



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Instituto de Medicina Social

Cristina Ortiz Sobrinho Valete

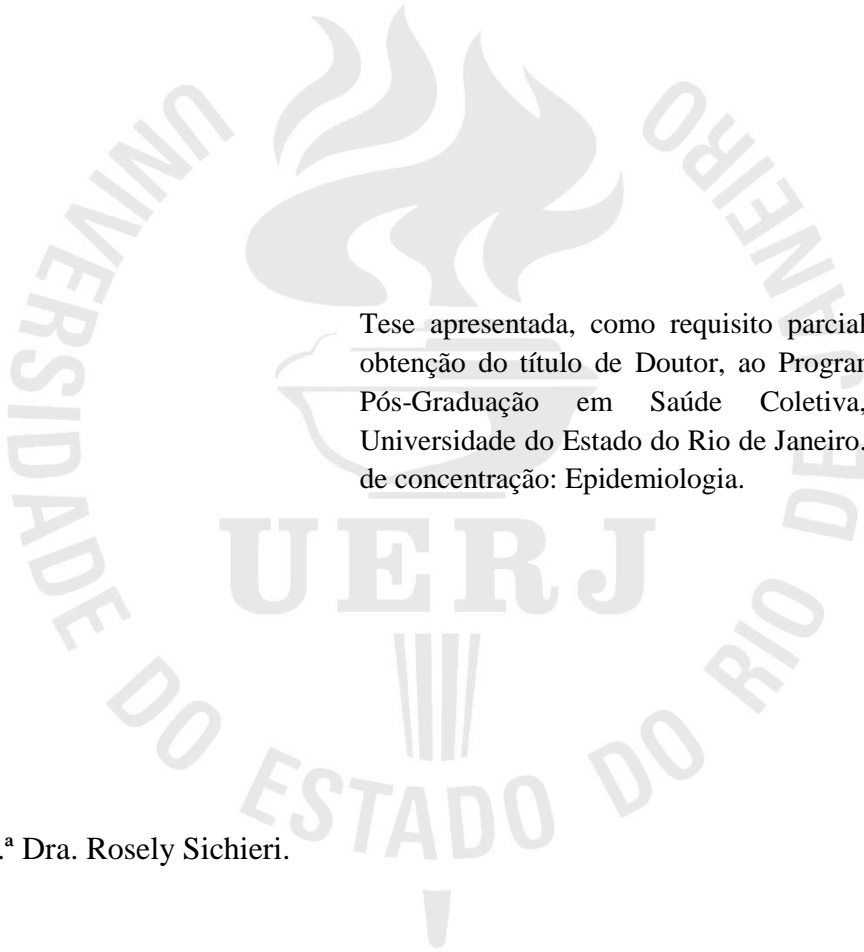
**Associação entre práticas de alimentação e ganho de peso intra-hospitalar
em recém-nascidos prematuros de muito baixo peso de nascimento**

Rio de Janeiro

2005

Cristina Ortiz Sobrinho Valete

Associação entre práticas de alimentação e ganho de peso intra-hospitalar em recém-nascidos prematuros de muito baixo peso de nascimento



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

Orientador: Prof.^a Dra. Rosely Sichieri.

Rio de Janeiro

2005

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ / REDE SIRIUS / BIBLIOTECA CB-C

V168 Valete, Cristina Ortiz Sobrinho.

Associação entre práticas de alimentação e ganho de peso intra-hospitalar em recém-nascidos prematuros de muito baixo peso de nascimento / Cristina Ortiz Sobrinho Valete. – 2005.

110 f.

Orientadora: Rosely Sichieri.

Tese (doutorado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Medicina Social.

1. Prematuros – Nutrição – Teses. 2. Prematuros – Crescimento – Teses. 3. Recém-nascidos – Peso baixo – Teses. I. Sichieri, Rosely. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Medicina Social. III. Título.

CDU 613.221-053.32

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

Assinatura

Data

Cristina Ortiz Sobrinho Valete

Associação entre práticas de alimentação e ganho de peso intra-hospitalar em recém-nascidos prematuros de muito baixo peso de nascimento

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

Aprovada em 22 de agosto de 2005.

