



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

**FATORES QUE INFLUENCIAM O CRESCIMENTO PÓS-NATAL
DE RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMOS ABAIXO DE 32 SEMANAS
DE IDADE GESTACIONAL**

Giovana Gleysse de Miranda Salgado

**Rio de Janeiro
Outubro de 2021**



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

**FATORES QUE INFLUENCIAM O CRESCIMENTO PÓS-NATAL
DE RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMOS ABAIXO DE 32 SEMANAS
DE IDADE GESTACIONAL**

Giovana Gleysse de Miranda Salgado

Dissertação apresentada à Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Saúde da Criança e da Mulher.

Orientadora: Maria Dalva Barbosa Baker Méio

**Rio de Janeiro
Outubro de 2021**

FICHA CATALOGRÁFICA

CIP - Catalogação na Publicação

Salgado, Giovana Gleysse de Miranda.

Fatores que influenciam o crescimento pós-natal de recém-nascidos pré-
termos abaixo de 32 semanas de idade gestacional / Giovana Gleysse de
Miranda Salgado. - Rio de Janeiro, 2021.

104 f.; il.

Dissertação (Mestrado Profissional em Saúde da Criança e da Mulher) -
Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente
Fernandes Figueira, Rio de Janeiro - RJ, 2021.

Orientadora: Maria Dalva Barbosa Baker Méio.

Bibliografia: f. 74-83

1. crescimento. 2. restrição de crescimento extrauterino. 3. recém-
nascido pré-termo. 4. terapia nutricional. I. Título.

AGRADECIMENTOS

Há muitas pessoas que eu gostaria de agradecer por fazerem o mestrado se tornar uma realidade. Primeiramente gostaria de agradecer a Dra. Maria Dalva B. Méio por compartilhar seu conhecimento e sua experiência, por dedicar seu tempo aos nossos inúmeros encontros virtuais e estar absolutamente disponível para qualquer solicitação. Nesses dois anos posso dizer que aprendi muito com você não só em termos de conhecimento acadêmico, mas também por me inspirar com seu exemplo de dedicação ao ensino e à pesquisa. Minha eterna gratidão.

Agradeço a todos os professores do mestrado profissional em Saúde da Criança e da Mulher do IFF pelas aulas, incentivo e generosidade.

Agradeço a todo grupo do projeto de pesquisa “Análise do Crescimento e Composição Corporal em Recém-Nascidos Pré-Termo com Displasia Broncopulmonar”, que também contribuíram na coleta e produção de dados para esta pesquisa. Muita gratidão também pelas mães e bebês que fizeram parte desta pesquisa contribuindo muito para minha formação e para o desenvolvimento da ciência.

E para minha família um especial agradecimento. Obrigado aos meus pais Anália e Giovani e para minha irmã Gisele por me incentivarem e darem atenção e carinho para as meninas. Obrigado ao meu marido Douglas por seu incentivo e por sua parceria durante todos esses anos de caminhada. Obrigado as minhas filhas Daniela e Débora, por serem minha maior alegria e por compreenderem os momentos que precisei me ausentar para concluir este trabalho.

Resumo

Introdução: Diretrizes internacionais recomendam que os recém-nascidos pré-termos devam ter uma taxa de crescimento semelhante à dos fetos normais. No entanto, o déficit de crescimento é comum em pré-termos e está associado a fatores nutricionais e não nutricionais que podem levar a desfechos desfavoráveis para o neurodesenvolvimento. O objetivo deste trabalho foi identificar os fatores associados com a restrição de crescimento extrauterino de recém-nascidos pré-termos com idade gestacional inferior a 32 semanas, do nascimento até a alta hospitalar. **Método:** coorte de recém-nascidos pré-termos com menos de 32 semanas de idade gestacional que foram admitidos na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira. Os pré-termos foram avaliados ao nascimento, nas quatro primeiras semanas de vida e na alta hospitalar. A avaliação do crescimento foi realizada por meio de medidas antropométricas de peso, comprimento e perímetro cefálico durante a internação e na alta hospitalar. A avaliação da terapia nutricional foi realizada através da ingestão diária da nutrição parenteral e enteral durante as quatro primeiras semanas de vida. A ocorrência das morbidades neonatais, as variáveis perinatais e clínicas e as variáveis nutricionais foram comparadas entre os grupos com e sem RCEU (escore $Z < -2$) e com e sem insuficiência de crescimento (diferença entre o nascimento e a alta > 2 escores Z) para cada uma das medidas antropométricas. **Resultados:** Foram incluídos no estudo 104 recém-nascidos pré-termos. A incidência de restrição de crescimento extrauterino (RCEU) foi de 26% e de insuficiência de peso, comprimento e perímetro cefálico foi de 15,4%, 13,8% e de 10,5%, respectivamente. Todos os recém-nascidos PIG foram RCEU na alta hospitalar. No entanto quando a avaliação foi realizada longitudinalmente (> 2 escore Z) os PIG representavam somente 18,8% da população. Entre os fatores de risco para o desenvolvimento de RCEU encontramos o parto cesáreo, nascer PIG e a retinopatia da prematuridade (ROP). Os fatores associados com a insuficiência de peso foram idade gestacional do nascimento, gravidade da evolução neonatal e persistência do canal arterial (PCA). As variáveis nutricionais, como um menor tempo de início da dieta enteral, um menor tempo para alcançar a dieta plena enteral e um menor tempo de NPT, foram capazes de diminuir tanto a incidência de RCEU quanto de insuficiência de crescimento para peso, comprimento e perímetro cefálico. Uma melhor razão caloria/proteína resultou em efeitos positivos no crescimento para todos os desfechos avaliados, especialmente para o crescimento do perímetro cefálico. **Conclusão:** Baseado nesses resultados sugerimos o uso da definição longitudinal na prática clínica para realizar a avaliação do crescimento de recém-nascidos pré-termos com menos de 32 semanas de idade gestacional, pois se mostrou mais associada aos recém-nascidos com maior gravidade, refletindo o impacto específico do crescimento pós-natal, independentemente do peso de nascimento. A nutrição adequada nos primeiros 28 dias tem um papel essencial, sendo observada a associação do aporte nutricional nas primeiras semanas não só em relação ao ganho de peso mais também com o ganho de comprimento e do perímetro cefálico avaliados na alta hospitalar desses recém-nascidos.

Palavras-chave: crescimento, restrição de crescimento extrauterino, recém-nascido pré-termo, terapia nutricional.

Abstract

Introduction: International guidelines recommend that preterm newborns should keep a growth rate similar to that of normal fetuses. However, growth deficit is common in preterms and is associated with nutritional and non-nutritional factors which can lead to unfavorable outcomes for neurodevelopment. The objective of this study was to identify the factors associated with extrauterine growth restriction in preterm newborns with gestational age less than 32 weeks, from birth to hospital discharge. **Method:** cohort of preterm newborns with less than 32 weeks of gestational age who were admitted to the Neonatal Intensive Care Unit of the National Institute of Women, Children and Adolescent Health Fernandes Figueira. Preterms were evaluated at birth, in the first four weeks of life and at hospital discharge. Growth assessment was performed through anthropometric measurements of weight, length and head circumference during hospitalization and discharge. The assessment of nutritional therapy was performed through the daily intake of parenteral and enteral nutrition during the first four weeks of life. The occurrence of neonatal morbidities, perinatal and clinical variables and nutritional variables were compared between the groups with and without EUGR (z-score < -2) and with and without growth failure (difference between birth and discharge > 2 z-scores) for each of the anthropometric measurements. **Results:** 104 preterm newborns were included in the study. The incidence of extrauterine growth restriction (EUGR) was 26% and insufficiency in weight, length and head circumference were 15.4%, 13.8% and of 10.5%, respectively. All SGA newborns were EUGR at hospital discharge. However, when the assessment was carried out longitudinally (> 2 z-score), SGA represented only 18.8% of the population. Among the risk factors for the development of EUGR we found cesarean section, SGA at birth, and retinopathy of prematurity (ROP). The factors associated with weight insufficiency were gestational age at birth, severity of neonatal course and patent ductus arteriosus (PDA). Nutritional variables, such as a shorter time to start the enteral diet and to reach full enteral diet, and a shorter duration of TPN, reduced both the incidence of EUGR and of growth failure for weight, length and head circumference. A better calorie/protein ratio had positive effects on growth for all the evaluated outcomes, especially for head circumference growth. **Conclusion:** Based on these results, we suggest the use of the longitudinal definition in clinical practice to assess the growth of preterm newborns with less than 32 weeks of gestational age, as it was more associated with newborns with greater severity, reflecting the specific impact of postnatal growth, regardless of birth weight. Adequate nutrition in the first 28 days plays an essential role, with the association of nutritional intake in the first weeks being observed not only in relation to weight gain, but also with the gain in length and head circumference assessed at hospital discharge of these newborns.

Keywords: growth, extrauterine growth restriction, preterm newborn, nutritional therapy.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AAP – Associação Americana de Pediatria

AIG - Adequado para a idade gestacional

CPAP - Continuous Positive Airway Pressure – Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas

DBP - Displasia Broncopulmonar

DP - Desvio padrão

ESCZP – Escore Z peso

ESCZC – Escore Z comprimento

ESCZPC – Escore Z perímetro cefálico

ESPGHAN - Sociedade Europeia de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição
Pediátrica (sigla em inglês)

HIC – Hemorragia intracraniana

HV – Hidratação venosa

IMC – Índice de massa corporal

IMV – ventilação mandatória intermitente

NEC – Enterocolite necrosante

NPT – Nutrição parenteral total

OMS – Organização mundial de saúde

PC – Perímetro cefálico

PCA – Persistência do canal arterial

PIG - Pequeno para a idade gestacional

PN – Peso de nascimento

Razão CAL-PTN – Razão caloria-proteína

RCEU – Restrição de crescimento extrauterino

RCIU – Restrição de crescimento intrauterino

RNPT - Recém-nascidos pré-termo

ROP – Retinopatia da prematuridade

UTIN – Unidade Terapia Intensiva Neonatal

VMI – Ventilação mecânica invasiva

VNI - Ventilação mecânica não invasiva

Sumário

1- Introdução	7
2 - Justificativa	10
3 - Objetivos	12
3.1 – Objetivo geral.....	12
3.2 – Objetivos específicos	12
4 – Referencial teórico	13
4.1 – Crescimento pós-natal de recém-nascidos pré-termos	13
4.2 – Curvas de crescimento para recém-nascidos pré-termos	18
4.3 – Fatores que influenciam crescimento pós-natal de recém-nascidos pré-termo ..	23
5 – Hipótese	28
6 – Metodologia	28
6.1 – Delineamento do estudo	28
6.2 – Considerações éticas.....	29
6.3 – População.....	29
6.3.1 – Critérios de Inclusão	29
6.3.2 – Critérios de Exclusão	29
6.3.3 – Tamanho da Amostra.....	30
6.4 – Variáveis e coleta de dados	30
6.4.1 – Variáveis maternas, perinatais e clínicas do recém-nascido	30
6.4.2 – Avaliação do Crescimento.....	31
6.4.3 – Avaliação da Terapia Nutricional.....	32
6.5 – Desfecho.....	34
6.6 – Análise estatística	34
7 – Resultados.....	36
8 – Discussão	59
9 – Conclusão.....	71
10 – Considerações Finais.....	72
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	74
Anexo 1	84
Anexo 2	85
Anexo 3	92

1 Introdução

Segundo estimativas globais realizadas em 2014 pela Organização Mundial de Saúde (OMS), cerca de 15 milhões (10,6%) de todos os nascidos vivos eram pré-termos, definidos como bebês nascidos antes das 37 semanas de gravidez.¹ No Brasil, taxas semelhantes de 11,5% para prematuridade foram estimadas no estudo Nascer no Brasil, constituindo o principal componente de mortalidade neonatal, principalmente para aqueles nascidos com menos de 32 semanas e com peso menor que 1500g.²

A prematuridade no Brasil ainda é um grave problema de saúde pública, sendo associada principalmente com grupos socialmente desfavorecidos e a fatores como a interrupção indevida da gravidez e à idade materna avançada.² Acrescido a isto, nas últimas décadas as taxas de sobrevivência de recém-nascidos pré-termos tiveram um aumento acentuado devido às melhores condições de assistência, notadamente nas faixas de idade gestacional mais baixas, representando, portanto, um importante desafio da agenda de atenção à saúde da população.³

A Academia Americana de Pediatria (AAP) e a Sociedade Europeia de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica (ESPGHAN), recomendam que os recém-nascidos pré-termos (RNPT) devam ter uma taxa de crescimento semelhante à dos fetos normais da mesma idade gestacional. No entanto, esse padrão de crescimento dificilmente é atingido em neonatos pré-termos, que com frequência apresentam déficit nutricional pós-natal no momento da alta hospitalar.⁴⁻⁶

A hipótese da origem fetal das doenças do adulto, conhecida como Teoria de Barker, sugere que o crescimento insatisfatório durante a gestação e infância precoce pode levar a alterações metabólicas e doenças cardiovasculares na vida adulta, sendo o risco maior ainda para aqueles que nascem pequenos para a idade gestacional, especialmente quando combinado com a rápida aceleração do crescimento no início da vida pós-natal.⁷

O padrão de crescimento pós-natal típico do RNPT é resultante de uma sequência de alterações fisiológicas independentes. O RNPT apresenta uma perda de peso inicial devido à contração do espaço extracelular de água durante os primeiros dias de vida, resultando em uma perda de peso de 6-13% que é proporcionalmente maior para aqueles que nascem em idades gestacionais mais precoces.⁸⁻¹⁰ Além da contração do espaço extracelular, pode ocorrer um déficit nutricional provisório logo após o nascimento, que contribui para esta perda de peso, e que pode ser minimizado através de manejo nutricional adequado.^{8,11} Seguindo este período de adaptação pós-natal, que pode levar de 2-3 semanas, o RNPT para de perder peso e se inicia o período de crescimento estável, com acréscimo de massa magra e com velocidade de crescimento semelhante às taxas de crescimento intrauterinas.^{8,10}

Alguns estudos têm demonstrado uma associação entre menores taxas de crescimento de recém-nascidos pré-termos com piores resultados no desenvolvimento neurológico. Belfort e colaboradores em estudo multicêntrico, com uma coorte de recém-nascidos pré-termos com idade gestacional menor que 33 semanas, mostraram que melhores ganhos de peso e do índice de massa corporal (IMC), no período do nascimento até o termo (40 semanas), foram

associados com a melhora nas funções motoras e cognitivas aos 18 meses de idade.¹²

A importância do crescimento na UTI neonatal para otimizar o desenvolvimento cerebral também foi verificado no estudo de Ehrenkranz e colaboradores, que relataram a associação entre menores taxas no ganho de peso e de crescimento do perímetro cefálico com a incidência de paralisia cerebral, no índice de desenvolvimento mental <70 e no comprometimento do neurodesenvolvimento aos 18 meses de idade corrigida.¹³

Por outro lado, ganho de peso pós-natal excessivo tem sido associado com maior risco para doenças cardiovasculares na vida adulta.¹⁴

Em um estudo recente, Embleton e colaboradores, examinando uma coorte de 153 recém-nascidos com idade gestacional menor que 34 semanas e seguida até a idade média de 11,5 anos, não observaram associação entre o ganho de peso no primeiro ano de vida e marcadores metabólicos adversos posteriores aos 11 anos de idade; no entanto, o rápido ganho de peso infantil (entre 1 ano e 11 anos de vida) foi associado a maiores percentuais de gordura corporal, da circunferência da cintura, da insulina em jejum, bem como ao aumento da pressão arterial sistólica e diastólica e sensibilidade à insulina reduzida.¹⁵

A monitorização constante e a avaliação do crescimento de recém-nascidos pré-termos, durante o período de internação na UTI-neonatal, é importante para detectar desvios e prevenir desfechos indesejados a curto, médio e longo-prazos. Assim, este estudo tem como objetivo identificar os fatores associados ao crescimento de recém-nascidos pré-termos com idade gestacional inferior a 32 semanas, do nascimento até a alta hospitalar.

2 Justificativa

A prevalência de prematuridade no Brasil é de 11,5%, sendo a principal causa de morte neonatal, respondendo por cerca de 1/3 dos casos.¹⁶ Nessa perspectiva a qualificação da atenção a este recém-nascido mais vulnerável deve ser priorizada, como é destacado por uma das ações estratégicas da Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança, visando a melhoria no cuidado neonatal e acompanhamento integral. Desta forma, se estará possibilitando não só a sobrevivência, como também o crescimento e neurodesenvolvimento satisfatório para esses recém-nascidos.¹⁷

O crescimento pós-natal insuficiente permanece como um problema frequente nas unidades de cuidados neonatais principalmente entre recém-nascidos pré-termos nascidos menores que 32 semanas de idade gestacional. Resulta de uma combinação de fatores como a restrição de crescimento intrauterino, o grau de prematuridade, as morbidades ao longo da internação e as práticas nutricionais.¹⁸⁻²¹

O crescimento insatisfatório de recém-nascidos pré-termos está associado ao maior risco de doenças de curto e longo prazo. Estudos demonstram que taxas de crescimento inadequadas, durante o período de internação na unidade neonatal, estão associadas a piores resultados na função cognitiva e no desenvolvimento cerebral.^{13,22,23}

Atualmente ainda não há consenso em relação à definição da restrição de crescimento extrauterino ou de crescimento pós-natal insuficiente. Também existem dúvidas em relação à curva de crescimento a ser utilizada para realizar o monitoramento dos pré-termos, demonstrando a necessidade de mais

pesquisas que possam contribuir para o refinamento no critério diagnóstico do crescimento insuficiente.

Por outro lado, a maioria dos estudos avaliou o crescimento apenas em relação ao ganho de peso, não examinando o comprimento e o perímetro cefálico que podem oferecer uma avaliação mais global a respeito de como o crescimento está acontecendo.

Além disso, muitos estudos examinam fatores relacionados ao crescimento de forma isolada negligenciando investigar a associação destes com as práticas e a oferta nutricional.^{20,24-26}

Desta forma, este estudo é relevante porque se propõem a identificar os fatores associados ao crescimento pós-natal de recém-nascidos pré-termos contribuindo para a predição da evolução clínica e permitindo otimizar os cuidados nutricionais neonatais, auxiliando com a melhora das taxas de crescimento pós-natal insuficiente.

3 Objetivos

3.1 Objetivo geral

- Identificar os fatores associados com a restrição de crescimento extrauterino de recém-nascidos pré-termos com idade gestacional inferior a 32 semanas, do nascimento até a alta hospitalar.

3.2 Objetivos específicos

- Determinar as características perinatais dos recém-nascidos pré-termos e as morbidades que estão associadas ao crescimento pós-natal de recém-nascidos pré-termos abaixo de 32 semanas de idade gestacional.

- Determinar a prevalência de restrição de crescimento extrauterino em recém-nascidos pré-termos.

- Avaliar o crescimento do recém-nascido (peso, comprimento e perímetro cefálico) através da diferença dos escores Z para cada uma das medidas entre o nascimento e a alta hospitalar.

- Avaliar a oferta nutricional durante as quatro primeiras semanas de internação hospitalar e relacionar com o crescimento pós-natal.

- Comparar avaliação transversal e a avaliação longitudinal para identificar a restrição de crescimento pós-natal de recém-nascidos pré-termos abaixo de 32 semanas de idade gestacional.

4 Referencial teórico

4.1 Crescimento pós-natal de recém-nascidos pré-termos

Pouco se conhece ainda acerca do crescimento ideal do recém-nascido pré-termo, especialmente os que nasceram de extremo e de muito baixo peso. A heterogeneidade desta população, que engloba crianças com diferentes tipos e graus de morbidade e variadas idades gestacionais, é um fator que dificulta estabelecer metas a serem atingidas.

