



**Universidade do Estado do Rio de Janeiro**

Centro Biomédico

Instituto de Medicina Social

Cinthia Almeida Guimarães

**Comparação das curvas de crescimento Fenton & Kim e INTERGROWTH-  
21<sup>st</sup> na classificação de prematuros**

Rio de Janeiro

2020

Cinthia Almeida Guimarães

**Comparação das curvas de crescimento Fenton & Kim e INTERGROWTH-21st na  
classificação de prematuros**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Epidemiologia.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dra. Rosely Sichieri

Coorientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dra. Simone Augusta Ribas

Rio de Janeiro

2020

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
UERJ/REDE SIRIUS/CB/C

G963 Guimarães, Cinthia Almeida  
Comparação das curvas de crescimento Fenton & Kim e INTERGROWTH-21<sup>st</sup>  
na classificação de prematuros / Cinthia Almeida Guimarães – 2020.  
55 f.

Orientadora: Rosely Sichieri  
Coorientadora: Simone Augusta Ribas

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto  
de Medicina Social.

1. Recém-nascido prematuro – Teses. 2. Crescimento – Teses. 3. Peso ao  
nascido – Teses. 4. Epidemiologia – Teses. 5. Rio de Janeiro, RJ – Teses. I.  
Sichieri, Rosely. II. Ribas, Simone Augusta. III. Universidade do Estado do Rio de  
Janeiro. Instituto de Medicina Social. IV. Título.

CDU 616-053.31-056.5(815.3)

Bibliotecária: Joice Soltosky Cunha – CRB 7 5946

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta  
dissertação, desde que citada a fonte.

---

Assinatura

---

Data

Cinthia Almeida Guimarães

**Comparação das curvas de crescimento Fenton & Kim e INTERGROWTH-21<sup>st</sup> na  
classificação de prematuros**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Epidemiologia.

Aprovada em 16 de junho de 2020

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra Rosely Sichieri

Instituto de Medicina Social – Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Simone Augusta Ribas

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Banca Examinadora:

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Emanuele Souza Marques

Instituto de Medicina Social – UERJ

---

Prof.<sup>a</sup> Dr José Luiz Muniz Bandeira

Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Claudia dos Santos Cople Rodrigues

Instituto de Nutrição - UERJ

Rio de Janeiro

2020

## **DEDICATÓRIA**

à minha filha Helena e ao meu marido Leandro, pelo incentivo e pelo amor que me fortalece e dá sentido a cada passo.

## AGRADECIMENTOS

À Deus pela minha vida, minha trajetória e por mais uma conquista.

Ao meu marido, que acima de tudo é um grande amigo, pelo amor, apoio, incentivo e parceria durante todos esses anos de caminhada (especialmente os dois últimos).

À minha filha Helena por me proporcionar uma busca incessante por ser uma pessoa melhor a cada dia. Apesar de não compreender ainda as várias horas em que estive ausente por causa do desenvolvimento deste trabalho, espero servir de inspiração para que, um dia, ela tenha perseverança para correr atrás de seus sonhos.

Agradeço aos meus pais que sempre estiveram ao meu lado me apoiando ao longo de toda a minha trajetória e por todo o esforço investido na minha educação.

À minha orientadora Rosely por aceitar conduzir meu projeto de pesquisa, pela confiança, incentivo, pela paciência durante todo o processo e compreensão nos momentos mais difíceis. Obrigada por me manter motivada, pela inspiração, empenho, exemplo de profissional e sentido prático com que sempre me orientou neste trabalho.

À minha co orientadora Simone pelas valiosas contribuições dadas durante todo o processo. Agradeço por ter me auxiliado quando necessário sem nunca me desmotivar.

A todos os professores e funcionários do Instituto de Medicina Social e especialmente ao NEBIN, pela excelência da qualidade técnica que nos incentivam a percorrer o caminho da pesquisa científica.

A todos os meus amigos de pós-graduação pela oportunidade do convívio e pelas trocas de ideias e ajuda mútua. Juntos, conseguimos avançar e ultrapassar todos os obstáculos. Agradeço, especialmente, a amiga Ana Karolina Moriel (Karol) pelo incentivo e ajuda para ingressar nessa difícil jornada que é o mestrado e, sobretudo, pelo apoio durante todo o tempo em que estivemos juntas na universidade, onde compartilhamos inúmeros desafios.

Agradeço também à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa que me permitiu dois anos de formação acadêmica. E aos colaboradores deste projeto por toda dedicação, apoio e disponibilidade.

A menos que modifiquemos a nossa maneira de pensar, não seremos capazes de resolver os problemas causados pela forma como nos acostumamos a ver o mundo.

*Albert Einstein*

## RESUMO

GUIMARÃES, Cinthia Almeida. *Comparação das curvas de crescimento Fenton & Kim e INTERGROWTH-21<sup>st</sup> na classificação de prematuros*. 55 f. Dissertação. (Mestrado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

A prematuridade e o baixo peso ao nascer são importantes preditores de morbimortalidade neonatal. Recém-nascidos prematuros quando corretamente classificados com curva de crescimento específica, permitem que os cuidados sejam melhor definidos e aplicados a fim de evitar consequências, muitas vezes, irreversíveis. O presente estudo teve como objetivo comparar a concordância na classificação, segundo peso para a idade gestacional de prematuros ao nascimento utilizando as curvas de crescimento Fenton & Kim e INTERGROWTH-21<sup>st</sup>. Foi realizado estudo longitudinal retrospectivo em bebês prematuros nascidos entre 2009 e 2019 em unidade de saúde para gestantes de alto risco na cidade do Rio de Janeiro. As informações foram extraídas dos prontuários da unidade de saúde e a partir dos dados de peso ao nascer e idade gestacional foram calculados os escores z utilizando as ferramentas de cálculo disponibilizadas pelas duas curvas estudadas. A partir destes valores, os prematuros foram classificados de acordo com os critérios em: PIG aquele recém-nascido com peso <-2 escore Z, AIG aquele com peso entre -2 e +2 escore Z e GIG aquele com peso >+2 escore Z. Para facilitar a comparação dos resultados, os prematuros foram categorizados por grau de prematuridade em: tardio/moderado (entre 32 semanas de idade gestacional e 36 semanas e 6 dias) e grave/extremo (menor que 32 semanas de idade gestacional). Para mensurar a concordância entre as curvas utilizou-se o coeficiente *Kappa* ponderado com intervalo de confiança de 95%. Dos 1296 prematuros analisados a curva INTERGROWTH-21<sup>st</sup> classificou um maior percentual de RN como PIG do que a curva Fenton & Kim, particularmente na categoria grave/extremo (21,6% vs. 9,6%). Ao comparar a concordância entre as classificações, no total de prematuros, observou-se concordância moderada entre as curvas com um coeficiente *Kappa* de 0,66 (p valor <0.0001). Avaliando de forma categorizada, a concordância se mostrou maior na categoria tardio/moderado e menor na categoria grave/extremo. Para avaliar a classificação gerada pelas curvas como possível preditor de mortalidade, foi analisada a concordância das classificações somente entre os prematuros que vieram a óbito durante o período de internação. A análise do coeficiente *Kappa* revelou uma concordância moderada entre as curvas. Dos 74 prematuros classificados como PIG pela curva Fenton & Kim, 10,8% vieram à óbito, e dos 134 classificados como PIG pela curva INTERGROWTH-21<sup>st</sup>, 15% vieram à óbito. Os prematuros com classificação discordante foram alocados na categoria AIG na curva Fenton & Kim. Com base nestes resultados, concluiu-se que a curva INTERGROWTH-21<sup>st</sup> foi capaz de identificar um maior número de PIGs em recém-nascidos prematuros e sugere que esta curva se apresenta como melhor preditora de mortalidade neonatal uma vez que conseguiu identificar um maior número de PIGs entre os óbitos nesta população. Outros estudos com amostras maiores, se confirmado os resultados obtidos, podem mostrar a superioridade da curva INTERGROWTH-21<sup>st</sup> seja para avaliação epidemiológica, seja para utilização nos serviços de saúde.

Palavras-chave: Prematuridade. Curvas de crescimento. Pequeno para idade gestacional. Peso ao nascer. Fenton & Kim. INTERGROWTH-21<sup>st</sup>

## ABSTRACT

GUIMARÃES, Cinthia Almeida. *Comparison of Fenton & Kim and INTERGROWTH-21st growth curves in the classification of preterm infants*. 55f. Dissertação. (Mestrado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

Prematurity and low birth weight are important predictors of neonatal morbidity and mortality. Premature newborns correctly classified with an adequate growth curve, allow that specific care is applied in order to avoid consequences, often irreversible. The present study aimed to compare the agreement in the classification, according to weight for the gestational age of preterm infants at birth using the Fenton & Kim and INTERGROWTH-21st growth curves. A retrospective longitudinal study was conducted using registers of premature babies born between 2009 and 2019 in a hospital for high-risk pregnant women in the city of Rio de Janeiro. From data on birth weight and gestational age, z scores were calculated using the calculation tools provided by the two curves studied. Accordingly, preterm infants were classified in: SGA that newborn with weight  $<-2$  Z score, AGA that with weight between  $-2$  and  $+2$  Z score and LGA that with weight  $>+2$  Z score. To facilitate the comparison of results, preterm infants were categorized by degree of prematurity into: late / moderate (between 32 weeks of gestational age and 36 weeks and 6 days) and severe / extreme (less than 32 weeks of gestational age). To agreement between the curves, was measured by weighted Kappa coefficient and a 95% confidence interval. Among the 1296 preterm infants analyzed it was observed that the curve INTERGROWTH-21st classified a higher percentage of newborn as SGA than the Fenton & Kim curve, particularly in the severe / extreme category (21.6% vs. 9.6%). When comparing the agreement between the classifications, in the total number of preterm infants, there was a moderate agreement between the curves with a Kappa coefficient of 0.66 (p value  $<0.0001$ ). Agreement was higher in the late / moderate category and it was lower in the severe / extreme category. Classifications were also analyzed as a possible predictor of mortality. The agreement of the classifications among the premature infants who died during the hospitalization period showed a moderate agreement between the curves. Of the 74 preterm infants classified as PIG by the Fenton & Kim curve, 10.8% died, and of the 134 preterm infants classified by the INTERGROWTH-21st curve, 15% died, that is, discordant preterm infants were placed in the AIG category on the curve Fenton & Kim. Based on these results, it was concluded that the INTERGROWTH-21st curve was able to identify a greater number of SGAs in premature newborns and suggest that this curve is the best predictor of neonatal mortality since it was able to identify a greater number of PIGs among deaths in this population. Other studies with larger samples, if the results obtained are confirmed, may show the superiority of the INTERGROWTH-21st curve, either for epidemiological evaluation or for use in health services.

