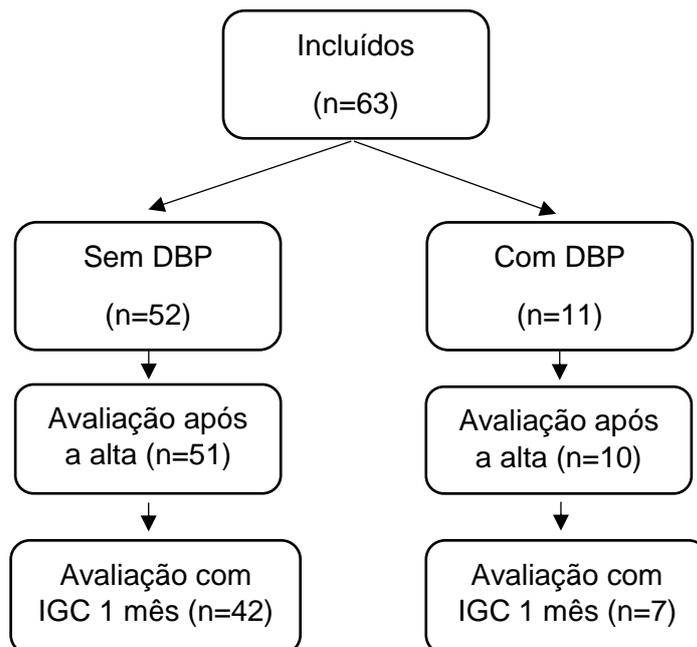


Figura 1: Fluxograma de seleção dos sujeitos do estudo em todas as unidades participantes.

\*DBP – displasia broncopulmonar; IGC – idade corrigida.

A maior parte das mães dos recém-nascidos incluídos (92,1%) realizaram acompanhamento de pré-natal, 7 delas apresentavam história pregressa de gestação prematura (11,3%), 18 tinham antecedente de aborto (28,6%) e nenhuma com história de gestação múltipla anterior. A hipertensão arterial durante a gestação ocorreu em 44,4% das mulheres e a maioria recebeu corticoide antenatal. Na população estudada, houve 34,9% de gestações gemelares e a maioria das crianças nasceu por parto cesáreo (tabela 2).

Tabela 2. Características gestacionais da população estudada.

Variáveis	N	n (%)
Pré-natal	63	58 (92,1)
Gemelaridade	63	22 (34,9)
Hipertensão materna	63	28 (44,4)
Diabetes materna	63	5 (7,9)
Corticoide antenatal	62	53 (85,5)
Parto vaginal	63	17 (27,0)
Parto cesáreo	63	46 (73,0)

A idade e a escolaridade maternas variaram entre 15 a 42 anos e 2 a 21 anos, respectivamente, e a renda média da população estudada foi de 1,5 salários mínimos (tabela 3).

Tabela 3. Características sociofamiliares da população estudada.

Variáveis	N	n (%)	Média (DP)	Variação
Idade materna (anos)	63		26,0 (7,37)	15 – 42
Idade paterna (anos)	51		28,6 (9,40)	17 – 56
Escolaridade materna (anos)	52		10,7 (2,91)	2 – 21
Escolaridade paterna (anos)	45		10,2 (2,77)	5 – 18
Renda*	46		1,5 **	0,5 - 6,8
Mãe trabalha fora	55	20 (36,4)		
Mãe fumante	51	1 (2,0)		
Presença do pai	57	47 (82,5)		

\* renda em salários mínimos; \*\* valor da mediana.

A tabela 4 apresenta as características gerais dos recém-nascidos incluídos no estudo. Houve predominância de recém-nascidos do sexo feminino e 23,8% foram classificados como pequenos para a idade gestacional (PIG). A

idade gestacional média da população estudada foi de  $29,8 \pm 2,42$  semanas, e a média do peso ao nascer foi de  $1199,2 \pm 411,08$  gramas.

A prevalência de DBP na amostra analisada foi de 17,5%. Dos recém-nascidos com DBP, 6 eram do IFF, 4 do HMFM e 1 do HFB. Em relação às manobras de reanimação ao nascimento, elas foram necessárias em 38 recém-nascidos (60,3%), sendo a mediana de APGAR nos 1º e 5º minutos de 7 e 9, respectivamente. Das crianças reanimadas, 52,6% precisaram de intubação orotraqueal e ventilação com pressão positiva na sala de parto, e 36,8% receberam apenas ventilação com pressão positiva. A DMH foi observada em 82,5% dos recém-nascidos, sendo que, em 61,9%, houve necessidade de ventilação mecânica invasiva. A PCA ocorreu em 44,4% dos recém-nascidos do estudo.

Quando comparadas as características perinatais dos grupos de crianças com e sem DBP, verificou-se no grupo dos não expostos uma maior frequência para o uso de corticoide antenatal (88,5%), e o grupo que evoluiu com DBP apresentou uma maior frequência para a assistência ventilatória, sobretudo para VMI, VNI e cateter nasal de O<sub>2</sub> (tabela 5).

Os recém-nascidos que desenvolveram DBP apresentaram menor idade gestacional ao nascer, receberam nutrição parenteral por um período maior de tempo, alcançaram menores pesos durante a internação hospitalar e necessitaram de mais tempo para atingirem a dieta enteral plena. Também apresentaram maior incidência de sepse neonatal, hipertensão arterial pulmonar e persistência do canal arterial. Não houve diferença entre os grupos em relação ao uso de metilxantinas, doença materna e necessidade de reanimação na sala de parto (tabelas 5 e 6). O APGAR do 1º minuto foi significativamente mais baixo

nos recém-nascidos que evoluíram com DBP (com DBP: 5, sem DBP: 7; p-valor = 0,003), e não houve diferença no APGAR de 5º minuto entre os grupos (com DBP: 8,5, sem DBP: 8,1; p-valor = 0,346).

Tabela 4. Características gerais da população estudada.

Variáveis	N	n (%)	Média (DP)	Variação
Sexo				
Feminino	63	36 (57,1)		
Masculino	63	27 (42,9)		
IG (semanas)	63		29,8 (2,42)	23,6 - 32,9
PN (g)	63		1199,2 (411,08)	525 - 2090
Escore Z do PN	63		-0,53 (0,93)	-2,26 - 2,13
PC (cm)	58		27,1 (2,80)	22 - 32
Escore Z do PC	58		-0,09 (1,45)	-3,1 - 5,2
Comprimento (cm)	59		36,8 (5,15)	23,5 - 46
Escore Z do Compr.	59		-0,73 (1,48)	-4,4 - 2,1
PIG	63	15 (23,8)		
Reanimação	63	38 (60,3)		
DMH	63	52 (82,5)		
Surfactante	63	32 (50,8)		
Assistência ventilatória	63	58 (92,1)		
Sepse	63	13 (20,6)		
HAP	63	6 (9,5)		
Pneumotórax	63	1 (1,6)		
PCA	63	28 (44,4)		
DBP	63	11 (17,5)		

IG – idade gestacional; PN – peso do nascimento; PC – perímetro cefálico do nascimento; Compr. – comprimento do nascimento; PIG – pequeno para a idade gestacional, considerando como ponto de corte o percentil 10; DMH – doença da membrana hialina; HAP – hipertensão arterial pulmonar; PCA – persistência do canal arterial; DBP – displasia broncopulmonar.

Tabela 5. Comparação dos fatores perinatais entre os grupos de recém-nascidos que evoluíram com e sem displasia broncopulmonar (DBP) na população estudada.

Variáveis	DBP (-) N=52 n (%)	DBP (+) N=11 n (%)	p-valor
Hipertensão materna	25 (48,1)	3 (27,3)	0,178
Diabetes materno	4 (7,7)	1 (9,1)	0,630
Corticoide antenatal	46 (88,5)	7 (63,6)	0,044
Sexo masculino	21 (40,4)	6 (54,5)	0,297
Reanimação	27 (51,9)	11 (100,0)	0,847
DMH	41 (78,8)	11 (100,0)	0,098
Surfactante	23 (44,2)	9 (81,8)	0,025
Assistência ventilatória	47 (90,4)	11 (100,0)	0,370
VMI	28 (53,8)	11 (100,0)	0,003
VNI	30 (57,7)	11 (100,0)	0,005
CPAP	44 (84,6)	10 (90,9)	0,505
Oxyhood	2 (3,8)	1 (9,1)	0,416
Cateter nasal O <sub>2</sub>	6 (11,5)	5 (45,5)	0,017
Sepse	5 (9,6)	8 (72,7)	< 0,001
PCA	19 (36,5)	9 (81,8)	0,007
HAP	1 (1,9)	5 (45,5)	< 0,001
Pneumotórax	1 (1,9)	0	0,825
Tratamento para DBP	8 (15,4)	11 (100,0)	< 0,001
Diurético	2 (3,8)	9 (81,8)	< 0,001
Corticoide inalatório	8 (15,4)	11 (100,0)	< 0,001
Broncodilatador	6 (11,5)	9 (81,8)	< 0,001
Metilxantinas	32 (61,5)	8 (72,7)	0,325

DBP (+) – pacientes com displasia broncopulmonar; DBP (-) – pacientes sem displasia broncopulmonar; DMH – doença da membrana hialina; VMI – ventilação mecânica invasiva; VNI – ventilação não invasiva; CPAP – pressão positiva contínua nas vias aéreas; Cateter nasal O<sub>2</sub> – cateter nasal de oxigênio; PCA – persistência do canal arterial; HAP – hipertensão arterial pulmonar.

Tabela 6. Comparação das variáveis demográficas, antropométricas e de avaliação de oferta alimentar entre os grupos de recém-nascidos que evoluíram com e sem displasia broncopulmonar (DBP) na população estudada.

Variáveis	DBP (-) N=52	DBP (+) N=11	p-valor
	Média (DP)	Média (DP)	
IG (semanas)	30,4 (1,99)	27,1 (2,55)	< 0,001
PN	1276,7 (396,82)	833,1 (256,91)	0,001
Escore Z do PN	-0,52 (0,94)	-0,56 (0,94)	0,828
PC	27,8 (2,42)	23,8 (1,96)	< 0,001
Escore Z do PC	-0,002 (1,50)	-0,45 (1,22)	0,475
Compr.	37,5 (4,99)	33,4 (4,54)	0,020
Escore Z do Compr.	-0,75 (1,44)	-0,65 (1,70)	0,683
FiO <sub>2</sub> máxima	0,40 (0,18)	0,82 (0,25)	< 0,001
Tempo total O <sub>2</sub> (dias)	18,5 (20,07)	88,2 (42,07)	< 0,001
Dieta zero (dias)	2,1 (2,30)	2,9 (2,17)	0,080
Tempo para dieta plena	13 (6,88)	22,6 (9,34)	< 0,001
Nutrição parenteral	13,8 (8,28)	24,8 (9,97)	0,001
Menor peso (g)	1138,2 (368,95)	749,0 (264,48)	0,002
Recuperação do PN (dias)	12,9 (6,59)	11,1 (6,36)	0,380

DBP (+) – pacientes com displasia broncopulmonar; DBP (-) – pacientes sem displasia broncopulmonar; IG – idade gestacional; PN – peso do nascimento; PC – perímetro cefálico do nascimento; Compr. – comprimento do nascimento; FiO<sub>2</sub> – fração inspirada de oxigênio; Tempo total O<sub>2</sub> – tempo total de uso de oxigênio.