As recomendações de crescimento para recém-nascidos pré-termo têm como objetivo alcançar um crescimento e composição corporal semelhante ao crescimento fetal e desenvolvimento funcional satisfatório.²⁷

De acordo com o Manual de Atenção à Saúde do Recém-nascido do Ministério da Saúde do Brasil, recomenda-se proporcionar ganho de peso de 14 a 16g/kg/dia após a recuperação do peso de nascimento.²⁸ No entanto essa taxa de crescimento pode estar subestimando o crescimento porque não considera as mudanças na velocidade de crescimento de acordo com a idade gestacional de nascimento e o avanço da idade pós-natal.²⁹

Clark e colaboradores estimaram a velocidade de crescimento fetal a cada semana de idade gestacional a partir dos pesos de nascimento e mostraram que o crescimento fetal é dinâmico, progredindo de acordo com a idade gestacional. Das estimativas observadas de crescimento fetal e do crescimento de recém-nascidos pré-termos podem ser sugeridas metas de

crescimento maiores como 18 a 20 g / kg/ dia, comprimento de 1,1 a 1,4 cm por semana e perímetro cefálico de 0.9 a 1.1 cm por semana.³⁰

Porém deve-se ter em mente que há dois fatores que fazem com que as trajetórias de crescimento pós-natal se desviem ainda mais daquelas que ocorrem durante a gestação: em primeiro lugar, a interrupção abrupta da oferta placentária causa um déficit nutricional transitório até que a dieta plena seja estabelecida. O segundo fator diz respeito à redução do espaço de água extracelular durante os primeiros dias de vida, com subsequente perda de peso, aumentando o déficit de peso nas curvas de crescimento pós-natal.⁸

Rochow e colaboradores, em um estudo multicêntrico longitudinal, incluindo recém-nascidos pré-termos saudáveis com idade gestacional entre 25 a 34 semanas, mostraram que esses recém-nascidos ajustam sua trajetória de peso pós-natal para uma “nova” trajetória que é em média 0.8 escores Z abaixo do seu peso de nascimento no 21º dia pós-natal, e que essa perda representa em grande parte a redução do espaço de água extracelular.⁸

O entendimento dessa “nova” trajetória originou o conceito das trajetórias de crescimento individualizadas. A proposta envolve o uso de trajetórias individualizadas para monitorar e ajustar o crescimento pós-natal de pré-termos permitindo que eles cresçam com desvios de escores Z abaixo de suas trajetórias intrauterinas, com a expectativa de retorno ao seu percentil de peso ao nascer em torno de 42 semanas de idade gestacional. Dessa forma, após a fase de adaptação pós-natal fisiológica de pré-termos (21º dia de vida), a abordagem preconiza tentar alcançar uma velocidade de crescimento específica para cada dia durante o período estável de crescimento, se estendendo até 42 semanas de idade corrigida, que foi considerada como o

momento final da adaptação pós-natal para os recém-nascidos a termo nas curvas de crescimento da OMS.⁹

A restrição de crescimento extrauterino (RCEU) ainda é um problema frequente para recém-nascidos pré-termos, embora avanços nas últimas décadas tenham sido observados.⁴⁻⁶

Horbar e colaboradores em estudo da Rede Vermont Oxford com recém-nascidos pré-termos pesando entre 501 a 1500g, encontrou que de 2000 a 2013 houve uma melhora na velocidade de crescimento de 11,8 g para 12,9 g/Kg/dia e uma diminuição nas taxas de prevalência de crescimento pós-natal insuficiente de 64,5% para 50,3%.⁵

Ao investigar uma coorte de 570 recém-nascidos pré-termos de muito baixo peso de quatro unidades neonatais privadas, no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2011 no Rio de Janeiro, Lima e colaboradores observaram que 26% destes recém-nascidos evoluíram com RCEU para peso na alta hospitalar. Contudo, 54,2% dos neonatos pequenos para idade gestacional (PIG) apresentaram RCEU no momento da alta em relação ao peso, ao passo que apenas 12,3% dos neonatos adequados para idade gestacional (AIG) apresentaram RCEU no momento da alta em relação ao peso.²⁴

Villela e colaboradores analisaram o crescimento e a composição corporal de recém-nascidos pré-termos e constataram que na idade gestacional corrigida do termo, 71,8% dos recém-nascidos pré-termos apresentaram restrição de crescimento pós-natal assim como alteração na composição corporal, com maior proporção de gordura, em relação aos que nasceram a termo.³¹

No entanto, diferentes definições para a RCEU têm sido utilizadas, fazendo com que a comparação entre os estudos seja difícil. De maneira transversal, a RCEU é definida na maioria dos estudos, quando o recém-nascido pré-termo apresenta um peso para idade menor que o percentil 10 (escore Z < -1,28) na alta hospitalar ou em torno de 36-40 semanas de idade corrigida. Outros estudos utilizam o ponto de corte menor que -2 escore Z, em alinhamento com a OMS que recomenda usar este ponto de corte para definir a desnutrição.^{32,33}

Em relação à definição longitudinal, as trajetórias de crescimento são avaliadas nas mudanças do intervalo entre dois pontos, sendo geralmente utilizada a diferença de peso entre o nascimento e a alta hospitalar maior que 2 escores Z.³³

Peila e colaboradores avaliaram dados de 1589 pré-termos com idade gestacional menor que 30 semanas ou peso de nascimento menor que 1500g, com o objetivo de investigar se a RCEU poderia prever resultados axiológicos entre 24-30 meses de vida e avaliar a concordância entre as definições transversal (peso menor que o percentil 10) e longitudinal (perda maior que 1 escore Z). Como resultado, os autores encontraram baixa concordância entre as definições transversal e longitudinal. A definição longitudinal de RCEU estava mais associada com piores resultados no crescimento entre 24 a 30 meses, para as medidas de peso e perímetro cefálico, do que a definição transversal, não sendo observadas diferenças em relação ao comprimento.³⁴

Rochow e colaboradores (2016) observaram que cerca de 25% de recém-nascidos pré-termos saudáveis podem cursar com pesos abaixo do percentil 10 das curvas de crescimento logo após o nascimento em função da perda de água extracelular. Por essa razão a consideração frequente de que

pesos menores que o percentil 10 como restrição de crescimento extrauterino ou crescimento pós-natal insuficiente pode não ser apropriada.⁸ Alguns autores recomendam avaliar peso, comprimento, perímetro cefálico e seus respectivos percentis e escores Z na alta hospitalar em relação ao nadir de peso após a perda de água extracelular em duas a três semanas de idade, em vez de comparar com o tamanho do nascimento.^{10,35}

Recentemente um comitê de especialistas sugeriu o abandono do termo RCEU, o qual normalmente tem sido definido como um peso abaixo de um percentil arbitrário, como o percentil 10 ou o percentil 3 no período de 36-40 semanas de idade corrigida, devido a algumas limitações. Em primeiro lugar porque a RCEU não é preditiva de resultado neurológico adverso, enquanto outras medidas de crescimento como o peso, perímetro cefálico e comprimento alcançados durante o período de internação na UTI neonatal são associadas a resultados adversos no desenvolvimento neurológico. Além disso, a RCEU é geralmente usada aplicando os critérios de restrição de crescimento intrauterino (RCIU) em uma idade após o nascimento, baseando-se apenas no peso, sem considerar o crescimento da cabeça, o comprimento, a proporcionalidade do crescimento e a composição corporal ou o potencial genético.³³

Estes especialistas recomendaram ainda a utilização do termo insuficiência de crescimento, reforçando a necessidade de aprimoramento dos critérios diagnósticos da alteração do crescimento pós-natal, para identificar os desvios e para melhorar a qualidade da avaliação do crescimento.³³

Utilizando metodologia semelhante à utilizada pela Academia de Nutrição e Dietética e pela Sociedade Americana de Nutrição Parenteral e Enteral, que estabelece critérios para identificação da desnutrição na população

pediátrica, Goldberg e colaboradores (2018), recomendaram para recém-nascidos pré-termos indicadores e pontos de corte para desnutrição leve, moderada e severa (Anexo - 1). Os indicadores primários de desnutrição em recém-nascidos pré-termos desta declaração de consenso incluem: *i*) diminuição no escore Z do peso para idade (leve: $>0,8-1,2$; moderado: $1,2-2,0$; e grave: $\geq 2,0$); *ii*) baixa velocidade de ganho de peso em relação à necessária para manter uma desejada taxa de crescimento; *iii*) e/ou dias consecutivos de consumo proteico/calórico menor do que o recomendado para manter as taxas de crescimento. Os indicadores secundários de desnutrição (requer dois ou mais indicadores) incluem: *i*) dias para recuperar o peso de nascimento; *ii*) velocidade de crescimento linear e *iii*) diminuição do escore Z do comprimento para idade (leve: $>0,8-1,2$; moderado: $1,2-2,0$; e grave: $\geq 2,0$). Essas definições chamam atenção para outros aspectos da desnutrição, incluindo a velocidade de crescimento (inicialmente através do peso, mas também através do comprimento se adequadamente mensurado), da mudança no escore Z de peso e a da ingestão alimentar prévia. Essa abordagem utiliza as curvas de referência de Fenton (2013) e se beneficiará de mais pesquisas para ajudar a aprimorar os critérios e confirmar sua validade.³⁶

4.2 Curvas de crescimento para recém-nascidos pré-termos

O uso de curvas de crescimento permite descrever um padrão de crescimento de uma população, sendo uma ferramenta clínica importante usada para avaliar e monitorar o crescimento de recém-nascidos pré-termos ao nascimento e no período pós-natal.^{37,38} Traçar o crescimento de um recém-

nascido pré-termo em uma curva de crescimento a partir do nascimento e ao longo da internação neonatal, assim como após a alta hospitalar no acompanhamento ambulatorial, permite a avaliação de desvios em comparação a um padrão de referência, e o quanto está se desviando da sua meta de crescimento, para baixo ou para cima. A identificação desses desvios justifica a investigação clínica e a intervenção.³⁰

As curvas podem ser de dois tipos: curvas padrão e curvas de referência e podem ser expressas em percentis ou escores Z para realizar um diagnóstico. As curvas de referência, construídas com medidas transversais, descrevem o tamanho do recém-nascido em variadas idades gestacionais para fornecer informações sobre as medidas ao nascimento. Os dados usados na construção destas curvas são derivados de amostras que incluem gestações de baixo e alto risco afetadas por processos patológicos que podem afetar o crescimento fetal.³⁹

Por outro lado, as curvas padrão são prescritivas, definem como os recém-nascidos pré-termos deveriam crescer em condições ambientais e de saúde ideais e como produtos de gestação de baixo risco. Os recém-nascidos expostos a patologias, durante o período gestacional ou pós-natal, que possam afetar o seu crescimento, são excluídos deixando uma amostra de pré-termos “saudáveis”. Adicionalmente, as medidas antropométricas utilizadas são obtidas seguindo procedimentos padronizados e medidas de controle de qualidade para minimizar erros.³⁹

As curvas de referência de Fenton, 2013, foram construídas a partir de uma revisão sistemática e metanálise, com uma amostra de cerca de 4 milhões de recém-nascidos. Os dados incluem medidas transversais de peso, comprimento e perímetro cefálico obtido ao nascimento, de recém-nascidos de

seis países desenvolvidos incluindo Alemanha, Itália, Estados Unidos, Austrália, Canadá e Escócia durante um período de 16 anos. As curvas são específicas para cada gênero, possibilitam avaliar o tamanho ao nascer e o crescimento pós-natal, ou seja, de 24 semanas de gestação até 50 semanas de idade pós-menstrual de um recém-nascido pré-termo, na sequência são suavizadas para haver continuidade com a curva da Organização Mundial de Saúde (OMS) de 2006.³⁷

Embora as curvas de Fenton sejam amplamente utilizadas, o seu uso no monitoramento do crescimento pós-natal está associado com algumas limitações: 1) não levam em consideração a perda de água extracelular dos primeiros dias de vida; 2) a maioria dos estudos que participaram da construção das curvas e do estabelecimento dos percentis usaram as semanas completas, os dias de vida foram extrapolados a partir de dados matemáticos.^{37,40}

O projeto multicêntrico internacional INTERGROWTH-21st, foi conduzido entre 2009 e 2014 em oito países, incluindo o Brasil, e teve como objetivo desenvolver padrões internacionais de crescimento fetal, tamanho ao nascer e crescimento pós-natal de recém-nascidos pré-termos. Para atingir este objetivo, o grupo do INTERGROWTH-21st conduziu uma série de projetos seguindo o mesmo conceito do estudo multicêntrico das curvas prescritivas da OMS para crianças à termo.⁴¹

As curvas neonatais do INTERGROWTH-21st, incluem um conjunto de padrões para recém-nascidos pré-termos com idade gestacional entre 33 a 37 semanas e um conjunto de referências para recém-nascidos pré-termos nascidos de 24 a 32 semanas de gestação.^{42,43}

Para as curvas padrão de tamanho ao nascer, os pesquisadores incluíram gestantes saudáveis com baixo risco de comprometimento do crescimento fetal e mediram o tamanho de seus recém-nascidos dentro de 12 horas após o nascimento. Eles publicaram curvas internacionais sexo específicas para peso ao nascer, comprimento e perímetro cefálico por idade gestacional, que se inicia com 33 semanas e complementa as curvas prescritivas da OMS na 42 semana pós-menstrual.⁴²

Devido aos critérios de seleção da coorte, o número de nascimentos pré-termos, particularmente os pré-termos extremos, foi muito pequeno. Por este motivo, os pesquisadores complementaram a amostra original com recém-nascidos cujas mães apresentavam alguns fatores de risco de comprometimento do crescimento fetal e publicaram posteriormente, as curvas neonatais para pré-termos de muito baixo peso de 24 a 32 semanas de gestação. Essas curvas são consideradas referências porque nas idades gestacionais mais baixas, muitas gestações tinham alguns fatores de risco e as práticas pós-natais eram menos padronizadas.⁴³

As diversas metodologias utilizadas para a construção dos gráficos, seja em relação a aspectos relacionados ao desenho do estudo, à seleção da amostra, ao tratamento estatístico e à validação faz com que não haja um consenso sobre qual gráfico utilizar para o monitoramento do crescimento pós-natal de pré-termos.⁴⁴

As curvas de crescimento pós-natal de pré-termos do INTERGROWTH-21st foram construídas usando medidas antropométricas repetidas realizadas prospectivamente em uma coorte de recém-nascidos pré-termos saudáveis de gestações de baixo risco, a partir de 27 semanas de gestação, sendo excluídos

pré-termos que apresentassem malformação congênita, restrição de crescimento fetal ou morbidade pós-natal severa. Após o nascimento os recém-nascidos pré-termos foram cuidados com práticas padronizadas baseadas em evidências, incluindo a oferta de alimentação predominantemente com leite materno ou de doadoras.³⁸

A principal limitação das curvas prescritivas de crescimento pós-natal de pré-termos é que somente um pequeno número de pré-termos (n= 28), que nasceram abaixo de 33 semanas de idade gestacional, contribuíram para as curvas. Desta forma, as curvas são robustas para pré-termos a partir de 33 semanas.³⁸

No entanto, existem questões a serem consideradas ao se julgar o tamanho da amostra deste estudo. Os rigorosos protocolos padronizados, equipamentos idênticos, treinamento de pessoal e procedimentos de controle de qualidade reduziram o erro das medidas e a probabilidade de parcialidade nas estimativas. Além disso, estudos longitudinais são mais precisos do que os transversais e requer metade do tamanho da amostra de um estudo transversal para estimar um dado percentil com a mesma precisão.⁴⁵

Um estudo recente comparou a incidência de restrição de crescimento intrauterino (RCIU) e extrauterino (RCEU), entre as curvas de crescimento de Fenton 2013 e os padrões de crescimento do INTERGROWTH-21st. Os autores encontraram maior prevalência de RCIU ao nascimento, com relação ao peso e ao comprimento, com a utilização das curvas de nascimento do INTERGROWTH-21st. Entretanto, na alta, a prevalência de RCEU, com relação ao peso e comprimento, foi maior com as curvas de Fenton, 2013. Além disso, os pré-termos identificados com RCIU através das curvas do INTERGROWTH-

21st, e não pelas curvas de Fenton, apresentaram maior incidência de morbidade.⁴⁶

A Sociedade Brasileira de Pediatria recomenda que o acompanhamento do crescimento dos recém-nascidos pré-termos a partir de 33 semanas, deva utilizar as curvas de crescimento pós-natal do INTERGROWTH-21st até 64 semanas de idade corrigida. Para os recém-nascidos pré-termos com menos de 32 semanas de idade gestacional a recomendação é considerar no monitoramento do crescimento, o canal de crescimento atingido com a estabilização do peso após a perda fisiológica inicial, desde que dentro dos limites fisiológicos de no máximo, 15% do peso ao nascer nos pré-termos extremos. No entanto, essa recomendação não deixa claro como deverá ser o acompanhamento dos recém-nascidos pré-termos que apresentarem uma perda de peso superior a este percentual.⁴⁴

4.3 Fatores que influenciam crescimento pós-natal de recém-nascidos pré-termo

O crescimento pós-natal de recém-nascidos pré-termos pode ser influenciado por fatores nutricionais e não nutricionais. Em estudo prospectivo multicêntrico com recém-nascidos de muito baixo peso, Lee e colaboradores analisaram a incidência de crescimento insatisfatório, definido como a mudança no escore Z de peso, entre o nascimento e a alta maior que -1,28, e avaliaram os fatores preditivos de risco de crescimento insuficiente. Eles encontraram uma incidência de crescimento insuficiente de 45,9% que foi associado à baixa idade gestacional, ao baixo peso ao nascer e à presença de morbidades como sepse,

enterocolite necrosante (NEC) e a Síndrome de Membrana Hialina. Entre os fatores nutricionais, os autores identificaram que o tempo de duração da nutrição parenteral total (NPT) e o tempo para atingir a dieta enteral plena foram fatores preditivos de risco para o crescimento insuficiente.²⁰

Ao explorar os fatores de risco para a insuficiência de crescimento pós-natal em recém-nascidos pré-termos com idade gestacional menor que 32 semanas, Renau e colaboradores observaram que a idade gestacional foi o mais relevante. Os recém-nascidos mais imaturos (com idade gestacional entre 23 e 24 semanas) foram os que apresentaram os piores resultados no crescimento (100% nesse grupo com crescimento insuficiente na idade corrigida de 36 semanas), encontrando ainda uma associação inversa do crescimento insuficiente com aumento da idade gestacional.⁴⁷

Zozaya e colaboradores, estudaram os efeitos das morbidades (persistência do canal arterial, broncodisplasia pulmonar, enterocolite necrosante e sepse) no crescimento pós-natal de recém-nascidos pré-termos com menos de 32 semanas de idade gestacional. Eles mostraram que as principais morbidades associadas com a prematuridade têm um impacto negativo no crescimento pós-natal e que o crescimento do perímetro cefálico foi menos afetado que o peso e o comprimento.²⁶

Os autores destacam ainda que o efeito da morbidade no crescimento poderia ser explicado por 3 possíveis mecanismos fisiopatológicos:

- 1 - Fornecimento insuficiente de nutrientes
- 2 - Os nutrientes são fornecidos, mas não absorvidos
- 3 - A retenção de nutrientes é prejudicada

Dessa forma, o aporte nutricional inadequado é certamente um dos mais importantes fatores a serem considerados como causa da RCEU, e pode ser o que mais explique o crescimento insatisfatório de recém-nascidos pré-termos mais criticamente doentes.¹⁸

Recentemente, o termo “nutrição agressiva” tem sido utilizado, e se destina a difundir a ideia de que a transição da vida fetal para a vida extrauterina deve prosseguir com a mínima interrupção do crescimento e do desenvolvimento. Essa abordagem está relacionada ao entendimento de que os requisitos metabólicos e nutricionais não cessam no nascimento, podendo ser iguais ou até maiores do que os de fetos da mesma idade gestacional, e que as reservas endógenas de nutrientes em recém-nascidos muito pré-termos são limitadas. Portanto, seria adequado fornecer nutrição parenteral ou enteral, o mais precocemente possível, preferencialmente em algumas horas após o nascimento.⁴⁸

Estudos mostraram que abordagens “agressivas” e precoces de suporte nutricional parenteral e entérico podem ser realizadas com segurança em recém-nascidos de muito baixo peso gravemente enfermos. O uso desses protocolos está associado a um crescimento melhorado, sem risco aumentado de resultados clínicos adversos.⁴⁹⁻⁵²

Estudo que avaliou o gasto energético de repouso e a quantidade ofertada de energia e macronutrientes em um grupo de recém-nascidos pré-termos, demonstrou que o aporte energético nas duas primeiras semanas de vida mostrou-se bem abaixo do requerimento energético mensurado pela calorimetria, evidenciando a necessidade de fornecer ao recém-nascido pré-termo um melhor aporte energético já nas primeiras semanas de vida.⁵³

Em relação à nutrição parenteral, uma recente metanálise revelou que a nutrição parenteral precoce em recém-nascidos pré-termos forneceu um benefício positivo sobre a perda de peso inicial e no tempo para retornar ao peso de nascimento, resultando em melhor crescimento a curto prazo sem aumentar a morbimortalidade.⁴⁹

Em 2018, a ESPGHAN, publicou novas diretrizes relacionadas aos aminoácidos na nutrição parenteral. Eles recomendaram para recém-nascidos pré-termo menores que 32 semanas de idade gestacional, que o fornecimento de aminoácidos deva ser iniciado imediatamente no primeiro dia de nascimento com um mínimo de 1,5 g/Kg/dia e a partir do segundo dia deve estar entre 2,5 g/Kg/dia e 3,5 g/Kg/dia.⁵⁰

Quanto à nutrição enteral, foi demonstrado que o início precoce, nas primeiras 48 horas, está associado com um tempo significativamente menor para restabelecer o peso de nascimento, com uma menor duração da nutrição parenteral e do tempo de hospitalização e com a melhora do escore Z para o peso na alta hospitalar. Não houve aumento de morbidade, como a enterocolite necrosante (NEC).⁵¹

Krishnamurthy e colaboradores compararam recém-nascidos pré-termos de muito baixo peso que recebiam avanços rápidos (30 mL/kg/dia) com aqueles que recebiam avanços lentos (20 mL/kg/dia) na nutrição enteral. Esses autores encontraram que o grupo com avanço rápido atingiu a nutrição plena em média dois dias antes que o grupo com avanço lento, ficou menos tempo em nutrição parenteral e teve menor tempo de permanência hospitalar, com recuperação do peso de nascimento mais rápida.⁵²

Estudos recentes demonstraram que há uma variação acentuada nas práticas nutricionais dentro e entre as Unidades de Tratamento Intensivo Neonatais (UTINs) tanto em relação à nutrição enteral quanto em relação à nutrição parenteral.^{54,55}

Stevens e colaboradores relataram redução significativa do crescimento insuficiente na alta hospitalar em recém-nascidos pré-termos menores que 31 semanas gestacionais, após a aplicação de protocolos de qualidade para melhoria das práticas nutricionais. Esses protocolos possibilitaram o início mais precoce da dieta enteral e o alcance da dieta enteral plena mais rapidamente, além de promover maior oferta de leite materno com início mais precoce do fortificante.⁵⁶

Ao avaliar os resultados clínicos e nutricionais em uma UTIN associados com a implementação de uma equipe multidisciplinar de suporte nutricional, Jeong e colaboradores observaram que a intervenção resultou em melhora significativa no aporte nutricional para os pré-termos na primeira semana de vida. Encontrou também resultados clínicos favoráveis como o aumento do ganho ponderal e redução da permanência hospitalar.⁵⁷

A redução de estímulos ambientais estressantes pode permitir que os benefícios potenciais das estratégias nutricionais sejam alcançados. Um estudo recente em recém-nascidos pré-termos mostrou que a dor inerente a procedimentos médicos na UTIN estava associada à diminuição do peso pós-natal e ao crescimento da cabeça, independentemente de outros fatores clínicos de confusão. Essas observações sugerem que cuidados de enfermagem adequados e uma redução de estímulos estressantes podem ter uma influência positiva na incidência e gravidade de RCEU.⁵⁸

Outros aspectos do cuidado, em especial o cuidado materno, merecem atenção nos efeitos que exercem sobre o crescimento intra-hospitalar de pré-terms. A estratégia canguru, por exemplo, que sistematiza o contato pele-a-pele da mãe com o recém-nascido, mostra associação com maior ganho de peso, de altura e do perímetro cefálico, além de aumentar as taxas de aleitamento materno.^{59,60}

Diante do exposto, verifica-se que as causas da insuficiência de crescimento ou RCEU são múltiplas e variadas. Desta forma, as estratégias para contrapor essa situação devem levar em consideração fatores nutricionais, fatores ambientais e as principais morbidades que afetam os recém-nascidos pré-terms e os de muito baixo peso.

5 Hipótese

Fatores perinatais associados à dificuldade de manter uma oferta nutricional adequada interferem com o crescimento pós-natal de recém-nascidos pré-terms com idade gestacional inferior a 32 semanas na alta hospitalar.