Banca Examinadora:

Prof.^a Dra. Rosely Sichieri (orientadora)
Instituto de Medicina Social – UERJ

Prof. Dr. Aduino Dutra Moraes Barbosa
Faculdade de Medicina – UFF

Prof. Dr. Mario Eduardo Vianna
Hospital Prontobaby – RJ

Prof.^a Dra. Cláudia Leite Moraes
Instituto de Medicina Social – UERJ

Prof. Dr. José Luiz Muniz Bandeira Duarte
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Rio de Janeiro

2005

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha família: Paulo Cesar, Matheus, Daniel e Gustavo, sempre presentes e compreensivos.

AGRADECIMENTOS

À professora Rosely Sichieri, por ter aceitado o desafio desta orientação, por todos os momentos de convívio que foram repletos de respeito, dedicação e incomensurável competência e por todos os conhecimentos a mim repassados com muita tranquilidade: meu profundo respeito, admiração e eterna gratidão.

Ao meu marido Paulo, pela paciência em rever o texto por várias vezes, pelo incentivo, dedicação e amor demonstrados durante todos estes anos.

Aos profissionais de saúde da maternidade do Hospital Geral de Bonsucesso, que se dedicam a salvar vidas, muitas vezes em situações adversas, pela qualidade dos registros dos dados coletados e pela competência técnica.

À amiga Flavia Oliveira, chefe da UTI neonatal do Hospital Geral de Bonsucesso, pelo carinho e amizade que tem demonstrado e pelo incentivo à realização deste trabalho.

Ao amigo Victor Grabois, ex-diretor do Hospital Geral de Bonsucesso, pela amizade, confiança e pela viabilização deste trabalho através do meu afastamento para a conclusão do mesmo.

ÀS amigas Suzana Dutra de Oliveira e Maria Cristina Munksgaard, pelo incentivo e pela continuidade do trabalho frente à Direção do hospital, o que possibilitou o meu afastamento.

À amiga Daniela Peyneau pela inestimável contribuição na elaboração do bando de dados desta pesquisa e pela presteza e seriedade demonstrados.

À amiga Susana Bruno, que mesmo distante não deixou de contribuir mais uma vez para conclusão de uma etapa profissional muito importante para mim, grande amiga e incentivadora; também pela revisão da versão em inglês do primeiro artigo.

À grande amiga Eloísa Zen pelo constante incentivo ao meu aprimoramento e pelo carinho demonstrado ao longo dos anos.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro que, através da competência e seriedade possibilitaram o meu crescimento profissional e de tantos outros.

A todos os funcionários do arquivo médico do Hospital Geral de Bonsucesso, pela paciência e presteza fundamentais para a execução deste trabalho; ao Sr. Maurício Cervantes pelo empenho e paciência.

Aos meus novos amigos, alunos da professora Rosely: Rita, Siléia, Kamilde, Adriana e José, pelo agradável relacionamento e pela troca de conhecimentos. Especial agradecimento à Bia, minha especialista para assuntos “SAS”.

À Maria Helena Costa Couto, por ter acreditado em mim e por ter tomado as medidas administrativas necessárias para que a minha situação fosse regularizada; obrigada pelo apoio e incentivo para que eu chegasse até aqui.

Aos colegas da Pós-Graduação, pelos momentos agradáveis.

Aos meus familiares, pela torcida para que tudo desse certo.

A todos os recém-nascidos prematuros do Hospital Geral de Bonsucesso e de todas as maternidades e suas mães, pois é para estes que dedico o conhecimento adquirido com os resultados obtidos. Espero ter contribuído para o aprimoramento da qualidade da assistência hospitalar oferecida à estas crianças.

RESUMO

VALETE, Cristina Ortiz Sobrinho. *Associação entre práticas de alimentação e ganho de peso intra-hospitalar de recém-nascidos prematuros de muito baixo peso de nascimento*. 2005. 110 f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro. 2005.