Keywords: Prematurity. Growth curves. Small for gestational age. Birth weight. Fenton & Kim. INTERGROWTH-21st

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Tabela 1 –	Características maternas.....	34
Figura 1 –	Médias de idade gestacional, peso ao nascer, comprimento ao nascer e perímetro cefálico ao nascer por grau de prematuridade.	36
Tabela 2 –	Frequência e percentual de recém-nascidos de acordo com a classificação nas curvas Fenton & Kim e INTERGROWTH-21 <sup>st</sup> no nascimento por grau de prematuridade.....	37
Tabela 3 –	Frequência e percentual de concordância entre classificações das curvas Fenton & Kim e INTERGROWTH-21 <sup>st</sup> ao nascimento por grau de prematuridade.....	38
Tabela 4 –	Frequência e percentual de óbitos de recém-nascidos de acordo com a classificação do peso ao nascer nas curvas Fenton & Kim e INTERGROWTH-21 <sup>st</sup> .....	39

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACR	<i>American College of Radiology</i>
AIG	Adequado para a idade gestacional
CBR	Colégio Brasileiro de Radiologia
DP	Desvio-padrão
DUM	Data da última menstruação
DHEG	Doença hipertensiva específica da gestação
DVHC	Doença vascular hipertensiva crônica
EUA	Estados Unidos da América
GBD	<i>Global Burden of Disease</i>
GIG	Grande para a idade gestacional
HIV	Vírus da imunodeficiência Humana
HUPE	Hospital Universitário Pedro Ernesto
IG	Idade gestacional
IHME	<i>Institute of Health Metric and Evaluation</i>
KW	<i>Kappa weighted</i>
NIHD	<i>National Institute of Child Health and Human Development</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PC	Perímetro cefálico
PIG	Pequeno para a idade gestacional
PN	Peso ao nascer
RCIU	Restrição de crescimento intrauterino
RN	Recém-nascido

RNBP	Recém-nascido de baixo peso
RNEBP	Recém-nascido de extremo baixo peso
RNMP	Recém-nascido de muito baixo peso
SAS	<i>Statistical Analysis System</i>
SBP	Sociedade Brasileira de Pediatria
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
WHO	<i>World Health Organization</i>

## SUMÁRIO

	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	14
1	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	17
1.1	<b>Classificação da prematuridade</b> .....	17
1.2	<b>Crescimento pré-natal</b> .....	19
1.3	<b>Crescimento neonatal</b> .....	20
1.4	<b>Idade corrigida</b> .....	21
1.5	<b>Avaliação nutricional</b> .....	22
1.6	<b>Curvas de crescimento</b> .....	23
1.6.1	<b>Fenton &amp; Kim</b> .....	24
1.6.2	<b>INTERGROWTH-21<sup>st</sup></b> .....	25
2	<b>JUSTIFICATIVA</b> .....	27
3	<b>OBJETIVOS</b> .....	29
3.1	<b>Objetivo</b>	29
3.2	<b>principal</b> .....	29
4	<b>Objetivos secundários</b> .....	30
4.1	<b>MÉTODOS</b> .....	30
4.2	<b>Desenho e população de estudo</b> .....	30
4.3	<b>Coleta de dados</b> .....	30
4.4	<b>Avaliação antropométrica</b> .....	31
4.5	<b>Variáveis analisadas</b> .....	32
4.6	<b>Análise de dados</b> .....	33
5	<b>Aspectos éticos</b> .....,	34
6	<b>RESULTADOS</b> .....	40
	<b>DISCUSSÃO</b> .....	47
	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	48
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	

## INTRODUÇÃO

O parto prematuro é definido pela Organização Mundial da Saúde (OMS), desde 1972, como todo aquele nascimento ocorrido antes de 37 semanas completas de gestação e representa a maior causa de morbidade e mortalidade neonatal em todo o mundo. (HOWSON et al., 2013).

Segundo a OMS, o número de prematuros correspondeu a 15 milhões do total de nascimentos no mundo no ano de 2016, mais de um a cada dez nascimentos são precoces representando a principal causa de mortes em crianças menores de cinco anos. O Brasil é o décimo país no mundo em número de nascimentos prematuros. Dados da pesquisa Nascer no Brasil do Ministério da Saúde publicado em 2014, apontam prevalência de recém-nascidos (RN) prematuros de 11,2%, (com alguma variação dependendo da região), ou seja, cerca de 345.000 crianças do total de 3.000.000 de nascimentos. Os prematuros tardios (entre 34 e 36 semanas gestacionais) representam a grande maioria deles, em torno de 74% do total, seguido pelos menores de 32 semanas (16%). No Brasil, cerca de 25% dos óbitos neonatais e 16% dos óbitos infantis estão relacionados à prematuridade e esta é uma questão preocupante, não só pelos índices de mortalidade a ela associados, mas pela qualidade de vida dos que sobrevivem (BOZZETTO; TERESINHA; GRAVE, 2013; BRASIL, 2017; LANSKY et al., 2014).

De acordo com o estudo Global Burden of Disease (GBD) - Brasil 2018, uma parceria do Ministério da Saúde do Brasil e do *Institute of Health Metrics and Evaluation* (IHME) da Universidade de Washington, Estados Unidos, as complicações associadas à prematuridade vêm ocupando o primeiro lugar nas causas de óbitos nos primeiros cinco anos de vida, desde os anos 1990. Apesar da queda notável nos últimos 25 anos, permanece um número significativo de óbitos potencialmente evitáveis relacionados à prematuridade e sensíveis à atenção efetiva no pré-natal, parto e período neonatal (MARINHO et al., 2018).

O nascimento prematuro também pode gerar consequências em longo prazo como riscos de paralisia cerebral, dificuldade de aprendizagem, distúrbios visuais, perda auditiva e doenças crônicas não transmissíveis. Além do enorme impacto negativo que suas sequelas geram sobre as famílias e sociedade (CHEN et al., 2019).

Dentre as causas mais comuns da prematuridade estão a gravidez na adolescência, a ruptura prematura da bolsa, gestações gemelares e uso de novas técnicas de reprodução assistida,

história prévia de natimorto, baixa qualidade de assistência pré-natal, baixa escolaridade materna, extremos de idade materna e agravos de saúde da mãe como: hipertensão arterial, infecção no trato geniturinário, diabetes mellitus, tabagismo e extremos de peso materno pré-gestacional. A cesariana eletiva contribui também com o aumento no número de bebês que nascem prematuros, segundo o Ministério da Saúde brasileiro, a taxa de cesarianas no Brasil no ano de 2017 foi de 55,6%, destes, 83% na saúde suplementar e 42% na saúde pública, não havendo justificativas clínicas para números tão elevados. (FUENTEFRIA; SILVEIRA; PROCIANOY, 2017; LEE et al., 2018; BRASIL, 2017).

Um importante fator que muitas vezes se confunde com a prematuridade como causa de óbito neonatal é o peso ao nascer. Segundo Katz et al. (2013), 80% das mortes neonatais ocorrem em recém-nascidos com baixo peso, dos quais dois terços são prematuros e um terço é pequeno para a idade gestacional (PIG). Recém-nascidos que são prematuros e PIG têm 15 vezes mais chances de morrer (KATZ et al., 2013; WHO, 2019).

Define-se PIG todo aquele recém-nascido cuja classificação de peso ao nascer para idade gestacional está abaixo de -2 score Z em comparação com uma população de referência específica de gênero. A importância desta classificação está no fato de que, recém-nascidos PIG apresentam taxas de morbimortalidade maiores quando comparados aos que nascem com peso adequado (WHO, 2019).

Dentre as opções de curvas de classificação, dois modelos são amplamente utilizados no Brasil e possuem características distintas: a curva de referência Fenton & Kim (2013) e a curva padrão INTERGROWTH-21<sup>st</sup> (2015) que serão apresentadas a seguir.

Identificar os recém-nascidos PIG corretamente é de grande importância, tanto do ponto de vista clínico, pois orienta a atenção e os cuidados específicos, quando da saúde pública, pois se faz necessário o direcionamento de recursos e o acompanhamento do desenvolvimento destes bebês. As curvas de crescimento tem um papel fundamental como ferramenta para identificar estes prematuros PIG, portanto, a busca por uma curva que seja capaz de identificar esta população com maior precisão se faz necessária (RASPANTINI, 2016).

Atualmente, são inconsistentes os resultados encontrados na literatura que abordam a comparação entre curvas de crescimento em prematuros e escassos os estudos que comparam as classificações geradas pelas curvas Fenton & Kim e INTERGROWTH-21<sup>st</sup> em prematuros, e, sobretudo, sobre qual curva poderia melhor prever mortalidade nesta população. Assim, o

objetivo do presente estudo é comparar a concordância na classificação, segundo peso para a idade gestacional de prematuros ao nascimento utilizando as curvas de crescimento Fenton & Kim e INTERGROWTH-21<sup>st</sup>.

# 1 REVISÃO DA LITERATURA

## 1.1 Classificações da prematuridade

Até 1940, eram considerados prematuros todos os recém-nascidos (RN) com peso abaixo de 2.500g, posteriormente observou-se que alguns deles eram pequenos em decorrência de um crescimento intrauterino inadequado e não exclusivamente pelo nascimento precoce. A Organização Mundial de Saúde (OMS) desvinculou os conceitos de baixo peso ao nascer e prematuridade, que passou a ser definida pela idade gestacional. A partir de então, os recém-nascidos passaram a ser classificados por meio de três principais características: Idade gestacional, peso ao nascer e ainda a classificação do peso segundo a idade gestacional considerando a avaliação da curva de crescimento adotada. (CARDOSO-DEMARTINI; BOGUSZEWSKI; ALVES, 2019; FENTON; KIM, 2013; HOWSON et al., 2013).

### a) Idade gestacional (IG) ao nascimento:

- Prematuridade tardia - entre 34 semanas e 0 dias e 36 semanas e 6 dias;
- Prematuridade moderada - 32 semanas e 0 dias e 33 semanas e 6 dias;
- Prematuridade grave - 28 semanas e 0 dias a 31 semanas e 6 dias;
- Prematuridade extrema - menor que 28 semanas e 0 dias.

### b) Peso ao nascer (PN):

- < 1000g - RN de extremo baixo peso (RNEBP);
- 1000g - 1499g - RN de muito baixo peso (RNMBP);
- 1500g - 2499g - RN de baixo peso (RNBP).

### c) Classificação do peso segundo a idade gestacional:

- Pequeno para a idade gestacional (PIG): < -2 score Z;
- Adequado para a idade gestacional (AIG):  $\geq -2$  score Z e  $\leq +2$  Score Z
- Grande para a idade gestacional (GIG): > +2 Score Z.

Entre 50% e 70% dos RN PIG são pequenos constitucionais, com crescimento adequado considerando o tamanho de seus pais e etnia, porém, alguns podem apresentar crescimento intrauterino patológico que não corresponde ao seu potencial genético, estes RN são classificados com restrição de crescimento fetal ou restrição de crescimento intrauterino (RCIU). Segundo o Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR) e o American College of Radiology (ACR), o intervalo máximo para exame de avaliação do crescimento fetal, na evidência de RCIU, é de quatro semanas até o início do 3º trimestre, e quanto mais próximo à data provável do parto, intervalos menores devem ser considerados. Além da ultrassonografia, outros exames devem ser realizados para diagnóstico de RCIU, como a biometria fetal periódica, a avaliação do líquido amniótico, o uso do perfil biofísico fetal, ultrassom com Doppler, o monitoramento da frequência cardíaca fetal e a contagem dos movimentos fetais. Esta é uma condição difícil de ser detectada, pois muitas vezes, não se dispõe de toda essa capacidade de diagnóstico. Os termos RCIU e PIG são frequentemente utilizados para designar a mesma condição de peso ao nascimento, porém existem diferenças entre os dois. É importante ter em mente que os recém-nascidos que nasceram com classificação  $< -2$  score Z podem ser PIG, mas não apresentarem RCIU, assim como um neonato com peso ao nascer superior  $> +2$  Score Z, pode apresentar RCIU. (CBR, 2005; SHARMA et al., 2016; SHARMA; SHASTRI; SHARMA, 2016).

Atualmente, método considerado como padrão-ouro para a estimativa da idade gestacional é baseado na combinação da data da última menstruação e ultrassonografia precoce, realizada, preferencialmente até a 14ª semana de gestação. Porém, o exame de ultrassom é um método que requer profissionais técnicos e equipamentos qualificados, para máxima precisão, e isso não é comum em contextos de baixa renda, onde a maioria dos nascimentos prematuros ocorre. A avaliação da idade gestacional baseada na data da última menstruação (DUM) foi o método mais difundido usado e continua sendo o único método disponível em muitas situações. A utilização desta informação, obtida através de prontuários e/ou em entrevista com a mãe, é uma providência simples, viável e válida. (HOWSON et al., 2013; MORAES; REICHENHEIM, 2000).

Em situações nas quais a validade das informações sobre a DUM não seja confiável e a mãe não tenha realizado a ultrassonografia no primeiro trimestre gestação, a idade gestacional pode ser estimada por meio da observação de características físicas e neurológicas do recém-nascido em seus primeiros dias de vida como o método *New Ballard Score*, definido por um

conjunto de procedimentos que avalia a maturidade física e neuromuscular do neonato para determinar sua idade gestacional. O *New Ballard Score* deve ser realizado até 96 horas após o nascimento (BALLARD et al., 1991; CÁS et al., 2019).

## 1.2 Crescimento Pré-natal

É muito difícil prever o crescimento ideal do recém-nascido prematuro, pois este é um processo contínuo, complexo, resultante da interação de fatores genéticos, nutricionais, hormonais e ambientais.

O parâmetro utilizado para determinar o crescimento pré-natal ótimo baseia-se na velocidade de crescimento intrauterino e pode ser dividido em três fases: a) primeira fase, da concepção ao quarto mês, em que predomina a hiperplasia com aumento do número de células; b) segunda fase, do quarto ao sétimo mês, em que, além da hiperplasia celular, ocorre a hipertrofia, já iniciando um aumento do tamanho das células; c) terceira fase, do sétimo mês ao termo, com predomínio da hipertrofia. Entre 23 a 27 semanas de gestação a velocidade de ganho de peso médio é de 21 g/kg/dia (15 g/dia), desacelerando para 12 g/kg/dia (33 g/dia) entre 35 a 37 semanas. (DE ANDRE CARDOSO-DEMARTINI et al., 2011; EHRENKRANZ, 2000; SBP, 2012).