6 Metodologia

6.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo prognóstico em uma coorte de recém-nascidos pré-terms com menos de 32 semanas de idade gestacional que foram admitidos na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Instituto Nacional de Saúde da

Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) de dezembro de 2015 a março de 2021.

6.2 Considerações éticas

Este estudo faz parte do projeto de pesquisa “Análise do Crescimento e Composição Corporal em Recém-Nascidos Pré-Termo com Displasia Broncopulmonar”, já aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da instituição sob o número 50243615.0.0000.5269. Esta coorte está em acompanhamento desde dezembro de 2015. Os responsáveis dos recém-nascidos assinaram o Termo e Consentimento Livre e Esclarecido antes que os recém-nascidos fossem incluídos no estudo.

6.3 População

6.3.1 Critérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo recém-nascidos pré-termos com menos de 32 semanas completas de idade gestacional que nasceram ou foram admitidos com menos de 12h de vida na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira/Fiocruz.

6.3.2 Critérios de Exclusão

Foram excluídos do estudo recém-nascidos com malformação congênita, síndromes genéticas, erros inatos do metabolismo, infecções

congênitas comprovadas e aqueles que foram a óbito, durante o período de internação.

6.3.3 Tamanho da Amostra

O tamanho da amostra foi calculado considerando a prevalência de RCEU encontrada no estudo de Villela e colaboradores, 2015.⁶¹

Considerando um intervalo de confiança de 99,9%, poder de 80% e razão de dois controles para um caso, com a prevalência de 42% de RCEU relatada: amostra com 87 recém-nascidos.

6.4 Variáveis e coleta de dados

A coleta de dados foi realizada de dezembro de 2015 a março de 2021 com avaliação das medidas antropométricas dos recém-nascidos incluídos no estudo. Foi realizada a análise dos prontuários dos pacientes para buscar informações complementares. Para tanto foi utilizado instrumento elaborado especificamente para a pesquisa (Anexo 2).

6.4.1 Variáveis maternas, perinatais e clínicas do recém-nascido

Foram registradas informações sobre a gestação e parto: tipo de gestação (única ou múltipla), tipo de parto (vaginal ou cesariana), diabetes gestacional, hipertensão arterial materna, uso de corticoide antenatal, idade e escolaridade materna, realização de pré-natal, renda, trabalho, fumo e número de gestações.

Em relação às variáveis perinatais e clínicas foram obtidas: idade gestacional ao nascer (semanas completas), sexo, APGAR (1º e 5º minuto), necessidade de manobras de reanimação na sala de parto, tempo (dias) de assistência respiratória invasiva e não invasiva (IMV, VNI, CPAP), enterocolite necrosante (NEC) (classificação de Bell: com perfuração intestinal)⁶², sepsse (com hemocultura positiva), hemorragia intracraniana (HIC) (graus 3 e 4 – Papile)⁶³, displasia broncopulmonar (DBP) definida como a necessidade de O₂ com 36 semanas de idade gestacional corrigida (forma moderada/grave)⁶⁴, retinopatia da prematuridade (ROP) (qualquer grau, confirmada pelo exame do oftalmologista), tempo de internação (dias) e idade na alta (dias).

6.4.2 Avaliação do Crescimento

A avaliação do crescimento do RN durante a internação foi realizada por meio de medidas antropométricas de peso, com os respectivos escores Z, obtidos ao nascimento e ao final da primeira, segunda, terceira e quarta semanas de vida e na alta da unidade. Medidas de comprimento e perímetro cefálico, com os respectivos escores Z, foram obtidos ao nascimento e na alta da unidade. As medidas de comprimento foram obtidas utilizando um estadiômetro neonatal (Seca 207K), com precisão de 1 mm e as medidas de perímetro cefálico foram obtidas utilizando uma fita métrica com precisão de 1 mm.

Os recém-nascidos incluídos foram classificados ao nascimento, de acordo com a adequação de peso para idade gestacional em adequado para a idade gestacional (AIG – peso de nascimento $\geq -1,28$ escore Z) e pequeno para a idade gestacional (PIG – peso de nascimento $< -1,28$ escore Z).

Para avaliar as medidas ao nascer do peso, do comprimento e do perímetro cefálico, de acordo com a idade gestacional e o sexo, foi utilizada como referência a curva de Fenton 2013³⁷. Seus respectivos escores Z foram calculados eletronicamente usando o gerador: <https://www.ucalgary.ca/resource/preterm-growth-chart/calculators>.

Para avaliação das medidas do peso ao final da primeira, segunda, terceira e quarta semanas de vida e na alta da unidade e das medidas do comprimento e perímetro cefálico na alta da unidade, foi utilizada como referência as curvas de crescimento de Fenton 2013.³⁷ Seus respectivos escores Z de acordo com a idade gestacional e o sexo, foram calculados eletronicamente utilizando o gerador: <https://www.ucalgary.ca/resource/preterm-growth-chart/calculators>.

Foi avaliada a diferença no escore Z de peso, sendo denominado como crescimento pós-natal insuficiente uma redução no escore Z maior que 2 escores Z entre o peso na alta da unidade e o peso de nascimento. Foram também calculadas as diferenças de escore Z para comprimento e perímetro cefálico, entre a alta e o nascimento, e considerado como ganho insuficiente a diferença maior que 2 escores Z.

6.4.3 Avaliação da Terapia Nutricional

A terapia nutricional foi avaliada através da nutrição parenteral e da nutrição enteral. Foi registrado o tempo total de recebimento de nutrição parenteral (em dias).

Em relação à avaliação da dieta enteral foram registrados o início da dieta trófica (definida como a administração de um volume ≤ 24 ml/Kg), o tipo de

dieta utilizada, o tempo em dias para alcançar a dieta plena com volume igual ou maior que 120 ml/kg/dia por via enteral.

Durante as quatro primeiras semanas de vida, foi realizada a análise da terapia nutricional administrada aos recém-nascidos. Para isto, é utilizado um instrumento eletrônico, baseado em planilhas do software Microsoft Excel, onde foram registradas informações nutricionais.⁶⁵

Para análise da NPT foi registrado diariamente, em relação às dietas prescrita e administrada, os dados relativos ao volume da parenteral, a taxa de infusão da NPT (ml/h), as quantidades de proteína, lipídio e taxa de infusão de glicose de acordo com o peso do recém-nascido.

Para a análise da prescrição e infusão da hidratação venosa (HV), se calculou a taxa de infusão de glicose (mg/kg/min) administrada mediante a concentração de soro glicosado prescrito e da taxa de infusão (ml/h) dessa solução.

Em relação à dieta enteral foram registrados diariamente os dados relativos ao tipo e volumes prescritos e administrados, sendo os cálculos realizados com base nas informações nutricionais contidas no rótulo das fórmulas utilizadas.

Para análise do leite humano o valor calórico e a composição de macronutrientes foi previamente obtido por espectrofotometria, usando a análise infravermelha (Milko-Scan Minor 104®, Foss, Denmark). Desta forma, os cálculos foram realizados com base no conteúdo médio dos macronutrientes obtidos nesta análise, sendo de 1,1g para a proteína, 1,79g para o lipídio e de 6,62g para o carboidrato para cada 100ml de leite humano.

Em seguida foi realizado o cálculo dos valores diários e semanais prescritos e administrados de calorias totais e macronutrientes (proteína, lipídeos e carboidratos) para cada paciente. Neste estudo foi calculada a razão proteico-calórica semanal recebida nas primeiras quatro semanas de vida.

Os dados da dieta prescrita foram obtidos do formulário padronizado de prescrição médica preenchido pela equipe médica. O volume e o tipo de dieta administrada foram calculados para cada dia de internação do recém-nascido com base no documento padronizado e preenchido pela equipe de enfermagem.

6.5 Desfecho

O desfecho principal foi a restrição de crescimento extrauterino na alta hospitalar, definido como o escore Z para o peso inferior a -2, na curva de referência de Fenton 2013.

Foi considerado como crescimento pós-natal insuficiente a diferença do peso, do comprimento e do perímetro cefálico entre o nascimento e a alta hospitalar maior que 2 escores Z, na curva de referência de Fenton 2013.

6.6 Análise estatística

Na análise dos dados, foi utilizado o programa estatístico SPSS.

Foram calculadas frequências para descrição das características maternas e gestacionais e médias, medianas e frequências para descrição das características perinatais da população de estudo.

As frequências das morbidades neonatais (DBP, ROP, NEC, sepse, HIC, PCA, DMH), a ocorrência de reanimação (considerando os recém-nascidos que

foram intubados na sala de parto e ventilados), a necessidade de ventilação mecânica invasiva e ter nascido PIG foram comparadas entre os grupos com e sem RCEU e com e sem insuficiência para cada uma das medidas antropométricas (peso, comprimento e PC), através do teste de Qui-quadrado.

As médias das variáveis de avaliação da terapia nutricional (tempo de início de dieta enteral, tempo para alcançar a dieta plena e o tempo de NPT foram comparadas entre os grupos com e sem RCEU e com e sem insuficiência para cada uma das medidas antropométricas (peso, comprimento e PC).

Foram usados os testes t de Student ou Anova para as variáveis de distribuição normal e o de Mann-Whitney para aquelas sem distribuição normal.

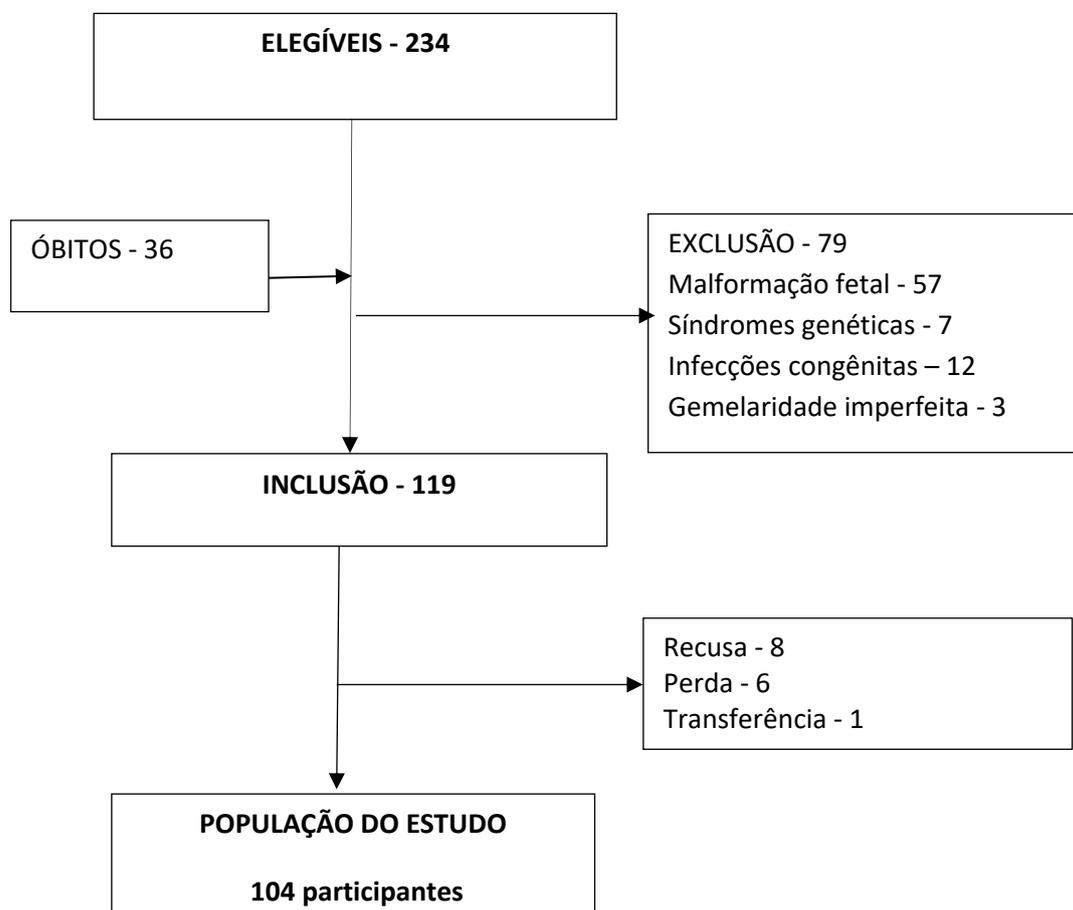
Foi realizada a análise de regressão logística para avaliar a associação das variáveis nutricionais com os quatro desfechos: RCEU, crescimento insuficiente para peso, comprimento e perímetro cefálico considerando os fatores perinatais que possam interferir com o ganho pondero-estatural, como idade gestacional ao nascimento, ser PIG ao nascimento, ventilação invasiva e as morbidades neonatais (NEC, sepse, HIC, DBP e ROP), entrando no modelo os fatores perinatais que apresentaram significância na análise bivariada (p-valor menor que 0,20). Entretanto, nenhum modelo se mostrou adequado para precisão dos desfechos.

A oferta nutricional foi comparada entre os grupos (RCEU, e insuficiência de crescimento) através das médias semanais de volume administrado, proteínas, lipídios, carboidratos e calorias, assim como as razões proteico-calóricas.

7 Resultados

Durante o período do estudo nasceram 234 recém-nascidos com menos de 32 semanas de idade gestacional. Destes foram excluídos 115 pacientes: malformação fetal (57), síndromes genéticas (7), infecções congênicas (12), gemelaridade imperfeita (3) e óbito durante a internação hospitalar (36). Portanto, foram elegíveis para o estudo 119 recém-nascidos. Neste grupo tivemos 8 recusas em participar do estudo e 7 perdas: 2 receberam alta hospitalar após a análise dos dados, 2 apresentavam registro de dados sem consistência, 2 sem justificativa e 1 transferência, sendo incluídos nas análises 104 recém-nascidos (Figura 1).

Figura 1 Fluxograma da população do estudo



7.1 Características maternas e gestacionais

Em relação as características maternas da coorte, 72,1% tiveram parto cesáreo e 61,5% gestação múltipla. As mães possuíam em média 27 anos de idade (variando entre 15 e 43 anos), 11 anos de escolaridade e uma renda familiar de 1,9 salários-mínimos. Em relação às morbidades houve maior prevalência de hipertensão arterial (27.9%) e 89,4% receberam corticoide ante natal (Tabela 1).

Tabela 1 Características maternas e gestacionais (N=104)

Características	
Pré-natal, n (%)	102 (98,1)
Gestação Múltipla, n (%)	64 (61,5)
Parto cesárea, n (%)	75 (72,1)
Hipertensão arterial materna, n (%)	29 (27,9)
Diabetes, n (%)	9 (8,7)
Corticoide antenatal, n (%)	93 (89,4)
Trabalha, n (%)	34 (33,0)
Fumo, n (%)	13 (12,6)
Número de gestações, média (DP)	2 (2)
Idade materna (anos), média (DP)	27 (7)
Escolaridade materna(anos), média (DP)	11 (2)
Renda familiar (salários-mínimos), média (DP)	1,9 (1,4)

7.2 Características dos recém-nascidos

Dos recém-nascidos incluídos no estudo 52 (50%) eram do sexo feminino. A média do peso de nascimento foi 1204 g (\pm 366), do comprimento de nascimento foi 36,6 cm (\pm 4,4) e do perímetro cefálico foi 26,8 cm (\pm 2,7). Os recém-nascidos apresentaram idade gestacional média de 29,6 semanas (\pm 2,4) semanas, nasceram com boa vitalidade, e 9 (8,7%) foram avaliados como PIG ao nascer.

As médias de escores Z para peso, comprimento e perímetro cefálico ao nascer foram: -0,17 (\pm 0,79), -0,4 (\pm 1,2) e 0,2 (\pm 1,2), respectivamente. No entanto 10 recém-nascidos não tiveram o comprimento e 9 o perímetro cefálico aferidos ao nascimento. Na alta hospitalar, as médias de escores Z para peso, comprimento e perímetro cefálico foram: -1,34 (\pm 1,17), -1,41 (\pm 1,27) e -0,45 (\pm 1,08), respectivamente (gráfico 1).

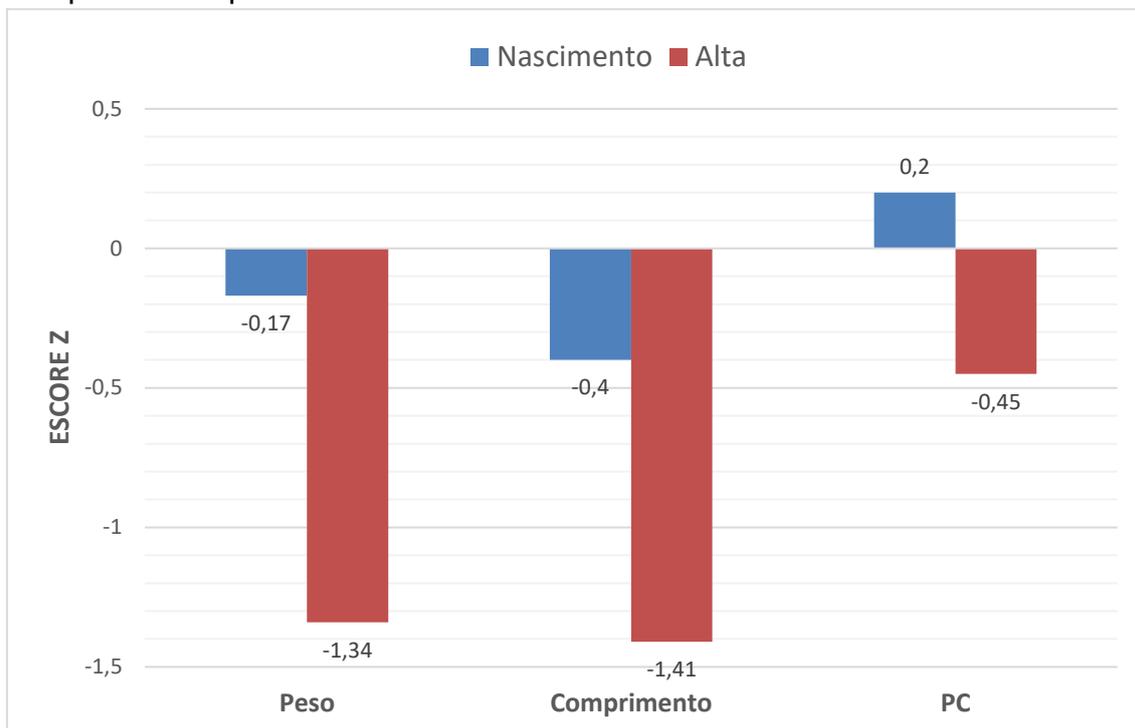
Durante o período de internação, 48 (46,2%) recém-nascidos necessitaram de ventilação mecânica invasiva, 55 (53,4%) fizeram uso de surfactante e quase todos (91,3%) apresentaram doença da membrana hialina. Entre as grandes morbidades, 24 (23,1%) recém-nascidos apresentaram sepse, 23 (22,1%) displasia broncopulmonar, 21 (20,2%) retinopatia da prematuridade e 52 (50%) com persistência do canal arterial no ecocardiograma. A hemorragia intracraniana (3,8%) e a enterocolite necrotizante (7,7%) foram menos frequentes nesta população (tabela 2).

Tabela 2 Características da população do estudo.

Características	Valores
Peso de nascimento (g), média ± DP (n)	1204 ± 366 (104)
Comprimento de nascimento (cm), média ± DP (n)	36,6 ± 4,4 (94)
PC de nascimento (cm), média ± DP (n)	26,8 ± 2,7 (95)
PIG, n (%)	9 (8,7)
Sexo Feminino, n (%)	52 (50)
Idade Gestacional (semanas), média ± DP (n)	29,6 ± 2,4 (104)
APGAR 1 minuto, mediana [IQR] (n)	8 [2] (104)
APGAR 5 minuto, mediana [IQR] (n)	9 [1] (104)
Doença Membrana Hialina, n (%)	95 (91,3)
Surfactante, n (%)	55 (53,4)
PCA, n (%)	52 (50)
VMI, n (%)	48 (46,2)
Sepse, n (%)	24 (23,1)
DBP, n (%)	23 (22,1)
HIC, n (%)	4 (3,8)
ROP, n (%)	21 (20,2)
NEC, n (%)	8 (7,7)

PC - perímetro cefálico; PIG - pequeno para idade gestacional, considerando o ponto de corte de p10 pela curva de Fenton 2013; VMI - ventilação mecânica invasiva.; PCA – persistência de canal arterial no ecocardiograma; DBP – displasia broncopulmonar, definida como necessidade de oxigênio com 36 semanas de idade corrigida; HIC – hemorragia intracraniana - Foram considerados os graus 3 e 4; ROP – retinopatia da prematuridade. Foram considerados todos os graus; NEC – enterocolite necrotizante.

Gráfico 1: Evolução do escore Z das medidas antropométricas de peso, comprimento e perímetro cefálico entre o nascimento e a alta.



PC - perímetro cefálico

7.3 Aporte Nutricional

Os recém-nascidos permaneceram em nutrição parenteral por 12 dias (mediana – IQR 8). A porcentagem de peso de nascimento perdido teve uma mediana de 10,44 % (IQR 10,9). Essa perda de peso ocorreu em até 6 dias (mediana – IQR 4) e os recém-nascidos recuperaram o peso de nascimento em 14 dias (mediana – IQR 8). Em relação a dieta enteral, a mediana de tempo para início foi 2 dias (IQR 1) tendo sido alcançada a dieta plena (maior que 120 ml/kg/dia), com uma mediana de 12 dias (IQR 7) (tabela 3).

Tabela 3 Terapia nutricional realizada nos recém-nascidos do estudo. (N=104)

Variável	Mediana (IQR)	Min - Max
Tempo NPT (dias)	12 (8)	3 – 51
Tempo de início dieta enteral (dias)	2 (1)	1-11
Tempo dieta plena (dias)	12 (7)	5 - 40
Tempo peso mínimo (dias)	6 (4)	1 - 19
Tempo recuperação PN (dias)	14 (8)	2 - 33
Percentual de perda de peso (%)	10,4 (10,9)	-0,37 - 42,79

NPT - nutrição parenteral total; PN - peso de nascimento.

OBS: 95,2% (n= 96) recém-nascido da coorte fizeram NPT.

Durante as quatro primeiras semanas de vida, os recém-nascidos receberam uma associação de nutrição enteral e parenteral. Taxa hídrica, taxa calórica, macronutrientes e a razão caloria-proteína aumentaram no decorrer das quatro primeiras semanas de internação, exceto para a proteína na semana 3, que mostrou uma leve queda (tabela 4). Em relação ao crescimento foi observado queda progressiva na média do escore Z de peso ao longo dos primeiros 28 dias de vida, variando de -0,96 (\pm 0,59) na primeira semana para -1,43 (\pm 0,66) na quarta semana de vida (gráfico 2).