Foram obtidas medidas antropométricas e de composição corporal dos recém-nascidos incluídos após a alta e com 1 mês de idade corrigida. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas em relação às medidas antropométricas aferidas entre os dois grupos em nenhum dos dois momentos. Observaram-se diferenças estatisticamente significativas apenas entre as medidas de composição corporal obtidas no exame de pletismografia após a alta hospitalar, que mostra média  $\pm$  desvio-padrão de percentual de gordura de 19,28  $\pm$  3,55% nos pacientes com DBP, superior à encontrada nos pacientes sem a

doença, que foi de  $14,36 \pm 5,47\%$ , com p-valor = 0,004 (tabela 7). Em relação à alimentação após a alta da UTIN, vale ressaltar que houve uma maior incidência de aleitamento materno, exclusivo ou não, no grupo sem DBP (68,6% dos não expostos e 30% dos expostos).

Tabela 7. Comparação do crescimento e da composição corporal entre os grupos com e sem evolução para displasia broncopulmonar (DBP) da população estudada após a alta hospitalar.

Variáveis	DBP (-) N=51	DBP (+) N=10	p-valor
	Média (DP)	Média (DP)	
Escore Z do peso	-1,67 (1,21)	-1,85 (1,53)	0,861
Escore Z do compr.	- 1,93 (1,34)	-2,21 (1,95)	0,800
Escore Z do PC	- 0,55 (1,09)	-1,34 (1,03)	0,055
% MG	14,36 (5,47)	19,28 (3,55)	0,004
% MLG	85,64 (5,47)	80,72 (3,55)	0,004
MG (g)	396,9 (237,95)	677,8 (176,11)	0,001
MLG (g)	2203,61 (400,15)	2814,7 (432,83)	< 0,001

DBP (+) – pacientes com displasia broncopulmonar; DBP (-) – pacientes sem displasia broncopulmonar; PC – perímetro cefálico; compr. – comprimento; % MG - percentual de gordura; % MLG – percentual de massa livre de gordura; MG – massa gorda em gramas; MLG – massa livre de gordura em gramas.

Tabela 8. Comparação do crescimento e da composição corporal entre os grupos com e sem evolução para displasia broncopulmonar (DBP) da população estudada com 1 mês de idade corrigida.

Variáveis	DBP (-) N=42	DBP (+) N=7	p-valor
	Média (DP)	Média (DP)	
Escore Z do peso	-1,26 (1,23)	-1,30 (1,08)	0,900
Escore Z do compr.	- 1,98 (1,34)	-1,54 (1,71)	0,475
Escore Z do PC	- 0,40 (1,18)	-0,74 (1,05)	0,440
% MG	21,9 (5,26)	19,6 (3,53)	0,219
% MLG	78,09 (5,26)	80,4 (3,53)	0,219
MG (g)	865,8 (315,99)	768,3 (223,69)	0,424
MLG (g)	2970,4 (455,36)	3103,1 (462,45)	0,492

DBP (+) – pacientes com displasia broncopulmonar; DBP (-) – pacientes sem displasia broncopulmonar; PC – perímetro cefálico; compr. – comprimento; % MG - percentual de gordura; % MLG – percentual de massa livre de gordura; MG – massa gorda em gramas; MLG – massa livre de gordura em gramas.

Na análise multivariada, observou-se que a ventilação mecânica invasiva e o uso de corticoide inalatório mostraram influência sobre a composição corporal tanto após a alta hospitalar quanto com 1 mês de idade corrigida.

A ventilação mecânica invasiva aumentou o percentual de massa gorda em 4,4 pontos após a alta hospitalar, porém não teve nenhuma influência no percentual de gordura com 1 mês de idade corrigida (tabela 9). Em relação ao percentual de massa magra, ela diminuiu em 4,4 pontos o percentual de massa magra após a alta hospitalar e novamente não teve nenhum efeito com 1 mês de idade corrigida (tabela 10). A ventilação mecânica invasiva aumentou o volume de gordura em 223,3 g após a alta hospitalar (tabela 11). Já em relação à massa magra, a necessidade de ventilação mecânica invasiva aumentou a

massa magra tanto após a alta hospitalar quanto com 1 mês de idade corrigida (tabela 12).

O uso de corticoide inalatório contribuiu para o aumento do percentual de gordura após a alta hospitalar e para a diminuição desse percentual com 1 mês de idade corrigida, em 3,3 e 4,7 pontos, respectivamente (tabela 9). Esse uso diminuiu o percentual de massa magra após a alta hospitalar em 3,3 pontos e aumentou este percentual em 4,7 pontos ao atingir a idade corrigida de 1 mês (tabela 10). Em relação ao volume de massa gorda, o uso de corticoide inalatório como tratamento da DBP aumentou esse volume em 207 g após a alta hospitalar e o diminuiu em 270,6 g com 1 mês de idade corrigida (tabela 11). Considerando o volume de massa magra, o uso de corticoide inalatório aumentou o volume dela após a alta hospitalar em 470,9 g, porém não teve nenhum efeito ao alcançar a idade corrigida de 1 mês (tabela 12).

O uso de surfactante, que poderia ser considerado uma *proxis* de gravidade do quadro respiratório inicial, teve uma associação positiva com o percentual de gordura e com o volume de massa gorda ao atingir 1 mês de idade corrigida, e uma associação negativa com o percentual de massa livre de gordura no mesmo período.

O efeito do tempo para alcançar a dieta plena só ocorreu ao se atingir a idade corrigida de 1 mês: um maior tempo para atingir a dieta plena teve como efeito a redução do percentual de gordura em 0,27 pontos, o aumento do percentual de massa magra em 0,27 pontos e a diminuição tanto do volume de massa gorda (em 14,2 g) quanto do de massa magra (em 13,7 g).

O escore Z de peso apresentou associação positiva tanto com o volume de massa gorda quanto com o volume de massa livre de gordura. Em relação à massa de gordura, isso apenas ocorreu com 1 mês de idade corrigida, com o aumento de 161,4 g (tabela 11). Em relação à massa livre de gordura, o escore Z de peso influenciou esse volume tanto após a alta hospitalar quanto com 1 mês de idade corrigida, aumentando em 148,2 g e 360,5 g o volume de massa livre de gordura, respectivamente, para cada ponto do escore (tabela 12).

Tabela 9. Ajuste final do modelo de regressão linear para a variação no percentual de gordura após a alta e com 1 mês de idade corrigida da população estudada - variáveis independentes que mostraram influência sobre o percentual de gordura e seus coeficientes.

Variáveis	Coeficiente B	Erro Padrão	Teste t	p-valor
Após a alta				
VMI	4,399	1,587	2,771	0,008
CTC inalatório	3,316	1,521	2,181	0,035
IGC 1 mês				
Surfactante	5,344	1,949	2,742	0,010
CTC inalatório	-4,739	1,909	-2,482	0,019
Tempo para dieta plena	-0,266	0,098	-2,704	0,011

VMI – ventilação mecânica invasiva; CTC – corticoide; IGC – idade corrigida.

Tabela 10. Ajuste final do modelo de regressão linear para a variação no percentual de massa livre de gordura após a alta e com 1 mês de idade corrigida da população estudada – variáveis independentes que mostraram influência sobre o percentual de massa livre de gordura.

Variáveis	Coeficiente B	Erro Padrão	Teste t	p-valor
Após a alta				
VMI	-4,399	1,587	-2,771	0,008
CTC inalatório	-3,316	1,521	-2,181	0,035
IGC 1 mês				
Surfactante	-5,344	1,949	-2,742	0,010
CTC inalatório	4,739	1,909	2,484	0,019
Tempo para dieta plena	0,266	0,098	2,704	0,011

VMI – ventilação mecânica invasiva; CTC – corticoide; IGC – idade corrigida.

Tabela 11. Ajuste final do modelo de regressão linear para a variação na massa de gordura (em gramas) após a alta e com 1 mês de idade corrigida da população estudada – variáveis independentes que mostraram influência sobre a massa de gordura.

Variáveis	Coeficiente B	Erro Padrão	Teste t	p-valor
Após a alta				
VMI	223,321	71,945	3,104	0,003
CTC inalatório	207,033	68,698	3,014	0,004
IGC 1 mês				
Escore Z peso	161,361	48,219	3,346	0,002
Surfactante	246,287	100,767	2,444	0,021
CTC inalatório	-270,594	99,392	-2,723	0,011
Tempo para dieta plena	-14,234	5,089	-2,797	0,009

VMI – ventilação mecânica invasiva; CTC – corticoide; IGC – idade corrigida.

Tabela 12. Ajuste final do modelo de regressão linear para a variação na massa livre de gordura (em gramas) após a alta e com 1 mês de idade corrigida da população estudada – variáveis independentes que mostraram influência sobre a massa livre de gordura.

Variáveis	Coeficiente B	Erro Padrão	Teste t	p-valor
Após a alta				
VMI	342,430	98,662	3,471	0,001
CTC inalatório	470,909	99,237	4,745	< 0,001
Escore Z peso	148,151	46,793	3,166	0,003
Leite materno	-220,824	97,673	-2,261	0,029
IGC 1 mês				
Escore Z peso	360,455	61,639	5,848	< 0,001
VMI	307,939	113,064	2,724	0,011
Tempo para dieta plena	-13,685	6,478	-2,112	0,043

VMI – ventilação mecânica invasiva; CTC – corticoide; IGC – idade corrigida.

Em relação à análise do crescimento ponderal, foi obtido um modelo de regressão linear final ajustado para estimar a associação entre o escore Z de peso com os fatores perinatais e com os relacionados à avaliação da dieta ofertada aos recém-nascidos (tabela 13). Observamos que o peso de nascimento, a idade gestacional e a ventilação mecânica invasiva mostraram influência sobre o escore Z de peso tanto após a alta hospitalar quanto com 1 mês de idade corrigida. O peso de nascimento ocasionou um aumento do escore Z de peso em ambas as avaliações. A idade gestacional reduziu o escore Z de peso em 0,065 e 0,048 na alta hospitalar e com 1 mês, respectivamente. Já o fato de ter sido submetido à ventilação mecânica invasiva, aumentou o escore Z do peso nos dois momentos.