Dessa forma, os RN prematuros são privados desse período de intenso crescimento intrauterino em que deveriam estar recebendo todos os nutrientes de forma equilibrada, quando a velocidade de crescimento seria mais de 10 vezes superior à encontrada durante o estirão da puberdade. Passar por essa fase fora do ambiente uterino pode resultar em um desenvolvimento mais lento e tardio (SBP, 2012).

### 1.3 Crescimento Neonatal

Após o nascimento, há um gasto de energia extra, pois a criança precisa regular sua própria temperatura. O ganho de peso é diretamente influenciado pela oferta calórica, enquanto o aumento do comprimento e do perímetro cefálico (PC) é determinado pela oferta de energia e de proteínas. Além dos aspectos fisiológicos, os prematuros estão mais vulneráveis a outros fatores que podem comprometer seu crescimento, como limitação na oferta nutricional durante a internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), a inadequação nutricional após a alta, morbidades e necessidade de reinternações nos primeiros anos. Estes fatores podem ser potencializados na vigência da baixa condição socioeconômica familiar e da má qualidade dos cuidados no lar (DUSICK et al., 2003; EHRENKRANZ, 2000; HEIRD, 2001).

Crianças nascidas prematuras passam, geralmente, por um período de restrição do crescimento logo após o nascimento, iniciando a normalização, de forma lenta e progressiva, nos primeiros meses de vida. A recuperação do crescimento desde o nascimento pode ser dividida na fase inicial, período de internação e após alta (VARGAS, BENEDETTI, WEINMANN, 2017).

A primeira fase é a do retardo do crescimento e corresponde a fase inicial, logo após o nascimento. Ocorre um desvio do gasto energético para manter funções vitais fora do ambiente uterino em detrimento do gasto necessário para manter o crescimento. Observa-se perda de peso, que pode ser comparada à perda de peso inicial do RN a termo sadio, porém com intensidade e duração inversamente relacionada à idade gestacional e ao peso ao nascer e diretamente relacionada à gravidade do quadro neonatal. O peso mais baixo é encontrado entre o 4º e o 7º dia de vida (DE ANDRE CARDOSO-DEMARTINI et al., 2011; EUSER et al., 2008; VARGAS, BENEDETTI, WEINMANN, 2017).

A segunda fase é a de transição, quando há uma melhora nas intercorrências clínicas e evolução do aporte nutricional, redução na perda de peso e um discreto aumento do perímetro cefálico e do comprimento. O peso costuma ser recuperado entre o 8º e o 24º dia de vida, sendo a recuperação mais precoce quanto maior o PN. (DE ANDRE CARDOSO-DEMARTINI et al., 2011; RUGOLO, 2005).

A terceira fase é a de recuperação, também chamada de “*catch-up*”, onde há um aumento rápido primeiramente no PC, até os 12 meses de vida, seguida pela recuperação do comprimento

e, por último, do peso, com velocidade de crescimento acelerada, ultrapassando os valores estimados nas curvas de crescimento intrauterino ou pós-natal. A aceleração do crescimento geralmente é máxima entre 36 e 40 semanas pós-concepção e 80% dos prematuros atingem a normalidade nas curvas de referência para estatura e PC até os 3 anos de idade e 70% para o peso, estando a ausência de recuperação associada ao baixo nível socioeconômico e a ocorrência de doenças (HUYSMAN et al., 2003; LEE et al., 2003).

Define-se recuperação do crescimento, crescimento acelerado ou “*catch-up*” como a taxa de crescimento mais rápida que o esperado após um período de crescimento lento ou ausente permitindo recuperar a deficiência prévia. O “*catch-up*” pode ser definido como a variação do escore Z ou desvio-padrão (DP)  $\geq 0,67$ , correspondendo à ascensão de um canal na curva de percentis ou como a recuperação acima do -2 DP nas curvas de referência. (DE ANDRE CARDOSO-DEMARTINI et al., 2011; RUGOLO, 2005).

A quarta fase é conhecida como a de equilíbrio, onde a velocidade de crescimento dos RN prematuro é comparável à de crianças saudáveis nascidas a termo. (DE ANDRE CARDOSO-DEMARTINI et al., 2011; EHRENKRANZ, 2000).

Aproximadamente 80% dos prematuros apresentam recuperação do crescimento nos primeiros dois anos de vida, no entanto, algumas se mantêm mais baixas e com menor peso durante toda a infância, mostrando recuperação completa, na comparação com as nascidas à termo, somente na adolescência. Outras ainda não conseguem recuperar totalmente o peso e a altura, e na vida adulta têm maior risco de apresentar baixa estatura. (CAMELO JR.; MARTINEZ, 2005; RUGOLO, 2005).

#### **1.4 Idade Corrigida**

A correção da idade cronológica em função da prematuridade é fundamental para o correto diagnóstico do desenvolvimento nos primeiros anos de vida e tem como objetivo obter a expectativa real para cada criança, sem subestimar o prematuro ao confrontá-lo com os padrões de referência, possibilitando, então, avaliação mais acurada das taxas de crescimento pós-natal e comparação entre diferentes grupos de crianças (RUGOLO, 2005).

A idade corrigida ajusta a idade cronológica em função do grau de prematuridade. Considerando que o ideal seria nascer com 40 semanas de gestação, deve-se descontar da idade cronológica do prematuro as semanas que faltaram para sua idade gestacional atingir 40 semanas (GUO et al., 1997).

Embora não haja consenso sobre até quando se deve corrigir a idade do prematuro, a maioria dos estudos utiliza a idade corrigida na avaliação do crescimento e do desenvolvimento até os 2 anos de idade para prematuros em geral e até os 3 anos para prematuros de extremo baixo peso e menores que 28 semanas (LEE et al., 2019).

### **1.5 Avaliação Nutricional**

O crescimento é um indicador global de bem-estar desde a vida fetal e por todo o período da infância e adolescência. A avaliação nutricional é um instrumento essencial para verificar a situação de saúde, identificar um risco nutricional e realizar a monitorização contínua do crescimento dos pacientes pediátricos, especialmente em prematuros, uma vez que nasceram antes do período de maior crescimento somático e de depósitos de nutrientes. Ela tem como objetivos principais avaliar as relações entre crescimento fetal intrauterino, estado nutricional e morbimortalidade perinatal, predizendo a evolução pós-natal, avaliar o crescimento pós-natal e também a terapia nutricional implementada. Por estes motivos, a avaliação nutricional torna-se peça fundamental na rotina diária dessas crianças (ELLARD; ANDERSON, 2015; MONSET-COUCHARD; DE BETHMANN, 2000).

É possível realizar a avaliação nutricional por meio da análise de parâmetros antropométricos, da comparação do crescimento com curvas de crescimento intrauterino ou pós-natal e, também, pela análise de parâmetros bioquímicos (CARDOSO; FALCÃO, 2007).

As medidas antropométricas mais utilizadas na avaliação do crescimento, por serem de fácil obtenção e não invasivas são: o peso - sua alteração indica distúrbios perinatais agudos e crônicos; o comprimento - é o melhor indicador de crescimento linear, reflete a massa corpórea magra e é determinado pelo potencial genético; e o perímetro cefálico - apresenta relação direta com o tamanho do encéfalo, seu aumento proporcional indica crescimento adequado e melhor

desenvolvimento neurológico (FENTON; KIM, 2013; PIPITONE RODRIGUES et al., 2015; TUZUN et al., 2018).

Para avaliação das adequações de peso, comprimento e perímetro cefálico, utilizam-se tabelas e gráficos referenciados. É muito importante acompanhar a taxa de crescimento nos prematuros nos primeiros anos de vida, por meio de medidas antropométricas periódicas avaliadas quanto à sua evolução em curvas específicas para a faixa etária e sexo e geralmente expressas em percentis (CAMELO JR.; MARTINEZ, 2005; VILLAR et al., 2015).

## 1.6 Curvas de Crescimento

Há um relativo consenso sobre como deve ser a alimentação e o crescimento de crianças nascidas a termo e com peso apropriado para sua idade gestacional e estas já são avaliadas por curvas internacionais de crescimento produzidas pela OMS adotadas em mais de 125 países. Porém este mesmo consenso não é observado quando falamos de crianças nascidas prematuramente, pois os valores de referência elaborados para crianças nascidas a termo não são adequados para as prematuras. Pesquisadores concordam que o ganho de peso destas crianças deve ser aquele que propicie as melhores condições de crescimento físico e desenvolvimento psicomotor, porém não há concordância sobre o tipo de dieta e o padrão de crescimento a ser observado. Segundo a Academia Americana de Pediatria os RN prematuros “devem ter o mesmo crescimento e composição corporal dos fetos normais da mesma idade gestacional”(LEPPÄNEN et al., 2014; PIPITONE RODRIGUES et al., 2015).

Desde o século passado, diversos estudos foram feitos sobre as curvas de crescimento fetal, e diferentes padrões populacionais foram criados ao longo dos anos. A primeira delas foi a de Battaglia e Lubchenco elaborada em 1963, onde foram utilizados pesos de nascidos vivos na cidade de Denver (Estados Unidos) para definir o intervalo entre os percentis 10 e 90 como adequado para idade gestacional. Desde então, outras curvas foram criadas em diversos países e atualmente já existem aproximadamente 25 curvas internacionais e brasileiras. Dentre as várias curvas de crescimento fetal adotadas, destacam-se aqui as curvas mais recentes e utilizadas no Brasil: a curva de Fenton & Kim (2013) e a INTERGROWTH-21<sup>st</sup> (2015), que serão comparadas

neste estudo (HUYSMAN et al., 2003; LUBCHENCO et al., 1963).

A compreensão de como as curvas foram criadas, suavizadas e/ou validadas são fundamentais para entender o grande desafio de se definir um padrão de referência de crescimento pós-natal do prematuro. Dois tipos de curvas de crescimento para RN prematuros devem ser consideradas, as chamadas curvas de referência e as curvas padrão. Ambas podem ser construídas a partir de crescimento intrauterino e/ou pós-natal (FENTON; KIM, 2013; SILVEIRA; PROCIANOY, 2019).

As curvas de referência para prematuros, são, em sua maioria, construídas a partir de cortes transversais de peso, comprimento e perímetro cefálico das populações estudadas de acordo com a idade gestacional, elas refletem o crescimento intrauterino e apenas descrevem o crescimento de uma amostra de crianças, sem caracterizá-las como sendo um padrão de normalidade a ser seguido (TUZUN et al., 2018), estando entre elas a Fenton & Kim (FENTON; KIM, 2013).

As curvas padrão são elaboradas a partir de estudos longitudinais, com crianças e mães previamente selecionadas e em condições que propiciem um desenvolvimento adequado. São predominantemente pós-natais e indicam o padrão de crescimento “ideal” de uma população e, portanto, um modelo a ser seguido (VILLAR et al., 2018). O exemplo de curva padrão mais recente é a INTERGROWTH-21<sup>st</sup> (VILLAR et al., 2015).

### 1.6.1 Curva Fenton & Kim

A curva *Fenton Preterm Growth Chart* foi desenvolvida inicialmente em 2003 e revisada em 2013 através de uma revisão sistemática e metanálise produzida entre 1987 e 2012 abrangendo estudos de seis países desenvolvidos (Alemanha, Austrália, Canadá, Escócia, EUA e Itália), e incluíram amostra importante de recém-nascidos: 3.986.456 com registros de peso, 151.527 de comprimento e 173.612 de perímetro cefálico. O novo estudo teve por objetivo incluir dados mais recentes de peso ao nascer; harmonizar a curva de crescimento de pré-termos com a curva da Organização Mundial da Saúde (2006); suavizar a transição entre as duas curvas sem perder a integridade dos dados de 22 a 36 e com 50 semanas (pós-natal) e produzir curvas

específicas para cada sexo. Fornecem também dados sobre medianas e desvio padrão permitindo o cálculo do escore Z e além das curvas, em percentis, os autores disponibilizam uma planilha para cálculo dos escores Z e dos percentis, de acordo com a idade gestacional corrigida (CARDOSO; FALCÃO, 2007; FENTON; KIM, 2013).

Até 2016, a Fenton & Kim era a curva indicada pelo Ministério da Saúde e por isso foi adotada como referência na maioria dos serviços de saúde especializados, e na cidade do Rio de Janeiro é a mais difundida e utilizada até os dias atuais (BRASIL, 2016).