Tabela 4 Oferta nutricional recebida e variação no escore Z de peso durante as quatro primeiras semanas de vida dos recém-nascidos incluídos no estudo. (N= 104)

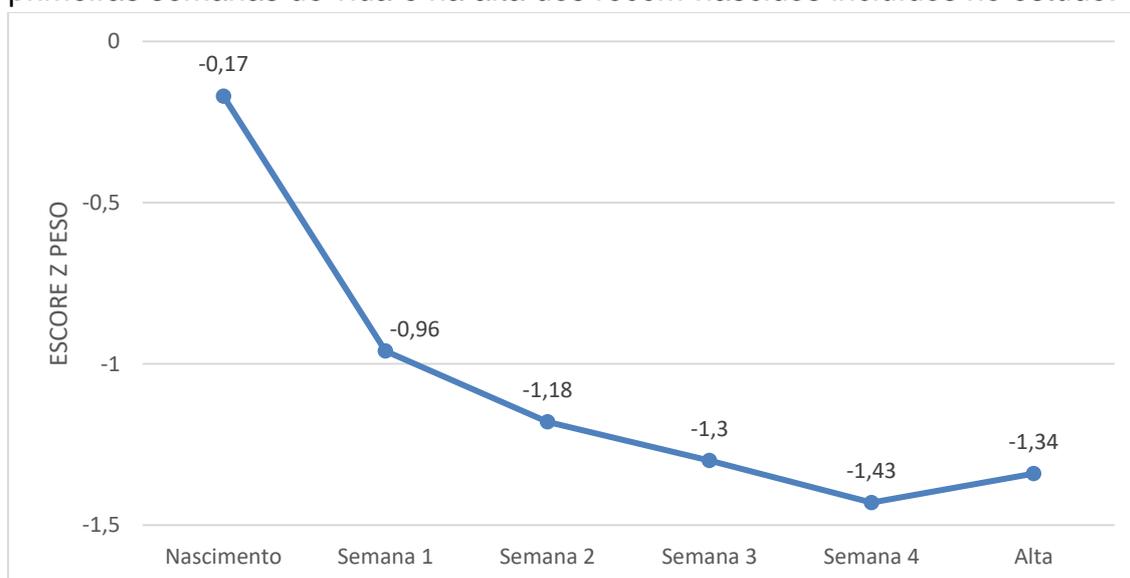
Variáveis	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4*
Proteína	2,9 (0,6)	3,3 (0,8)	3,2 (0,6)	3,3 (0,6)
Lipídio	1,8 (0,6)	3 (0,7)	3,4 (1,2)	3,9 (1,3)
Carboidrato	8,9 (1,4)	12,5 (2,7)	14,2 (2,5)	14,3 (2,3)
Taxa Calórica	66,6 (10,1)	92,7 (16)	101,1 (15,8)	106,6 (16,1)
Taxa Hídrica	118,8 (10,2)	149,6 (16,7)	158,1 (14,1)	159,2 (16,1)
Razão CAL-PTN	24,19 (9,48)	29,23 (5,03)	32,47 (4,96)	32,99 (5,25)

Todos os valores representam a média (desvio padrão). Macronutrientes, taxa calórica e taxa hídrica são expressos como g/kg/dia, kcal/kg/dia e ml/kg/dia.

* ESCZ Peso, proteína, lipídio, carboidrato, taxa calórica, taxa hídrica e razão cal-ptn na semana 4, n= 98; 6 recém-nascidos receberam alta hospitalar antes da quarta semana.

ESCZ - escore Z; RAZÃO CAL-PTN - razão caloria-proteína.

Gráfico 2: Evolução do escore Z do peso no nascimento, durante as quatro primeiras semanas de vida e na alta dos recém-nascidos incluídos no estudo.



7.4 Fatores associados à restrição de crescimento extrauterino

A avaliação do crescimento dos recém-nascidos realizada na alta hospitalar, revelou uma incidência de restrição de crescimento extrauterino (RCEU) de 26% (n=27), definido como o escore Z para o peso inferior a -2, na curva de referência de Fenton 2013.

Foi realizada análise bivariada (tabelas 5, 6 e 7) das variáveis com a RCEU. Em relação as variáveis perinatais, o parto cesáreo (p-valor = 0,026), os escores Z das medidas de nascimento do peso, comprimento e PC (p-valor = <0,0001 para todas as medidas), assim como os recém-nascidos classificados como PIG (p-valor = <0,0001) tiveram associação com a RCEU. No que se refere às morbidades foi possível observar associação somente com a retinopatia da prematuridade (ROP) (p-valor = 0,031).

Para as variáveis nutricionais a RCEU foi associada ao tempo de início da dieta enteral (p-valor = 0,001), ao tempo para alcançar a dieta plena (p-valor = 0,011) e ao tempo de NPT (p-valor = 0,025).

Durante os primeiros 28 dias de vida pós-natal, o escore Z do peso foi associado à RCEU nas quatro semanas avaliadas (p-valor = <0,0001 em todas as semanas). Em relação aos macronutrientes a proteína teve associação na segunda semana (p-valor = 0,005) e o lipídio na primeira e terceira semana (p-valor = 0,017 em ambas as semanas). A razão caloria-proteína teve associação somente na segunda semana (p-valor = 0,005).

Tabela 5 Análise bivariada entre tipo de parto, sexo e morbidades neonatais e a restrição de crescimento extrauterina (RCEU)

Variável	Grupo sem RCEU (N=77) N (%)	Grupo com RCEU (N=27) N (%)	p-Valor
Parto cesáreo, n (%)	51 (66,2)	24 (88,8)	0,026
Sexo feminino, n (%)	34 (44,1)	18 (66,6)	0,072
Sepse	17 (22,1)	7 (25,9)	0,791
DBP	16 (20,7)	7 (25,9)	0,597
HIC	2 (2,6)	2 (7,4)	0,276
ROP	11 (14,3)	10 (37,0)	0,031
NEC	6 (7,8)	2 (7,4)	0,657
REANIMAÇÃO* (n=50)	15 (40,5)	6 (46,1)	0,754
DMH	69 (89,6)	26 (96,3)	0,440
PCA	36 (46,8)	16 (59,3)	0,371
VMI	32 (41,6)	16 (59,3)	0,123
PIG	0 (0,0)	9 (33,3)	<0,0001

RCEU - restrição de crescimento extrauterino; DBP – displasia broncopulmonar, definida como necessidade de oxigênio com 36 semanas de idade corrigida; HIC – hemorragia intracraniana - Foram considerados os graus 3 e 4; ROP – retinopatia da prematuridade. Foram considerados as ROP todos os graus; NEC – enterocolite necrotizante; NPT - nutrição parenteral total; DMH - doença membrana hialina; PCA - persistência canal arterial; VMI - ventilação mecânica invasiva; PIG - pequeno para idade gestacional, considerando o ponto de corte de p10 pela curva de Fenton 2013.

*Reanimação: considerando os recém-nascidos que foram intubados na sala de parto e ventilados, sendo 37 no grupo sem RCEU e 13 no grupo com RCEU.

Tabela 6 Análise bivariada entre a idade gestacional ao nascer, o tempo de ventilação invasiva e de oxigenioterapia, os escores Z das medidas antropométricas ao nascer e os indicadores de terapia nutricional com a restrição de crescimento extrauterino (N=104).

Variável	COM RCEU	SEM RCEU	p-valor
ESCZP nascimento, média ± DP (n)	-0,92 ± 0,68 (27)	0,09 ± 0,64 (77)	<0,0001
ESCZC nascimento, média ± DP (n)	-1,26 ± 1,23 (26)	-0,09 ± 1,02 (69)	<0,0001
ESCZPC nascimento, média ± DP (n)	-0,46 ± 1,39 (26)	0,48 ± 0,95 (70)	<0,0001
IG (semanas), média ± DP (n)	29,66 ± 2,27 (27)	29,53 ± 2,45 (77)	0,804
Tempo de VMI (horas), média ± DP (n)	357,0 ± 356,6 (16)	289,9 ± 421,8 (32)	0,588
Tempo uso de O ₂ (horas), média ± DP (n)	1038,3 ± 724,1 (27)	782,9 ± 823,4 (70)	0,161
Início da dieta enteral (dias), média ± DP (n)	3,2 ± 1,8 (27)	2,3 ± 0,7 (77)	0,001
Idade da dieta plena (dias), média ± DP (n)	15,8 ± 7,1 (27)	12,2 ± 5,7 (77)	0,011
Idade peso mínimo (dias), média ± DP (n)	6,2 ± 2,9 (27)	6,0 ± 2,8 (77)	0,688
Idade recuperação PN (dias), média ± DP (n)	13,2 ± 5,2 (27)	15,0 ± 6,4 (77)	0,198
Percentual perda PN (%), média ± DP (n)	11,0 ± 7,5 (27)	11,9 ± 8,6 (77)	0,624
Tempo NPT (dias), média ± DP (n)	16,6 ± 8,2 (27)	12,5 ± 8,0 (72)	0,025

ESCZP - Escore-Z peso; ESCZC - Escore-Z comprimento; ESCZPC - Escore-Z perímetro cefálico; VMI - ventilação mecânica invasiva; IG - idade gestacional; PN - peso de nascimento; NPT - nutrição parenteral total.

Tabela 7 Análise bivariada entre os escores Z de peso e o aporte nutricional recebido ao final de cada uma das primeiras 4 semanas com a restrição de crescimento extrauterino. (N=104)

	SEMANA 1			SEMANA 2			SEMANA 3			SEMANA 4		
	COM RCEU (N=27)	SEM RCEU (N=77)		COM RCEU (N= 27)	SEM RCEU (N=77)		COM RCEU (N=27)	SEM RCEU (N=77)		COM RCEU (N=27)	SEM RCEU (N=71)	
	Media (DP)	Media (DP)	p-valor	Media (DP)	Media (DP)	p-valor	Media (DP)	Media (DP)	p-valor	Media (DP)	Media (DP)	p-valor
ESCZ Peso	-1,54 (0,49)	-0,75 (0,46)	<0,0001	-1,66 (0,46)	-1,01 (0,45)	<0,0001	-1,84 (0,52)	-1,11 (0,49)	<0,0001	-2,01 (0,58)	-1,20 (0,53)	<0,0001
Taxa hídrica	119,6 (9, 5)	118,4 (10,4)	0,604	148,2 (20)	150 (15,4)	0,624	152,4 (15,1)	160 (13,2)	0,015	154,6 (18,6)	161,5 (14,4)	0,052
Taxa calórica	64,7 (8,1)	67,3 (10,6)	0,262	95,2 (21,2)	91,8 (13,8)	0,337	96,2 (14)	102,7 (16,1)	0,065	102,2 (18,4)	108,9 (14,3)	0,060
Proteína	2,9 (0,3)	2,9 (0,6)	0,916	3,6 (1)	3,1 (0,6)	0,005	3 (0,5)	3,1 (0,5)	0,139	3,3 (0,87)	3,3 (0,5)	0,838
Lipídio	1,6 (0,4)	1,9 (0,6)	0,017	2,9 (0,8)	2,9 (0,5)	0,783	2,9 (0,9)	3,5 (1,2)	0,017	3,5 (1,3)	4,0 (1,2)	0,053
Carboidrato	8,7 (1,5)	8,9 (1,2)	0,562	12,3 (2,7)	12,5 (2,6)	0,746	14 (2,2)	14,2 (2,6)	0,681	14,1 (2,4)	14,4 (2,2)	0,501
Razão CAL-PTN	22 (1,8)	24,9 (10,8)	0,17	26,9 (3,8)	30 (5,1)	0,005	32,3 (5,1)	32,4 (4,9)	0,922	32,2 (6,9)	33,2 (4,4)	0,365

Razão CAL-PTN - razão caloria-proteína; RCEU - restrição de crescimento extrauterino.

Macronutrientes, taxa calórica e taxa hídrica são expressos como g/kg/dia, kcal/kg/dia e ml/kg/dia, respectivamente.

7.4 Fatores associados à insuficiência de peso

Para a insuficiência de peso dos recém-nascidos, definida como a diferença do peso entre o nascimento e a alta hospitalar maior que 2 escores Z, a incidência encontrada foi de 15,4% (n= 16).

Foi realizada análise bivariada (tabela 8, 9 e 10) das variáveis com a insuficiência de peso. As variáveis perinatais associadas com a insuficiência de peso foram o sexo feminino (p-valor= 0,002), a realização de reanimação em sala de parto (p-valor= 0,001), a realização de ventilação mecânica invasiva (p-valor = 0,015), a idade gestacional (p-valor = 0,022) e o tempo de uso de oxigênio (p-valor = 0,024). Para as morbidades foi possível observar associação somente com a persistência do canal arterial (PCA) (p-valor= 0,002).

Durante a internação dos recém-nascidos todos os fatores nutricionais mostraram associação com a insuficiência de peso. O tempo de início da dieta enteral (p-valor = 0,018), o tempo para alcançar a dieta plena foi fortemente associado (p-valor = <0,0001), a idade para atingir o peso mínimo (p-valor = 0,001), o tempo de recuperação do peso de nascimento (p-valor= 0,018), o percentual de perda do peso de nascimento (p-valor= 0,008) e ao tempo de permanência em NPT (p-valor = 0,004).

Nas quatro primeiras semanas pós-natal, o escore Z do peso foi associado à insuficiência de peso somente na primeira semana (p-valor= 0,021). Em relação à taxa hídrica recebida a associação foi verificada na terceira semana (p-valor= 0,001) e para a taxa calórica a associação foi na quarta semana (p-valor= 0,006).

Para os macronutrientes somente o consumo do lipídio na primeira, terceira e quarta semana (p-valor= 0,025, 0,005 e 0,009, respectivamente) foi associado à insuficiência de peso. A razão caloria-proteína teve associação somente na segunda semana (p-valor = 0,017).

Tabela 8 Análise bivariada entre tipo de parto, sexo e morbidades neonatais e a insuficiência de peso na alta hospitalar

Variável	Sem Insuficiência de Peso (N= 88) N (%)	Com Insuficiência de Peso (N= 16) N (%)	p-valor
Parto Cesárea, n (%)	61 (69,3)	14 (87,5)	0,224
Sexo Feminino, n (%)	38 (43,2)	14 (87,5)	0,002
Sepse	18 (20,5)	6 (37,5)	0,194
DBP	18 (20,5)	5 (31,3)	0,340
HIC	2 (2,28)	2 (12,5)	0,111
ROP	14 (15,9)	7 (43,8)	0,089
NEC	7 (7,9)	1 (6,2)	0,644
Reanimação* (n= 50)	14 (32,6)	7 (100,0)	0,001
DMH	79 (89,8)	16 (100,0)	0,348
PCA	38 (43,2)	14 (87,5)	0,002
VMI	36 (41,0)	12 (75,0)	0,015
PIG	6 (6,8)	3 (18,8)	0,140

DBP – displasia broncopulmonar, definida como necessidade de oxigênio com 36 semanas de idade corrigida; HIC – hemorragia intracraniana - Foram considerados os graus 3 e 4; ROP – retinopatia da prematuridade. Foram considerados as ROP todos os graus; NEC – enterocolite necrotizante; NPT - nutrição parenteral total; DMH - doença membrana hialina; PCA - persistência canal arterial; VMI - ventilação mecânica invasiva; PIG - pequeno para idade gestacional, considerando o ponto de corte de p10 pela curva de Fenton 2013.

*Reanimação: considerando os recém-nascidos que foram intubados na sala de parto e ventilados, sendo 37 no grupo sem insuficiência de peso e 13 no grupo com insuficiência de peso.

Tabela 9 Análise bivariada entre a idade gestacional ao nascer, o tempo de ventilação invasiva e de oxigenioterapia, os escores Z das medidas antropométricas ao nascer e os indicadores de terapia nutricional com a insuficiência de peso na alta hospitalar.

Variável	COM PESO INSUFICIENTE	SEM PESO INSUFICIENTE	p-valor
ESCZP nascimento, média ± DP (n)	-0,22 ± 0,95 (16)	-0,15 ± 0,75 (88)	0,768
ESCZC nascimento, média ± DP (n)	-0,89 ± 0,87 (15)	-0,32 ± 1,22 (80)	0,088
ESCZPC nascimento, média ± DP (n)	0,11 ± 1,27 (15)	0,24 ± 1,14 (81)	0,681
IG (semanas), média ± DP (n)	28,3 ± 2,6 (16)	29,7 ± 2,2 (88)	0,022
Tempo de VMI (horas), média ± DP (n)	414,0 ± 297,1 (12)	278,4 ± 425,4 (36)	0,313
Tempo uso de O ₂ (horas), média ± DP (n)	1266,0 ± 667,2 (16)	772,6 ± 804,3 (81)	0,024
Início de dieta enteral (dias), média ± DP (n)	3,1 ± 2,1 (16)	2,4 ± 0,8 (88)	0,018
Idade de dieta plena (dias), média ± DP (n)	19,3 ± 8,2 (16)	12,0 ± 5,1 (88)	<0,0001
Idade peso mínimo (dias), média ± DP (n)	8,1 ± 4,4 (16)	5,6 ± 2,3 (88)	0,001
Idade recuperação PN (dias), média ± DP (n)	17,8 ± 6,6 (16)	13,9 ± 5,8 (88)	0,018
Percentual perda PN (%), média ± DP (n)	16,7 ± 9,0 (16)	10,8 ± 7,9 (88)	0,008
Tempo NPT (dias), média ± DP (n)	19,0 ± 7,8 (16)	12,6 ± 7,9 (83)	0,004

ESCZP - Escore-Z peso; ESCZC - Escore-Z comprimento; ESCZPC - Escore-Z perímetro cefálico; VMI - ventilação mecânica invasiva; IG - idade gestacional; PN - peso de nascimento; NPT - nutrição parenteral total.

Tabela10 Análise bivariada entre os escores Z de peso e o aporte nutricional recebido ao final de cada uma das primeiras 4 semanas com a insuficiência de peso na alta hospitalar.

	SEMANA 1			SEMANA 2			SEMANA 3			SEMANA 4													
	COM PESO INSUFICIENTE (N= 16)		SEM PESO INSUFICIENTE (N= 88)	COM PESO INSUFICIENTE (N= 16)		SEM PESO INSUFICIENTE (N= 88)	COM PESO INSUFICIENTE (N= 16)		SEM PESO INSUFICIENTE (N= 88)	COM PESO INSUFICIENTE (N=16)		SEM PESO INSUFICIENTE (N=82)											
	Media	(DP)	p valor	Media	(DP)	p valor	Media	(DP)	p valor	Media	(DP)	p valor											
ESCZ Peso	-1,27	(0,63)	0,021	-0,9	(0,56)		-1,33	(0,59)	0,225	-1,15	(0,52)		-1,55	(0,54)	0,066	-1,25	(0,59)		-1,7	(0,74)	-1,37	(0,63)	0,069
Taxa hídrica	120,8	(12,00)	0,374	118,3	(9,9)		143,2	(8,80)	0,097	150,7	(17,5)		147,5	(11,90)	0,001	159,9	(13,6)		154	(17,70)	160,7	(15,3)	0,121
Taxa calórica	63,4	(6,20)	0,174	67,2	(10,5)		92,6	(12,60)	0,987	92,7	(16,6)		94,5	(14,00)	0,071	102,2	(15,8)		97,4	(17,00)	109,0	(14,8)	0,006
Proteína	2,9	(0,20)	0,951	2,9	(0,6)		3,5	(0,40)	0,168	3,2	(0,8)		3	(0,50)	0,354	3,1	(0,5)		3,1	(0,73)	3,3	(0,59)	0,224
Lipídio	1,5	(0,40)	0,025	1,8	(0,5)		2,8	(0,50)	0,484	2,9	(0,6)		2,6	(0,50)	0,005	3,5	(1,2)		3,1	(0,8)	4,0	(1,2)	0,009
Carboidrato	8,6	(1,50)	0,492	8,9	(1,3)		11,9	(2,20)	0,396	12,6	(2,7)		13,9	(2,50)	0,645	14,2	(2,5)		13,6	(2,7)	14,4	(2,1)	0,191
Razão CAL-PTN	21,7	(1,30)	0,26	24,6	(10,2)		26,4	(2,20)	0,017	29,7	(5,2)		31,8	(5,80)	0,575	32,5	(4,8)		32,2	(8,00)	33,1	(4,5)	0,542

Razão CAL-PTN - razão caloria-proteína.

Macronutrientes, taxa calórica e taxa hídrica são expressos como g/kg/dia, kcal/kg/dia e ml/kg/dia, respectivamente.

7.5 Fatores associados à insuficiência de comprimento

Para a insuficiência de comprimento dos recém-nascidos, definida como a diferença do comprimento entre o nascimento e a alta hospitalar maior que 2 escores Z, a incidência encontrada foi de 13,8% (n= 13).

Na análise bivariada das variáveis perinatais associadas com a insuficiência de comprimento, foram significativas a realização de ventilação mecânica invasiva (p-valor = 0,033), a idade gestacional (p-valor =0,005) e o tempo de uso de oxigênio (p-valor = <0,0001). Para as morbidades foi possível observar associação com a displasia bronco pulmonar (p-valor= 0,008) e com a retinopatia da prematuridade (p-valor= 0,001).

Para os fatores nutricionais a insuficiência de comprimento estava associada ao tempo de início da dieta enteral (p-valor= 0,001), fortemente associada ao tempo para alcançar a dieta plena (p-valor = <0,0001) e ao tempo de NPT (p-valor = 0,001).

Na análise da terapia nutricional nas quatro primeiras semanas de vida somente a razão caloria-proteína, da segunda e terceira semana, tiveram associação com o comprimento insuficiente (p-valor = 0,017 e 0,033, respectivamente).