Os recém-nascidos que evoluíram com DBP durante a internação mostraram uma redução no escore Z de peso de 0,824 na avaliação após a alta

hospitalar, porém não mais apresentaram essa influência com 1 mês de idade corrigida.

Tanto o uso de metilxantinas na internação quanto o de corticoide inalatório modificaram o escore Z de peso após a alta hospitalar, porém sem mostrarem efeito sobre essa variável com 1 mês de idade corrigida. Ter recebido algum tipo de metilxantina reduziu o escore Z de peso em 0,533, e o uso de corticoide inalatório favoreceu o aumento do escore Z de peso após a alta hospitalar em 0,645.

O tempo prolongado para atingir a dieta enteral plena, observado no grupo dos recém-nascidos com DBP, como já relatado, mostrou efeito sobre o escore Z de peso, reduzindo o mesmo em 0,040 com 1 mês de idade corrigida.

Tabela 13. Ajuste final do modelo de regressão linear da variação no escore Z de peso após a alta e com 1 mês de idade corrigida da população estudada – variáveis independentes que mostraram influência sobre o escore Z de peso.

Variáveis	Coefficiente B	Erro Padrão	Teste t	p-valor
Após a alta				
PN	0,003	0,0004	8,661	< 0,001
IG	-0,065	0,010	-6,677	< 0,001
VMI	0,787	0,231	3,400	0,001
DBP	-0,824	0,352	-2,344	0,024
Metilxantina	-0,533	0,258	-2,065	0,045
CTC inalatório	0,645	0,309	2,086	0,043
IGC 1 mês				
PN	0,003	0,0004	6,348	< 0,001
IG	-0,048	0,010	-4,923	< 0,001
VMI	0,585	0,253	2,313	0,027
Tempo para dieta plena	-0,040	0,017	-2,300	0,028

PN – peso de nascimento; IG – idade gestacional; VMI – ventilação mecânica invasiva; DBP – displasia broncopulmonar; CTC – corticoide; IGC – idade corrigida.

## 10. Discussão

Os avanços no cuidado no período neonatal aumentaram a sobrevivência de recém-nascidos em estágio primitivo do desenvolvimento pulmonar. Apesar da melhoria das técnicas ventilatórias instituídas nesta população, a incidência da DBP permanece elevada, porém desviada para a população de pré-terms extremos<sup>42,43</sup>. Neste estudo, observou-se uma prevalência de DBP de 17,5%. Embora os dados sejam variáveis devido às diferenças entre as populações, às diversas estratégias ventilatórias empregadas no tratamento da doença pulmonar aguda e aos diferentes critérios diagnósticos utilizados para definir a doença, esse valor é semelhante ao relatado na literatura científica nos últimos anos, que descreve uma prevalência de 20% de DBP nos recém-nascidos pré-terms com relação inversa à idade gestacional, podendo atingir até 60% dos recém-nascidos com menos de 26 semanas de idade gestacional<sup>3,44</sup>.

Latini *et al* (2013) estudaram uma coorte de recém-nascidos com peso de nascimento menor que 1000 gramas e média de idade gestacional de  $27,1 \pm 2,2$  semanas em uma UTIN na Itália, comparando a prevalência de DBP em dois períodos de tempo (1986 a 2002 e 2002 a 2012), e relataram um aumento da prevalência de 5,5% para 13,1% de um período para o outro, considerando a definição de DBP como a necessidade de oxigenioterapia com 36 semanas de idade corrigida<sup>45</sup>. Um estudo multicêntrico em 8 unidades dos Estados Unidos mostrou alta prevalência de DBP (36,5%) em recém-nascidos com idade gestacional inferior a 32 semanas em UTINs de referência<sup>46</sup>. Estudo internacional de coorte retrospectivo que incluiu recém-nascidos com idade gestacional entre 24 e 32 semanas e com menos de 1500 gramas de peso, admitidos em UTINs de 9 países durante 4 anos, encontrou taxas bem variáveis

de DBP, sendo menor que 15% em Israel, Espanha e Suíça, 32% no Reino Unido e entre 16 e 25% em outros países participantes<sup>43</sup>.

A maioria dos recém-nascidos cujas mães receberam corticoide antenatal não evoluiu com DBP, o que está de acordo com os estudos que mostram a administração de corticoide antenatal à mãe como fator de proteção para complicações respiratórias neonatais<sup>47,48</sup>. O emprego do corticoide antenatal para a maturação pulmonar diminui a mortalidade neonatal, a DMH e a hemorragia peri-intraventricular<sup>49</sup>. Este protocolo tem aumentado a sobrevivência de recém-nascidos com idades gestacionais cada vez menores, que apresentam maior risco de DBP<sup>50</sup>.

Observamos um maior número de recém-nascidos que necessitaram de manobras de reanimação na sala de parto, assim como índices de APGAR no primeiro minuto de vida significativamente mais baixos no grupo das crianças que evoluíram com DBP. Os recém-nascidos e, em particular, os pré-termos, apresentam alto risco de estresse oxidativo e são muito suscetíveis a danos oxidativos por radicais livres. O nascimento, por si só, já é um desafio oxidativo para o recém-nascido. Há relatos de aumento de substâncias radicais livres no sangue do cordão umbilical de recém-nascidos asfixiados<sup>51</sup>. A transição do ambiente intra-uterino, relativamente pobre em oxigênio, para o ambiente extra-uterino, mais rico em oxigênio, expõe a criança a radicais livres. Além disso, a hipóxia na vida fetal e a exposição a níveis elevados de oxigênio após o nascimento também podem levar a um desequilíbrio da homeostase oxidativa<sup>52</sup>.

O aumento do estresse oxidativo após o nascimento predispõe a danos teciduais, sobretudo em recém-nascidos pré-termos, dando origem a enfermidades neonatais, com destaque para os danos causados ao sistema

respiratório. Por isso, há um crescente interesse em estudar a associação do uso de agentes antioxidantes, como a vitamina A, com a diminuição do risco de desenvolver DBP<sup>53</sup>.

Os recém-nascidos com DBP apresentaram médias de idade gestacional ao nascer menores do que os sem doença e, conseqüentemente, pulmões mais imaturos, o que justifica a maior ocorrência de DMH e o maior emprego de surfactante pulmonar exógeno nesse grupo na população estudada. Esse dado parece conflitante, uma vez que o surfactante tem entre suas indicações a redução da gravidade da DMH e, conseqüentemente, a necessidade de ventilação mecânica agressiva e oxigenioterapia por tempo prolongado. Pacientes mais graves, entretanto, necessitam de tratamento com surfactante, aumentando a sobrevida dos mesmos e o risco de desenvolver DBP<sup>54</sup>.

Os recém-nascidos que evoluíram com DBP receberam mais ventilação mecânica invasiva e ventilação não invasiva por pronga nasal, caracterizando a maior gravidade e o prejuízo pulmonar dessa população. O emprego mais frequente do cateter nasal de O<sub>2</sub> entre os recém-nascidos com DBP decorre da dificuldade do desmame da oxigenioterapia, em função do comprometimento pulmonar. Sabe-se que vários fatores contribuem para o desenvolvimento da DBP e que, provavelmente, eles agem de forma aditiva e sinérgica para promover dano pulmonar. A ventilação mecânica e a exposição prolongada ao oxigênio suplementar são fatores de grande impacto na lesão pulmonar, principalmente em pulmões imaturos<sup>5,45</sup>.

Conforme publicações anteriores, foi observada uma maior incidência de sepse nos recém-nascidos com DBP deste estudo, provavelmente em função do

aumento dos mediadores inflamatórios, componentes da fisiopatologia da doença<sup>5,50</sup>. Um estudo recente de coorte retrospectivo que incluiu recém-nascidos menores de 30 semanas e com menos de 1500 gramas comparou taxas de infecções nosocomiais e DBP entre dois períodos de tempo, e verificou uma correlação entre infecção e DBP, havendo uma redução de 8% nas taxas de DBP atribuível à diminuição de infecção<sup>55</sup>.

Também foi encontrada uma maior incidência de PCA nos pacientes com DBP na população estudada. A PCA leva a um hiperfluxo sanguíneo pulmonar e conseqüente aumento da resistência pulmonar, com necessidade de ventilação mecânica, sendo considerada um fator de risco para o desenvolvimento de DBP. A associação de PCA com infecção pode potencializar os efeitos sobre o risco de DBP. O processo infeccioso leva a um aumento de mediadores inflamatórios, tais como prostaglandinas e fator de necrose tumoral alfa, o que aumenta o risco de reabertura do canal arterial e de dificuldade no seu fechamento<sup>56</sup>.

Embora haja evidências de que o uso de cafeína no tratamento da apnéia da prematuridade leve à diminuição da incidência de DBP, como visto em um estudo clínico randomizado de grande porte<sup>57</sup>, não houve diferença no uso de metilxantinas entre os grupos de expostos e não expostos da população estudada, e o uso desse tratamento também não causou alteração na composição corporal dos pacientes. Vale ressaltar, entretanto, que o objetivo principal do estudo citado (*The Caffeine for Apnea of Prematurity Trial Group*) não foi avaliar o efeito desse tratamento sobre a incidência da DBP, e o mecanismo de seu efeito protetor ainda é incerto<sup>49</sup>.

O maior período de infusão de nutrição parenteral visto nos pacientes com DBP, além do maior tempo necessário para se alcançar a dieta enteral plena, confirmam o que já tem sido relatado em estudos anteriores. Uma nutrição adequada é muitas vezes difícil de ser alcançada em recém-nascidos pré-termos devido a vários problemas associados à imaturidade. Em geral, os recém-nascidos pré-termos extremos, que são os que apresentam maior chance de evoluir com DBP, recebem apenas uma nutrição enteral mínima durante as primeiras semanas de vida e requerem nutrição parenteral suplementar<sup>13</sup>.

Na avaliação após a alta hospitalar, observamos maior percentual de gordura e, conseqüentemente, menor proporção de massa livre de gordura, e maiores massas magra e gorda no grupo de crianças com DBP, achados semelhantes aos dos estudos de de Regnier *et al* (1996) e de Huysman *et al* (2003), que foram os únicos estudos disponíveis na literatura até o momento sobre composição corporal em pacientes com DBP<sup>7,19</sup>. De Regnier *et al* encontraram uma diminuição na massa corporal magra em lactentes com 1 mês de idade com DBP, enquanto Huysman *et al* relataram este *déficit* já com 6 semanas de idade corrigida.