### 1.6.2 INTERGROWTH-21<sup>st</sup>

INTERGROWTH-21<sup>st</sup> é um estudo internacional, multicêntrico, multiétnico, de base populacional, realizado entre 2009 e 2014, com participação de oito populações geograficamente distintas: Brasil, Inglaterra, Omã, Itália, Estados Unidos, China, Índia e Quênia. O objetivo principal foi estudar o crescimento, saúde, nutrição e desenvolvimento neuromotor de bebês sem anormalidades, malformações congênitas e em condições nutricionais ideais, desde 14 semanas de gestação até os dois anos de idade, utilizando o mesmo modelo conceitual dos Padrões Multicêntricos de Crescimento da OMS (VILLAR et al., 2015).

A coorte foi composta de 4607 gestantes saudáveis (sendo 201 com partos prematuros), com estado nutricional adequado, baixo risco para crescimento intrauterino restrito, com assistência pré-natal adequada e que residiam e pariram em áreas geográficas urbanas e altitude igual ou inferior 1.600 metros. A idade gestacional foi aferida por meio de ultrassonografia antes da 14<sup>a</sup> semana, quando disponível, combinada à data da última menstruação. As medidas antropométricas foram realizadas usando técnica padronizada com instrumentos adequados e calibrados; foram excluídos recém-nascidos com restrição de crescimento intrauterino. Inicialmente, a amostra foi restrita ao intervalo de 33 a 42 semanas de gestação. Suplementarmente à amostra original foram incorporados recém-nascidos muito pré-termos (24 a 32 semanas de gestação) (VILLAR et al., 2015, 2018).

As práticas alimentares foram padronizadas em todos os locais de estudo e recomendada a amamentação ou mamadeira de leite materno, a duração recomendada da amamentação exclusiva foi de 6 meses, fortificadores de leite humano contendo proteínas, carboidratos e minerais

poderiam ser adicionados ao leite humano até que o peso de um bebê atingisse 1800-2000 g. No momento da alta hospitalar, 72% dos prematuros estavam sendo amamentados exclusivamente (VILLAR et al., 2015).

Desta forma, em 2015, foram disponibilizadas curvas longitudinais padronizadas prescritivas para idade gestacional por meio de ultrassom, ganho de peso materno durante a gravidez, crescimento fetal, antropometria do recém-nascido, crescimento pós-natal de recém-nascidos a termo e prematuros e desenvolvimento cognitivo até os dois anos de idade (VILLAR et al., 2015)

A curva padrão do INTERGROWTH-21<sup>st</sup> complementa a curva de crescimento de crianças da Organização Mundial da Saúde (2006), que também foi obtida com a participação de seis populações de recém-nascidos de mães saudáveis, não tabagistas e com baixa frequência de obesidade (PIPITONE RODRIGUES et al., 2015).

## 2 JUSTIFICATIVA

A curva Fenton & Kim tem como maior limitação o fato de que não são compatíveis com a adaptação pós-natal, pois ignoram a perda fisiológica de líquidos nos primeiros dias de vida (CARDOSO; FALCÃO, 2007). Os autores do estudo ainda fazem uma crítica às curvas que se baseiam em avaliações pós-natais, argumentando que, usar bebês nascidos prematuramente como referência de crescimento para outros bebês prematuros, pode não ser adequado, pois o crescimento ideal não foi definido, e vem mudando ao longo do tempo, influenciado pela nutrição e pelos cuidados médicos recebidos após o nascimento (FENTON; KIM, 2013).

Em relação ao projeto INTERGROWTH-21<sup>st</sup>, apesar da complexidade do estudo e adequação para definir um crescimento ideal, sua grande limitação para avaliação dos prematuros é o pequeno número de bebês abaixo de 33 semanas incluídos no estudo - um total de 201 prematuros, sendo 28 abaixo de 34 semanas. Além disso, o projeto não levou em consideração alguns fatores importantes como, o registro de peso até 12 horas após o parto, o ganho de peso materno durante a gestação; o IMC materno pré-gestacional e peso e altura materna/paterna (PAPAGEORGHIU et al., 2018; TUZUN et al., 2018).

A metodologia de construção das curvas INTERGROWTH-21<sup>st</sup> e o fato de incluir população de gestantes de vários continentes têm sido utilizados por Organizações de Saúde como justificativa para seu uso no acompanhamento do crescimento dos prematuros, porém Villar et al. concluíram que a diferença genética interindividual é 8 vezes maior que diferença genética interpopulação quando as necessidades nutricionais e de saúde são satisfeitas e dados do estudo proveniente das Curvas de Crescimento Infantil da OMS para crianças menores de 5 anos de idade, também demonstram que a variabilidade nos locais de estudo explicou 70% da variância total contra um valor de 3,4% de variabilidade entre os locais de estudo (PIPITONE RODRIGUES et al., 2015; VILLAR et al., 2018).

Os avanços nas pesquisas em terapia intensiva neonatal diminuíram as taxas de mortalidade de recém-nascidos prematuros, porém, isso aumentou a preocupação de especialistas com a qualidade de vida dessas crianças, seu crescimento e seu desenvolvimento neuropsicomotor. Diante dessa nova realidade de sobrevivência dos prematuros, é de extrema importância o acompanhamento do crescimento destas crianças e sua avaliação a partir de curvas

de crescimento adequadas e específicas para essa população, pois por meio deste instrumento, é possível acompanhar a evolução nutricional do neonato, assim como monitorar e identificar de forma precoce os desvios nutricionais, visto que a subestimação ou superestimação de sua classificação pode levar à abordagens nutricionais agressivas, aceleração da velocidade de crescimento, e os custos deste processo a longo prazo estão agora sendo conhecidos (VARGAS, BENEDETTI, WEINMANN, 2017).

Alguns estudos apontam que o rápido ganho de peso precoce parece estar associado a melhor desenvolvimento cognitivo durante a infância, embora não haja prova de causalidade, porém a maioria das pesquisas associam o crescimento acelerado à problemas metabólicos e cardiovasculares futuros, pois prematuros são especialmente vulneráveis à efeitos obesogênicos do ganho rápido de peso fora de proporção com o crescimento linear. Se o significado funcional dessas mudanças é identificado precocemente, algumas diferenças na prática clínica nutricional podem ser implementadas (BELFORT et al., 2013).

Em síntese, não está definida a curva de crescimento de prematuros que pode melhor prever resultados adversos nesta população tão vulnerável. Assim, um dos aspectos a se avaliar, em diferentes populações, é a magnitude da discrepância na classificação do peso ao nascer entre as diferentes curvas de crescimento existentes e, se possível, avaliar quanto à classificação discordante pelas curvas pode interferir no crescimento e desenvolvimento, e, portanto na exata conduta nutricional para o prematuro.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo principal**

Comparar a concordância na classificação, segundo peso para a idade gestacional de prematuros ao nascimento utilizando as curvas de crescimento Fenton & Kim e INTERGROWTH-21<sup>st</sup>.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- Avaliar as diferenças nas classificações dos recém-nascidos de acordo com o grau de prematuridade entre as curvas estudadas.
- Investigar a curva que melhor prediz a mortalidade neonatal

## **4 MÉTODOS**

### **4.1 Desenho e população de estudo**

Estudo longitudinal retrospectivo realizado em bebês prematuros nascidos entre 2009 e 2019 em unidade terciária de saúde para gestantes de alto risco localizado na Região Metropolitana do Estado no Rio de Janeiro (Unidade de Neonatologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto)

Foram incluídos no estudo neonatos nascidos antes de 37 semanas de idade gestacional. Foram excluídos: 1) aqueles com idade gestacional inferiores há 24 semanas por estar fora do limite mínimo de cálculo da curva INTERGROWTH-21<sup>st</sup>; 2) os que apresentavam condições clínicas que alteravam o crescimento fetal ou situações que poderiam interferir nas medidas antropométricas, como: malformações congênitas, cromossomopatias, hidrocefalia.

### **4.2 Coleta de dados**

Dados clínicos, demográficos e antropométricos dos prematuros, bem como características maternas e relacionadas ao nascimento foram extraídos dos prontuários de atendimento interno do serviço de neonatologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE / UERJ).

### **4.3 Avaliação Antropométrica**

Os dados relacionados à antropometria foram coletados de prontuários e as medidas foram aferidas por equipe de enfermagem treinada de acordo com o protocolo estabelecido pelo

SISVAN. A pesagem ao longo do período foi realizada com os bebês desnudos, em balança modelo BP Baby (Filizola®, São Paulo, SP, Brasil), o comprimento foi aferido com infantômetro com haste de alumínio (FANEM®, São Paulo, SP, Brasil) e o perímetro cefálico com fita inelástica (Macrolife®, Pato Branco, PR, Brasil).

A partir do peso, do comprimento, do perímetro cefálico e da idade gestacional no nascimento e foram calculados eletronicamente os percentis e os escores Z utilizando as ferramentas de cálculo de crescimento para prematuros das curvas Fenton & Kim (<http://www.ucalgary.ca/fenton/>) e INTERGROWTH-21st (<https://intergrowth21.tghn.org>).

Posteriormente, os valores de percentis e de escores Z do peso ao nascer e do peso na alta foram utilizados para classificar os RN de acordo com os seguintes critérios: PIG aquele recém-nascido com peso <-2 escore Z; AIG aquele com peso entre -2 e +2 escore Z e GIG aquele com peso >+2 escore Z.

#### **4.4 Variáveis analisadas**

As variáveis maternas descritivas utilizadas foram: idade materna (em anos), escolaridade (de 0 a 7 anos ou mais de 8 anos), estado civil, (solteira, casada, união estável, viúva, divorciada) tabagismo, tipo de parto (vaginal, cesárea, fórceps), tipo de gestação (única, dupla ou tripla), doenças cardiovasculares prévias (doença vascular hipertensiva crônica –DVHC) e gestacionais (doença hipertensiva específica da gestação - DHEG), diabetes mellitus, doenças placentárias (descolamento de placenta e placenta prévia), infecção congênita (toxoplasmose, sífilis, citomegalovírus, herpes, hepatite B, infecção no trato urinário e HIV), restrição de crescimento intrauterino (RCIU) e nefropatia. As variáveis neonatais estudadas foram sexo, peso ao nascer (PN), comprimento ao nascer e perímetro cefálico (PC) ao nascer, idade gestacional no nascimento e classificação do estado nutricional de acordo com o peso.

A idade gestacional ao nascimento foi estimada com base na data da última menstruação (DUM) considerando o intervalo, em semanas, até a data do parto. Quando a DUM era desconhecida, foi utilizada a ultrassonografia obstétrica, quando nenhuma destas informações estava disponível, o método New Ballard foi utilizado.

Para algumas análises a idade gestacional foi utilizada de forma categorizada em:

- Prematuridade tardia (entre 34 semanas e 0 dias e 36 semanas e 6 dias);
- Prematuridade moderada (32 semanas e 0 dias e 33 semanas e 6 dias);
- Prematuridade grave (28 semanas e 0 dias a 31 semanas e 6 dias)
- Prematuridade extrema (menor que 28 semanas e 0 dias).

Diferentes graus de prematuridade podem modificar a concordância entre as classificações, especialmente entre os nascidos com idade gestacional inferior a 32 semanas. Alguns estudos sugerem que a curva resultante do projeto INTERGROWTH-21<sup>st</sup> representa um padrão para monitorar o crescimento pós-natal, principalmente após 33 semanas de idade gestacional, pois somente 28 prematuros com 33 semanas ou menos de idade gestacional contribuíram com os dados para a construção dos padrões de crescimento, gerando dúvidas sobre sua robustez em prematuros com idades gestacionais mais precoces. Por esta razão, nas análises utilizou-se, além da categorização referida anteriormente, a variável recategorizada como tardio/moderada (entre 32 semanas e 36 semanas e 6 dias) e grave/extrema (menor que 32 semanas) (LEE et al., 2018; VILLAR et al., 2014, 2015).

#### 4.5 Análise de dados

A análise descritiva das variáveis categóricas foi apresentada por meio de frequências e seus respectivos intervalos de confiança. A análise das variáveis contínuas foi apresentada por médias. Para mensurar a concordância entre as curvas de crescimento Fenton & Kim, e INTERGROWTH-21<sup>st</sup> a respeito da classificação do peso ao nascer utilizou-se o coeficiente *kappa* ponderado (COHEN, 1968; FLEISS et al., 1969) com intervalo de confiança de 95%.