Tabela 11 Análise bivariada entre tipo de parto, sexo e morbidades neonatais e a insuficiência de comprimento na alta hospitalar

Variável	Sem Insuficiência de Comprimento (N= 81) N (%)	Com Insuficiência de Comprimento (N= 13) N (%)	p-valor
Parto Cesárea	58 (71,6)	8 (61,5)	0,519
Sexo Feminino	41 (50,6)	6 (46,2)	1,000
Sepse	18 (22,2)	5 (38,5)	0,295
DBP	14 (17,3)	7 (53,8)	0,008
HIC	4 (4,9)	0 (0,0)	1,000
ROP	14 (17,3)	6 (46,2)	0,001
NEC	5 (6,2)	2 (15,4)	0,248
Reanimação* (n=47)	14 (36,8)	7 (77,8)	0,058
DMH	73 (90,1)	12 (92,3)	1,000
PCA	43 (53,1)	7 (53,8)	1,000
VMI	34 (42,0)	10 (76,9)	0,033
PIG	7 (8,6)	2 (15,4)	0,607

DBP – displasia broncopulmonar, definida como necessidade de oxigênio com 36 semanas de idade corrigida; HIC – hemorragia intracraniana - Foram considerados os graus 3 e 4; ROP – retinopatia da prematuridade. Foram considerados as ROP todos os graus; NEC – enterocolite necrotizante; NPT - nutrição parenteral total; DMH - doença membrana hialina; PCA - persistência canal arterial; VMI - ventilação mecânica invasiva; PIG - pequeno para idade gestacional, considerando o ponto de corte de p10 pela curva de Fenton 2013.

*Reanimação: considerando os recém-nascidos que foram intubados na sala de parto e ventilados, sendo 9 no grupo sem insuficiência de comprimento e 38 no grupo com insuficiência de comprimento.

Tabela 12: Análise bivariada entre a idade gestacional ao nascer, o tempo de ventilação invasiva e de oxigenioterapia, os escores Z das medidas antropométricas ao nascer e os indicadores de terapia nutricional com a insuficiência de comprimento na alta hospitalar.

Variável	COM COMPRIMENTO INSUFICIENTE	SEM COMPRIMENTO INSUFICIENTE	p-valor
ESCZP nascimento, média ± DP (n)	-0,12 ± 0,89 (13)	-0,15 ± 0,79 (81)	0,901
ESCZC nascimento, média ± DP (n)	-0,03 ± 1,01 (13)	-0,49 ± 1,20 (81)	0,199
ESCZPC nascimento, média ± DP (n)	0,13 ± 1,36 (13)	0,24 ± 1,15 (79)	0,744
IG (semanas), média ± DP (n)	27 ± 3,1 (13)	29,7 ± 2,2 (81)	0,005
Tempo de VMI (horas), média ± DP (n)	545,1 ± 447,1 (10)	276,0 ± 380,5 (34)	0,066
Tempo uso de O2 (horas), média ± DP (n)	1659,5 ± 1138,2 (12)	772,7 ± 693,4 (75)	<0,0001
Início de dieta enteral (dias), média ± DP (n)	3,6 ± 2,5 (13)	2,4 ± 0,7 (81)	0,001
Idade de dieta plena (dias), média ± DP (n)	19,2 ± 7,6 (13)	12,6 ± 5,7 (81)	0,001
Idade peso mínimo (dias), média ± DP (n)	6,4 ± 2,3 (13)	6,0 ± 3,0 (81)	0,624
Idade recuperação PN (dias), média ± DP (n)	14,6 ± 6,5 (13)	14,5 ± 6,1 (81)	0,974
Percentual perda PN (%), média ± DP (n)	12,8 ± 9,2 (13)	11,3 ± 8,2 (81)	0,557
Tempo NPT (dias), média ± DP (n)	21,2 ± 12,4 (13)	12,8 ± 7,0 (77)	0,001

ESCZP - Escore-Z peso; ESCZC - Escore-Z comprimento; ESCZPC - Escore-Z perímetro cefálico; VMI - ventilação mecânica invasiva; IG - idade gestacional; PN - peso de nascimento; NPT - nutrição parenteral total.

Tabela 13 Análise bivariada entre os escores Z de peso e o aporte nutricional recebido ao final de cada uma das primeiras 4 semanas com a insuficiência de comprimento na alta hospitalar.

	SEMANA 1			SEMANA 2			SEMANA 3			SEMANA 4		
	COM COMP INSUFICIENTE N=13	SEM COMP INSUFICIENTE N= 81	P-valor	COM COMP INSUFICIENTE N=13	SEM COMP INSUFICIENTE N=81	P-valor	COM COMP INSUFICIENTE N=13	SEM COMP INSUFICIENTE N=81	P-valor	COM COMP INSUFICIENTE N=13	SEM COMP INSUFICIENTE N=77	P-valor
	Media (DP)	Media (DP)		Media (DP)	Media (DP)		Media (DP)	Media (DP)		Media (DP)	Media (DP)	
ESCZ Peso	-1,02 (0,82)	-0,94 (0,56)	0,665	-1,14 (0,61)	-1,19 (0,54)	0,786	-1,30 (0,63)	-1,31 (0,60)	0,979	-1,40 (0,64)	-1,43 (0,67)	0,849
Taxa hídrica	121,3 (10,80)	117,7 (9,9)	0,232	141,8 (10,1)	150,7 (17,7)	0,082	150,3 (16,2)	158,5 (13,6)	0,055	154,5 (23,6)	159,5 (14,7)	0,305
Taxa calórica	66,8 (13,60)	66,2 (9,5)	0,848	89,7 (16,3)	93,3 (16,4)	0,461	95,3 (13,6)	101,8 (16,0)	0,171	102,9 (15,6)	106,7 (16,0)	0,427
Proteína	3 (0,40)	2,8 (0,6)	0,388	3,4 (0,5)	3,2 (0,8)	0,413	3,2 (0,3)	3,1 (0,5)	0,657	3,3 (0,5)	3,3 (0,6)	0,798
Lipídio	1,7 (0,40)	1,7 (0,5)	0,93	2,9 (0,5)	3 (0,6)	0,762	3,5 (1,8)	3,3 (1,1)	0,563	3,3 (1,1)	3,9 (1,2)	0,116
Carboidrato	8,6 (2,00)	8,8 (1,2)	0,761	11,2 (2,8)	12,5 (2,6)	0,088	13,4 (3,0)	14,3 (2,4)	0,254	14,3 (2,4)	14,2 (2,3)	0,864
Razão CAL-PTN	21,7 (2,30)	24,7 (10,5)	0,309	26,1 (2,7)	29,5 (4,9)	0,017	29,5 (3,4)	32,6 (5,0)	0,033	31,2 (5,0)	32,9 (5,2)	0,261

Razão CAL-PTN - razão caloria-proteína; COMP - comprimento.

Macronutrientes, taxa calórica e taxa hídrica são expressos como g/kg/dia, kcal/kg/dia e ml/kg/dia, respectivamente.

7.6 Fatores associados à insuficiência de crescimento do perímetro cefálico

Para a insuficiência de crescimento do perímetro cefálico (PC), definida como a diferença do PC entre o nascimento e a alta hospitalar maior que 2 escores Z, a incidência encontrada foi de 10,5% (n= 10).

Foi realizada análise bivariada (tabela 14, 15 e 16) das variáveis com a insuficiência de PC. As variáveis perinatais associadas com a insuficiência de PC foram a realização de ventilação mecânica invasiva (p-valor = 0,039) e o escore Z do PC ao nascer (p-valor= 0,019). Em relação às morbidades, foi encontrada associação com a displasia broncopulmonar (p-valor= 0,039) e a hemorragia intracraniana (p-valor= 0,003).

Para os fatores nutricionais a insuficiência de crescimento de PC estava associada ao tempo de início da dieta enteral (p-valor= 0,005) e estava fortemente associada ao tempo para alcançar a dieta plena e ao tempo de NPT (p-valor = <0,0001).

Análise do aporte nutricional recebido ao final de cada uma das primeiras 4 semanas de vida evidenciou a associação com a insuficiência de PC para a taxa hídrica (p-valores= 0,021 e 0,036) e a taxa calórica (p-valores= 0,024 e 0,039), na terceira e quarta semana, respectivamente. Para os macronutrientes somente o carboidrato apresentou associação na primeira e quarta semana (p-valor = 0,031 e 0,044, respectivamente). A razão caloria-proteína na segunda, terceira e quarta semana, tiveram associação com o crescimento insuficiente do PC (p-valor = 0,009, 0,05, 0,011, respectivamente).

Tabela 14: Análise bivariada entre tipo de parto, sexo e morbidades neonatais e a insuficiência de crescimento do PC na alta hospitalar.

Variável	Sem Insuficiência de PC N= 85 N%	Com Insuficiência de PC (N= 10) N%	p-valor
Parto Cesárea	59 (69,4)	8 (80,0)	0,718
Sexo feminino	42 (49,4)	6 (60,0)	0,740
Sepse	19 (22,4)	3 (30,0)	0,693
DBP	16 (18,8)	5 (50,0)	0,039
HIC	1 (1,18)	3 (30,0)	0,003
ROP	16 (18,8)	4 (40,0)	0,449
NEC	5 (5,9)	1 (10,0)	0,497
Reanimação* (n=48)	17 (39,5)	4 (80,0)	0,153
DMH	76 (89,4)	10 (100,0)	0,590
PCA	40 (47,1)	8 (80,0)	0,091
VMI	35 (41,8)	8 (80,0)	0,039
PIG	8 (9,4)	1 (10,0)	1,000

PC - perímetro cefálico; DBP – displasia broncopulmonar, definida como necessidade de oxigênio com 36 semanas de idade corrigida; HIC – hemorragia intracraniana - Foram considerados os graus 3 e 4; ROP – retinopatia da prematuridade. Foram considerados as ROP todos os graus; NEC – enterocolite necrotizante; NPT - nutrição parenteral total; DMH - doença membrana hialina; PCA - persistência canal arterial; VMI - ventilação mecânica invasiva; PIG - pequeno para idade gestacional, considerando o ponto de corte de p10 pela curva de Fenton 2013.

*Reanimação: considerando os recém-nascidos que foram intubados na sala de parto e ventilados, sendo 43 no grupo sem insuficiência de PC e 5 no grupo com insuficiência de PC.

Tabela 15: Análise bivariada entre a idade gestacional ao nascer, o tempo de ventilação invasiva e de oxigenioterapia, os escores Z das medidas antropométricas ao nascer e os indicadores de terapia nutricional com a insuficiência de crescimento do perímetro cefálico na alta hospitalar.

Variável	COM PC INSUFICIENTE	SEM PC INSUFICIENTE	p-valor
ESCZP nascimento, média ± DP (n)	-0,16 ± 0,57 (10)	-0,15 ± 0,82 (85)	0,970
ESCZC nascimento, média ± DP (n)	-0,43 ± 0,68 (10)	-0,43 ± 1,24 (82)	0,997
ESCZPC nascimento, média ± DP (n)	1,03 ± 0,98 (10)	0,12 ± 1,15 (85)	0,019
IG (semanas), média ± DP (n)	28,7 ± 3,0 (10)	29,6 ± 2,3 (85)	0,224
Tempo de VMI (horas), média ± DP (n)	516,0 ± 542,3 (8)	298,3 ± 374,3 (35)	0,181
Tempo uso de O2 (horas), média ± DP (n)	1230,3 ± 805,5 (10)	821,8 ± 816,7 (78)	0,140
Início de dieta enteral (dias), média ± DP (n)	3,6 ± 2,7 (10)	2,4 ± 0,8 (85)	0,005
Idade de dieta plena (dias), média ± DP (n)	20,2 ± 10,0 (10)	12,6 ± 5,4 (85)	<0,0001
Idade peso mínimo (dias), média ± DP (n)	6,5 ± 2,9 (10)	6,0 ± 2,9 (85)	0,664
Idade recuperação PN (dias), média ± DP (n)	16,7 ± 8,0 (10)	14,2 ± 5,9 (85)	0,231
Percentual perda PN (%), média ± DP (n)	14,5 ± 8,7 (10)	11,1 ± 8,3 (85)	0,224
Tempo NPT (dias), média ± DP (n)	22,5 ± 10,5 (10)	12,6 ± 7,4 (81)	<0,0001

ESCZP - Escore-Z peso; ESCZC - Escore-Z comprimento; ESCZPC - Escore-Z perímetro cefálico; VMI - ventilação mecânica invasiva; IG - idade gestacional; PN - peso de nascimento; NPT - nutrição parenteral total.

Tabela 16: Análise bivariada entre os escores Z de peso e o aporte nutricional recebido ao final de cada uma das primeiras 4 semanas com a insuficiência de crescimento do perímetro cefálico (PC) na alta hospitalar.

	SEMANA 1			SEMANA 2			SEMANA 3			SEMANA 4										
	COM PC INSUFICIENTE N=10		SEM PC INSUFICIENTE N=85	COM PC INSUFICIENTE N=10		SEM PC INSUFICIENTE N=85	COM PC INSUFICIENTE N=10		SEM PC INSUFICIENTE N=85	COM PC INSUFICIENTE N=10		SEM PC INSUFICIENTE N=81								
	Media	(DP)	Media	(DP)	p-valor	Media	(DP)	Media	(DP)	p-valor	Media	(DP)	Media	(DP)	p-valor					
ESCZ Peso	-0,99	(0,46)	-0,94	(0,6)	0,787	-1,24	(0,51)	-1,16	(0,56)	0,675	-1,39	(0,64)	-1,29	(0,61)	0,641	-1,53	(0,65)	-1,4	(0,67)	0,588
Taxa hídrica	114,9	(10,3)	118,2	(9,9)	0,33	143,3	(11,7)	150,1	(17,4)	0,231	147,7	(15,0)	158,6	(13,7)	0,021	149,4	(18,5)	160,6	(15,2)	0,036
Taxa calórica	60,5	(9,1)	67,1	(10,0)	0,051	87,5	(11,1)	93,5	(16,7)	0,273	90,5	(20,8)	102,4	(14,7)	0,024	96,9	(14,5)	107,7	(15,5)	0,039
Proteína	2,9	(0,4)	2,9	(0,6)	0,943	3,4	(0,4)	3,2	(0,8)	0,42	3	(0,6)	3,1	(0,5)	0,634	3,4	(0,4)	3,3	(0,6)	0,655
Lipídio	1,5	(0,2)	1,8	(0,5)	0,071	2,8	(0,6)	3	(0,6)	0,339	2,7	(0,8)	3,4	(1,2)	0,063	3,2	(0,8)	3,9	(1,2)	0,067
Carboidrato	7,9	(1,4)	8,9	(1,3)	0,031	10,9	(1,3)	12,6	(2,7)	0,061	12,9	(3,2)	14,3	(2,4)	0,084	12,9	(2,9)	14,4	(2,1)	0,044
Razão CAL-PTN	20,9	(1,7)	24,8	(10,3)	0,238	25,3	(2,8)	29,5	(4,8)	0,009	29,5	(4,5)	32,7	(4,8)	0,05	29	(5,8)	33,3	(4,8)	0,011

Razão CAL-PTN - razão caloria-proteína; PC - perímetro cefálico.

Macronutrientes, taxa calórica e taxa hídrica são expressos como g/kg/dia, kcal/kg/dia e ml/kg/dia, respectivamente.

8 Discussão

Recém-nascidos de muito baixo peso frequentemente apresentam crescimento insatisfatório na alta hospitalar e ainda nos dias de hoje não há consenso sobre como monitorar o crescimento desses recém-nascidos.^{5,66}

Neste estudo aplicando a definição transversal da RCEU, observou-se uma incidência de 26% de RCEU nos recém-nascidos de muito baixo peso avaliados. Todos os recém-nascidos PIG tiveram RCEU na alta hospitalar. Entre os fatores de risco para o desenvolvimento de RCEU encontramos o parto cesáreo, nascer PIG e a retinopatia da prematuridade (ROP).

Os resultados encontrados são semelhantes aos de Lima e colaboradores, que mostraram que 26% dos recém nascidos de muito baixo peso avaliados apresentaram restrição de crescimento na alta hospitalar sendo associado a fatores como tempo de internação, nascer PIG e a persistência do canal arterial (PCA).²⁴ No nosso estudo, utilizando a mesma definição para RCEU, os recém-nascidos PIG também apresentaram associação com a RCEU porém a PCA foi associada apenas à insuficiência de ganho de peso.

Assim como nossos resultados, que mostraram associação do nascer PIG e a presença de ROP com a RCEU, Rover e colaboradores, ao realizar estudo com pré-termos de muito baixo peso, nascidos antes de 2010 em um hospital escola do Paraná, observaram que o fato de ter nascido AIG fez com que os recém-nascidos tivessem 10,3 vezes mais chance de apresentar escore Z acima de -2 na alta hospitalar e a ocorrência de ROP aumentou em cerca de 7 vezes a chance de falha de crescimento no período de até três meses de idade corrigida.

Além disso 80% desses recém-nascidos estavam abaixo do escore Z -2 para o peso no momento da alta hospitalar.²⁵

Em outros países estudos semelhantes também mostraram taxas elevadas de RCEU.^{5,47,67} Horbar e colaboradores, ao avaliar um grande número de recém-nascidos com menos de 1500g em hospitais da Rede Vermont Oxford, observaram diminuição na restrição de crescimento extrauterino no período entre 2000 e 2013. No entanto, em 2013, cerca de 50% dos recém-nascidos ainda apresentavam RCEU com peso abaixo percentil 10 e 27,5% estavam com o peso abaixo do percentil 3.⁵ Esta incidência é semelhante à encontrada neste estudo; no entanto no estudo de Horbar e colaboradores a amostra foi selecionada segundo o peso ao nascer, aumentando o número de recém-nascidos PIG incluídos no estudo.

Em pesquisa mais recente com recém-nascidos pré-termos menores de 32 semanas no período entre 2011 e 2016, Izquierdo Renau e colaboradores, utilizando um ponto de corte diferente deste estudo (peso abaixo do percentil 10), encontraram uma prevalência de 56% de RCEU na alta hospitalar. No entanto, semelhante aos nossos resultados, quase a totalidade dos recém-nascidos PIG foram classificados como RCEU na alta hospitalar.⁴⁷

Nesta coorte, quando a avaliação do peso foi realizada longitudinalmente, pela diferença no escore Z, a insuficiência de peso encontrada foi de 15,4%. Semelhante a outros autores⁴⁷, os pacientes que evoluíram com insuficiência de peso apresentavam um escore Z de peso ao nascer maior e havia uma menor contribuição de recém-nascidos PIG (18,8%) do que foi encontrado usando a classificação transversal de RCEU, fatores que não foram associados com a insuficiência de peso. Além disso, as variáveis

perinatais associadas com a insuficiência de peso estavam relacionadas principalmente à imaturidade gestacional ao nascer e à gravidade da evolução neonatal desses recém-nascidos, com maior frequência de reanimação em sala de parto, maior tempo de permanência em ventilação mecânica invasiva, idade gestacional mais baixa e maior tempo de uso de oxigênio. A persistência do canal arterial (PCA) foi a única morbidade associada à insuficiência de crescimento, diferentemente de estudo prévio de González-García e colaboradores, que mostrou associação da PCA tanto com a avaliação transversal quanto com a longitudinal.⁶⁸

Figueras-Aloy e colaboradores, propuseram o conceito do “verdadeiro RCEU”, a fim de diferenciar a RCEU relacionada à falha de crescimento pós-natal entre recém-nascidos que nasceram com peso adequado para a idade gestacional (AIG), da RCEU relacionada ao crescimento intrauterino inadequado, que ocorre entre os recém-nascidos FIG. Eles mostraram que ao assumir uma redução de 2 escores Z para o peso, entre o nascimento e 34 – 36 semanas de idade gestacional corrigida, os recém-nascidos FIG apresentaram uma incidência de 13,2% de RCEU, muito semelhante aos nossos resultados (18,8%); além disso se recuperaram conseguindo atingir seu percentil de nascimento mais rapidamente do que os AIG. No entanto o potencial global de “*catch up*”, avaliado aos 2 – 2,5 anos é menor do que aquele mostrado pelos pré-termos com RCEU que nasceram AIG.⁶⁹

Izquierdo Renau e colaboradores concluíram ao analisar diferentes métodos para avaliar o crescimento pós-natal em recém-nascidos muito pré-termos, que a diferença na variação do escore Z, definida como uma queda no escore Z maior que 1,34, foi mais adequada quando comparada ao percentil

menor que 10 para identificar falhas no crescimento pós-natal. Semelhante aos resultados do nosso estudo, a definição longitudinal foi significativamente associada aos pacientes que tiveram piores evoluções clínicas durante o período de internação. No estudo de Izquierdo e colaboradores os pacientes que desenvolveram a falha de crescimento pós natal requereram maior tempo de oxigênio suplementar, maior tempo de ventilação não invasiva e mecânica e maior incidência de morbidades como PCA, HIC, ROP, sepse além de permanecerem maior tempo na UTI neonatal.⁴⁷

Zozaya e colaboradores, compararam o neurodesenvolvimento aos dois anos de idade corrigida em relação à duas definições de restrição de crescimento pós-natal (peso menor que - 1,5 escore Z e a mudança no escore Z entre o nascimento e 36ª semanas de idade gestacional corrigida). Os autores observaram que o peso menor que -1,5 escore Z com 36 semanas de idade corrigida não foi associado a um pior desfecho no desenvolvimento mental ou psicomotor aos dois anos de idade corrigida. No entanto, cada diminuição de 1 ponto no escore Z de peso foi associada com uma queda de 5,6 pontos no índice de desenvolvimento mental.⁷⁰

Recentemente artigo publicado por especialistas de diversos centros de pesquisas neonatais, destacaram ser inapropriado o conceito mais utilizado de RCEU ou falha de crescimento pós-natal (geralmente definido como peso menor que o percentil10 ou o percentil 3), pois estes termos não são preditivos de resultados inadequados de neurodesenvolvimento, são baseados apenas em critérios relacionado ao peso, não reconhecem a perda de peso pós-natal fisiológica e o padrão de crescimento subsequente, são avaliados antes da desaceleração fisiológica do feto de referência e utilizam pontos de corte

estatísticos arbitrários. Os especialistas questionam que o foco indevido nesses termos leva ao aumento do aporte nutricional o que poderia aumentar os riscos de obesidade e doenças cardiovasculares em momentos posteriores da vida.³³

Nesse contexto, Goldberg e colaboradores, propuseram diretrizes de consenso com a finalidade de identificar um conjunto de indicadores básicos que podem ser usados para identificar a desnutrição em pré-termos. No presente estudo definimos a insuficiência de peso e de estatura estabelecendo como ponto de corte o declínio de 2 escores Z entre o nascimento e a alta hospitalar, correspondendo a definição de desnutrição severa de acordo com essas diretrizes.³⁶

Observamos ainda, uma diminuição progressiva do escore Z do peso nos primeiros 28 dias de vida, que ao nascer era em média de -0,17 escore Z, diminuindo para -1,43 escore Z na quarta semana, sendo significativamente associada ao risco de RCEU (definição transversal) em cada uma das quatro primeiras semanas e associada à insuficiência de ganho de peso (definição longitudinal) apenas na primeira semana após o nascimento. González-Garcia e colaboradores também observaram uma maior queda do escore Z de peso nos primeiros 28 dias de vida. No entanto, diferentemente do nosso resultado, eles observaram um poder de associação mais forte com a definição longitudinal e o risco de RCEU⁶⁸

Essa perda de peso pode ser em parte explicada pela redução fisiológica de água extracelular que ocorre nos primeiros dias de vida, levando a uma queda de - 0,8 escore Z após a adaptação completa, que pode ocorrer até a terceira semana.⁸ No entanto, verificamos que o escore Z de peso continuou a

cair durante os 28 dias de vida, sugerindo que essa perda possa estar relacionada ao déficit nutricional cumulativo observado neste período.