Neste estudo, encontramos associação do escore Z de peso com o volume de massa livre de gordura, tanto após a alta quanto com 1 mês de idade corrigida, assim como aumento da massa de gordura com 1 mês de idade corrigida. Esse resultado provavelmente está relacionado à recuperação do peso após a alta, como já foi visto em recém-nascidos pré-termos que apresentaram aumento da circunferência abdominal com 3 semanas de idade corrigida quando comparados àqueles nascidos a termo<sup>58</sup>.

Quando analisamos a influência da DBP em conjunto com fatores perinatais e de avaliação da oferta nutricional sobre a composição corporal, a DBP deixa de ser um determinante nessas modificações. Uma das hipóteses para explicar o fato de que a DBP – quando associada aos outros fatores, não influenciou, no nosso estudo, a composição corporal, nem na massa magra nem na massa gorda – talvez seja a diferença de abordagem nutricional dos recém-nascidos entre as épocas dos estudos. Desde a publicação do *Workshop Summary* sobre nutrição em recém-nascidos de extremo baixo peso ao nascer<sup>59</sup>, em 1999, houve uma grande mudança nos protocolos nutricionais dos recém-nascidos pré-termos nas UTINs, com diversas publicações relacionadas à melhoria na abordagem nutricional, com maior aporte proteico e calórico nas primeiras semanas de vida<sup>60,61</sup>.

Os pacientes com DBP apresentam alta taxa metabólica e aumento do trabalho respiratório, o que pode contribuir para *déficit* no crescimento e alteração na composição corporal<sup>7</sup>. Denne et al estimaram que as necessidades energéticas dos lactentes com DBP são de 15 a 25% acima dos controles saudáveis<sup>62</sup>. Entretanto, o maior aporte proteico-calórico administrado aos recém-nascidos pré-termos nas UTINs atualmente talvez tenha modificado a dinâmica metabólica desses recém-nascidos com DBP.

O que chamou a atenção no nosso estudo foram os efeitos do tratamento para DBP, tanto a VMI quanto, principalmente, o uso de corticoide inalatório sobre a composição corporal. Esses efeitos ocorreram após a alta hospitalar, com a VMI contribuindo para o aumento do percentual de massa de gordura e diminuição do percentual de massa livre de gordura, mas também acarretando aumento tanto do volume de massa gorda quanto de massa magra. Com 1 mês

de idade corrigida, só persistia o aumento da massa magra. Poderíamos supor que essas modificações, que ocorreram logo após a alta hospitalar, corresponderem ao efeito da gravidade do curso da doença. Uthaya *et al* (2005) relataram aumento da adiposidade intra-abdominal em recém-nascidos pré-termos na idade de termo, cujo principal determinante havia sido a gravidade do curso neonatal<sup>31</sup>.

Já o uso de corticoide inalatório acarretou modificações na composição corporal que persistiram até a idade corrigida de 1 mês. Logo após a alta, o uso de corticoide inalatório foi associado ao aumento da proporção de massa de gordura, porém houve aumento nos volumes de massas gorda e magra. Com 1 mês de idade corrigida, houve diminuição da proporção de massa de gordura e de seu volume.

Sabe-se que o uso de corticoides apresenta importantes efeitos adversos, como hipertensão arterial, hipoglicemia, supressão adrenal, atraso no crescimento e sequelas neurológicas no longo prazo. A terapia com corticoide inalatório surgiu como uma alternativa para reduzir os efeitos sistêmicos desse fármaco, já utilizado amplamente no tratamento da asma em adultos e crianças, mas sem comprovação do seu benefício e segurança em recém-nascidos. Estudos nesse sentido têm mostrado efeitos positivos do corticoide inalatório na função pulmonar de recém-nascidos pré-termos com poucos efeitos colaterais<sup>63,64</sup>. A influência do corticoide inalatório no metabolismo, entretanto, continua sem explicações.

Um estudo comparou o gasto energético e a excreção de cortisol salivar entre um grupo que recebeu budesonina inalada e um grupo controle que não recebeu a medicação, sendo encontrado, durante a sua administração, um maior

gasto energético no grupo que usou corticoide, e uma redução na produção de cortisol endógeno, visto pelos menores níveis de secreção de cortisol na saliva dos pacientes desse grupo, o que demonstra o provável efeito sistêmico, mesmo que parcial, dessa medicação<sup>65</sup>. Portanto, evidências científicas têm mostrado que, ao contrário do que se pensava, o uso de corticoide inalatório parece ter absorção sistêmica, vista nas repercussões clínicas em pacientes que o utilizam, mas ainda é um assunto controverso<sup>66</sup>.

O efeito do uso de corticoide inalatório sobre a composição corporal até 1 mês de idade corrigida encontrado no presente estudo indica uma possível consequência no médio ou longo prazo. Um estudo realizado em ovelhas mostrou que a administração de corticoide antenatal no termo da gestação resultou em aumento da adiposidade na sua prole na vida adulta<sup>67</sup>.

A manutenção da velocidade do crescimento pós-natal semelhante à intrauterina permanece um desafio na evolução dos recém-nascidos pré-termos, sobretudo nos pacientes com comorbidades. Muitos fatores podem influenciar o crescimento pós-natal, incluindo o suporte nutricional, tratamentos adjuntos, bem como a presença e gravidade de doenças como a DBP. O crescimento ótimo pode ser particularmente problemático em recém-nascidos com DBP severa, havendo aumento do trabalho respiratório e doença pulmonar crônica. Estudo multicêntrico retrospectivo envolvendo 24 UTINs nos Estados Unidos incluiu recém-nascidos com menos de 27 semanas de idade gestacional que evoluíram com DBP e revelou que a restrição no crescimento pós-natal desses pacientes é surpreendentemente comum<sup>68</sup>.

Ehrenkranz *et al* (1999) demonstraram crescimento mais lento em lactentes com pesos de nascimento entre 701 e 1500 gramas que

desenvolveram DBP – definida como a necessidade de oxigênio com 36 semanas de idade corrigida – comparados com aqueles da mesma coorte de peso de nascimento que não desenvolveram a doença. Um peso corporal de 2000 gramas foi atingido 1 a 2 semanas mais tarde em comparação com os pacientes sem morbidade<sup>9</sup>. Entretanto, no nosso estudo, não encontramos evidências de que a DBP fosse um fator determinante para o *déficit* de crescimento, e sim o peso de nascimento, a idade gestacional e a VMI.

O uso de metilxantinas no tratamento desses recém-nascidos durante a internação acarretou restrição de crescimento, como visto pela diminuição do escore Z de peso na avaliação após a alta hospitalar, porém já sem efeitos detectáveis com 1 mês de idade corrigida, portanto indicando que esse efeito se restringe ao período de uso da medicação. Já foi demonstrada a associação entre o uso de cafeína e a redução no ganho de peso de recém-nascidos pré-*termos*<sup>69</sup>.

## 11. Limitações do estudo

Neste estudo, não conseguimos atingir o tamanho amostral calculado de 18 expostos e 36 não expostos. Porém, foi recalculado o poder do estudo para o número de sujeitos incluídos, e encontramos um poder de 95,25%, com 10 expostos e 51 não expostos.

Uma outra limitação importante foi que, apesar de ser um estudo prospectivo, não foi possível registrar o aporte hídrico e nutricional recebido pelos recém-nascidos, principalmente durante as 4 primeiras semanas de vida, pela dificuldade em coletar tais informações em todas as unidades por falta de pessoal de apoio. Seria importante terem sido registradas as ofertas de proteína, lipídio, carboidrato, calorias e líquidos para poder se discutir tanto a composição corporal quanto o crescimento. No entanto, foram seguidos os mesmos protocolos nutricionais para todos os recém-nascidos, com ou sem DBP, preconizados por cada unidade.

A variação de idades corrigidas na avaliação após a alta hospitalar também foi uma limitação observada neste estudo. Isso se deve ao fato de serem crianças provenientes de unidades distintas e o aparelho utilizado para a avaliação estar disponível somente na unidade central da pesquisa. Por essa mesma razão, não foi possível realizar idealmente a avaliação na idade de termo.

Outra limitação na avaliação dos nossos dados foi não termos realizado o estudo do gasto metabólico das crianças com DBP, o que seria importante para a análise do crescimento e das modificações da composição corporal, embora não tenha sido objetivo deste estudo.

A ausência de informação a respeito do uso de corticoide sistêmico para outro fim que não fosse o tratamento da DBP, como o seu uso para o tratamento de obstrução de vias aéreas superiores, também foi uma limitação encontrada, embora este estudo não tenha sido desenhado para analisar o efeito do corticoide sobre a composição corporal. O objetivo de se obter a informação do uso de corticoide, assim como de diurético e de broncodilatador, foi descrever o tratamento da DBP. O forte efeito do corticoide inalatório anulando o efeito da DBP foi um achado inesperado na análise.

## 12. Conclusões

Neste estudo, foi encontrada uma prevalência de 17,5% de DBP entre os recém-nascidos com idade gestacional inferior a 33 semanas na população estudada, de acordo com o relatado em outros estudos. Os recém-nascidos que desenvolveram DBP apresentaram menor idade gestacional ao nascer, receberam nutrição parenteral por um período maior de tempo, alcançaram menores pesos durante a internação hospitalar e necessitaram de mais tempo para atingirem a dieta enteral plena. Também houve maior incidência de sepsé neonatal, o que pode estar relacionado ao desenvolvimento da DBP, assim como hipertensão arterial pulmonar e persistência do canal arterial, decorrentes da própria doença.

Observamos índices de APGAR no primeiro minuto de vida significativamente mais baixos no grupo das crianças que evoluíram com DBP. Esse é um fator predisponente ao desenvolvimento da DBP, já que é reconhecido que o estresse oxidativo após o nascimento predispõe a danos teciduais, entre eles o sistema respiratório.

Houve modificação na composição corporal dos recém-nascidos com DBP após a alta, com aumento do percentual e do volume de massa de gordura, e diminuição do percentual de massa livre de gordura, mas, com 1 mês de idade corrigida, já não havia diferença na composição corporal quando comparados aos recém-nascidos sem doença. Porém, quando analisamos a influência da DBP sobre a composição corporal em conjunto com outros fatores neonatais e de avaliação da dieta recebida pelos recém-nascidos, a DBP deixa de ser determinante de modificações, e o que surge é a influência do tratamento para DBP: VMI e uso de corticoide inalatório.