Este trabalho avaliou [1] os fatores associados à ocorrência de restrição ao ganho de peso observada na alta hospitalar e [2] a associação entre as práticas de alimentação e o ganho de peso durante a internação, em recém-nascidos prematuros de muito baixo peso de nascimento (501 a 1.499g) na maternidade do Hospital Geral de Bonsucesso (Rio de Janeiro). Os dados foram coletados de forma retrospectiva para os nascimentos do período compreendido entre junho de 2002 a junho de 2004. Do total de 247 recém-nascidos incluídos no estudo, 203 tiveram alta hospitalar. As características ao nascimento, as morbidades e as práticas de alimentação foram levantadas dos prontuários de acordo com um questionário de pesquisa. O menor peso de nascimento, ser pequeno para idade gestacional-percentil 3, o maior escore CRIB e a ocorrência de sepse foram associados à ocorrência de restrição ao ganho de peso extra-uterino na alta. Das cento e cinquenta e oito crianças com peso adequado ao nascimento, sessenta e nove (43,7%) encontravam-se com peso abaixo do 3º percentil na alta. Nesses casos de restrição ao ganho de peso foram preditores: a ocorrência de sepse, de doença metabólica óssea e o maior número de transfusões sanguíneas, embora a capacidade de explicação do modelo tenha sido pequena (14%). Estas situações merecem destaque na prática neonatal, pois podem ser marcadores de um pior desempenho no que diz respeito ao ganho de peso durante a internação. Uma vez que as morbidades explicaram pouco a ocorrência de restrição ao ganho de peso extra-uterino, em especial os casos intra-hospitalares. Foi analisada a associação entre evolução do peso nos primeiros dois meses de vida e as práticas de alimentação. Utilizando a análise de regressão longitudinal de efeitos mistos foi observado que o número de dias para o início de dieta enteral, de dias para atingir a dieta plena, de dias para início de dieta parenteral e de dias de uso de dieta parenteral, influenciaram a evolução precoce do peso (até 17º dia). O número de dias para início da dieta parenteral não influenciou a evolução do peso após o 17º dia de vida. Os resultados do presente estudo sugerem 1) que o menor peso de nascimento, ser pequeno para idade gestacional, ter maior escore CRIB e a ocorrência de sepse associam-se a ocorrência de restrição ao ganho de peso extra-uterino; 2) dentre os recém-nascidos com peso apropriado ao nascimento, a ocorrência de sepse, de doença metabólica óssea e o maior número de transfusões sanguíneas associaram-se a um pior desempenho ponderal; 3) que as práticas de alimentação decididas precocemente associam-se ao ganho de peso intra-hospitalar e a revisão destas pode melhorar o desempenho ponderal de recém-nascidos prematuros de muito baixo peso de nascimento.

Palavras-chave: Prematuro. Ganho de peso. Crescimento. Alimentação.

ABSTRACT

VALETE, Cristina Ortiz Sobrinho. *Association between feeding practices and inhospital weight gain in preterm very low weight infants*. 2005. 110 f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro. 2005.

This paper evaluated [1] factors associated to weight gain restriction at discharge and [2] the association between feeding practices and weight gain during hospitalization in very low birth weight infants (501 to 1.499) at Hospital Geral de Bonsucesso (Rio de Janeiro). Data were collected from hospital charts including all births between June 2002 and June 2004. Two hundred forty-seven alive-births were included and 203 of them were discharged from hospital. Birth characteristics, illness and feeding practices were registered. A lower birth weight, small for gestational age (third percentile), a higher CRIB score and sepsis were factor associated to weight gain restriction at discharge. Among those appropriate at birth (158), sixty-nine (43.7%) children were below the third percentile at discharge. Those cases of weight gain restriction were associated to sepsis, metabolic bone disease and higher number of blood transfusions, although the model poorly explained them (14%). These illness (or exposures) may be markers of a worse weight performance during hospitalization. As morbidities poorly explain weight gain restriction at discharge, particularly the inhospital cases. We analyzed the association between feeding practices and inhospital weight gain. By using mixed effects longitudinal regression we observed that the number of days to start enteral feedings, to achieve full enteral feeding, to start parenteral nutrition and days on parenteral nutrition were associated to the initial weight variation (until the 17th day). The number of days to begin parenteral nutrition did not influence weight variation after the 17th day of life. This study results suggest 1) that a lower birth weight, small for gestational age, a higher CRIB score and sepsis are associated to weight gain restriction at discharge; 2) among those appropriate at birth, the occurrence of sepsis, metabolic bone disease and higher number of blood transfusion area associated to a worse inhospital weight performance; 3) that feeding practices, decided at the first days of life influence weight gain along the hospitalization and by reviewing those practices we might improve inhospital weight performance of preterm very low birth weight infants.