Independentemente do método empregado (transversal ou longitudinal) para acompanhar o crescimento pós-natal de recém-nascidos pré-termos, deve-se ter em mente que a escolha da curva, dentre as muitas existentes, irá influenciar os resultados desta avaliação. Para avaliar o crescimento dos recém-nascidos neste estudo escolhemos a curva neonatal de referência de Fenton 2013, buscando nos alinhar com a recomendação de especialistas de que o crescimento de recém-nascidos pré-termos deve ocorrer de forma semelhante ao crescimento fetal.²⁷ Além disso, a utilização das curvas padrão de crescimento pós-natal do Intergrowth-21, ainda permanece sob debate pois uma pequena amostra de recém-nascidos pré-termo, com menos de 33 semanas de idade gestacional, contribuíram com medidas para construção destas curvas e por isso, ela é considerada robusta apenas para ser utilizada em recém-nascidos de 33 a 36 semanas de idade gestacional corrigida.³⁸

Alguns autores têm publicado análises comparativas entre as curvas de referência de Fenton 2013 e a curva longitudinal pós-natal do Intergrowth-21.^{46,68,71} Reddy e colaboradores compararam a incidência de restrição de crescimento intrauterino (RCIU) e RCEU em recém nascidos com menos de 32 semanas de idade gestacional de acordo com as curvas de Fenton 2013 e as curvas padrão do Intergrowth-21. Eles observaram que, em relação ao peso e ao comprimento, a RCIU foi maior quando utilizaram a curva neonatal do Intergrowth-21, enquanto a RCEU na alta foi maior quando a referência utilizada foi a curva de Fenton 2013. No entanto, os recém-nascidos identificados com

RCIU na curva do Intergrowth-21 e não identificados na curva de Fenton 2013, tinham um risco maior de sepse e ROP.⁴⁶

Tuzun e colaboradores, usando a definição transversal de RCEU (peso menor que o percentil 10), comparou as curvas de Fenton 2013 e do Intergrowth-21, incluindo 248 recém-nascidos com menos de 32 semanas de idade gestacional e encontrou que um em cada cinco casos avaliados como RCEU em relação as curvas de Fenton 2013 estavam adequados em relação as curvas do Intergrowth-21. Por outro lado, um em cada quatro casos, avaliados como PIG de acordo com o Intergrowth-21, estava dentro do intervalo normal na curva de Fenton 2013. Contudo esses novos casos de PIG não tiveram risco aumentado para morbidades.⁷²

González-Garcia e colaboradores, em estudo semelhante comparou a prevalência de RCIU e RCEU em uma amostra de 635 recém-nascidos de muito baixo peso (menor que 1.500g), de acordo com a curva de Fenton 2013 e a curva padrão do Intergrowth-21 e complementarmente analisaram a concordância entre as curvas nos diferentes critérios de definição da RCEU (transversal e longitudinal). Eles encontraram que as curvas apresentaram resultados semelhantes de RCIU para peso, comprimento e PC; no entanto, quando analisaram a frequência da RCEU de forma transversal (menor que o percentil 10 na alta), foi observada uma diferença significativa no peso, mas uma boa correspondência no comprimento e no PC. Em relação à análise dinâmica da RCEU (diminuição maior que 1 DP na alta), a diferença entre as duas curvas foi menor do que com o método transversal para peso, comprimento e PC, sendo a curva do Intergrowth-21 mais restritiva para todas as três medidas.⁶⁸

Estudos anteriores revelaram que o aporte nutricional adequado está associado à melhora do crescimento e menor risco de RCEU.^{26,73-76} Nesta coorte de recém-nascidos muito pré-termo, de acordo com outros estudos,^{20,21,56} observamos que um menor tempo de início da dieta enteral, um menor tempo para alcançar a dieta plena enteral e um menor tempo de NPT foram capazes de diminuir tanto a incidência de RCEU quanto de insuficiência de crescimento para peso, comprimento e PC. Estes resultados corroboram que a implementação das melhores práticas de nutrição baseada em evidências pode significativamente melhorar o crescimento nesta população de risco.⁷⁷⁻⁸⁰

Thoene e colaboradores avaliando o impacto de um novo protocolo de alimentação padronizado baseado em evidências para recém-nascidos com menos de 1.500 g ao nascer, que preconizava início mais precoce e avanço mais rápido da nutrição enteral, encontrou 9% dos recém-nascidos com peso menor que o percentil 10 na alta hospitalar.⁸¹

A ingestão total de energia por recém-nascidos pré-termos deve ser suficiente para garantir o metabolismo basal e promover crescimento. Portanto, a recomendação é de que já seja oferecido, a partir do terceiro dia de vida, 100 Kcal/Kg/dia através da nutrição parenteral chegando a 110 – 135 Kcal/Kg/dia quando a nutrição enteral estiver com o volume pleno.^{27,40} Neste estudo, a média de ingestão de energia foi de 66 Kcal/Kg/dia durante a primeira semana, e entre 8 e 28 dias de vida foi de 102 Kcal/Kg/dia, indicando que muitos recém-nascidos não receberam a quantidade de energia recomendada. No entanto a oferta energética no nosso estudo foi associada com a insuficiência de peso somente na quarta semana, sendo mais fortemente associada com a insuficiência de PC na terceira e quarta semana. Similarmente, Asbury e colaboradores mostraram

que a ingestão energética que atingiu as recomendações foi associada com o crescimento do perímetro cefálico durante todo o primeiro mês de vida pós-natal.⁷³

Segundo as recomendações, os recém-nascidos de muito baixo peso devem receber, ao atingir nutrição enteral plena, de 3,5g a 4,5g de proteína/kg/dia.^{27,40} Os resultados deste estudo mostraram uma oferta média proteica abaixo das recomendações durante os 28 primeiros dias de vida, variando de 2,9 a 3,3 g/kg/dia e revelou associação somente com a RCEU na segunda semana, não sendo encontrada associação com o comprimento e o perímetro cefálico.

Em discordância com esses resultados, Asbury e colaboradores encontraram que a oferta proteica foi associada ao ganho de peso (g/kg/dia) em três intervalos de tempo diferentes após o nascimento, avaliados ao longo da internação. No entanto, as associações entre a ingestão diária de proteína e o ganho de comprimento foi observada apenas na primeira semana e em relação ao ganho do PC foi observado apenas no primeiro mês de vida pós natal.⁷³

Stolz Sjöstrom e colaboradores, investigaram a relação entre a ingestão de energia e macronutrientes e o crescimento durante os primeiros 70 dias de vida em recém-nascidos de extremo baixo peso. Eles mostraram que a ingestão de energia e de todos os macronutrientes foi positivamente e significativamente associada com as mudanças no peso, no comprimento e no PC, nos três intervalos de tempo de vida pós-natal avaliados (0-7 dias, 8-28 dias e de 29-70 dias).⁷⁶

Em ensaio clínico randomizado, duplo-cego e multicêntrico realizado com 434 recém-nascidos de extremo baixo peso, Cormack e colaboradores

investigaram a associação entre a ingestão de nutrientes nas quatro primeiras semanas de vida e o crescimento do nascimento até a idade corrigida de 36 semanas. O ponto de corte do crescimento alvo foi definido como mudança no escore Z, nas curvas de Fenton 2013, entre -0,8 e 0,8 desde o nascimento até quarta semana de vida ou em 36 semanas de IGC para as três medidas antropométricas (peso, comprimento e PC). Os resultados encontrados mostraram a associação entre a ingestão nutricional nas primeiras 4 semanas com o crescimento na quarta semana de vida e com 36 semanas de IGC, sendo a proteína mais fortemente associada com o crescimento do que os outros macronutrientes. Os autores notaram que a cada 1 g/ Kg/dia de proteína na semana 2 o perímetro cefálico teve um aumento no escore Z de 0,26, em 36 semanas de IGC. Além disso, na terceira semana após o nascimento, os recém-nascidos que receberam ingestão média de proteína total no quintil mais alto tiveram chances 4 vezes maiores de atingir o crescimento desejado em comparação com os recém-nascidos no quintil intermediário.⁷⁵

Outros autores mostraram que o aumento da ingestão de energia e proteína apenas durante a primeira semana de vida foi associado ao neurodesenvolvimento de longo prazo.⁸²

A literatura também tem destacado a importância dos lipídios para recém-nascidos pré-termos, especialmente devido à presença de ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (LCPUFAS), que são considerados nutrientes essenciais para esses recém-nascidos, pois estão envolvidos no desenvolvimento cerebral e da retina.⁴⁰ Um recente estudo de Fischer e colaboradores, mostrou associação significativa entre a ingestão de lipídios na nutrição parenteral durante a primeira semana de vida e o ganho de peso e do

PC no primeiro mês de vida em recém-nascidos de extremo baixo peso, não sendo encontrada associação para comprimento.⁸³ Este resultado é semelhante ao encontrado no nosso estudo, que mostrou associação entre os lipídios recebidos na primeira semana e a RCEU e a insuficiência de peso, porém não havendo associação com o comprimento e o PC.

Uma relação caloria/proteína mais alta é necessária na maioria dos recém-nascidos pré-termos para atingir as taxas de crescimento intrauterino esperadas, sendo uma razão de 30 a 40 Kcal por grama de proteína recomendada para que haja síntese proteica.^{40,84} Os resultados do nosso estudo mostraram que os efeitos no crescimento, para todos os desfechos avaliados, foram melhores quando a razão caloria/proteína era maior, especialmente para o crescimento do perímetro cefálico que melhorou na semana 2, 3 e 4 com uma maior razão caloria/proteína. Este resultado está de acordo com o encontrado no estudo de Klevebro e colaboradores que mostraram que uma relação maior de caloria/proteína na primeira semana reduziu a restrição de crescimento inicial⁸⁵ e de Cormack e colaboradores, que mostraram que a baixa razão caloria/proteína na terceira semana de vida, foi associada a pior crescimento do perímetro cefálico.⁷⁵

A literatura já demonstrou a associação da RCEU ou falha de crescimento pós-natal em recém-nascidos pré-termos com morbidades como sepse, displasia broncopulmonar, NEC, ROP, PDA, HIC.^{18,20,66} Neste estudo observamos que a displasia broncopulmonar apresentou associação com a insuficiência de comprimento e de PC, em acordo com os resultados encontrados por Lima e colaboradores²⁴ que mostraram associação do uso de oxigênio com 36 semanas e a restrição de crescimento do perímetro cefálico, e

diferentemente do encontrado por Martins e colaboradores que mostraram que a displasia broncopulmonar não influenciou o crescimento e nem a composição corporal de recém-nascidos muito pré-terms.⁸⁶

A relevância deste estudo consiste na identificação dos fatores perinatais, clínicos e nutricionais associados ao crescimento de recém-nascidos com menos de 32 semanas de idade gestacional dando enfoque na ampla variação dos métodos utilizados para avaliar o crescimento desses recém-nascidos e seus desvios e procurou contribuir com as discussões sobre o meio mais fidedigno a ser utilizado nesta análise.

A principal limitação do estudo pode ter sido o tamanho relativamente pequeno da amostra pois embora tenhamos coletado informações por aproximadamente cinco anos, o número de nascimentos de recém-nascidos muito pré-terms em nossa unidade é pequeno, o que limitou o poder de análise do estudo.

9 Conclusão

Baseado nesses resultados e corroborado por estudos prévios^{47,68,70,87}, sugerimos o uso da definição longitudinal na prática clínica para realizar a avaliação do crescimento de recém-nascidos pré-termos com menos de 32 semanas de idade gestacional, pois esta abordagem se mostrou mais associada aos recém-nascidos com maior gravidade, refletindo o impacto específico do crescimento pós-natal, independentemente do peso de nascimento. No entanto o momento ideal da avaliação e o ponto de corte mais adequado ainda são controversos na literatura e necessitam de mais estudos para reconhecer aquele que melhor possa prever desfechos a longo prazo.

Destacamos ainda a necessidade de padronização dos critérios a serem utilizados para fazer o monitoramento do crescimento, os quais ajudam a comparar resultados e à melhora da oferta nutricional nas unidades neonatais.

Nosso estudo mostrou que o crescimento dos recém-nascidos muito pré-termos nas primeiras semanas de vida representa um período determinante para os desfechos a curto prazo sendo afetado por múltiplos fatores durante o período de internação e que a nutrição adequada nos primeiros 28 dias tem um papel essencial, sendo observada a associação do aporte nutricional nas primeiras semanas não só em relação ao ganho de peso mais também com o ganho de comprimento e do perímetro cefálico avaliados na alta hospitalar desses recém nascidos.

10 Considerações Finais

O crescimento pós-natal de recém-nascidos pré-termos é um debate vigente por parte dos clínicos e pesquisadores da área. Até os dias atuais a definição de restrição de crescimento extrauterino é controversa, não só em relação a melhor definição como também em relação a curva pós-natal a ser utilizada para monitorização do crescimento. Desta forma, estudos que possam responder essas questões devem ser priorizados, uma vez que crescimento e neurodesenvolvimento estão intimamente associados.

Neste estudo observamos que o diagnóstico da RCEU na alta hospitalar estava fortemente relacionado ao peso de nascimento e desta forma parece refletir menos o crescimento pós-natal. Por outro lado, a avaliação do crescimento relacionado a mudança do escore Z indica alterações na trajetória de crescimento ao longo do tempo de internação sendo mais associado a desfechos de longo prazo. Esses resultados ressaltam a importância de redefinir ou validar uma definição do crescimento pós-natal alterado que preveja resultados adversos em bebês pré-termos.

O conceito dos primeiros mil dias, como um período crítico onde intervenções adequadas de nutrição e desenvolvimento implicam em repercussões que se estendem por toda a vida, torna-se especialmente importante para os pré-termos uma vez que estão sob risco de crescimento pós-natal insuficiente devido a uma combinação de fatores clínicos relacionados a imaturidade e à alta demanda nutricional.⁸⁸

Recém-nascidos pré-termos que sofreram restrição de crescimento extra uterino, apresentaram neurodesenvolvimento prejudicado na infância e na

adolescência, além de estarem sob maior risco de problemas cognitivos, comportamentais e motores.^{13,22,89,90}

Uma estratégia potencial para reduzir a morbidade neonatal e melhorar os resultados no neurodesenvolvimento é a nutrição precoce adequada.^{18,85,90} Neste estudo demonstramos que o manejo nutricional apropriado nos primeiros 28 dias de vida dos pré-termos tem um papel essencial, sendo um fator que influencia o crescimento e que pode ser modificável durante o cuidado neonatal.

No entanto, para além de fornecer os nutrientes em quantidades adequadas seguindo as recomendações preconizadas, temos que ter em mente que após os dias iniciais onde a NPT se faz necessária, os recém-nascidos pré-termos devem receber os macro e micronutrientes através do alimento padrão que é o leite materno.⁹¹ Desta forma, torna-se imprescindível a implementação de práticas de promoção, apoio e orientação do aleitamento materno para melhorar as taxas de amamentação, de modo que um longo período de internação não afete negativamente o aleitamento materno desses recém-nascidos.⁹²

Baseado nos achados do nosso estudo propomos em anexo, orientações nutricionais para recém-nascidos pré-termos das unidades neonatais a fim de fornecer um conjunto de medidas que possam ocasionar a melhoria na ingestão de nutrientes, limitar os riscos de morbidades, melhorar a oferta do leite humano e o crescimento durante a internação de pré-termos de muito baixo peso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller A-B, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D, et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Health*. janeiro de 2019;7(1):e37–46.
2. Leal M do C, Esteves-Pereira AP, Nakamura-Pereira M, Torres JA, Theme-Filha M, Domingues RMSM, et al. Prevalence and risk factors related to preterm birth in Brazil. *Reprod Health*. outubro de 2016;13(S3):127.
3. Rugolo LMS de S. Crescimento e desenvolvimento a longo prazo do prematuro extremo. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. março de 2005 [citado 22 de agosto de 2020];81(1). Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572005000200013&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
4. Griffin IJ, Tancredi DJ, Bertino E, Lee HC, Profit J. Postnatal growth failure in very low birthweight infants born between 2005 and 2012. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed*. janeiro de 2016;101(1):50–5.
5. Horbar JD, Ehrenkranz RA, Badger GJ, Edwards EM, Morrow KA, Soll RF, et al. Weight Growth Velocity and Postnatal Growth Failure in Infants 501 to 1500 Grams: 2000-2013. *PEDIATRICS*. 1º de julho de 2015;136(1):e84–92.
6. Hsu C-T, Chen C-H, Lin M-C, Wang T-M, Hsu Y-C. Post-discharge body weight and neurodevelopmental outcomes among very low birth weight infants in Taiwan: A nationwide cohort study. *PLoS ONE* [Internet]. 14 de fevereiro de 2018 [citado 25 de março de 2020];13(2). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5812645/>
7. Barker DJP. The Developmental Origins of Adult Disease. *J Am Coll Nutr*. dezembro de 2004;23(sup6):588S-595S.
8. Rochow N, Raja P, Liu K, Fenton T, Landau-Crangle E, Göttler S, et al. Physiological adjustment to postnatal growth trajectories in healthy preterm infants. *Pediatr Res*. junho de 2016;79(6):870–9.
9. Landau-Crangle E, Rochow N, Fenton TR, Liu K, Ali A, So HY, et al. Individualized Postnatal Growth Trajectories for Preterm Infants. *J Parenter Enter Nutr*. agosto de 2018;42(6):1084–92.
10. Cole TJ, Statnikov Y, Santhakumaran S, Pan H, Modi N. Birth weight and longitudinal growth in infants born below 32 weeks' gestation: a UK population study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. janeiro de 2014;99(1):F34–40.
11. Embleton ND, Cleminson J, Zalewski S. What growth should we aim for in preterm neonates? *Paediatr Child Health*. janeiro de 2017;27(1):18–22.

12. Belfort MB, Edwards EM, Greenberg LT, Parker MG, Ehret DY, Horbar JD. Diet, weight gain, and head growth in hospitalized US very preterm infants: a 10-year observational study. *Am J Clin Nutr.* 1º de maio de 2019;109(5):1373–9.
13. Ehrenkranz RA. Growth in the Neonatal Intensive Care Unit Influences Neurodevelopmental and Growth Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants. *PEDIATRICS.* 1º de abril de 2006;117(4):1253–61.
14. Parkinson JRC, Hyde MJ, Gale C, Santhakumaran S, Modi N. Preterm Birth and the Metabolic Syndrome in Adult Life: A Systematic Review and Meta-analysis. *PEDIATRICS.* 1º de abril de 2013;131(4):e1240–63.
15. Embleton ND, Korada M, Wood CL, Pearce MS, Swamy R, Cheetham TD. Catch-up growth and metabolic outcomes in adolescents born preterm. *Arch Dis Child.* novembro de 2016;101(11):1026–31.
16. Lansky S, Friche AA de L, Silva AAM da, Campos D, Bittencourt SD de A, Carvalho ML de, et al. Pesquisa Nascer no Brasil: perfil da mortalidade neonatal e avaliação da assistência à gestante e ao recém-nascido. *Cad Saúde Pública.* agosto de 2014;30(suppl 1):S192–207.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamentode Ações Programáticas Estratégicas. - Brasília: Ministério da Saúde,2018. Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Criança: orientações para implementação.
18. Ehrenkranz RA, Das A, Wrage LA, Poindexter BB, Higgins RD, Stoll BJ, et al. Early Nutrition Mediates the Influence of Severity of Illness on Extremely LBW Infants. 2011;69(6):522–9.
19. Fabrizio V, Shabanova V, Taylor SN. Factors in Early Feeding Practices That May Influence Growth and the Challenges That Arise in Growth Outcomes Research. *Nutrients.* 30 de junho de 2020;12(7):1939.
20. Lee SM, Kim N, Namgung R, Park M, Park K, Jeon J. Prediction of Postnatal Growth Failure among Very Low Birth Weight Infants. *Sci Rep.* dezembro de 2018;8(1):3729.
21. McKenzie BL, Edmonds L, Thomson R, Haszard JJ, Houghton LA. Nutrition Practices and Predictors of Postnatal Growth in Preterm Infants During Hospitalization: A Longitudinal Study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* fevereiro de 2018;66(2):312–7.
22. Belfort MB, Rifas-Shiman SL, Sullivan T, Collins CT, McPhee AJ, Ryan P, et al. Infant Growth Before and After Term: Effects on Neurodevelopment in Preterm Infants. *Pediatrics.* outubro de 2011;128(4):e899–906.
23. Ong KK, Kennedy K, Castañeda-Gutiérrez E, Forsyth S, Godfrey KM, Koletzko B, et al. Postnatal growth in preterm infants and later health

- outcomes: a systematic review. *Acta Paediatr.* outubro de 2015;104(10):974–86.
24. Lima PAT, de Carvalho M, da Costa ACC, Moreira MEL. Variables associated with extra uterine growth restriction in very low birth weight infants. *J Pediatr (Rio J).* janeiro de 2014;90(1):22–7.
 25. Rover MMS, Viera CS, Silveira RC, Guimarães ATB, Grassioli S. Risk factors associated with growth failure in the follow-up of very low birth weight newborns. *J Pediatr Versão Em Port.* maio de 2016;92(3):307–13.
 26. Zozaya C, Avila-Alvarez A, Arruza L, García-Muñoz Rodrigo F, Fernandez-Perez C, Castro A, et al. The Effect of Morbidity and Sex on Postnatal Growth of Very Preterm Infants: A Multicenter Cohort Study. *Neonatology.* 2019;115(4):348–54.
 27. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli V, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, et al. Enteral Nutrient Supply for Preterm Infants: Commentary From the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition: *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* janeiro de 2010;50(1):85–91.
 28. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
 29. Greer FR, Olsen IE. How Fast Should the Preterm Infant Grow? *Curr Pediatr Rep.* dezembro de 2013;1(4):240–6.
 30. Clark RH, Olsen IE, Spitzer AR. Assessment of Neonatal Growth in Prematurely Born Infants. *Clin Perinatol.* junho de 2014;41(2):295–307.
 31. Villela LD, Mendes Soares FV, Abranches AD de, GOMES Junior S-C, Méio MDBB, Moreira MEL. Antropometria e composição corporal de recém-nascidos pré-termo na idade gestacional e no peso equivalente ao termo. *Rev Nutr.* dezembro de 2015;28(6):619–29.
 32. World Health Organization. Regional Office for the Eastern Mediterranean. Eastern Mediterranean Health Journal. *East Mediterr Health J [Internet].* 2018 [citado 8 de setembro de 2021];24(12). Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/326798>
 33. Fenton TR, Cormack B, Goldberg D, Nasser R, Alshaikh B, Eliasziw M, et al. “Extrauterine growth restriction” and “postnatal growth failure” are misnomers for preterm infants. *J Perinatol.* maio de 2020;40(5):704–14.
 34. Peila C, Spada E, Giuliani F, Maiocco G, Raia M, Cresi F, et al. Extrauterine Growth Restriction: Definitions and Predictability of Outcomes in a Cohort of Very Low Birth Weight Infants or Preterm Neonates. *Nutrients.* 26 de abril de 2020;12(5):1224.