O efeito da VMI sobre a composição corporal pode tão somente refletir modificações secundárias à gravidade do curso neonatal, já que elas ocorrem apenas após a alta. No entanto, a influência do uso de corticoide inalatório, que foi um achado inesperado neste estudo, acarretou aumento de percentual e de volume de massa de gordura. O corticoide inalatório é utilizado como uma via de administração com menos efeitos adversos, pela suposição de não ser absorvido pela corrente sanguínea. Entretanto, nossos achados de alterações na massa de gordura até a idade corrigida de 1 mês indicam que talvez ele seja parcialmente absorvido. Portanto, sua indicação e seu uso em recém-nascidos devem ser feitos de forma criteriosa, avaliando-se os benefícios e possíveis riscos.

O crescimento ponderal dos recém-nascidos pré-termos com DBP é comprometido pela doença, visto, principalmente, durante a internação na UTIN e próximo à alta hospitalar. Esse crescimento pós-natal restrito sofre influência de diversos fatores perinatais e relacionados à dieta, como o uso de corticoide para extubação ou no tratamento da DBP, e de metilxantina no tratamento da apneia da prematuridade, além do tempo prolongado para se atingir a dieta enteral plena.

Embora se tenha avançado tanto no que diz respeito às práticas assistenciais no ramo da neonatologia, sobretudo na melhoria dos protocolos nutricionais, a baixa taxa de crescimento ponderal dos recém-nascidos pré-termos com DBP ainda é uma preocupação. Sabe-se que uma alimentação adequada desempenha um papel crucial no desenvolvimento pulmonar e pode modificar a evolução da doença. No entanto, um suporte nutricional adequado

em recém-nascidos com DBP é dificultado pelo elevado trabalho respiratório, pelas interrupções de dieta por conta de piora clínica e por intolerância alimentar.

### **13. Considerações Finais**

O crescimento pós-natal e a composição corporal de recém-nascidos pré-termos com DBP é um tema de grande relevância na neonatologia, e pouco se tem publicado a respeito da evolução da composição corporal dessa população específica.

Este estudo nos permitiu levantar hipóteses, ainda obscuras na literatura disponível, a respeito do impacto da DBP na composição corporal dos recém-nascidos pré-termos, e servirá como um incentivo à comunidade acadêmica para prosseguirmos em busca dessa informação.

São necessários avanços no conhecimento da ação dos corticoides no período perinatal, tanto sistêmico quanto inalatório, no crescimento e na composição corporal dos recém-nascidos.

O interesse em estudar a composição corporal em crianças é crescente, principalmente pela preocupação com o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares na vida adulta.

## Referências Bibliográficas

1. Fernández R, D'Apremont I, Dominguez A, Tapia JL, Networke NN. Survival and morbidity of very low birth weight infant in a South American Neonatal Network. Archivos argentinos de pediatria. SciELO Argentina; 2014;112(5):405–412.
2. Schlapbach LJ, Adams M, Proietti E, Aebischer M, Grunt S, Borradori-Tolsa C, et al. Outcome at two years of age in a Swiss national cohort of extremely preterm infants born between 2000 and 2008. BMC pediatrics. BioMed Central Ltd. 2012;12(1):198.
3. Ghanta S, Leeman KT, Christou H. An update on pharmacologic approaches to bronchopulmonary dysplasia. Seminars in perinatology. Elsevier; 2013. p. 115–123.
4. Northway Jr WH, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. N Engl J Med. 1967; 276(7): 357–368.
5. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. Am J Respir Crit Care Med. 2001; 163:1723–1729.
6. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, Hale EC, Newman NS, Schibler K, Carlo WA, Kennedy KA, Poindexter BB, Finer NN, Ehrenkranz RA, Duara S, Sanchez PJ, O'Shea TM, Goldberg RN, Van Meurs KP, Faix RG, Phelps DL, Frantz ID 3rd, Watterberg KI, Saha S, Das A, Higgins RD. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics 2010;126:443-456. Recent Epidemiology of outcomes of large numbers of very low birth weight infants.

7. Huysman W, Ridder M de, De Bruin N, Van Helmond G, Terpstra N, Van Goudoever J, et al. Growth and body composition in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. BMJ Publishing Group Ltd and Royal College of Paediatrics and Child Health; 2003;88(1):F46–F51.
8. Bott L, Béghin L, Marichez C, Gottrand F. Comparison of resting energy expenditure in bronchopulmonary dysplasia to predicted equation. *European journal of clinical nutrition*. Nature Publishing Group; 2006;60(11):1323–1329.
9. Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, Fanaroff AA, Donovan EF, Wright LL, et al. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics*. 1999;104(2):280–289.
10. Mataloun M, Leone C, Mascaretti R, Dohnnikoff M, Rebello C. Effect of postnatal malnutrition on hyperoxia-induced newborn lung development. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. SciELO Brasil. 2009;42(7):606–613.
11. Bhandari A & Bhandari V. Bronchopulmonary Dysplasia: An Update. Symposium: Neonatology II. Evidence and Experience in Neonatal Medicine. *Indian J Ped*. 2007;74:73-77.
12. Dani C, Poggi C. Nutrition and bronchopulmonary dysplasia. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2012;25(S3):37–40.
13. Wemhöner A, Ortner D, Tschirch E, Strasak A, Rüdiger M. Nutrition of preterm infants in relation to bronchopulmonary dysplasia. *BMC pulmonary medicine*. BMC Pulm Med. 2011;11(1)-17.

14. Gianni ML, Roggero P, Colnaghi MR, Piemontese P, Amato O, Orsi A, et al. The role of nutrition in promoting growth in pre-term infants with bronchopulmonary dysplasia: a prospective non-randomised interventional cohort study. *BMC pediatrics*. BioMed Central Ltd. 2014;14(1):235.
15. Barker DJP, Eriksson JG, Forsén T, Osmond C. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. *Int J Epidemiol*. 2002;31:1235-1239.
16. Ibáñez L, Ong K, Dunger DB, de Zegher F. Early development of adiposity and insulin resistance after catch up weight gain in small-for-gestational-age children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:2153-2158.
17. Rice MS, Valentine CJ. Neonatal Body Composition: Measuring Lean Mass as a Tool to Guide Nutrition Management in the Neonate. *Nutr Clin Pract* 2015;30:625-632.
18. Demerath EW, Fields DA. Body composition assessment in the infant. *Am J Hum Biol* 2014;26:291-304.
19. de Regnier RA, Guilbert TW, Mills MM, Georgieff MK. Growth failure and altered body composition are established by one month of age in infants with Bronchopulmonary Dysplasia. *J Nutr* 1996;126:168-175.
20. World Health Organization (WHO). International Classification of Diseases (ICD) 10. Available at: <http://apps.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/>. Accessed: Mar 01, 2016.
21. Euser AM, de Wit CC, Finken MJ, Rijken M, Wit JM. Growth of preterm born children. *Horm Res*. 2008;70(6):319-28.

22. Gravett MG, Rubens CE, Nunes TM. Global report on preterm birth and stillbirth (2 of 7): discovery science. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2010;10(Suppl 1):S2.
23. Zhang L, Tang L, Wei J, Lao L, Gu W, Hu Q, et al. Extrauterine growth restriction on pulmonary vascular endothelial dysfunction in adult male rats: the role of epigenetic mechanisms. *J Hypertens*. 2014;32(11):2188–98.
24. Mayer C, Joseph KS. Fetal growth: a review of terms, concepts and issues relevant to obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013; 41: 136–145.
25. Davis JM, Parad RB, Michele T, Allred E, Price A, Rosenfeld W, for the North American Recombinant Human CuZnSOD Study Group. Pulmonary outcome at one year corrected age in premature infants treated at birth with recombinant CuZn superoxide dismutase. *Pediatrics* 2003; 111:469-476.
26. Baraldi E, Filippone M. Chronic lung disease after premature birth. *N Engl J Med*. 2007; 357: 1946-1955.
27. Jobe AH. What is BPD in 2012 and what will BPD become? *Early Hum Dev*. 2012; 88 (suppl 2): S27-S28.
28. Bancalari E, Claure N. Definitions and diagnostic criteria for bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol*. 2006; 30: 164-170.
29. Embleton ND, Simmer K. Practice of parenteral nutrition in VLBW and ELBW infants. In: Koletzko B, Poindexter B, Uauy R. Nutritional care of preterm infants: Scientific basis and practical guidelines. *World Review of Nutrition and Dietetics*. Switzerland: Karger; 2014.

30. Ehrenkranz RA. Early, aggressive nutritional management for very low birth weight infants: What is the evidence? *Semin Perinatol.* 2007; 31(2):48-55.
31. Uthaya S, Thomas EL, Hamilton G, Doré CJ, Bell J, Modi N. Altered adiposity after extremely preterm birth. *Pediatr Res.* 2005; 57(2):211-215.
32. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. 1. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41 (suppl 2): S1-S87.
33. Fusch C, Bauer K, Böhles HJ, Jochum F, Koletzko B, Krawinkel M, Krohn K, Mühlebach S; Working group for developing the guidelines for parenteral nutrition of The German Society for Nutritional Medicine. *Neonatology / Paediatrics – Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 13. Ger Med Sci.* 2009;7:Doc15.
34. Souza FIS, Teske M, Sarni RO. Nutrição parenteral no recém-nascido pré-termo: proposta de protocolo prático. *Rev. Paul. Pediatr.* 2008, vol.26, n.3, pp. 278-289.
35. Heymsfield SB, Lohman TG, Wang ZM, Going SB. *Human Body Composition. Human Kinetics;* 2005.
36. Lingwood BE, Storm van Leeuwen AM, Carberry AE, Fitzgerald EC, Callaway LK, Colditz PB, Ward LC. Prediction of fat-free mass and percentage of body fat in neonates using bioelectrical impedance analysis

- and anthropometric measures: validation against the PEA POD. *British Journal of Nutrition* 2011: 1-8.
37. Ma G, Yao M, Liu Y, et al. Validation of a new pediatric air displacement plethysmograph for assessing body composition in infants, *Am J Clin Nutr.* 2004; 79:653-660.
38. Roggero P, Gianni ML, Amato O, et al. Evaluation of air-displacement plethysmography for body composition assessment in preterm infants. *Pediatr Res* 2012;72:316-320.
39. Fomon SJ, Haschke F, Ziegler EE, Nelson SE. Body composition of reference children from birth to age 10 years. *Am J Clin Nutr* 1982;35:1169-1175.
40. Fenton TR & Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr.* 2013;13-59. <http://www.biomedcentral.com/1471/13/59>.
41. WHO Multicentre Growth Reference Study Group: WHO Child Growth Standards based on length/weight, weight and age. *Acta Paediatr.* 2006; (suppl)450:76-85.
42. Jobe AH. The new bronchopulmonary dysplasia. *Curr Opin Pediatr.* 2011; 23(2):167–172.
43. Shah PS, Lui K, Sjörs G, Mirea L, Reichman B, Adams M, et al, for the investigators of the International Network for Evaluating Outcomes (iNeo) of Neonates. Neonatal outcomes of very low birth weight and very preterm neonates: An international comparison. *J Pediatr.* 2016 Oct;177:144-152.e6.