Desenvolvido por Cohen (1960), o *Kappa* é uma medida de concordância que permite avaliar tanto se a concordância está além do esperado tão somente pelo acaso, quanto o grau dessa concordância. É o coeficiente mais utilizado quando é necessário classificar dados em categorias nominais e independentes. Para diferenciar o grau de desacordo entre as diferentes categorias, o próprio Cohen em 1968 desenvolveu o *Kappa ponderado* (*kw*), que permite atribuir diferentes pesos aos desacordos, tornando-se assim uma estatística de concordância preferível

quando se quer classificar um conjunto de dados em categorias ordenadas (CHEN & KRAUSS, 2004; COHEN, 1960; 1968).

No cálculo de  $k_w$  são utilizadas três matrizes  $n \times n$ : uma para as frequências observadas, outra para as frequências esperadas e uma terceira matriz de dados para os pesos atribuídos aos desacordos. A fórmula do *kappa ponderado* é expressa da seguinte forma:

$$K_w = 1 - \frac{\sum v_{ij} f_{oij}}{\sum v_{ij} f_{eij}}$$

Na qual,  $v_{ij}$ = peso do desacordo atribuído a cada célula da matriz  $n \times n$ ,  $f_{oij}$ =frequência observada em cada célula e  $f_{eij}$ =frequência esperada na célula devido ao acaso (COHEN, 1968).

Apesar de não existir um valor objetivo específico a partir do qual se deva considerar o valor do *kappa* como adequado, encontram-se na literatura algumas sugestões que orientam normalmente esta decisão. Para efeito de interpretação, utilizou-se, neste estudo, a classificação sugerida por Landis & Koch (1977): pobre (valores entre 0,00 e 0,20), razoável (0,21 a 0,40), moderada (0,41 a 0,60), substancial (0,61 a 0,80) e quase perfeita (0,80 e 1,00) (LANDIS & KOCH, 1977).

Todas as análises foram realizadas utilizando o software *Statistical Analysis System* (SAS) versão 9.3.

#### 4.6 Aspectos éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) e da Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ (CAAE 02440412.0.0000.5259) (ANEXO).

A utilização das informações obtidas nos prontuários foi autorizada pelo atual Vice-diretor geral e chefe do serviço de neonatologia da unidade, Professor José Luiz Bandeira Duarte.

## 5 RESULTADOS

A título de caracterização da população de estudo, foram analisadas 1225 puérperas com média de idade de 28 anos, sendo 8.5% destas, menores de 18 anos. Em relação à escolaridade materna, a maioria tinha mais de 8 anos de estudo, quanto ao estado civil percebeu-se um maior quantitativo de mulheres solteiras. As gestações únicas respondem por 89% dos nascimentos e parto cesárea ocorreu em 65% dos casos. Entre as características mais importantes das gestantes identificamos maior número de mulheres não fumantes, sem doenças cardiovasculares, diabetes, doenças placentárias ou infecções congênicas. Estes dados estão detalhados na tabela 1.

Tabela 1. Características maternas

Variável	N(1225)	%
<b>Idade média</b>		
11-18 anos	105	9.1
>19 anos	1053	90.9
<b>Escolaridade materna (anos)</b>		
0-7 anos	287	28.1
>8 anos	734	71.9
<b>Estado Civil</b>		
Solteira	726	61.8
Casada / União estável	439	37.4
Viúva / Divorciada	9	0.8
<b>Tipo de parto</b>		
Vaginal	407	33.5
Cesárea	797	65.5
Fórceps	12	1.0
<b>Tipo de gestação</b>		
Única	1102	91.2
Múltipla	107	8.8
<b>Fumante</b>		
Não	1101	92.0
Sim	96	8.0

<b>Doença hipertensiva da gestação (DHEG)</b>		
Não	868	70.8
Sim	357	29.2
<b>Doenças cardiovasculares</b>		
Não	915	74.7
Sim	310	25.3
<b>Diabetes gestacional</b>		
Não	1080	89.7
Sim	124	10.3
<b>Doenças placentárias*</b>		
Não	1169	96.4
Sim	44	3.6
<b>Infecção Congênita**</b>		
Não	905	92.1
Sim	78	7.9
<b>Nefropatia</b>		
Não	1143	95.1
Sim	59	4.9
<b>Restrição de crescimento intrauterino (RCIU)</b>		
Não	1110	92.6
Sim	89	7.4

\* Descolamento de placenta, placenta prévia.

\*\* Toxoplasmose; Sífilis; Citomegalovírus; Herpes; Hepatite B; HIV

Variáveis com N menor que 1225: Idade média (1158); Escolaridade materna (1021); Estado civil (1174); Tipo de parto (1216); Tipo de gestação (1209); Fumante (1197); Diabetes gestacional (1204); Doenças placentárias (1213); Infecção congênita (983); Nefropatia (1202); RCIU (1199).

Fonte: A autora 2020.

A população estudada foi de 1296 recém-nascidos prematuros, destes, 656 (50.7%) eram do sexo masculino e 640 (49.3%) do sexo feminino e 95 (7.3%) vieram à óbito durante o período de internação.

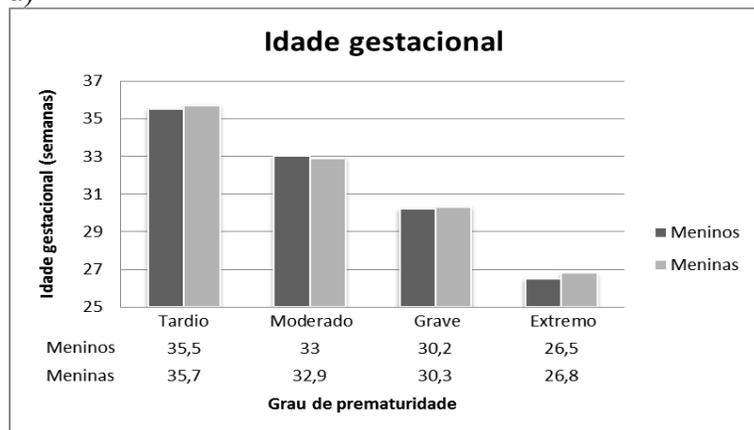
Conforme critérios adotados para estimação da idade gestacional a distribuição de prematuros com IG estimada por cada método foi: 625 (48,2%) prematuros com IG estimada pela DUM, 534 (41,2%) estimados pela USG e 137 (10,6%) estimados pelo método New Ballard.

De acordo com um dos critérios de classificação, os recém-nascidos prematuros foram categorizados em graus de prematuridade pela idade gestacional ao nascimento e distribuíram-se da seguinte forma entre meninos e meninas respectivamente: Prematuro tardio: 387 (58.9%) e 374 (58,5%), prematuro moderado: 104 (15.8%) e 98 (15.3%), prematuro grave: 130 (19,7%) e

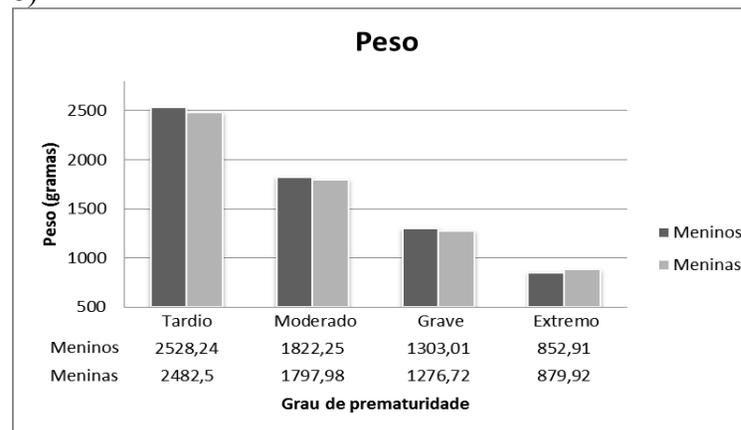
125 (19.5%), prematuro extremo, 36 (5.5%) e 42 (6.6%). As médias de idade gestacional, peso, comprimento e perímetro cefálico ao nascimento encontram-se na figura 1.

Figura 1 – Médias de: a) idade gestacional, b) peso ao nascer, c) comprimento ao nascer e d) perímetro cefálico ao nascer por grau de prematuridade.

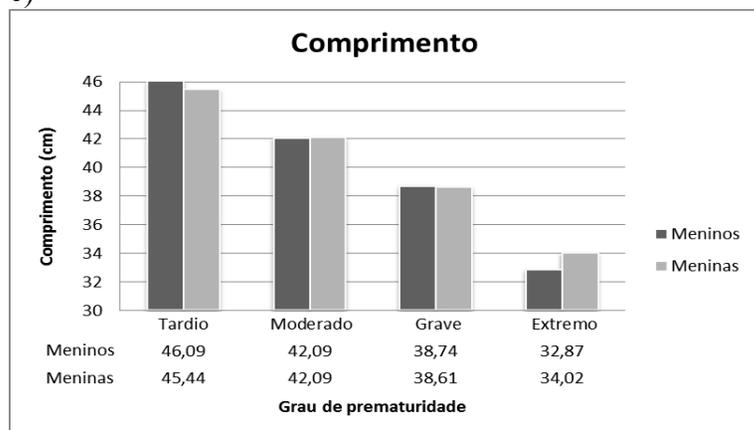
a)



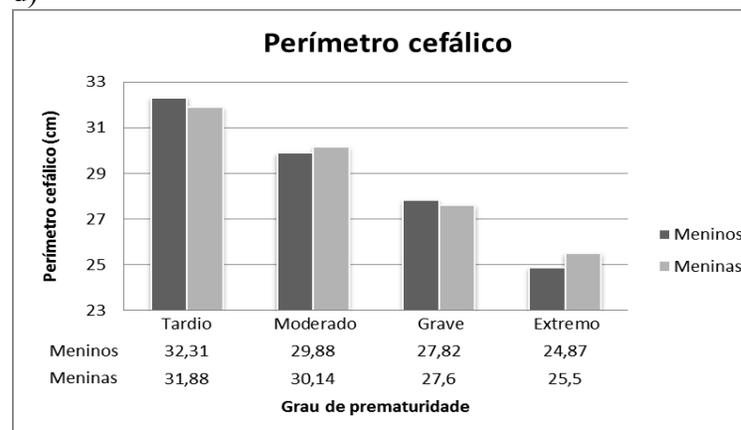
b)



c)



d)



Fonte: A autora, 2020

Para fins de comparação da classificação do peso para idade gestacional ao nascimento nas duas curvas estudadas, os graus de prematuridade foram recategorizados em: tardio/moderado e grave/extremo. A curva INTERGROWTH-21<sup>st</sup> classificou um maior percentual de RN como PIG quando comparada à curva Fenton & Kim particularmente na categoria grave/extremo (21,6% vs. 9,6%). Estes dados estão descritos da tabela 2.

Tabela 2. Frequência e percentual de recém-nascidos de acordo com a classificação nas curvas Fenton & Kim e INTERGROWTH-21<sup>st</sup> no nascimento por grau de prematuridade

	Fenton & Kim		INTERGROWTH-21 <sup>st</sup>	
	N	% (IC95%)	N	% (IC95%)
<b>Tardio / Moderado</b>				
PIG	42	4.4 (3.0-5.6)	62	6.4 (4.8-7.9)
AIG	871	90.4 (88.5-92.3)	830	86.2 (84.0-88.3)
GIG	50	5.1 (3.8-6.6)	71	7.3 (5.7-9.0)
<b>Grave / Extremo</b>				
PIG	32	9.6 (6.4-12.8)	72	21.6 (17.2-26.0)
AIG	298	89.4 (86.2-92.8)	257	77.1 (72.6 – 81.7)
GIG	3	0.9 (0.0-1.9)	4	1.2 (0.0-2.3)
<b>Total</b>				
PIG	74	5.7 (4.4-6.9)	134	10.3 (8.6-11.9)
AIG	1169	90.2 (88.5-91.8)	1087	83.8 (81.6-85.8)
GIG	53	4.1 (3.0-5.1)	75	5.8 (4.5-7.0)

PIG= Pequeno para idade gestacional; AIG= Adequado para a idade gestacional; GIG= Grande para idade gestacional

Fonte: A autora, 2020

Ao compararmos a concordância entre as classificações obtidas nas curvas Fenton & Kim e INTERGROWTH-21<sup>st</sup> no total de prematuros, observamos concordância moderada entre as curvas com um coeficiente *Kappa ponderado* de 0,66 (p valor <0.0001).