35. Fenton TR, Chan HT, Madhu A, Griffin IJ, Hoyos A, Ziegler EE, et al. Preterm Infant Growth Velocity Calculations: A Systematic Review. *Pediatrics*. março de 2017;139(3):e20162045.
36. Goldberg DL, Becker PJ, Brigham K, Carlson S, Fleck L, Gollins L, et al. Identifying Malnutrition in Preterm and Neonatal Populations: Recommended Indicators. *J Acad Nutr Diet*. setembro de 2018;118(9):1571–82.
37. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr*. dezembro de 2013;13(1):59.
38. Villar J, Giuliani F, Bhutta ZA, Bertino E, Ohuma EO, Ismail LC, et al. Postnatal growth standards for preterm infants: the Preterm Postnatal Follow-up Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet Glob Health*. novembro de 2015;3(11):e681–91.
39. Silveira RC, Procianoy RS. Preterm newborn's postnatal growth patterns: how to evaluate them. *J Pediatr Versão Em Port*. março de 2019;95:42–8.
40. Thomas N. Nutritional care of preterm infants: Scientific basis and practical guidelines. *Indian J Med Res*. 2016;143(4):531.
41. Villar J, Altman D, Purwar M, Noble J, Knight H, Ruyan P, et al. The objectives, design and implementation of the INTERGROWTH-21st Project: The INTERGROWTH-21st Project. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. setembro de 2013;120:9–26.
42. Villar J, Ismail LC, Victora CG, Ohuma EO, Bertino E, Altman DG, et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *The Lancet*. setembro de 2014;384(9946):857–68.
43. Villar J, Giuliani F, Fenton TR, Ohuma EO, Ismail LC, Kennedy SH. INTERGROWTH-21st very preterm size at birth reference charts. *The Lancet*. fevereiro de 2016;387(10021):844–5.
44. Sociedade Brasileira de Pediatria - SBP. Monitoramento do crescimento de RN pré-termos. Rio Jan - SBP. 2017;
45. Villar J, Giuliani F, Barros F, Roggero P, Coronado Zarco IA, Rego MAS, et al. Monitoring the Postnatal Growth of Preterm Infants: A Paradigm Change. *Pediatrics*. fevereiro de 2018;141(2):e20172467.
46. Reddy KV, Sharma D, Vardhelli V, Bashir T, Deshbotla SK, Murki S. Comparison of Fenton 2013 growth curves and Intergrowth-21 growth standards to assess the incidence of intrauterine growth restriction and extrauterine growth restriction in preterm neonates ≤ 32 weeks. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 27 de outubro de 2019;1–8.

47. Izquierdo Renau, Aldecoa-Bilbao, Esponera, Mendoza, Sanz, Iglesias-Platas. Applying Methods for Postnatal Growth Assessment in the Clinical Setting: Evaluation in a Longitudinal Cohort of Very Preterm Infants. *Nutrients*. 14 de novembro de 2019;11(11):2772.
48. Hay WW. Aggressive Nutrition of the Preterm Infant. *Curr Pediatr Rep*. dezembro de 2013;1(4):229–39.
49. Moyses HE, Johnson MJ, Leaf AA, Cornelius VR. Early parenteral nutrition and growth outcomes in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 1º de abril de 2013;97(4):816–26.
50. van Goudoever JB, Carnielli V, Darmaun D, Sainz de Pipaon M, Braegger C, Bronsky J, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Amino acids. *Clin Nutr*. dezembro de 2018;37(6):2315–23.
51. Leaf A, Dorling J, Kempley S, McCormick K, Mannix P, Linsell L, et al. Early or Delayed Enteral Feeding for Preterm Growth-Restricted Infants: A Randomized Trial. *PEDIATRICS*. 1º de maio de 2012;129(5):e1260–8.
52. Krishnamurthy S, Gupta P, Debnath S, Gomber S. Slow versus rapid enteral feeding advancement in preterm newborn infants 1000-1499 g: a randomized controlled trial: Enteral feeding advancement in preterm babies. *Acta Paediatr*. 8 de dezembro de 2009;99(1):42–6.
53. Abranches AD de, Soares FVM, Villela LD, Méio MDBB, Zin OA, Gomes Junior S, et al. Energy expenditure, growth, and nutritional therapy in appropriate and small for gestational age preterm infants. *J Pediatr Versão Em Port*. novembro de 2018;94(6):652–7.
54. Lima AM de, Goulart AL, Bortoluzzo AB, Kopelman BI. Nutritional practices and postnatal growth restriction in preterm newborns. *Rev Assoc Médica Bras*. dezembro de 2015;61(6):500–6.
55. Stevens T, Shields E, Campbell D, Combs A, Horgan M, La Gamma E, et al. Variation in Enteral Feeding Practices and Growth Outcomes among Very Premature Infants: A Report from the New York State Perinatal Quality Collaborative. *Am J Perinatol*. 17 de junho de 2015;33(01):009–19.
56. Stevens TP, Shields E, Campbell D, Combs A, Horgan M, La Gamma EF, et al. Statewide Initiative to Reduce Postnatal Growth Restriction among Infants <31 Weeks of Gestation. *J Pediatr*. junho de 2018;197:82-89.e2.
57. Jeong E, Jung YH, Shin SH, Kim MJ, Bae HJ, Cho YS, et al. The successful accomplishment of nutritional and clinical outcomes via the implementation of a multidisciplinary nutrition support team in the neonatal intensive care unit. *BMC Pediatr*. dezembro de 2016;16(1):113.

58. Vinall J, Miller SP, Chau V, Brummelte S, Synnes AR, Grunau RE. Neonatal pain in relation to postnatal growth in infants born very preterm: Pain. julho de 2012;153(7):1374–81.
59. Conde-Agudelo A, Díaz-Rossello JL. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants. Cochrane Neonatal Group, organizador. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 23 de agosto de 2016 [citado 6 de agosto de 2020]; Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002771.pub4>
60. Evereklian M, Posmontier B. The Impact of Kangaroo Care on Premature Infant Weight Gain. J Pediatr Nurs. maio de 2017;34:e10–6.
61. Villela LD, Méio MDBB, Gomes Junior SCS, de Abranches AD, Soares FVM, Moreira MEL. Body composition in preterm infants with intrauterine growth restriction: a cohort study. J Perinat Med. 25 de setembro de 2018;46(7):804–10.
62. Bell MJ. et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. Ann Surg 187, 1-7; 1978.
63. Papile L-A, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birth weights less than 1,500 gm. J Pediatr. abril de 1978;92(4):529–34.
64. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary Dysplasia. 2001;163:7.
65. Zin OA, Soares FVM, Abranches AD de, Costa ACC da, Villela LD, Moreira MEL. ANALYSIS OF THE DIFFERENCES BETWEEN THE PRESCRIBED AND THE ADMINISTERED DIET TO PRETERM INFANTS USING AN ELECTRONIC TOO. Rev Paul Pediatr. dezembro de 2019;37(4):472–8.
66. Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine Growth Restriction Remains a Serious Problem in Prematurely Born Neonates. PEDIATRICS. 1º de maio de 2003;111(5):986–90.
67. Yapicioglu Yildizdas H, Simsek H, Ece U, Ozlu F, Sertdemir Y, Narli N, et al. Effect of Short-Term Morbidities, Risk Factors and Rate of Growth Failure in Very Low Birth Weight Preterms at Discharge. J Trop Pediatr. 29 de junho de 2019;fmz038.
68. González-García L, García-López E, Fernández-Colomer B, Mantecón-Fernández L, Lareu-Vidal S, Suárez-Rodríguez M, et al. Extrauterine Growth Restriction in Very Low Birth Weight Infants: Concordance Between Fenton 2013 and INTERGROWTH-21st Growth Charts. Front Pediatr. 21 de junho de 2021;9:690788.
69. Figueras-Aloy J, Palet-Trujols C, Matas-Barceló I, Botet-Mussons F, Carbonell-Estrany X. Extrauterine growth restriction in very preterm infant: etiology, diagnosis, and 2-year follow-up. Eur J Pediatr [Internet]. 19 de

março de 2020 [citado 27 de maio de 2020]; Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s00431-020-03628-1>

70. Zozaya C, Díaz C, Saenz de Pipaón M. How Should We Define Postnatal Growth Restriction in Preterm Infants? *Neonatology*. 2018;114(2):177–80.
71. Tuzun F, Yucesoy E, Baysal B, Kumral A, Duman N, Ozkan H. Comparison of INTERGROWTH-21 and Fenton growth standards to assess size at birth and extrauterine growth in very preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2 de setembro de 2018;31(17):2252–7.
72. Tuzun F, Yucesoy E, Baysal B, Kumral A, Duman N, Ozkan H. Comparison of INTERGROWTH-21 and Fenton growth standards to assess size at birth and extrauterine growth in very preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2 de setembro de 2018;31(17):2252–7.
73. Asbury MR, Unger S, Kiss A, Ng DVY, Luk Y, Bando N, et al. Optimizing the growth of very-low-birth-weight infants requires targeting both nutritional and nonnutritional modifiable factors specific to stage of hospitalization. *Am J Clin Nutr*. 1º de dezembro de 2019;110(6):1384–94.
74. Ehrenkranz RA. Extrauterine growth restriction: Is it preventable? ☆, ☆ ☆. :3.
75. Cormack BE, Jiang Y, Harding JE, Crowther CA, Bloomfield FH. Relationships between Neonatal Nutrition and Growth to 36 Weeks' Corrected Age in ELBW Babies—Secondary Cohort Analysis from the Provide Trial. *Nutrients*. 13 de março de 2020;12(3):760.
76. Stoltz Sjöström E, Öhlund I, Ahlsson F, Engström E, Fellman V, Hellström A, et al. Nutrient intakes independently affect growth in extremely preterm infants: results from a population-based study. *Acta Paediatr*. agosto de 2013;n/a-n/a.
77. Hanson C, Sundermeier J, Dugick L, Lyden E, Anderson-Berry AL. Implementation, Process, and Outcomes of Nutrition Best Practices for Infants <1500 g. *Nutr Clin Pract*. outubro de 2011;26(5):614–24.
78. Johnson MJ, Leaf AA, Pearson F, Clark HW, Dimitrov BD, Pope C, et al. Successfully implementing and embedding guidelines to improve the nutrition and growth of preterm infants in neonatal intensive care: a prospective interventional study. *BMJ Open*. dezembro de 2017;7(12):e017727.
79. Raiten DJ, Steiber AL, Carlson SE, Griffin I, Anderson D, Hay WW, et al. Working group reports: evaluation of the evidence to support practice guidelines for nutritional care of preterm infants—the Pre-B Project1–4. *Am J Clin Nutr*. fevereiro de 2016;103(2):648S-678S.
80. Stevens T, Shields E, Campbell D, Combs A, Horgan M, La Gamma E, et al. Variation in Enteral Feeding Practices and Growth Outcomes among Very

- Premature Infants: A Report from the New York State Perinatal Quality Collaborative. *Am J Perinatol*. 17 de junho de 2015;33(01):009–19.
81. Thoene MK, Lyden E, Anderson-Berry A. Improving Nutrition Outcomes for Infants < 1500 Grams With a Progressive, Evidenced-Based Enteral Feeding Protocol. *Nutr Clin Pract*. outubro de 2018;33(5):647–55.
 82. Stephens BE, Walden RV, Gargus RA, Tucker R, McKinley L, Mance M, et al. First-Week Protein and Energy Intakes Are Associated With 18-Month Developmental Outcomes in Extremely Low Birth Weight Infants. *PEDIATRICS*. 1º de maio de 2009;123(5):1337–43.
 83. Fischer CJ, Maucort-Boulch D, Essomo Megnier-Mbo CM, Remontet L, Claris O. Early parenteral lipids and growth velocity in extremely-low-birth-weight infants. *Clin Nutr*. junho de 2014;33(3):502–8.
 84. Embleton ND, van den Akker CHP. Protein intakes to optimize outcomes for preterm infants. *Semin Perinatol*. novembro de 2019;43(7):151154.
 85. Klevebro S, Westin V, Stoltz Sjöström E, Norman M, Domellöf M, Edstedt Bonamy A-K, et al. Early energy and protein intakes and associations with growth, BPD, and ROP in extremely preterm infants. *Clin Nutr*. junho de 2019;38(3):1289–95.
 86. da Silva Martins A, Barbosa Baker Méio MD, Gomes SCS, Lima PAT, Milanese BG, Moreira MEL. Growth and body composition in preterm newborns with bronchopulmonary dysplasia: a cohort study. *J Perinat Med*. 25 de outubro de 2018;46(8):913–8.
 87. Shah PS, Wong KY, Merko S, Bishara R, Dunn M, Asztalos E, et al. Postnatal growth failure in preterm infants: ascertainment and relation to long-term outcome. *J Perinat Med* [Internet]. 1º de janeiro de 2006 [citado 22 de agosto de 2021];34(6). Disponível em: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/JPM.2006.094/html>
 88. Beluska-Turkan K, Korczak R, Hartell B, Moskal K, Maukonen J, Alexander DE, et al. Nutritional Gaps and Supplementation in the First 1000 Days. *Nutrients*. 27 de novembro de 2019;11(12):2891.
 89. Martínez-Jiménez M, Gómez-García F, Gil-Campos M, Pérez-Navero J. Comorbidities in childhood associated with extrauterine growth restriction in preterm infants: a scoping review. *Eur J Pediatr* [Internet]. 24 de fevereiro de 2020 [citado 31 de maio de 2020]; Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s00431-020-03613-8>
 90. Cormack BE, Harding JE, Miller SP, Bloomfield FH. The Influence of Early Nutrition on Brain Growth and Neurodevelopment in Extremely Preterm Babies: A Narrative Review. *Nutrients*. 30 de agosto de 2019;11(9):2029.

91. Chetta KE, Schulz EV, Wagner CL. Outcomes improved with human milk intake in preterm and full-term infants. *Semin Perinatol.* março de 2021;45(2):151384.
92. Silva MDB, de Oliveira R de VC, da Silveira Barroso Alves D, Melo ECP. Predicting risk of early discontinuation of exclusive breastfeeding at a Brazilian referral hospital for high-risk neonates and infants: a decision-tree analysis. *Int Breastfeed J.* dezembro de 2021;16(1):2.
93. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli V, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, et al. Enteral Nutrient Supply for Preterm Infants: Commentary From the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition: *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* janeiro de 2010;50(1):85–91.
94. Thoene M, Anderson-Berry A. Early Enteral Feeding in Preterm Infants: A Narrative Review of the Nutritional, Metabolic, and Developmental Benefits. *Nutrients.* 1º de julho de 2021;13(7):2289.
95. Brennan A-M, Murphy BP, Kiely ME. Optimising preterm nutrition: present and future. *Proc Nutr Soc.* maio de 2016;75(2):154–61.
96. Oddie SJ, Young L, McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. Cochrane Neonatal Group, organizador. *Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 30 de agosto de 2017 [citado 22 de janeiro de 2020]; Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001241.pub7>
97. Perrella S, Gridneva Z, Lai CT, Stinson L, George A, Bilston-John S, et al. Human milk composition promotes optimal infant growth, development and health. *Semin Perinatol.* março de 2021;45(2):151380.
98. Hoban R, Bowker RM, Gross ME, Patel AL. Maternal production of milk for infants in the neonatal intensive care unit. *Semin Perinatol.* março de 2021;45(2):151381.
99. Colaizy TT. Effects of milk banking procedures on nutritional and bioactive components of donor human milk. *Semin Perinatol.* março de 2021;45(2):151382.
100. Brown JVE, Lin L, Embleton ND, Harding JE, McGuire W. Multi-nutrient fortification of human milk for preterm infants. Cochrane Neonatal Group, organizador. *Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 3 de junho de 2020 [citado 5 de setembro de 2021]; Disponível em: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD000343.pub4>
101. Arslanoglu S, Boquien C-Y, King C, Lamireau D, Tonetto P, Barnett D, et al. Fortification of Human Milk for Preterm Infants: Update and Recommendations of the European Milk Bank Association (EMBA) Working Group on Human Milk Fortification. *Front Pediatr.* 22 de março de 2019;7:76.

102. Cordova EG, Belfort MB. Updates on Assessment and Monitoring of the Postnatal Growth of Preterm Infants. *NeoReviews*. fevereiro de 2020;21(2):e98–108.
103. Cormack BE, Embleton ND, van Goudoever JB, Hay WW, Bloomfield FH. Comparing apples with apples: it is time for standardized reporting of neonatal nutrition and growth studies. *Pediatr Res*. junho de 2016;79(6):810–20.

Anexo 1

Indicadores primários de desnutrição neonatal

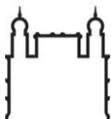
Indicador	Desnutrição leve	Desnutrição moderada	Desnutrição severa	Uso do indicador
Indicador primário requer 1 indicador				
Declínio escore Z peso/idade	Declínio de 0.8 -1 .2 DP	Declínio de > 1.2 - 2 DP	Declínio de >2 DP	Não apropriado para as primeiras 2 semanas de vida
Velocidade de ganho de peso	<75% do ganho de peso esperado para manter taxa de crescimento	<50% do ganho de peso esperado para manter taxa de crescimento	<25% do ganho de peso esperado para manter taxa de crescimento	Não apropriado para as primeiras 2 semanas de vida
Ingestão de nutrientes	≥3-5 dias consecutivos de ingestão de proteína/energia ≤75% das necessidades estimadas	≥5-7 dias consecutivos de ingestão de proteína/energia ≤75% das necessidades estimadas	>7 dias consecutivos de ingestão de proteína/energia ≤75% das necessidades estimadas	Indicador preferido durante as primeiras 2 semanas de vida
Indicador primário (requer 2 ou mais indicadores)				
Dias para recuperar peso de nascimento	15-18	19-21	>21	Use em conjunto com a ingestão de nutrientes
Velocidade de crescimento linear	<75% do ganho de comprimento esperado para manter taxa de crescimento	<50% do ganho de comprimento esperado para manter taxa de crescimento	<25% do ganho de comprimento esperado para manter taxa de crescimento	Não apropriado para as primeiras 2 semanas de vida Deve ser adiado em crianças instáveis e gravemente doentes Usar em conjunto com outro indicador quando disponível medida confiável de comprimento
Declínio escore Z comprimento/idade	Declínio de 0.8-1.2 DP	Declínio de > 1.2-2 DP	Declínio de >2 DP	Não apropriado para as primeiras 2 semanas de vida Deve ser adiado em crianças instáveis e gravemente doentes Usar em conjunto com outro indicador quando disponível medida confiável de comprimento

DP = Desvio padrão. Velocidade de ganho de peso esperada, velocidade de crescimento linear esperado e escore z podem ser determinados usando a calculadora eletrônica on line PediTools (www.peditools.org).

Fonte: Adaptado de Goldberg DL, Becker PJ, Brigham K, et al. Identifying Malnutrition in Preterm and Neonatal Populations: Recommended Indicators. J Acad Nutr Diet. ³⁶

Anexo 2

FICHA DE COLETA DE INFORMAÇÕES



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



IFF

INSTITUTO NACIONAL | FERNANDES FIGUEIRA
DE SAÚDE DA MULHER, DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

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: _____

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: () Sim () Não

Se sim: O₂ 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: () Sim () Não Se sim: () Farmacológico () Cirúrgico
() Conservador

Assistência Ventilatória: () Sim () Não

() VMI por _____ horas () VNI por _____ horas

() CPAP nasal por _____ horas () Hood por _____ horas

() Cateter nasal por _____ horas

Tempo de uso de O₂: _____ dias

FiO₂ máxima: _____ FiO₂ com 36 semanas: _____

DBP: () Sim () Não

ROP: () Sim () Não

HIC: () Sim () Não (Grau: _____)

NEC: () Sim () Não

Sepse comprovada: () Sim () Não

Hipertensão Pulmonar: () Sim () Não

Óxido Nítrico: () Sim () Não Se sim, tempo de uso: _____ dias

Pneumotórax: () Sim () Não

Terapia para DBP:

Diurético: () Sim () Não

Se sim: Qual (is)? _____; tempo de uso: _____ dias

Corticóide sistêmico: () Sim () Não

Se sim: Qual? _____; tempo de uso: _____ dias

Corticóide inalatório: () Sim () Não

Se sim: Qual? _____; tempo de uso: _____ dias

Broncodilatador: () Sim () Não

Se 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 de vida 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 escore: ____)

Compr.: _____ cm (Z escore: ____) PC: _____ cm (Z escore: ____)

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

() Fórmula especial

Medicação específica para DBP: () Sim () Não

Se 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? _____

Exame de acompanhamento 3:

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 4:

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	3º exame	4º exame	Observações
Data					
Dias de vida					
IG corrigida					
Peso					
Comprimento					
PC					
% gordura					
% massa livre de gordura					
Z escore P/I					

Calorimetria 1:

Data do exame: ____/____/____ Idade: _____ IG corrigida: _____

Peso: _____ g (Z escore: ____)

Compr.: _____ cm (Z escore: ____)

PC: _____ cm (Z escore:____)

Gasto Energético: _____

Tax: _____ TH: _____ Tcal: _____

Ptn: _____ Lip: _____ Gli: _____

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? _____

Calorimetria 2:

Data do exame: ____/____/____ Idade: _____ IG corrigida: _____

Peso: _____ g (Z escore: ____)

Compr.: _____ cm (Z escore: ____)

PC: _____ cm (Z escore:____)

Gasto Energético: _____

Tax: _____ TH: _____ Tcal: _____

Ptn: _____ Lip: _____ Gli: _____

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? _____

Anexo 3

ORIENTAÇÕES DE PRÁTICAS NUTRICIONAIS PARA O RECÉM-NASCIDO MUITO PRÉ-TERMO

1 OBJETIVO: Fornecer orientações baseadas em evidências para uma abordagem padronizada no atendimento nutricional ao recém-nascido muito pré-termo durante a internação na UTI neo natal.