44. Kugelman A, Durand M. A comprehensive approach to the prevention of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol*. 2011;46:1153–1165.
45. Latini G, De Felice C, Giannuzzi R, Del Vecchio A. Survival rate and prevalence of bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight infants. *Early Hum Dev*. 2013 Jun;89 Suppl 1:S69-73.
46. Guaman MC, Gien J, Baker CD, Zhang H, Austin ED, Collaco JM. Point prevalence, clinical characteristics, and treatment variation for infants with severe bronchopulmonary dysplasia. *Am J Perinatol*. 2015 August; 32(10): 960–967.
47. Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, Tita AT, Reddy UM, Saade GR, et al. Antenatal betamethasone for women at risk for late preterm delivery. *N Engl J Med*. 2016 Apr; 374(14):1311-1320.
48. Van Marter LJ. Maternal glucocorticoid therapy and reduced risk of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics (Evanston)*. 1990;86:331–336.
49. Laughon MM, Smith PB, Bose C. Prevention of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009;14:374-382.
50. Berger TM, Bachmann II, Adams M, Schubiger G. Impact of improved survival of very low-birth-weight infants on incidence and severity of bronchopulmonary dysplasia. *Biol Neonate*. 2004;86(2):124-130. Epub 2004 Jun.
51. Saugstad OD. Oxidative stress in the newborn – A 30 year perspective. *Biol Neonate*. 2005;88(3):228-236.
52. Buonocore G, Perrone S, Longini M, Vezzosi P, Marzocchi B, Paffetti P, Bracci R. Oxidative stress in preterm neonates at birth and on the seventh day of life. *Pediatr Res*. 2002; 52: 46-49.

53. Kennedy KA, Stoll BJ, Ehrenkranz RA, Oh W, Wright LL, Stevenson DK, Lemons JA, Sowell A, Mele L, Tyson JE, Verter J. Vitamin A to prevent bronchopulmonary dysplasia in very-low-birth-weight infants: has the dose been too low? *Early Hum Dev.* 1997; 49(1): 19-31.
54. Bancalari E, del Moral T. Bronchopulmonary dysplasia and surfactant. *Biol Neonate.* 2001;80 (suppl 1):7-13.
55. Lapcharoensap W, Kan P, Powers RJ, Shaw GM, Stevenson DK, Gould JB, Wirtschafter DD, Lee HC. The relationship of nosocomial infection reduction to changes in neonatal intensive care unit rates of bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr.* 2017 Jan;180:105-109.e1.
56. Gonzalez A, Sosenko IR, Chandar J, Hummler H, Claire N, Bancalari E. Influence of infection on patent ductus arteriosus and chronic lung disease in premature infants weighing 1000 grams or less. *J Pediatr.* 1996;128:470-478.
57. Schmidt B, Roberts RS, Davis P, Doyle LW, Barrington KJ, Ohlsson A, Solimano A, Tin W. Caffeine for apnea of prematurity. *N Engl J Med.* 2006; 354:2112-2121.
58. Villela LD, Soares FVM, Abranches AD, Gomes Junior SC, Méio MDBB, Moreira MEL. Anthropometry and body composition of preemies at term age and term age weight. *Rev Nutr.* 2015;28(6):619-629.
59. Hay WW, Lucas A, Heird WC, Ziegler E, Levin E, Grave GD, Catz CS, Yaffe SJ. Workshop Summary: Nutrition of the extremely low birth weight infant. *Pediatrics.* 1999;104(6):1360-1368.
60. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, et al, for the ESPGHAN Committee on Nutrition. Enteral Nutrient Supply

- for Preterm Infants: Commentary From the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Committee on Nutrition. *JPGN* 2010;50(1):85-91.
61. Ehrenkranz RA, Das A, Wrage LA, Poindexter BB, Higgins RD, Stoll BJ, Oh W, for the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development National Research Network. Early nutrition mediates the influence of severity of illness on extremely LBW infants. *Pediatr Res.* 2011; 69(6):522-529.
62. Denne SC. Energy expenditure in infants with pulmonary insufficiency: is there evidence for increased energy needs? *J Nutr.* 2001; 131(3):935S-937S.
63. Kovacs L, Davis GM, Faucher D, Papageorgiou A. Efficacy of sequential early systemic and inhaled corticosteroid therapy in the prevention of chronic lung disease of prematurity. *Acta Paediatr.* 1998; 87: 792-798.
64. La Force WR, Brudno DS. Controlled trial of beclomethasone dipropionate by nebulization in oxygen- and ventilator-dependent infants. *J Pediatr.* 1993; 122: 285-288.
65. Bauer J, Teufel U, Maser-Gluth C, Doege C. Effects of budesonide inhalation on energy expenditure, somatic growth and salivary cortisol levels in preterm infants with chronic lung disease. *Horm Res.* 2009; 72: 146-152.
66. Kapadia CR, Nebesio TD, Myers SE, Willi S, Miller BS, Allen DB, Jacobson-Dickman E. Endocrine effects of inhaled corticosteroids in children. *JAMA Pediatr.* 2016; 170(2): 163-170.

67. Berry MJ, Jaquier AL, Oliver MH, Harding JE, Bloomfield FH. Antenatal corticosteroid exposure at term increases adult adiposity: an experimental study in sheep. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2013; 862-865.
68. Natarajan G, Johnson YR, Brozanski B, Farrow KN, Zaniletti I, Padula MA, et al. Postnatal weight gain in preterm infants with severe bronchopulmonary dysplasia. *Am J Perinatol*. 2014; 31(3): 223–230.
69. Bauer J, Maier K, Linderkamp O, Hentschel R. Effect of caffeine on oxygen consumption and metabolic rate in very low birth weight infants with idiopathic apnea. *Pediatrics*. 2001; 107(4): 660-663.

## Apêndices

### Apêndice 1: Ficha de Coleta



Projeto: Análise do Crescimento e Composição Corporal em recém-nascidos pré-termos com Displasia Broncopulmonar

#### FICHA DE COLETA DE INFORMAÇÕES

Ficha Nº: \_\_\_\_\_ Responsável pela coleta: \_\_\_\_\_

Prontuário na Unidade: \_\_\_\_\_

Procedência: ( ) IFF ( ) HUPE ( ) HMFM ( ) HFB

#### Dados Socioeconômicos e Familiares:

Idade paterna: \_\_\_\_\_ anos Escolaridade do pai: \_\_\_\_\_ anos

Idade materna: \_\_\_\_\_ anos Escolaridade materna: \_\_\_\_\_ anos

Trabalha fora: ( ) Sim ( ) Não

Fumante: ( ) Sim ( ) Não

Renda Familiar: R\$ \_\_\_\_\_

Presença do pai / padrasto: ( ) Sim ( ) Não

O pai/padrasto convive com a criança: ( ) Sim ( ) Não

#### Dados Obstétricos:

Pré-natal: ( ) Sim ( ) Não Nº de consultas: \_\_\_\_\_

Gestações: \_\_\_\_\_ Partos: \_\_\_\_\_

Hipertensão arterial: ( ) Sim ( ) Não

Diabetes: ( ) Sim ( ) Não

Abortos: \_\_\_\_\_

Gestação prematura anterior: ( ) Sim ( ) Não

Natimorto anterior: ( ) Sim ( ) Não

Neomorto anterior: ( ) Sim ( ) Não

Gestações gemelares anteriores: ( ) Sim ( ) Não

Gemelaridade na gestação atual: ( ) Sim ( ) Não

Corticóide antenatal: ( ) Sim ( ) Não Doses: \_\_\_\_\_

Tipo de Parto: ( ) Vaginal ( ) Cesáreo ( ) Fórceps

#### Dados da Criança:

Data de nasc.: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Peso de nasc.: \_\_\_\_\_ g (Z escore: \_\_\_\_ ) Compr.: \_\_\_\_\_ cm (Z escore: \_\_\_\_ )

PC: \_\_\_\_\_ cm (Z escore: \_\_\_\_ )

Sexo: ( ) Masculino ( ) Feminino

Idade Gestacional: DUM \_\_\_\_\_ USG \_\_\_\_\_ Ballard: \_\_\_\_\_

Apgar: 1º minuto \_\_\_\_ 5º minuto \_\_\_\_

Manobras de Reanimação: ( ) Não ( ) Sim

Se sim: O<sub>2</sub> inalatório: ( ) Sim ( ) Não

VPP: ( ) Sim ( ) Não IOT: ( ) Sim ( ) Não

MCE: ( ) Sim ( ) Não Drogas: ( ) Sim ( ) Não

Membrana Hialina: ( ) Sim ( ) Não

Surfactante: ( ) Sim ( ) Não Doses: \_\_\_\_ Idade da 1ª dose: \_\_\_\_ horas

PCA: ( ) Não ( ) Sim : ( ) Farmacológico ( ) Cirúrgico

( ) Conservador

Assistência Ventilatória: ( ) Não ( ) Sim

( ) VM por \_\_\_\_ horas ( ) CPAP nasal por \_\_\_\_ horas

( ) Hood por \_\_\_\_ horas ( ) Cateter nasal por \_\_\_\_ horas

Tempo de uso de O<sub>2</sub>: \_\_\_\_ dias

FiO<sub>2</sub> máxima: \_\_\_\_ FiO<sub>2</sub> com 36 semanas: \_\_\_\_

DBP: ( ) Sim ( ) Não

Sepse comprovada: ( ) Sim ( ) Não

Hipertensão Pulmonar: ( ) Sim ( ) Não

Óxido Nítrico: ( ) Não ( ) Sim: tempo de uso: \_\_\_\_ dias

Pneumotórax: ( ) Sim ( ) Não

Terapia para DBP:

Diurético: ( ) Não ( ) Sim : Qual (is)? \_\_\_\_\_; tempo de uso: \_\_\_\_ dias

Corticóide sistêmico: ( ) Não ( ) Sim : Qual? \_\_\_\_\_; tempo de uso: \_\_\_\_ dias

Corticóide inalatório: ( ) Não ( ) Sim : Qual? \_\_\_\_\_; tempo de uso: \_\_\_\_ dias