Quando analisada a concordância de forma categorizada por grau de prematuridade, encontramos que os resultados nas curvas Fenton & Kim e INTERGROWTH-21<sup>st</sup> apresentam concordância substancial entre as classificações na categoria tardio/moderado com coeficiente *Kappa ponderado* de 0.76. Porém, ao analisarmos os prematuros na categoria grave/extremo obtivemos um coeficiente *Kappa ponderado* de 0.49, uma concordância moderada entre as duas curvas estudadas, ou seja, à medida que diminuiu a idade gestacional houve redução na concordância (Tabela 3).

Podemos ver este resultado com mais clareza, quando observamos a quantidade de prematuros alocados em cada classe por categoria. Nas classificações geradas pela curva Fenton & Kim, vimos que, na categoria tardio/moderado, dos 42 prematuros classificadas como PIG, 40 (95%) tinham a mesma classificação pela curva INTERGROWTH-21<sup>st</sup> e apenas 2 (5%) foram classificados como adequados. Na categoria grave/extremo, dos 32 bebês classificados como PIG, 29 (91%) foram classificados da mesma forma pela curva INTERGROWTH-21<sup>st</sup> e 3 (9%) estavam com classificação AIG.

Ao analisar estas mesmas classificações tendo como base os resultados gerados pela curva INTERGROWTH-21<sup>st</sup>, observamos valores ainda mais discordantes, dos 62 prematuros classificados como PIG, 40 (65%) tinham a mesma classificação pela curva Fenton & Kim e 22 (35%) estavam classificados como AIG. Já no grupo grave extremo esta diferença foi ainda maior, dos 72 prematuros PIGs, apenas 29 (40%) estavam classificados igualmente, estando, a maioria dos casos, 43 (60%), classificados como adequados pela Fenton & Kim.

Tabela 3. Frequência e percentual de concordância entre as classificações das curvas Fenton & Kim e INTERGROWTH-21<sup>st</sup> ao nascimento por grau de prematuridade.

		Fenton & Kim							
		Tardio / Moderado				Grave / Extremo			
		PIG n (%)	AIG n (%)	GIG n (%)	Total n (%)	PIG n (%)	AIG n (%)	GIG n (%)	Total n (%)
INTERGROWTH-21 <sup>st</sup>	PIG	40 (4.2)	22 (2.3)	0 (0)	62 (6.4)	29 (8.7)	43 (12.9)	0 (0)	72 (21.6)
	AIG	2 (0.21)	827 (85.9)	1 (0.10)	830 (86.2)	3 (0.9)	254 (76.3)	0 (0)	257 (77.2)
	GIG	0 (0)	22 (2.3)	49 (5.1)	71 (7.4)	0 (0)	1 (0.3)	3 (0.9)	4 (1.2)
	Total	42 (4.4)	871 (90.5)	50 (5.2)	963 (100.0)	32 (9.6)	298 (89.5)	3 (0.9)	333 (100.0)
<b><i>Kappa ponderado 0.76 (p-valor &lt;.0001)</i></b>					<b><i>Kappa ponderado 0.49 (p-valor &lt;.0001)</i></b>				

PIG= Pequena para idade gestacional; AIG= Adequado para a idade gestacional; GIG= Grande para idade gestacional

Fonte: A autora, 2020

Para avaliar a classificação do peso ao nascer de acordo com a idade gestacional como possível preditor de mortalidade, analisamos a concordância das classificações somente entre os prematuros que vieram à óbito durante o período de internação. A análise do coeficiente *Kappa ponderado* revelou uma concordância moderada entre as curvas (0.52, p valor <0.0001). Dos 74 prematuros classificados como PIG pela curva Fenton & Kim, 8 vieram à óbito (10.8%), e dos 134 classificados como PIG pela curva INTERGROWTH-21<sup>st</sup>, 20 (15%) não sobreviveram, ou seja, os 12 prematuros discordantes, foram, alocados na categoria AIG na curva Fenton & Kim (tabela 4).

Esta mesma discordância pode ser observada na categoria grave/extremo, onde na classificação gerada pela curva Fenton & Kim observa-se 7 (21.8%) óbitos entre 32 prematuros PIGs enquanto que na curva INTERGROWTH-21<sup>st</sup> encontramos 18 (25%) óbitos entre os 72 prematuros classificados como PIGs. Estando essa diferença de 11 recém-nascidos na categoria AIG da curva Fenton & Kim.

Tabela 4. Frequência e percentual de óbitos de recém-nascidos de acordo com a classificação do peso ao nascer nas curvas Fenton & Kim e INTERGROWTH-21<sup>st</sup>.

	Fenton & Kim			INTERGROWTH-21 <sup>st</sup>		
	N	%	Total de prematuros	N	%	Total de prematuros
<b>Tardio/Moderado</b>						
PIG	1	2.3	42	2	3.2	62
AIG	22	2.5	870	21	2.5	829
GIG	0	0.0	50	0	0.0	71
<b>Grave/Extremo</b>						
PIG	7	21.8	32	18	25.0	72
AIG	64	21.4	298	53	20.6	257
GIG	1	33.3	3	1	25.0	4
<b>Total</b>						
PIG	8	10.8	74	20	15.0	134
AIG	86	7.3	1168	74	6.8	1086
GIG	1	1.8	53	1	1.3	75

***Kappa ponderado 0.52 (p-valor 0.007)***

PIG= Pequena para idade gestacional; AIG= Adequado para a idade gestacional; GIG= Grande para idade gestacional

Fonte: A autora, 2020

## 6 DISCUSSÃO

Este estudo avaliou, em uma população de recém-nascidos prematuros, a concordância entre as classificações do peso ao nascer para a idade gestacional de duas das principais curvas de crescimento utilizadas no país atualmente, Fenton & Kim e INTERGROWTH-21<sup>st</sup>. As análises mostraram que a curva INTERGROWTH-21<sup>st</sup> classificou mais prematuros como pequenos para a idade gestacional quando comparada à curva Fenton & Kim, porém, com concordância moderada entre estas classificações. Para fins de decisão sobre qual curva poderia melhor classificar esta população tão vulnerável, estudamos aquela que melhor prediz a mortalidade neonatal. A concordância entre as duas curvas para a mortalidade foi moderada com *kappa ponderado*=0.50, porém a curva INTERGROWTH-21<sup>st</sup> demonstrou melhores resultados, alocando mais prematuros que vieram à óbito na categoria PIG do que a curva Fenton & Kim.

Entre as características descritivas da população materna estudada observamos que 25% das mulheres apresentavam doenças cardiovasculares antes da gestação e 29% das puérperas desenvolveram algum tipo de doença hipertensiva gestacional (DHEG), não havendo no banco de dados, informações que pudessem esclarecer suas causas. O percentual de cesarianas está acima da média de partos cesáreos na rede pública de saúde no Brasil, mas devemos levar em consideração o fato de que o estudo foi realizado com dados obtidos de hospital de referência para gestantes de alto risco (BRASIL, 2017).

Em relação aos prematuros, as médias de idade gestacional são muito próximas entre meninos e meninas. Os meninos apresentam maiores médias de peso, exceto na categoria de extrema prematuridade e esta variação persiste com valores levemente mais altos de comprimento e perímetro cefálico entre as meninas na categoria extremo.

Ainda há muito debate na literatura e, principalmente na prática clínica, sobre qual curva poderia melhor expressar uma definição de normalidade. No Brasil ainda não há consenso sobre a curva de crescimento que deve ser utilizada em populações de prematuros e, por este motivo, diferentes instrumentos de classificação são adotados nos diversos centros de saúde, dificultando a determinação da frequência das classificações do peso ao nascer para a idade gestacional e a comparação exata entre elas (TEIXEIRA; QUEIROGA; MESQUITA, 2016).

As curvas de Fenton & Kim possuem algumas limitações importantes, além das anteriormente descritas: entre os estudos selecionados na metanálise, apenas um usou idade

gestacional em semanas e dias, os demais usaram as semanas completas e para a confecção das curvas os dias de vida foram extrapolados a partir de dados matemáticos, podendo gerar dúvidas a respeito de suas precisões. Além disso, as curvas de crescimento fetal derivadas de medidas de ultrassom podem não ser apropriadas para a avaliação longitudinal ou transversal do crescimento do bebê prematuro, especialmente no que diz respeito ao peso, pois além da falta de precisão das medições de ultrassom, ainda há imprecisão dos algoritmos usados para converter traços de ultrassom unidimensionais em traços neonatais tridimensionais (ou seja, peso) (SILVEIRA; PROCIANOY, 2019; VILLAR et al., 2018).

Apesar da complexidade, o projeto INTERGROWTH-21<sup>st</sup>, também possui limitações, que foram relatadas por Anderson et al. (2016) em estudo retrospectivo realizado na Nova Zelândia com 53.484 recém-nascidos entre 33 e 42 semanas de idade gestacional de mães de diferentes etnias, que comparou a incidência de PIGs e os desfechos neonatais adversos relacionados ao tamanho materno utilizando a curva padrão INTERGROWTH-21<sup>st</sup> e um padrão personalizado nacional. Os autores sugeriram que os padrões INTERGROWTH-21<sup>st</sup> falharam ao identificar desproporcionalmente taxas mais altas de PIGs entre mães com menor estatura em grupos étnicos com estatura materna maior, justificando que, o aumento da altura e do peso materno está correlacionado com o aumento do peso ao nascer, mesmo para mulheres com IMC normal. Sugerem ainda que a implementação desse padrão de peso ao nascer em populações internacionais deve ocorrer somente após uma avaliação local do impacto que ele teria na detecção de bebês em risco de PIGs (ANDERSON et al., 2016; GARDOSI; CLAUSSEON; FRANCIS, 2009).

Nossos resultados demonstram uma prevalência de recém-nascidos prematuros classificados como PIG pela curva Fenton & Kim de 5.7%. Este valor é muito inferior ao encontrado em outros estudos que avaliaram populações semelhantes, utilizando esta mesma curva de crescimento. O estudo transversal realizado por Freitas et al. (2016) em hospital de referência para gestações de alto risco na cidade de Viçosa – MG com 300 prematuros, que identificou aproximadamente 15% de PIGs entre seus nascimentos. Já o estudo conduzido em 2016 em uma maternidade pública de referência em gestantes de alto risco na cidade de São Paulo, com 998 recém-nascidos prematuros classificou 17,9% como PIGs (DE FREITAS et al., 2016; TEIXEIRA; QUEIROGA; MESQUITA, 2016).

No presente estudo, empregando-se a curva INTERGROWTH-21<sup>st</sup>, a prevalência de prematuros PIG foi de 10.3%, valor este, próximo aos encontrados em outros estudos similares que utilizaram este mesmo método de avaliação, como por exemplo, o estudo transversal realizado por Raspantini em 2016 com dados de 14.782 prematuros no Município de São Paulo, que observou uma prevalência de aproximadamente 9% de PIGs. Assim como no estudo de Kale et al. com dados coletados de duas maternidades públicas do Estado do Rio de Janeiro, uma delas de referência para gravidez de risco habitual e alto risco em Niterói com 1771 nascidos vivos que encontrou uma prevalência de 8% de PIGs entre os prematuros avaliados. (KALE et al., 2018; RASPANTINI, 2016).

Ao analisarmos os dados de forma categorizada por grau de prematuridade, não observamos discrepância nos percentuais do grupo tardio/moderado entre as classificações nas duas curvas, porém no grupo grave/extremo há grande diferença nos valores de PIG entre as curvas Fenton & Kim e INTERGROWTH-21<sup>st</sup> (9.6% e 21.6%, respectivamente). A curva INTERGROWTH-21<sup>st</sup> foi capaz de identificar 1,8 vezes mais PIGs na classificação total dos prematuros e 2,25 vezes mais PIGs no grupo de prematuros grave/extremo.

Estudo realizado na Turquia com 248 prematuros nascidos entre 2011 e 2016 com menos de 32 semanas gestacionais comparou a incidência de PIGs ao nascimento e na alta hospitalar com base no uso das curvas de crescimento Fenton & Kim e INTERGROWTH-21<sup>st</sup> e identificou que, ao nascer, 12% das crianças foram classificadas como PIG quando se utilizou a curva Fenton & Kim contra 15% ao se utilizar a curva INTERGROWTH-21<sup>st</sup>. Resultados estes similares aos relatados neste estudo em relação ao fato de que a curva INTERGROWTH-21<sup>st</sup> identifica mais prematuros como PIGs em comparação à curva Fenton & Kim, porém com grande diferença entre os valores encontrados em relação às classificações nas duas curvas (ANDERSON et al., 2016; TUZUN et al., 2018).