Keywords: Preterm neonate. Weight gain. Growth. Feeding practices.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Modelo teórico do estudo	23
Quadro 1	População fonte e do estudo	29
Quadro 2	Hierarquia entre as variáveis estudadas no artigo 1	37
Gráfico 1	Evolução do peso nos primeiros 60 dias, recém-nascidos de muito baixo peso de nascimentos, Hospital Geral de Bonsucesso (Rio de Janeiro), 2002 a 2004	79

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características da amostra e censuras (Hospital Geral de Bonsucesso, 2002 a 2004)	30
ARTIGO 1		
Table 1	Newborn characteristics according to gestational age (Hospital Geral de Bonsucesso, Brazil, 2002 to 2004)	53
Table 2	Characteristics of sample and censures (Hospital Geral de Bonsucesso, Brazil, 2002 to 2004)	54
Table 3	Comparison of cases and non-cases of weight gain restriction (<3 rd percentile) at discharge (Hospital Geral de Bonsucesso, Brazil, 2002 to 2004)	55
Table 4	Sequence of multivariate logistic regression models of weight gain restriction at discharge on variables among 203 very low birth weight infants (Hospital Geral de Bonsucesso, Brazil, 2002 to 2004)	56
Table 5	Weight gain restriction (<3 rd percentile) at birth and at discharge, in specific gestational age (Hospital Geral de Bonsucesso, Brazil, 2002 to 2004)	57
Table 6	Inhospital cases of weight gain restriction (at discharge) and non-cases characteristics	58
Table 7	Multivariable logistic regression models of inhospital cases of weight gain restriction at discharge on variables (Hospital Geral de Bonsucesso, Brazil, 2002 to 2004)	59
ARTIGO 2		
Tabela 1	Valores médios e intervalos de confiança de 95% das características de recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer, (Hospital Geral de Bonsucesso, Brasil, 2002 a 2004)	77
Tabela 2	Práticas de alimentação de recém-nascidos de muito baixo peso segundo categorias de peso de nascimento (Hospital Geral de Bonsucesso, Brasil, 2002 a 2004)	78
Tabela 3	Taxa de seguimento por idade (Hospital Geral de Bonsucesso, Brasil, 2002 a 2004)	80
Tabela 4	Modelo intermediário de regressão linear longitudinal para as características ao nascimento e morbidades na evolução do peso (em gramas) no tempo (Hospital Geral de Bonsucesso, Brasil, 2002 a 2004) ..	81
Tabela 5	Modelos de regressão linear longitudinal para as práticas de Alimentação	

e covariáveis na evolução do peso (em gramas) no tempo, de recém-nascido de muito baixo peso de nascimento (Hospital Geral de Bonsucesso, Brasil, 2002 a 2004) 82

LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS

AIG	Adequado para idade gestacional
CRIB	<i>Clinical Risk Index for Babies</i>
DUM	Data da última menstruação
MBPN	Muito baixo peso de nascimento
PCA	Persistência do canal arterial
PIG	Pequeno para idade gestacional
RCIU	Restrição do crescimento intra-uterino

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Determinantes do crescimento do prematuro	2
1.2	O crescimento do prematuro	7
1.3	Restrição do crescimento intra-uterino e extra-uterino	12
1.4	Práticas de alimentação intra-hospitalares	14
2	MODELO TEÓRICO DA DETERMINAÇÃO DO GANHO DE PESO NEONATAL INTRA-HOSPITALAR DE PREMATUROS	20
2.1	Diagramação do modelo conceitual	23
3	OBJETIVOS	24
4	MÉTODOS	26
5	RESULTADOS (ARTIGOS)	39
5.1	Risk factor of postnatal weight gain restriction in a public hospital in Rio de Janeiro	40
5.2	Práticas de alimentação e ganho de peso até a alta hospitalar de recém-nascidos de muito baixo peso de nascimento	60
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	83
	REFERÊNCIAS	86
	ANEXO A – Questionário do estudo	103
	ANEXO B – Evolução neonatal	104
	ANEXO C – Dados da alta hospitalar	108
	ANEXO D – Clinical Risk Index for Babies (CRIB)	109