Broncodilatador: ( ) Não ( ) Sim : Qual? \_\_\_\_\_; tempo de uso: \_\_\_\_ dias

Uso de xantinas: ( ) Sim ( ) Não

( ) Aminofilina por \_\_\_\_ dias ( ) Cafeína por \_\_\_\_ dias

Tempo de dieta zero: \_\_\_\_ dias

Tempo de nutrição parenteral: \_\_\_\_ dias

Início da dieta enteral: \_\_\_\_ dias Dieta plena com: \_\_\_\_ dias de vida

Peso mínimo: \_\_\_\_\_ g (\_\_\_\_ dias de vida)

Recuperação do peso de nascimento: \_\_\_\_ dias de vida

**Alta Hospitalar:**

Data da alta: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ g (Z score: \_\_\_\_)

Compr.: \_\_\_\_ cm (Z escore: \_\_\_\_) PC: \_\_\_\_ cm (Z escore: \_\_\_\_)

Alimentação: ( ) SME ( ) SM + Fórmula ( ) Fórmula ( ) Fórmula especial

Medicação específica para DBP: ( ) Não ( ) Sim : Diurético: ( )

Corticóide inalatório: ( ) Broncodilatador: ( )

#### Exame de acompanhamento 1:

Número do exame: \_\_\_\_\_

Data do exame: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ IG corrigida: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_ g (Z escore: \_\_\_\_)

Compr.: \_\_\_\_ cm (Z escore: \_\_\_\_)

PC: \_\_\_\_ cm (Z escore: \_\_\_\_)

Alimentação: ( ) SME ( ) SM + Fórmula ( ) Fórmula

( ) Fórmula especial

Terapia para DBP:

Diurético: ( ) Não ( ) Sim : Qual? \_\_\_\_\_

Corticóide inalatório: ( ) Não ( ) Sim : Qual? \_\_\_\_\_

Corticóide sistêmico: ( ) Não ( ) Sim : Qual? \_\_\_\_\_

Broncodilatador: ( ) Não ( ) Sim : Qual? \_\_\_\_\_

#### Exame de acompanhamento 2:

Número do exame: \_\_\_\_\_

Data do exame: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ IG corrigida: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_ g (Z escore: \_\_\_\_)

Compr.: \_\_\_\_ cm (Z escore: \_\_\_\_)

PC: \_\_\_\_ cm (Z escore: \_\_\_\_)

Alimentação: ( ) SME ( ) SM + Fórmula ( ) Fórmula  
( ) Fórmula especial

Terapia para DBP:

Diurético: ( ) Não ( ) Sim : Qual? \_\_\_\_\_

Corticóide inalatório: ( ) Não ( ) Sim : Qual? \_\_\_\_\_

Corticóide sistêmico: ( ) Não ( ) Sim : Qual? \_\_\_\_\_

Broncodilatador: ( ) Não ( ) Sim : Qual? \_\_\_\_\_

**Antropometria e Composição Corporal:**

	1º exame	2º exame	Observações
<b>Data</b>			
<b>Dias de vida</b>			
<b>IG corrigida</b>			
<b>Peso</b>			
<b>Comprimento</b>			
<b>PC</b>			
<b>% gordura</b>			
<b>% massa livre de gordura</b>			
<b>Z escore P/I</b>			

## Apêndice 2: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da Pesquisa: **Análise do crescimento, gasto metabólico e composição corporal em recém-nascidos pré-termos com displasia broncopulmonar**

**Pesquisadores responsáveis:** Maria Dalva Barbosa Baker Méio, Amanda da Silva Martins, Paola Azara Lima, Saint Clair Gomes Junior, Maria Elisabeth Lopes Moreira

**Instituição responsável pela pesquisa:** Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF / Fiocruz)

Endereço: Av. Rui Barbosa, 716 – Flamengo - Rio de Janeiro / RJ – CEP: 22250 - 020

Telefone: 2554-1730/fax: 2552-8491 Email: [cepiff@iff.fiocruz.br](mailto:cepiff@iff.fiocruz.br)

**Instituições colaboradoras:** Hospital Maternidade Fernando Magalhães, Hospital Universitário Pedro Ernesto, Hospital Federal de Bonsucesso

**Contato dos pesquisadores:** Neonatologia – Telefone 2554-1922/2554-1820/2554-1819; Pesquisa Clínica: 2554-1917/2554-1911

Nome da criança: \_\_\_\_\_

Prontuário: \_\_\_\_\_ Nome do Responsável: \_\_\_\_\_

Estamos convidando o (a) seu (sua) filho (a) a participar do projeto de pesquisa “Análise do crescimento e composição corporal em recém-nascidos pretermos com displasia broncopulmonar”, que será desenvolvido no Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira – IFF / Fiocruz, com a finalidade

TCLE versão dez/2015

APROVADO

VALIDADE: 2

INÍCIO: 11/12/2015 FIM: 31/07/2018

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA-IFF/FIOCRUZ  
Telefones 2554-1730 / Tel./Fax 2552-8491  
Email: [cepiff@iff.fiocruz.br](mailto:cepiff@iff.fiocruz.br)

Rubrica do participante

Rubrica do pesquisador

*[Handwritten signature]*  
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF/FIOCRUZ



de estudar o crescimento através de medidas do corpo, da avaliação do gasto de energia corporal, ou seja, o que o bebê gasta para poder crescer, e a composição corporal, ou seja, medir a quantidade de gordura e músculos no corpo da criança, através de um exame especializado.

As crianças que nascem antes do tempo (prematuras), principalmente as que nascem com menos de 32 semanas de idade gestacional e/ou com peso abaixo de 1500 gramas, podem ter maior possibilidade de prejuízo no seu crescimento e estado nutricional, o que pode ser agravado naquelas que tiverem evoluído com uma condição clínica conhecida como Displasia Broncopulmonar. Esta é uma doença que acomete bebês prematuros que precisaram de suporte respiratório com ventilação e tratamento com oxigênio. Quanto menor o bebê maior a possibilidade de que esta doença ocorra. Esta pesquisa tem como objetivo avaliar o crescimento e a composição corporal dos recém-nascidos prematuros que tiveram doença pulmonar (displasia broncopulmonar) e comparar com outros recém-nascidos prematuros que não tiveram a doença com o objetivo de entender melhor como esta doença afeta estes bebês e como poderemos ajudá-los no futuro.

A avaliação do crescimento e da composição corporal será importante para o seu bebê e para os demais prematuros, mesmo aqueles que não tenham desenvolvido a doença Displasia broncopulmonar, pois todos se beneficiarão com o planejamento de novas condutas e melhores cuidados durante o acompanhamento na infância.

Os exames necessários para esta pesquisa serão realizados no IFF em quatro momentos que são: em torno de uma semana após a alta do hospital e com 1, 3 e 5 meses de idade corrigida. Idade corrigida é a idade da criança considerando o tempo que faltou para que ela nascesse no tempo considerado adequado (o que nós chamamos de "a termo"). Nestes exames iremos avaliar como seu bebê cresceu e a distribuição de gordura e

TCLE versão dez/2015

Rubrica do participante

Rubrica do pesquisador

APROVADO  
VALIDADE:  
INÍCIO 11/12/2015 FIM 31/07/2018  
Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA-IFF/FIOCRUZ  
Telefones 2554-1730 / Tel./Fax 2552-8491  
Email: [cepiff@iff.fiocruz.br](mailto:cepiff@iff.fiocruz.br)

*me*  
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF/FIOCRUZ



músculos no corpo dele. Estas avaliações serão realizadas em um equipamento que nós chamamos de PeaPOD® que se assemelha a uma incubadora por onde passa uma corrente de ar aquecido, que possibilita a obtenção das medidas necessárias. O exame será realizado com o seu bebê calmo e alimentado. Não há necessidade de utilização de medicações para o seu bebê dormir e nem de deixar de alimentá-lo. Também não há necessidade de retirar as roupinhas que ele estiver vestido.

Você poderá acompanhar todo o procedimento, que dura em média de 20 a 30 minutos. No momento do exame seu bebê será pesado e medido.

Na primeira avaliação no IFF, em torno de uma semana após a alta do hospital, será também realizado um exame para avaliar se o bebê está gastando muita energia que possa influenciar o seu crescimento, ou seja, seu ganho de peso. O método que usaremos para medir o gasto de energia chama-se calorimetria indireta e consiste em colocar ao redor da cabeça do bebê um capacete (campânula) para medir os gases que ele respira. Este exame é feito cerca de uma hora após a alimentação do bebê, com o bebê calmo e vestido. Não há necessidade de nenhuma medicação para fazê-lo dormir. O exame só será feito nos bebês que estiverem se alimentando pela boca.

Algumas informações sobre o seu bebê e sobre sua gestação serão obtidas nos prontuários, que é o registro diário do que ocorre com seu bebê durante a internação no hospital.

O seu bebê irá fazer o exame após a receber alta do hospital. Para isto estaremos fornecendo um vale transporte para vir ao hospital para o exame. Não haverá nenhum custo financeiro para os responsáveis pela criança.

TCLE versão dez/2015

APROVADO

VALIDADE:

INÍCIO 11/12/2015 FIM 31/07/2018  
 Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
 INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA-IFF/FIOCRUZ  
 Telefones 2554-1730 / Tel./Fax 2552-8491  
 Email: [cepiiff@iff.fiocruz.br](mailto:cepiiff@iff.fiocruz.br)

Rubrica do participante

Rubrica do pesquisador

*me*  
 Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
 INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF/FIOCRUZ



Os riscos de participação deste projeto são da quebra de sigilo e confidencialidade, uma vez que estaremos manipulando os dados de prontuários do seu bebê. Para minimização destes riscos, nós iremos tomar todos os cuidados como, por exemplo, não identificar seu bebê em momento algum pelo nome, somente por um código de uso exclusivo dos pesquisadores. O banco de dados da pesquisa será de uso exclusivo dos pesquisadores e todos os resultados originados desta pesquisa serão apresentados em forma de gráficos ou tabelas de modo que seja impossível a identificação.

Os exames que nós iremos realizar (PeaPOD e Calorimetria) são de baixo risco e não invasivos. Seu bebê pode ficar inquieto e irritado durante a realização destes exames. Para minimização deste risco, seu bebê só poderá realizar o exame calmo e alimentado. Como dito, você poderá acompanhar todo o procedimento e poderá acalmá-lo sempre que necessário. Caso ocorra algum problema durante os procedimentos, bebê será prontamente atendido pela equipe médica e o exame será descontinuado, sem nenhum prejuízo para o atendimento da criança, e nenhuma despesa para a família do bebê.

Informamos que a sua participação e a do seu bebê nesta pesquisa é voluntária e que o responsável pelo bebê poderá recusar a participação em qualquer momento do estudo, sem prejuízo no tratamento ou acompanhamento no hospital.