Os autores justificam esta diferença informando que a curva Fenton & Kim não é considerada um bom instrumento de avaliação de crescimento pós-natal em bebês nascidos após 36 semanas de idade gestacional, pois houve divergências no padrão de velocidade de crescimento entre as medidas dos bebês avaliados intra útero e bebês avaliados após o nascimento nos estudos de validação realizados por Fenton et al. entre 36 e 50 semanas gestacionais. Esta justificativa não se sustenta pelo fato de que, o estudo conduzido por Tuzun et al. (2018) selecionou prematuros abaixo de 32 semanas gestacionais (TUZUN et al., 2018).

Fenton et al. (2013) defendem que os dados de sua metanálise são consistentes e podem ser usados para a avaliação de peso para a idade gestacional de prematuros menores de 37 semanas. Informam também que este gráfico de crescimento é, provavelmente, aplicável em bebês prematuros de países desenvolvidos e em desenvolvimento, uma vez que os dados selecionados foram provenientes de países desenvolvidos para minimizar as circunstâncias que poderiam influenciar o crescimento (FENTON; KIM, 2013).

Os pesquisadores afirmam ainda que, nos estudos de validação realizados posteriormente em cidades do Canadá e Estados Unidos com bebês prematuros, utilizando os gráficos de crescimento gerados a partir da metanálise, incluído pesquisas de peso, comprimento e perímetro cefálico houve um ajuste notavelmente próximo do prematuro especialmente no percentil 50, embora os dados tenham vindo de países diferentes (FENTON et al., 2013; FENTON; KIM, 2013).

Em relação ao fato de que, na amostra do estudo INTERGROWTH-21<sup>st</sup> apenas 28 recém-nascidos prematuros com menos de 33 semanas de gestação contribuíram com dados para o padrão, os autores defendem que o desenho do estudo e a análise de medidas repetidas compensam o pequeno subgrupo com baixa idade gestacional, e que o padrão observado para ganho de peso em bebês muito prematuros nas primeiras 3 semanas após o nascimento foi semelhante ao relatado em trabalhos conduzidos anteriormente. Porém reforçam que a construção de padrões de crescimento em vez de referências para neonatos nascidos antes das 30 semanas de gestação permanece problemática devido ao estado clínico dos bebês, questões éticas e implicações econômicas e de saúde em longo prazo (VILLAR et al., 2015).

Quando estudamos a concordância entre as duas curvas, observamos que, no total de prematuros, houve concordância moderada entre as classificações, sendo esta concordância um pouco maior (substancial) na categoria tardio/moderado e menor (moderada) na categoria grave/extremo, reiterando a informação de que, a maior diferença entre as classificações se dá nos prematuros com menores idades gestacionais.

Assim como nas outras categorias, dentro do grupo grave/extremo, a curva INTERGROWTH-21<sup>st</sup> se mostrou ainda mais eficiente em identificar prematuros PIGs, pois alocou um número muito maior de bebês (60%) na classificação PIG enquanto a curva Fenton & Kim os classificou como adequados.

Estes resultados estão de acordo com o estudo conduzido por Marques et. al (2019) com

dados coletados entre 2006 e 2015, que avaliou o uso das curvas Fenton & Kim e INTERGROWTH-21<sup>st</sup> para diagnóstico de pequenos e grandes para a idade gestacional em recém-nascidos a termo e prematuros, nascidos de mulheres com gestações de baixo risco em uma maternidade portuguesa. Entre os prematuros menores de 33 semanas de idade gestacional, foi verificada uma quantidade maior de PIGs ao utilizar a curva INTERGROWTH-21<sup>st</sup> quando comparada à curva Fenton & Kim. Nesse grupo, também foi constatado que, um pequeno número de recém-nascidos classificados como adequados para a idade gestacional de acordo com os gráficos de crescimento de Fenton & Kim, seriam classificados como PIGs de acordo com a curva INTERGROWTH-21<sup>st</sup> (MARQUES et al., 2019).

Outro estudo observacional retrospectivo que teve como objetivo determinar a prevalência de baixo peso ao nascer e PIG em 735.491 recém-nascidos na Argentina no ano de 2013, utilizando a curva de referência para a população da Argentina Urquía's e a curva padrão INTERGROWTH-21<sup>st</sup> identificou que, a prevalência de PIG entre os recém-nascidos prematuros mais jovens foi relativamente maior quando utilizada a curva INTERGROWTH-21<sup>st</sup> (1,2 a 3,6 vezes maior) em comparação com a curva de referência de Urquía's. Nas idades gestacionais mais próximas ao termo, as diferenças não foram estatisticamente significativas ou não houve diferença (REVOLLO et al., 2017).

Em síntese, com base nos resultados deste estudo e nos demais apresentados, a curva padrão INTERGROWTH-21<sup>st</sup> classifica um maior número de recém-nascidos como pequenos para a idade gestacional comparado com a curva Fenton & Kim e a diferença entre estas classificações aumenta conforme a idade gestacional de nascimento diminui. Contudo, classificar de forma discordante não identifica a curva é mais adequada. Como subsidio para essa decisão avaliamos a curva que poderia ser melhor preditora de mortalidade neonatal.

É consenso na literatura que a prematuridade e o baixo peso ao nascer são os principais fatores de risco para a mortalidade neonatal, que é definida como o óbito do recém-nascido até o 28º dia de nascimento. A mortalidade neonatal é amplamente utilizada em estudos epidemiológicos por ser considerada um forte indicador da adequação da assistência obstétrica e neonatal, do impacto de programas de intervenção nesta área, como também, do nível sócio econômico de uma população (DO NASCIMENTO et al., 2012; LEHTONEN et al., 2017; VICTORA; BARROS, 2001).

Estudo conduzido por Boghossian et al. (2018), que avaliou e comparou o poder do peso ao nascer para a idade gestacional prever resultados neonatais adversos usando gráficos de crescimento neonatal e fetal (National Institute of Child Health and Human Development - NICHD, World Health Organization – WHO e INTERGROWTH-21<sup>st</sup>), com dados 156.587 crianças com idade gestacional entre 22 e 29 semanas, observou que, ao contrário das demais curvas estudadas, ao se utilizar os padrões INTERGROWTH-21<sup>st</sup>, a incidência de PIGs aumentava proporcionalmente à diminuição da idade gestacional. Além disso, os bebês classificados como PIG pelos padrões de avaliação neonatal apresentaram associações mais fortes com mortalidade e presença de comorbidades, especialmente a partir da 24<sup>a</sup> semana gestacional, quando comparado aos outros métodos de classificação baseados em padrões fetais. E concluem que, os padrões de crescimento fetal não são superiores na previsão de complicações neonatais comparados aos gráficos neonatais (BOGHOSSIAN et al., 2018).

Os resultados desta análise acompanharam os apresentados anteriormente e também revelaram uma concordância moderada entre as classificações geradas pelas duas curvas, com um número maior de PIGs classificados pela curva INTERGROWTH-21<sup>st</sup>, principalmente na categoria grave/extremo, onde temos um número maior de casos e os resultados são observados mais claramente. Ao utilizarmos a curva padrão INTERGROWTH-21<sup>st</sup>, mais óbitos são alocados na categoria PIG do que se utilizarmos a curva de referência Fenton & Kim, indicando que a curva INTERGROWTH-21<sup>st</sup> seria melhor preditora de mortalidade neonatal uma vez que as chances de sobrevivência são proporcionais à idade gestacional de nascimento e peso ao nascer. Contudo, dado o pequeno número de óbitos por classificação, deve-se buscar a reprodução desses achados em uma coorte maior.

No ano de 2016, mortalidade neonatal no Brasil foi de oito mortes para cada 1.000 nascidos vivos e, apesar de ter havido uma redução nos últimos anos, ainda continua elevada. É possível que, parte desses óbitos fosse passível de intervenção e possivelmente evitáveis com a melhoria da assistência pré-natal e pós-natal imediata, redirecionando ou alterando práticas clínicas, especialmente nos primeiros dias ou semanas de vida, e oferecendo uma maior atenção aos nascidos vivos em situação de vulnerabilidade como os de baixo peso e prematuros. A forte associação entre prematuridade, baixo peso ao nascer e a prevalência de óbitos neonatais sugerem a necessidade de uma definição da melhor curva de crescimento, ou seja, aquela que agrega validade e aplicabilidade na prática clínica e seja capaz de identificar os indivíduos com

maior vulnerabilidade a fim de garantir a oferta de serviço adequado ao atendimento das necessidades desse subgrupo populacional, visando à redução das mortes entre os neonatos (LANSKY et al., 2014; LANSKY; FRANÇA; DO CARMO LEAL, 2002; UNITED NATIONS CHILDREN FUND, 2017).

Superestimar a prevalência de nascimentos PIG, dependendo da curva de crescimento utilizada, pode induzir a erros na assistência, onde parte dos recém-nascidos sadios podem ser considerados como PIG e receber excesso de intervenções médicas e internações em setores de maior complexidade hospitalar, gerando desconforto às famílias e gastos em saúde desnecessários, além de dor e sofrimento ao próprio bebê. Contudo, a subestimação da prevalência de nascimentos PIG, pode trazer consequências ainda piores, podendo levar a ausência de intervenções nutricionais mais agressivas para a manutenção da vida destes bebês, prejuízo à produção de conhecimento histórico/científico, se baseados em informações incorretas, e ao fornecimento destas informações para elaboração de políticas públicas relacionadas à este tema, uma vez que, a redução da mortalidade neonatal, necessariamente, está ligada a uma melhor compreensão de sua ocorrência pelos serviços de saúde. Ressalta-se ainda que características do recém-nascido e da gestação, são importantes indicadores da gravidade dos bebês, devem ser identificadas com maior agilidade e precisão e podem ser utilizadas como condições de alerta – e um auxílio a mais – na orientação para a atenção clínica (KATZ et al., 2014).

Este estudo foi realizado com base nas informações obtidas através de revisão retrospectiva de prontuários, e a limitação na qualidade dos dados pode prejudicar a efetiva análise de determinadas variáveis, como por exemplo, o método de estimação da idade gestacional do nascimento, pois assim como sugere a literatura, foi utilizada prioritariamente a DUM para realizar o cálculo e, como este é um dado auto referido, pode haver viés de informação, levando a uma classificação incorreta do peso ao nascer para a idade gestacional, impactando diferencialmente nas classificações geradas pelas curvas em estudo. Ainda em relação à estimação da idade gestacional, ressaltamos que, nos prontuários, não havia a informação sobre a data em que ultrassonografia foi realizada. Sabe-se que, idealmente, para melhorar a precisão da estimativa da idade gestacional ela seja realizada até a 14ª semana de gestação. Outra limitação a se considerar é que, como a morbidade neonatal aumenta de acordo com a diminuição da idade gestacional, as ocorrências de índices elevados de doenças

pulmonares, comprometimento do desenvolvimento neurológico entre outras comorbidades contribuem para aumentar a mortalidade, diminuindo assim o tamanho amostral neste grupo específico.

Contudo, é importante ressaltar que, por mais que estas limitações possam impactar na precisão de algumas variáveis, elas não influenciam nos resultados principais do estudo uma vez que as duas classificações foram feitas a partir dos dados de uma mesma criança.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conhecer a prevalência de PIG pode ajudar na elaboração de estratégias para diminuição de mortalidade neonatal. Estudos que compararam o desempenho da curva INTERGROWTH-21<sup>st</sup> com demais curvas já validadas em diversos países na identificação de PIGs em recém-nascidos prematuros, concluíram, em grande maioria que, a curva padrão INTERGROWTH-21<sup>st</sup> é capaz de identificar um maior número de PIGs. Nossos resultados estão alinhados com esses estudos e avançamos mostrando não só as diferentes prevalências geradas pelas duas curvas, mas, sugerindo que a curva INTERGROWTH-21<sup>st</sup> seria melhor preditora de mortalidade neonatal, uma vez que conseguiu identificar um maior número de PIGs entre os óbitos nesta população. Outros estudos com amostras maiores, em outros contextos e populações são necessários, para confirmar a superioridade da curva INTERGROWTH-21<sup>st</sup> seja para avaliação epidemiológica, seja para utilização nos serviços de saúde.