APRESENTAÇÃO DA TESE

Este trabalho aborda um tema em constante discussão na Medicina—o crescimento de prematuros. Algumas curvas de crescimento extra-uterino já foram publicadas em artigos que englobaram alguns milhares de crianças. O padrão de crescimento intra-uterino é a referência utilizada na vida extra-uterina e as recomendações nutricionais atuais visam promover o crescimento neste nível. No entanto, em algumas circunstâncias o tempo até que estas recomendações possam ser alcançadas pode ser demasiadamente longo, em especial naqueles agudamente enfermos. As doenças que acometem o recém-nascido prematuro podem influenciar negativamente o crescimento, seja dificultando o alcance do aporte nutricional adequado, aumentando o gasto energético ou causando um desarranjo metabólico.

As dificuldades encontradas neste período podem ocasionar o que a literatura chama de "restrição ao crescimento extra-uterino", referindo-se ao encontro de parâmetros do crescimento abaixo do esperado (Clark et al, 2003).

Este estudo está sendo apresentado na forma de artigos que tiveram como base uma coorte de recém-nascidos prematuros de muito baixo peso de nascimento acompanhados durante a internação no Hospital Geral de Bonsucesso, localizado na cidade do Rio de Janeiro, no período de junho de 2002 a junho de 2004.

As questões abordadas foram:

- 1) Quais os fatores de risco para a restrição ao ganho de peso extra-uterino observada na alta hospitalar ?
- 2) Há associação entre a evolução do peso ao longo da internação e as práticas de alimentação adotadas ?

O artigo 1, "Risk factors for postnatal weight gain restriction in a public hospital in Rio de Janeiro" analisa a restrição ao ganho de peso extra-uterino no momento da alta hospitalar e os fatores associados, buscando diferenciar aqueles pequenos para a idade gestacional ao nascimento daqueles que ao longo da internação apresentaram um desvio do crescimento.

O artigo 2, "Práticas de alimentação e ganho de peso intra-hospitalar de recém-nascidos de muito baixo peso de nascimento" avaliou as práticas associadas a evolução do peso nos primeiros sessenta dias de idade em recém-nascidos de muito baixo peso de nascimento, utilizando a análise de dados repetidos (Diggle et al, 1994). Neste estudo foram incluídos os sobreviventes além dos óbitos durante a internação e aqueles transferidos.

1. INTRODUÇÃO

1.1. Determinantes do crescimento do prematuro

O alcance do potencial genético do crescimento depende da disponibilidade de nutrientes, de níveis hormonais adequados e da interação com fatores ambientais. O crescimento então, tem influência multifatorial (Anderson et al, 1995).

Por exemplo, a estatura dos pais, o sexo e outras características ao nascimento podem influenciar o crescimento. Contudo, Ehrenkranz e colaboradores estudando recém-nascidos de peso de nascimento menor ou igual a 1.500 g entre 1994 e 1995 não observaram diferenças na velocidade de crescimento por categorias de peso ao nascer em relação as variáveis raça e sexo (Ehrenkranz et al, 1999).

Os hormônios mais implicados no crescimento neonatal são o hormônio de crescimento e a insulina. O primeiro age de forma direta ou indireta através das somatomedinas, promovendo a síntese protéica. Já a insulina (principal hormônio relacionado ao crescimento fetal), estimula a síntese de gordura e glicogênio e inibe a gliconeogênese, a lipólise e a cetogênese (Russel, 1997). Fatores genéticos também podem alterar o funcionamento hormonal apropriado como ocorre em certas mutações encontradas em casos de baixa estatura idiopática e assim, modificar o crescimento (Ranke, 1996).

Recentemente, outro hormônio cuja relação com o crescimento neonatal tem sido amplamente estudada é a leptina. A leptina encontra-se expressa predominantemente nos adipócitos; tem importante papel na regulação do peso corporal e no metabolismo dado que aumenta o gasto energético, promove a lipólise e está relacionada à sensação de saciedade.