A participação não implicará em custos adicionais, nem qualquer despesa com a realização dos procedimentos previstos neste estudo. Também não haverá nenhuma forma de pagamento pela sua participação. Fica garantido o direito à indenização diante de eventuais danos decorrentes da participação nesta pesquisa.

Os responsáveis pelo bebê serão informados dos resultados dos exames. Entretanto, em relação à pesquisa, os resultados dos exames são confidenciais e as identidades dos

TCLE versão dez/2015

Rubrica do participante

Rubrica do pesquisador

APROVADO  
VALIDADE:  
INÍCIO 11/12/2015 FIM 31/07/2018  
Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA-IFF/FIOCRUZ  
Telefones 2554-1730 / Tel./Fax 2552-8491  
Email: [cepiff@iff.fiocruz.br](mailto:cepiff@iff.fiocruz.br)

*me*  
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF/FIOCRUZ



participantes desta pesquisa não serão reveladas. Os participantes serão identificados com um número no início da pesquisa, de conhecimento apenas pelos pesquisadores. As conclusões desse estudo serão divulgadas e utilizadas para fins científicos exclusivamente, a serem publicadas em congressos e revistas científicas.

Você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa em qualquer fase do estudo. Todas as informações colhidas serão cuidadosamente guardadas, garantindo sigilo e privacidade.

Este documento foi elaborado em duas vias. O responsável do bebê receberá a via original deste documento assinado e com todas as páginas rubricadas, tanto pela pesquisadora quanto pelo responsável do bebê.

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Fernandes Figueira é um comitê de avaliação ética dos projetos de pesquisa que estejam em curso na instituição. O CEP funciona de segunda à sexta-feira, no horário das 08 às 17 h, e se encontra à disposição para eventuais esclarecimentos éticos e outras providências que se façam necessárias (e mail: [cepiff@iff.fiocruz.br](mailto:cepiff@iff.fiocruz.br); telefone: 2554-1730/fax: 2552-8491).

Na qualidade de responsável legal, eu, \_\_\_\_\_,  
como \_\_\_\_\_ (grau de parentesco) autorizo voluntariamente a participação  
do (a) meu (minha) filho (a) nesta pesquisa.

Declaro que li e entendi todo o conteúdo deste documento.

Assinatura: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_ Telefone de contato: \_\_\_\_\_

TCLE versão dez/2015

APROVADO

VALIDADE:

INÍCIO 11/12/2015 FIM 31/07/2018  
Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA-IFF/FIOCRUZ  
Telefones 2554-1730 / Tel./Fax 2552-8491  
Email: [cepiff@iff.fiocruz.br](mailto:cepiff@iff.fiocruz.br)

\_\_\_\_\_  
Rubrica do participante

\_\_\_\_\_  
Rubrica do pesquisador

*me*  
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF/FIOCRUZ



Ministério da Saúde

FIOCRUZ  
 Fundação Oswaldo Cruz



IFF

INSTITUTO NACIONAL  
 DE FÍSICA E ESTATÍSTICA | FERNANDES FIGUEIRA

**Assentimento (no caso dos pais serem menores de idade):**

---

**Testemunha**

Nome: \_\_\_\_\_

Documento: \_\_\_\_\_

Endereço / Telefone: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

**Investigador que obteve o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

Nome: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

APROVADO  
 VALIDADE:  
 INÍCIO 11/12/2015 FIM 31/07/2018  
 Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
 INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA- IFF/FIOCRUZ  
 Telefones 2554-1730 / Tel./Fax 2552-8491  
 Email: [cepiff@iff.fiocruz.br](mailto:cepiff@iff.fiocruz.br)

  
 Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
 INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF/FIOCRUZ

## Anexos

### Anexo 1: Parecer do Comitê de ética em pesquisa

INSTITUTO FERNANDES  
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/  
MS



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Análise do Crescimento, Gasto Metabólico e Composição Corporal em recém-nascidos pretermos com Displasia Broncopulmonar

**Pesquisador:** Maria Dalva Barbosa Baker Méio

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 50243615.0.0000.5269

**Instituição Proponente:** Instituto Fernandes Figueira - IFF/ FIOCRUZ - RJ/ MS

**Patrocinador Principal:** Instituto Fernandes Figueira - IFF/ FIOCRUZ - RJ/ MS

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.363.422

##### Apresentação do Projeto:

Será realizado um estudo de coorte, no qual serão admitidos como casos no estudo recém-nascidos com idade gestacional inferior a 32 semanas e/ou com peso de nascimento menor que 1500 gramas que desenvolverem DBP provenientes das Unidades de Terapia Intensiva Neonatais do IFF, Hospital Maternidade Fernando Magalhães, Hospital Universitário Pedro Ernesto e Hospital Federal de Bonsucesso. Todos

os controles serão selecionados na coorte da unidade de origem dos casos. Será considerada uma faixa de idade gestacional para pareamento com tolerância de 2 semanas. Portanto, as faixas de idade gestacional consideradas serão: menor de 28 semanas completas, 29 a 30 semanas completas e 31 a 32 semanas completas.

A avaliação do aporte nutricional no período de internação será feita a partir do registro da ingestão alimentar, com cálculo das quantidades de proteínas, lipídios, carboidratos e calorias efetivamente recebidas diariamente nas primeiras quatro semanas de vida e da média diária recebida até a alta hospitalar. Para avaliar o gasto metabólico será utilizada a calorimetria indireta, realizada no primeiro retorno ao IFF após a alta hospitalar.

Será realizada avaliação antropométrica ao nascimento, na alta hospitalar e com um, três e cinco meses de idade corrigida. A composição corporal será avaliada através da pletismografia por

**Endereço:** RUI BARBOSA, 716

**Bairro:** FLAMENGO

**CEP:** 22.250-020

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)2554-1730

**Fax:** (21)2552-8491

**E-mail:** cepiff@iff.fiocruz.br

INSTITUTO FERNANDES  
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/  
MS



Continuação do Parecer: 1.363.422

deslocamento de fluxo de ar (PEA POD Infant Body Composition System, Life Measurement, Inc., Concord, CA). Esta avaliação será realizada uma semana após a alta hospitalar e com um, três e cinco meses de idade corrigida. Todos os casos terão registrados a terapia medicamentosa específica para a DBP recebida. Serão registradas informações gestacionais, perinatais, sociais e familiares.

**Objetivo da Pesquisa:**

O objetivo desta pesquisa é acompanhar os indicadores de crescimento, o gasto metabólico e o aporte nutricional durante a internação na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) e correlacionar esses dados com as taxas de composição corporal de recém-nascidos que desenvolveram DBP, comparando-os com recém-nascidos que não desenvolveram a doença. Estas avaliações serão realizadas em torno de uma semana após receberem alta hospitalar e com um, três e cinco meses de idade corrigida.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

A autora relata risco de quebra de confidencialidade e apresenta a forma de evitar tal risco. Quanto aos exames, a pesquisadora os considera de baixo risco e apresenta as formas de contorná-los caso se apresentem ("Os exames que nós iremos realizar (PeaPOD e Calorimetria) são de baixo risco e não invasivos. Seu bebê pode ficar inquieto e irritado durante a realização destes exames. Para minimização deste risco, seu bebê só poderá realizar o exame calmo e alimentado. Como dito, você poderá acompanhar todo o procedimento e poderá acalmá-lo sempre que necessário. Caso ocorra algum problema durante os procedimentos, bebê será prontamente atendido pela equipe médica e o exame será descontinuado, sem nenhum prejuízo para o atendimento da criança, e nenhuma despesa para a família do bebê").

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa relevante.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Adequado e acessível aos responsáveis pelo participante.

**Recomendações:**

Apresentar relatórios semestral e final ao longo do andamento da pesquisa.

Utilizar o TCLE com a logo da instituição, carimbado e assinado pelo CEP.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Aprovar.

**Endereço:** RUI BARBOSA, 716

**Bairro:** FLAMENGO

**CEP:** 22.250-020

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)2554-1730

**Fax:** (21)2552-8491

**E-mail:** cepiff@iff.fiocruz.br

**INSTITUTO FERNANDES  
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/  
MS**



Continuação do Parecer: 1.363.422

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_601844.pdf	07/12/2015 18:41:05		Aceito
Outros	RespostaCEP.docx	07/12/2015 18:40:03	Maria Dalva Barbosa Baker Méio	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEHBonsucesso.docx	07/12/2015 18:30:21	Maria Dalva Barbosa Baker Méio	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEDBP.docx	07/12/2015 18:29:27	Maria Dalva Barbosa Baker Méio	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoDBPrevisto.docx	07/12/2015 18:28:37	Maria Dalva Barbosa Baker Méio	Aceito
Outros	RespostaaCEP.docx	06/12/2015 20:33:39	Maria Dalva Barbosa Baker Méio	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	20/10/2015 14:04:31	Maria Dalva Barbosa Baker Méio	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DeclaracaoAnuenciaHUPE.pdf	20/10/2015 11:30:04	Maria Dalva Barbosa Baker Méio	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DeclaracaoAnuenciaHFernandoMagalhaes.pdf	19/10/2015 16:35:34	Maria Dalva Barbosa Baker Méio	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DeclaracaoAnuenciaHFB.pdf	19/10/2015 16:35:03	Maria Dalva Barbosa Baker Méio	Aceito
Folha de Rosto	FolhaRosto.pdf	05/10/2015 16:25:44	Maria Dalva Barbosa Baker Méio	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AutorizacaoNeonatalogiaIFF.pdf	05/10/2015 16:17:57	Maria Dalva Barbosa Baker Méio	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TermoHBonsucesso.pdf	05/10/2015 16:11:10	Maria Dalva Barbosa Baker Méio	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TermoHUPE.pdf	03/10/2015 12:24:47	Maria Dalva Barbosa Baker Méio	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TermoFernandoMagalhaes.pdf	03/10/2015 12:24:27	Maria Dalva Barbosa Baker Méio	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	FolhaderostoDBP.pdf	01/10/2015 16:17:22	Maria Dalva Barbosa Baker Méio	Aceito

**Endereço:** RUI BARBOSA, 716

**Bairro:** FLAMENGO

**CEP:** 22.250-020

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)2554-1730

**Fax:** (21)2552-8491

**E-mail:** cepiff@iff.fiocruz.br

INSTITUTO FERNANDES  
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/  
MS



Continuação do Parecer: 1.363.422

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIO DE JANEIRO, 11 de Dezembro de 2015

---

**Assinado por:**  
**Juan Clinton Llerena Junior**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** RUI BARBOSA, 716

**Bairro:** FLAMENGO

**CEP:** 22.250-020

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)2554-1730

**Fax:** (21)2552-8491

**E-mail:** cepiff@iff.fiocruz.br