## REFERÊNCIAS

- ANDERSON, N. H. et al. INTERGROWTH-21st vs customized birthweight standards for identification of perinatal mortality and morbidity. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 214, n. 4, p. 509.e1-509.e7, 2016.
- BALLARD, J. L. et al. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. **The Journal of Pediatrics**, v. 119, n. 3, p. 417–423, 1991.
- BELFORT, M. B. et al. Preterm infant linear growth and adiposity gain: trade-offs for later weight status and intelligence quotient. **The Journal of pediatrics**, v. 163, n. 6, p. 1564-1569.e2, dez. 2013.
- BOGHOSSIAN, N. S. et al. Neonatal and fetal growth charts to identify preterm infants <30 weeks gestation at risk of adverse outcomes. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 219, n. 2, p. 195.e1-195.e14, 2018.
- BOZZETTO, C.; TERESINHA, M.; GRAVE, Q. Incidência De Nascimentos Prematuros Em Hospital De Um Município Do Vale Do Caí. **Revista Destaques Acadêmicos**. p. 103–110, 2013.
- CAMELO JR., J. S.; MARTINEZ, F. E. Dilemas nutricionais no pré-termo extremo e repercussões na infância, adolescência e vida adulta. **Jornal de Pediatria**, v. 81, n. 1, p. S33–S42, mar. 2005.
- CARDOSO-DEMARTINI, A. A.; BOGUSZEWSKI, M. C. S.; ALVES, C. A. D. Postnatal management of growth failure in children born small for gestational age. **Jornal de Pediatria**, v. 95, p. 23–29, 2019.
- CARDOSO, L. E. B.; FALCÃO, M. C. Importância da avaliação nutricional de recém-nascidos pré-termo por meio de relações antropométricas. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 25, n. 2, p. 135–141, 2007.
- CÁS, S. DA et al. Comparison of the INTERGROWTH-21st standard and a new reference for head circumference at birth among newborns in Southern China. **BMC Research Notes**, v. 299, n. 2, p. 1–8, 2019.
- CHEN, C. et al. Preterm Birth in China Between 2015 and 2016. **American Journal of Public Health**, v. 109, n. 11, p. 1597–1604, 2019.
- CHEN, P., KRAUSS, A. Interrater agreement. In: **The sage encyclopedia of social science research methods**. Thousand Oaks, California: Sage Publications, Inc., vol. 2, pp. 511-513, 2004
- COHEN, J. A Coefficient of Agreement for Nominal Scales. **Educational and Psychological Measurement**, v. 20, n. 1, p. 37–46, 1960.
- COHEN, J. Weighted kappa: Nominal scale agreement with provision for scaled disagreement

or partial credit. **Psychological Bulletin**, v.70, n. 4, p. 213-220, 1968.

DE ANDRE CARDOSO-DEMARTINI, A. et al. Crescimento de crianças nascidas prematuras. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 55, n. 8, p. 534–540, 2011.

DE FREITAS, B. A. C. et al. Comparação entre duas curvas de crescimento para detectar recém-nascidos pequenos para a idade gestacional. **Revista Brasileira de Saude Materno Infantil**, v. 16, n. 1, p. 21–27, 2016.

DO NASCIMENTO, R. M. et al. Determinantes da mortalidade neonatal: Estudo caso-controle em Fortaleza, Ceará, Brasil. **Cadernos de Saude Publica**, v. 28, n. 3, p. 559–572, mar. 2012.

DUSICK, A. M. et al. Growth failure in the preterm infant: Can we catch up? **Seminars in Perinatology**, v. 27, n. 4, p. 302–310, 2003.

EHRENKRANZ, R. A. Growth outcomes of very low-birth weight infants in the newborn intensive care unit. **Clinics in perinatology**, v. 27, n. 2, p. 325–45, jun. 2000.

EUSER, A. M. et al. Growth of preterm born children. **Hormone research**, v. 70, n. 6, p. 319–28, 2008.

FENTON, T. R. et al. Validating the weight gain of preterm infants between the reference growth curve of the fetus and the term infant. **BMC Pediatrics**, v. 13, n. 1, 2013.

FENTON, T. R.; KIM, J. H. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. **BMC Pediatrics**, v. 13, n. 1, 2013.

FUENTEFRIA, R. DO N.; SILVEIRA, R. C.; PROCIANOY, R. S. Motor development of preterm infants assessed by the Alberta Infant Motor Scale: systematic review article. **Jornal de Pediatria (Versão em Português)**, v. 93, n. 4, p. 328–342, 2017.

GARDOSI, J.; CLAUSSEON, B.; FRANCIS, A. The value of customised centiles in assessing perinatal mortality risk associated with parity and maternal size. **BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 116, n. 10, p. 1356–1363, 2009.

GUO, S. S. et al. Growth in weight, recumbent length, and head circumference for preterm low-birthweight infants during the first three years of life using gestation-adjusted ages. **Early Human Development**, v. 47, n. 3, p. 305–325, 1997.

HEIRD, W. C. Determination of nutritional requirements in preterm infants, with special reference to “catch-up” growth. **Seminars in Neonatology**, v. 6, n. 5, p. 365–375, 2001.

HOWSON, C. P. et al. **Born Too Soon: Preterm birth matters** **Reproductive Health**, 2013.

HUYSMAN, W. A. et al. Growth and body composition in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. **Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition**, v. 88, n. 1, p. F46-51, jan. 2003.

KALE, P. L. et al. Adequação do peso ao nascer para idade gestacional de acordo com a curva INTERGROWTH-21 st e fatores associados ao pequeno para idade gestacional. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 26, n. 4, p. 391–399, 2018.

KATZ, J. et al. Mortality risk in preterm and small-for-gestational-age infants in low-income and middle-income countries: A pooled country analysis. **The Lancet**, v. 382, n. 9890, p. 417–425, 2013.

KATZ, J. et al. Prevalence of small-for-gestational-age and its mortality risk varies by choice of birth-weight-for-gestation reference population. **PLoS ONE**, v. 9, n. 3, p. 1–9, 2014.

LANSKY, S. et al. Pesquisa Nascer no Brasil: perfil da mortalidade neonatal e avaliação da assistência à gestante e ao recém-nascido. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, n. suppl 1, p. S192–S207, 2014.

LANSKY, S.; FRANÇA, E.; DO CARMO LEAL, M. Mortalidade perinatal e evitabilidade: Revisão da literatura. **Revista de Saude Publica**, v. 36, n. 6, p. 759–772, 2002.

LEE, A. C. C. C. et al. The blue accessory digit. **Jornal de Pediatria**, v. 7, n. 1, p. 1–9, 2018.

LEE, L. Y. et al. Nutritional therapies in the neonatal intensive care unit and post-natal growth outcomes of preterm very low birthweight Asian infants. **Journal of paediatrics and child health**, 16 out. 2019.

LEE, P. A. et al. **International small for gestational age advisory board consensus development conference statement: Management of short children born small for gestational age, April 24–October 1, 2001**. Pediatrics. **Anais...** 1 jun. 2003

LEHTONEN, L. et al. Early neonatal death: A challenge worldwide. **Seminars in Fetal and Neonatal Medicine**, v. 22, n. 3, p. 153–160, 2017.

LEPPÄNEN, M. et al. Antenatal and postnatal growth and 5-year cognitive outcome in very preterm infants. **Pediatrics**, v. 133, n. 1, p. 63–70, 2014.

MARINHO, F. et al. Burden of disease in Brazil, 1990–2016: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **The Lancet**, v. 392, n. 10149, p. 760–775, 1 set. 2018.

MARQUES, B. et al. Performance of Intergrowth 21 st growth charts in the diagnosis of small and large for gestational age in term and preterm newborn. **Acta Médica Portuguesa**. v. 32, 2019.

MONSET-COUCHARD, M.; DE BETHMANN, O. Catch-up growth in 166 small-for-gestational age premature infants weighing less than 1,000 g at birth. **Biology of the Neonate**, v. 78, n. 3, p. 161–167, 2000.

MORAES, C. L.; REICHENHEIM, M. E. Validade do exame clínico do recém-nascido para a

estimação da idade gestacional: uma comparação do escore New Ballard com a data da última menstruação e ultra-sonografia. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 16, n. 1, p. 83–94, 2000.

PAPAGEORGHIOU, A. T. et al. The INTERGROWTH-21 st fetal growth standards: toward the global integration of pregnancy and pediatric care. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 218, n. 2, p. S630–S640, 2018.

PIPITONE RODRIGUES, F. et al. Comparação entre duas curvas de crescimento para o diagnóstico de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia**, v. 37, n. 2, p. 59–63, 2015.

RASPANTINI, P. R. Universidade de São Paulo Faculdade de Saúde Pública Idade gestacional , peso ao nascer e prevalência de Pequenos para Idade Gestacional no Município de São Paulo. 2016.

RESTRIÇÃO, R. D. E. et al. Distúrbios De Crescimento : p. 999–1008, 1891.

REVOLLO, G. B. et al. Prevalence of low weight and small for gestational age in Argentina: Comparison between the INTERGROWTH-21st standard and an Argentine reference. **Archivos Argentinos de Pediatría**, v. 115, n. 6, p. 547–555, 2017.

RUGOLO, L. M. S. DE S. Crescimento e desenvolvimento a longo prazo do prematuro extremo. **Jornal de Pediatría**, v. 81, n. 1, p. 101–110, 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE NEONATOLOGIA. **Seguimento Ambulatorial do Prematuro de Risco**. 1ª Ed., 2012.

SHARMA, D. et al. Intrauterine growth restriction—part 1. **Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine**, v. 29, n. 24, p. 3977–3987, 2016.

SHARMA, D.; SHASTRI, S.; SHARMA, P. Intrauterine Growth Restriction: Antenatal and Postnatal Aspects. **Clinical Medicine Insights: Pediatrics**, v. 10, p. CMPed.S40070, jan. 2016.

SILVEIRA, R. C.; PROCIANOY, R. S. Preterm newborn’s postnatal growth patterns: how to evaluate them. **Jornal de Pediatría**, v. 95, p. 42–48, 2019a.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA; DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE NEONATOLOGIA. Monitoramento do crescimento de RN pré-termos. Nº 1 de fevereiro de 2017. p. 1–7, 2017.

TEIXEIRA, M. P. C.; QUEIROGA, T. P. R.; MESQUITA, M. D. A. Frequency and risk factors for the birth of small-for-gestational-age newborns in a public maternity hospital. **Einstein (Sao Paulo, Brazil)**, v. 14, n. 3, p. 317–323, 2016.

TUZUN, F. et al. Comparison of INTERGROWTH-21 and Fenton growth standards to assess size at birth and extrauterine growth in very preterm infants. **Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine**, v. 31, n. 17, p. 2252–2257, 2018.

UNITED NATIONS CHILDREN FUND. Child Mortality 2017: Levels and Trends. p. 1–40, 2017.

VICTORA, C. G.; BARROS, F. C. **Infant mortality due to perinatal causes in Brazil: trends, regional patterns and possible interventions.** *São Paulo medical journal = Revista paulista de medicina* Associação Paulista de Medicina, , 2001.

VILLAR, J. 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**, v. 384, n. 9946, p. 857–868, 2014.

VILLAR, J. et al. Postnatal growth standards for preterm infants: The Preterm Postnatal Follow-up Study of the INTERGROWTH-21st Project. **The Lancet Global Health**, v. 3, n. 11, p. e681–e691, 2015.

VILLAR, J. et al. The satisfactory growth and development at 2 years of age of the INTERGROWTH-21 st Fetal Growth Standards cohort support its appropriateness for constructing international standards. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 218, n. 2, p. S841- S854.e2, 2018a.

VILLAR, J. et al. Monitoring the postnatal growth of preterm infants: A paradigm change. **Pediatrics**, v. 141, n. 2, 2018b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (OMS). **Survive & thrive.** [s.l: s.n.]. v. 29

## ANEXO – Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa

Plataforma Brasil - Ministério da Saúde

Hospital Universitário Pedro Ernesto/ Universidade do Estado do Rio de Janeiro

### PROJETO DE PESQUISA

**Título:** Composição corporal em recém-nascido de peso muito baixo alimentados com variação de nutrientes  
**Área Temática:**

**Pesquisador:** José Luiz Muniz Bandeira Duarte

**Versão:** 1

**Instituição:** Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ

**CAAE:** 02440412.0.0000.5259

### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

**Número do Parecer:** 33278-1

**Data da Relatoria:** 09/05/2012

**Apresentação do Projeto:**

Atende aos requisitos

**Objetivo da Pesquisa:**

De acordo

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Atende aos requisitos

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

projeto de grande relevância

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

Atende aos requisitos

**Recomendações:**

Não há

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

Aprovado

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIO DE JANEIRO, 08 de Junho de 2012

Assinado por:  
 WILLE OIGMAN