2 POPULAÇÃO ALVO: Recém nascidos pré-termo < 32 semanas de idade gestacional.

3 INTRODUÇÃO:

Bebês prematuros, especialmente com muito baixo peso ao nascer (MBPN) e com extremo baixo peso ao nascer bebês (EBPN) correm grande risco de restrição de crescimento pós-natal extrauterino devido ao não atendimento de necessidades nutricionais elevadas.¹

Os recém-nascidos pré-termo com menos que 32 semanas de idade gestacional apresentam indicação de iniciar a nutrição parenteral nas primeiras horas de vida, sendo necessária até que a nutrição enteral possa ser iniciada e avançada para atingir o volume pleno da dieta.² Instabilidade respiratória e hemodinâmica nos primeiros dias de vida e a imaturidade do trato gastrointestinal pode atrasar o início e / ou avanço da nutrição enteral após o nascimento.

O manejo nutricional ideal desde o nascimento diminui o catabolismo pós-natal, promove crescimento e melhora o resultado no neurodesenvolvimento.³⁻⁶

4 RECOMENDAÇÕES NUTRICIONAIS

	ESPGHAN, 2010 ⁴	Koletzko, 2014 ²
Fluidos (ml/Kg/dia)	135 - 200	135 - 200
Energia (Kcal/Kg/dia)	110 – 135	110 - 130
Proteína (g/Kg/dia)	4,0 – 4,5 (< 1000g) 3,5 – 4,0 (1000g – 1800g)	3,5 - 4,5
Carboidratos (g/Kg/dia)	11,6 - 13,2	11,6 - 13,2
Lipídios (g/Kg/dia)	4,8-6,6	4,8-6,6

- **NECESSIDADES DE ELETRÓLITOS E MINERAIS**

Minerais	ESPGHAN, 2010 ⁴	Koletzko, 2014 ²
Sódio (mg/kg/dia)	69-115	69-115
Potássio (mg/kg/dia)	66-132	78-195
Cloro (mg/kg/dia)	105-177	105-177
Calcio (mg/kg/dia)	120-140	120-200
Fosforo (mg/kg/dia)	60-90	60-140
Magnésio (mg/kg/dia)	8-15	8-15
Ferro (mg/kg/dia)	2-3	2-3
Zinco (mg/kg/dia)	1,1-2	1,4-2,5
Cobre (mcg/kg/dia)	100-132	100-230
Selenio (mcg/kg/dia)	5-10	5-10
Manganês (mcg/kg/dia)	<27,5	1-15
Fluor (mcg/kg/dia)	1,5-60	1,5-60
Iodo (mcg/kg/dia)	11-55	10-55
Cromo (mcg/kg/dia)*	30-1230	30-2250
Molibdenio (mcg/kg/dia)*	0,3-5	0,3-5

* Para variações muito amplas, utilizar limite inferior das guias.

- **NECESSIDADES DE VITAMINAS**

Vitaminas	ESPGHAN, 2010⁴	Koletzko, 2014²
Tiamina (mcg/kg/dia)	140-300	140-300
Riboflavina (mcg/kg/dia)	200-400	200-400
Niacina (mg/kg/dia)	0,38-5,5	1-5,5
Ácido pantotênico (mg/kg/dia)	0,33-2,1	0,5-2,1
Piridoxina (mcg/kg/dia)	45-300	50-300
Cobalamina (mcg/kg/dia)	0,1-0,77	0,1-0,8
Ácido fólico (mcg/kg/dia)	35-100	35-100
Ácido ascórbico (mcg/kg/dia)	11-46	20-55
Biotina (mcg/kg/dia)	1,7-16,5	1,7-16,5
Vitamina A (mcg/kg/dia) Equivalente a retinol	400-1000	400-1100
Vitamina D (UI/dia)*	800-1000	400-1000
Vitamina E (mg/kg/dia) Equivalente a alfa-tocoferol	2,2-11	2,2-11
Vitamina K (mcg/kg/dia)	4,4-28	4,8-28

5 NUTRIÇÃO ENTERAL

5.1 QUANDO INICIAR

Embora os recém-nascidos muito pré-termos sejam dependentes de NPT nos primeiros dias de vida, a administração de nutrição enteral mínima ou enteral trófica deve ser iniciada assim que possível (entre 6 e 48h de vida), tendo como finalidade promover maturação gastrointestinal, prevenir a atrofia das vilosidades e diminuir a permeabilidade intestinal.^{2,7}

A nutrição enteral mínima, representa a administração de pequenos volumes, ≤ 24 ml / kg / dia, durante um período, devendo ser usado

preferencialmente o leite materno, e caso não seja possível usar leite humano de doadoras.⁸

5.2 AVANÇOS DA NUTRIÇÃO ENTERAL

Os dados disponíveis fornecem evidências de que o avanço do volume da nutrição enteral em taxas lentas (15 a 20 mL / kg / d) em comparação com taxas mais rápidas (30 a 40 mL / kg / d) não reduzem o risco de intolerância alimentar e enterocolite necrosante (NEC) em recém-nascidos de muito baixo peso (MBPN).⁹

Em recém nascidos com peso < 750g há menos evidências disponíveis para aplicação de taxas mais rápidas nesta população e avanços de 15 a 25 ml/kg/dia deve ser recomendado até que mais estudos sejam realizados.⁷

Avanços mais rápidos são associados com diminuição do risco de infecção, diminuição no tempo de NPT e do uso de cateter venoso central.^{9,10}

Sugestão de incremento da terapia nutricional enteral para pré-termos de muito baixo peso 1000g – 1500g (MBPN) e de extremo baixo peso (EBPN) < 1000g

	EBPN	MBPN
Início da dieta enteral	entre 6 e 48h de vida	entre 6 e 48h de vida
Dieta enteral trófica	1 ml/kg a cada 2h	2 ml/kg a cada 2h
Duração da dieta trófica	1-4 dias	1-4 dias
Avanço da dieta enteral	15-25 ml/kg/dia	20-30 ml/kg/dia
Início da fortificação do leite humano	Antes de 100 ml/kg/dia	Antes de 100 ml/kg/dia
Consumo de energia alvo	110-130 kcal/kg/dia	110-130 kcal/kg/dia
Consumo de proteína alvo	4-4.5 g/kg/dia	3.5-4.0 g/kg/dia

O melhor leite a ser oferecido para RN pré-termo é o leite da própria mãe, na falta deste o leite proveniente dos bancos de leite humano é a segunda opção a ser considerada.

Quando o leite humano não estiver disponível a fórmula infantil de prematuro deve ser usada.^{4,11}

Fonte: Adaptado de Nutritional Care of Preterm Infants – Scientific Basis and Practical Guidelines vol. 110, 2014.

5.3 A ESCOLHA DO LEITE

O leite materno é o alimento padrão para alimentar os pré-termos, sendo assim considerado por ser o mais personalizado e específico alimento que esses bebês receberão e por apresentarem em sua composição nutrientes com biodisponibilidade ideal, componentes hormonais e enzimáticos, fatores anti-infecciosos, tróficos e de crescimento, células-tronco, prebióticos e probióticos e um grande número de proteínas bioativas.^{12,13} Além disso dados baseados em evidências mostram que o leite materno ou de doadora confere proteção contra as dificuldades mais comuns enfrentadas na UTIN, como enterocolite necrosante, sepse, retinopatia da prematuridade, displasia broncopulmonar, assim como melhora o desenvolvimento neurocognitivo em longo prazo e os resultados de saúde cardiovascular.¹⁴

O início e a manutenção da lactação para mães de bebês pré-termo é um desafio, por esse motivo essas mães devem receber apoio imediato na amamentação após o nascimento de seu bebê para maximizar seu potencial de lactação e aumentar as taxas de aleitamento materno exclusivo no momento da alta.¹⁵

O Ministério da Saúde reconhecendo a importância do papel que os profissionais de saúde têm para aumentar as taxas de aleitamento materno exclusivo no momento da alta de recém nascidos pré-termo, recomendou as seguintes estratégias:¹¹

- ❖ Encorajar a mãe a estimular a mama e retirar o leite precocemente, de preferência nas primeiras 24 horas após o parto
- ❖ Orientar a mãe a manter o estímulo da mama para lactação e retirada de leite de forma regular (a cada 3h) nos dias subsequentes ao parto
- ❖ Estender as orientações quanto à alimentação do bebê aos familiares, providenciando assim uma rede social de apoio à amamentação
- ❖ Enfatizar para a mãe e toda família a superioridade do leite materno em relação a todos os outros leites. O profissional de saúde deve ser claro e repetitivo a esse respeito e considerar o leite da mãe como “ouro líquido”
- ❖ Encorajar a mãe a praticar, sempre que possível, contato pele a pele (Método Canguru).
- ❖ Iniciar contato do bebê com o seio materno assim que a maturidade e o quadro clínico permitirem, independentemente do peso da criança
- ❖ Organizar reuniões e grupos de apoio de amamentação com a presença de outras mães que conseguiram amamentar seus filhos prematuros com sucesso
- ❖ Preparar o bebê para a sucção ao seio, por meio de estimulação sensorio-motora-oral precoce, de forma regular, enquanto a sonda é necessária (sucção não nutritiva)
- ❖ Não oferecer mamadeira. O uso de translactação (dispositivo contendo leite acoplado ao mamilo por meio de sonda) é útil se o bebê apresentar sucção débil
- ❖ Disponibilizar número de telefone para que a mãe e a família do bebê tenham acesso aos profissionais de saúde para sanar dúvidas em relação à amamentação após a alta
- ❖ Agendar visitas precoces para monitorização do crescimento e desenvolvimento do bebê e verificação de eventuais dificuldades com a amamentação

Fonte: Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde, Ministério da Saúde 4 v, 2011.

O leite proveniente de bancos de leite humano é a segunda opção a ser considerada para a alimentação do RN pré-termo. No entanto estudos mostram que o manuseio pode diminuir o valor nutricional do leite humano, e isso deve ser considerado durante a alimentação de pré-termos na UTIN, limitando a transferência de recipientes tanto quanto possível e reduzindo o tempo de infusão da dieta quando clinicamente tolerado.¹⁶

Deve-se considerar da mesma forma a densidade calórica adequada. A realização do método do crematócrito para estimar o conteúdo energético do leite humano pasteurizado, também auxiliará na escolha do leite para os RNPT.

Quando disponível no BHL, os recém-nascidos com menos de 32 semanas se beneficiam de LHOP com taxa calórica de aproximadamente

0,8kcal/ml e do leite com menor acidez e, portanto, com maior disponibilidade de cálcio e fósforo.

5.3 FORTIFICANTE DO LEITE HUMANO

As evidências indicam que o leite humano (LH) é a melhor fonte de nutrição para pré-termos, conferindo benefícios à saúde tanto em curto quanto em longo prazo.¹² No entanto, o leite humano não fortificado não fornece as necessidades nutricionais de energia (110 a 135 Kcal/Kg/dia), de proteína (3,5 a 4,5 g/kg/dia) e de micronutrientes como cálcio e fósforo, dentro dos volumes recomendados pelas diretrizes internacionais de 150 a 180 ml/kg/dia.⁴

Revisão da Cochrane publicada em 2016 que abordou o impacto da fortificação multinutrientes do leite humano, forneceu evidências de que a fortificação melhorou o ganho de peso durante a internação, o crescimento linear e o crescimento do perímetro cefálico de pré-termos. Por outro lado, poucos dados estavam disponíveis para resultados de crescimento e desenvolvimento além da primeira infância e estes não mostravam benefício a longo prazo.¹⁷

No Brasil os aditivos comercialmente disponíveis contêm proteínas, carboidratos, gordura, eletrólitos, vitaminas e minerais. O método de fortificação padrão é o mais amplamente utilizado e consiste em adicionar uma quantidade fixa, que geralmente é de 1 sachê de fortificante multinutrientes para cada 25ml de leite humano, para atingir a ingestão recomendada de nutrientes.

O Grupo de Trabalho sobre fortificação do leite humano da Associação Europeia de Bancos de Leite (EMBA) recomendou que a fortificação do leite

humano pode ser iniciada com segurança com fortificantes multinutrientes quando o volume de leite atingir 50–80 ml / kg / dia.¹⁸

6 MONITORAMENTO DO CRESCIMENTO PÓS-NATAL

Avaliar e monitorar o crescimento de recém nascidos pré-termos é um cuidado fundamental durante o tempo de internação na UTIN. Estudos mostram que o ganho mais rápido de peso, do comprimento e do perímetro cefálico desde o nascimento até a idade equivalente ao termo em recém nascidos pré-termo está associado com uma oferta adequada de nutrientes e a melhores resultados no neurodesenvolvimento.^{19–23}

As curvas de crescimento são ferramentas clínicas utilizadas para monitorar o crescimento de pré-termos ao nascer e no período pós-natal.²⁴ Traçar o crescimento de um pré-termo em uma curva de crescimento fornece uma avaliação de como este crescimento está ocorrendo e o quanto pode estar se desviando (acima ou abaixo) de sua trajetória de crescimento, levando a investigação clínica e à intervenção oportuna.³

As atuais curvas de crescimento padrão e de referência disponíveis possuem vantagens e desvantagens, desta forma cada UTIN deverá reconhecer aquela que permitirá um monitoramento mais consistente do crescimento levando em consideração essas características.²⁵

Recomendamos para realizar o diagnóstico da desnutrição em bebês pré-termos o conjunto de indicadores desenvolvidos recentemente pela Academia de Nutrição e Dietética e pela Sociedade Americana de Nutrição Parenteral e Enteral. Essa abordagem ajuda a identificar os pré-termos na

UTIN sob maior risco de resultados desfavoráveis relacionados a baixa oferta nutricional no início do período neonatal (figura 1).²⁶

Os indicadores preconizados de desnutrição incluem o seguinte: variação do escore z do peso e do comprimento para a idade ao longo do tempo (com a meta de variação do escore z não superior a $-0,8$), velocidade de ganho de peso e do comprimento, ingestão real de nutrientes e dias para recuperar o peso ao nascer.²⁶

Figura 1: Critério diagnóstico para identificação da desnutrição em recém-nascidos pré-termos

Indicador	Desnutrição leve	Desnutrição moderada	Desnutrição severa	Uso do indicador
Indicador primário requer 1 indicador				
Declínio no escore z peso/idade	Declínio de 0.8 -1 .2 DP	Declínio de > 1.2 - 2 DP	Declínio de >2 DP	Não apropriado para as primeiras 2 semanas de vida
Velocidade de ganho de peso	<75% do ganho de peso esperado para manter taxa de crescimento	<50% do ganho de peso esperado para manter taxa de crescimento	<25% do ganho de peso esperado para manter taxa de crescimento	Não apropriado para as primeiras 2 semanas de vida
Ingestão de nutrientes	≥3-5 dias consecutivos de ingestão de proteína/energia ≤75% das necessidades estimadas	≥5-7 dias consecutivos de ingestão de proteína/energia ≤75% das necessidades estimadas	>7 dias consecutivos de ingestão de proteína/energia ≤75% das necessidades estimadas	Indicador preferido durante as primeiras 2 semanas de vida
Indicador primário (requer 2 ou mais indicadores)				
Dias para recuperar peso de nascimento	15-18	19-21	>21	Use em conjunto com a ingestão de nutrientes
Velocidade de crescimento linear	<75% do ganho de comprimento esperado para manter taxa de crescimento	<50% do ganho de comprimento esperado para manter taxa de crescimento	<25% do ganho de comprimento esperado para manter taxa de crescimento	Não apropriado para as primeiras 2 semanas de vida Deve ser adiado em crianças instáveis e gravemente doentes Usar em conjunto com outro indicador quando disponível medida confiável de comprimento
Declínio no escore z comprimento/idade	Declínio de 0.8-1.2 DP	Declínio de > 1.2-2 DP	Declínio de >2 DP	Não apropriado para as primeiras 2 semanas de vida Deve ser adiado em crianças instáveis e gravemente doentes Usar em conjunto com outro indicador quando disponível medida confiável de comprimento

Fonte: Adaptado de Goldberg DL, Becker PJ, Brigham K, et al. Identifying Malnutrition in Preterm and Neonatal Populations: Recommended Indicators. J Acad Nutr Diet. 2018.²⁶

Bibliografia

1. Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine Growth Restriction Remains a Serious Problem in Prematurely Born Neonates. *PEDIATRICS*. 1º de maio de 2003;111(5):986–90.
2. Thomas N. Nutritional care of preterm infants: Scientific basis and practical guidelines. *Indian J Med Res*. 2016;143(4):531.
3. Embleton ND, Cleminson J, Zalewski S. What growth should we aim for in preterm neonates? *Paediatrics and Child Health*. janeiro de 2017;27(1):18–22.
4. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli V, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, et al. Enteral Nutrient Supply for Preterm Infants: Commentary From the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition: *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. janeiro de 2010;50(1):85–91.
5. Ehrenkranz RA, Das A, Wrage LA, Poindexter BB, Higgins RD, Stoll BJ, et al. Early Nutrition Mediates the Influence of Severity of Illness on Extremely LBW Infants. 2011;69(6):522–9.
6. Stephens BE, Walden RV, Gargus RA, Tucker R, McKinley L, Mance M, et al. First-Week Protein and Energy Intakes Are Associated With 18-Month Developmental Outcomes in Extremely Low Birth Weight Infants. *PEDIATRICS*. 1º de maio de 2009;123(5):1337–43.
7. Thoene M, Anderson-Berry A. Early Enteral Feeding in Preterm Infants: A Narrative Review of the Nutritional, Metabolic, and Developmental Benefits. *Nutrients*. 1º de julho de 2021;13(7):2289.
8. Brennan A-M, Murphy BP, Kiely ME. Optimising preterm nutrition: present and future. *Proc Nutr Soc*. maio de 2016;75(2):154–61.
9. Oddie SJ, Young L, McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. Cochrane Neonatal Group, organizador. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 30 de agosto de 2017 [citado 22 de janeiro de 2020]; Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001241.pub7>
10. Thoene MK, Lyden E, Anderson-Berry A. Improving Nutrition Outcomes for Infants < 1500 Grams With a Progressive, Evidenced-Based Enteral Feeding Protocol. *Nutrition in Clinical Practice*. outubro de 2018;33(5):647–55.
11. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.

12. Perrella S, Gridneva Z, Lai CT, Stinson L, George A, Bilston-John S, et al. Human milk composition promotes optimal infant growth, development and health. *Seminars in Perinatology*. março de 2021;45(2):151380.
13. Victora CG, Barros AJD, França GVA, Bahl R, Rollins NC, Horton S, et al. Amamentação 1 Amamentação no século 21: epidemiologia, mecanismos, e efeitos ao longo da vida. 2016;24.
14. Chetta KE, Schulz EV, Wagner CL. Outcomes improved with human milk intake in preterm and full-term infants. *Seminars in Perinatology*. março de 2021;45(2):151384.
15. Hoban R, Bowker RM, Gross ME, Patel AL. Maternal production of milk for infants in the neonatal intensive care unit. *Seminars in Perinatology*. março de 2021;45(2):151381.
16. Colaizy TT. Effects of milk banking procedures on nutritional and bioactive components of donor human milk. *Seminars in Perinatology*. março de 2021;45(2):151382.
17. Brown JVE, Lin L, Embleton ND, Harding JE, McGuire W. Multi-nutrient fortification of human milk for preterm infants. Cochrane Neonatal Group, organizador. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 3 de junho de 2020 [citado 5 de setembro de 2021]; Disponível em: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD000343.pub4>
18. Arslanoglu S, Boquien C-Y, King C, Lamireau D, Tonetto P, Barnett D, et al. Fortification of Human Milk for Preterm Infants: Update and Recommendations of the European Milk Bank Association (EMBA) Working Group on Human Milk Fortification. *Front Pediatr*. 22 de março de 2019;7:76.
19. Ehrenkranz RA. Growth in the Neonatal Intensive Care Unit Influences Neurodevelopmental and Growth Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants. *PEDIATRICS*. 1º de abril de 2006;117(4):1253–61.
20. Belfort MB, Rifas-Shiman SL, Sullivan T, Collins CT, McPhee AJ, Ryan P, et al. Infant Growth Before and After Term: Effects on Neurodevelopment in Preterm Infants. *Pediatrics*. outubro de 2011;128(4):e899–906.
21. Zozaya C, Díaz C, Saenz de Pipaón M. How Should We Define Postnatal Growth Restriction in Preterm Infants? *Neonatology*. 2018;114(2):177–80.
22. Cormack BE, Jiang Y, Harding JE, Crowther CA, Bloomfield FH. Relationships between Neonatal Nutrition and Growth to 36 Weeks' Corrected Age in ELBW Babies—Secondary Cohort Analysis from the Provide Trial. *Nutrients*. 13 de março de 2020;12(3):760.
23. Stoltz Sjöström E, Öhlund I, Ahlsson F, Engström E, Fellman V, Hellström A, et al. Nutrient intakes independently affect growth in extremely preterm infants: results from a population-based study. *Acta Paediatr*. agosto de 2013;n/a-n/a.

24. Clark RH, Olsen IE, Spitzer AR. Assessment of Neonatal Growth in Prematurely Born Infants. *Clinics in Perinatology*. junho de 2014;41(2):295–307.
25. Cordova EG, Belfort MB. Updates on Assessment and Monitoring of the Postnatal Growth of Preterm Infants. *Neoreviews*. fevereiro de 2020;21(2):e98–108.
26. Goldberg DL, Becker PJ, Brigham K, Carlson S, Fleck L, Gollins L, et al. Identifying Malnutrition in Preterm and Neonatal Populations: Recommended Indicators. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. setembro de 2018;118(9):1571–82.