Uma vez que este hormônio foi encontrado na placenta e em membranas amnióticas, a sua relação com o crescimento fetal e também com o neonatal, tem sido sugerida (Friedman & Halaas, 1998; Masuzaki et al, 1995; Ong et al, 1999; Fonseca, 2003; Fonseca et al, 2004).

Além dos fatores hormonais, a disponibilidade de nutrientes após o nascimento interfere sobremaneira no crescimento. Estima-se que as necessidades de macronutrientes dos prematuros sejam da ordem de 110 a 150 kcal / kg / dia (energia), distribuídas em 1.5 a 3.8 g / kg / dia de proteína, 2.5 a 3.0 g / kg / dia de gordura e uma taxa de infusão de glicose de 6 a 10 mg / kg / minuto (Martinez & Camelo, 2001).

No que tange a qualidade destes macronutrientes vale ressaltar que os ácidos graxos poliinsaturados tem atividade anti-inflamatória, a glutamina é a maior fonte de energia do pneumócito e ambos podem ter papel fundamental na reparação da injúria pulmonar, freqüente no prematuro (Bott et al, 2004). Merece destaque também a atividade do ácido graxo poliinsaturado docosahexaenóico (omega 3) no desenvolvimento da retina e do córtex cerebral (Hoffman et al, 1993). Outra característica importante dos prematuros em especial daqueles de MBPN é a essencialidade de alguns aminoácidos como a taurina, a cisteína e a tirosina que assim, devem ser obrigatoriamente oferecidos (Heird et al, 1988).

Além dos macronutrientes, os micronutrientes também são importantes na dinâmica do crescimento do prematuro. Especial destaque tem sido dado a oferta de zinco, cálcio, fósforo, vitaminas A e E, folato e ferro (Hawthorne et al, 2004).

Outros fatores além daqueles considerados orgânicos podem estar implicados no ganho de peso (Homer & Ludwig, 1981; Casey et al, 1981; Kelleher et al, 1993), sendo interessante o efeito do cuidado, em especial o contato materno, no crescimento intra-hospitalar de prematuros. Os aspectos psicossociais do cuidado integram então, o conjunto de determinantes do crescimento neonatal. O contato pele-a-pele, sistematizado através da Estratégia Canguru, por exemplo, tem associação com um maior ganho de peso, entre outros benefícios (Sloan et al, 1994; Kirsten et al, 2001; Venâncio & Almeida, 2004). O meio ambiente então, parece exercer efeito modulador do crescimento. Embora no ambiente intra-hospitalar as condições sociais e econômicas da família possam ser neutralizadas, outros determinantes subjacentes exercem influência no crescimento como a presença da mãe, as rotinas clínicas, o cuidado em si, estes intimamente relacionados à educação-informação da equipe multiprofissional e aos recursos físico-tecnológicos disponíveis.

Contudo, fatores adicionais interferem no crescimento como as co-morbididades tão frequentes no prematuro, que geram acréscimo das necessidades basais e de forma concomitante, podem dificultar o suporte nutricional. Os efeitos da doença no crescimento neonatal são complexos e refletem também interações entre hormônios e nutrientes (Hack et al, 1983; Waherg & Georgieff, 1995). De forma geral, estas morbidades ocorrem em frequência inversamente proporcional a idade gestacional e ao peso de nascimento e quanto maior a gravidade clínica apresentada, maior a morbi-mortalidade associada e maior o gasto metabólico (Steinhorn & Green, 1991; Hack et al, 1991; Hay,1996).

A doença pulmonar aguda, em especial a Síndrome do Desconforto Respiratório do recém-nascido, aumenta o consumo de oxigênio e, portanto o gasto energético. Isto parece ocorrer principalmente nos casos graves que requerem ventilação mecânica (Waherg & Georgieff, 1995).

Os prematuros que evoluem com Displasia Broncopulmonar, uma complicação crônica da injúria pulmonar e de causa multifatorial também apresentam maior consumo de oxigênio e maior gasto energético. Além disto estas crianças requerem restrição da oferta de líquido para controlar a inflamação pulmonar que acompanha a doença. Para reduzir o edema pulmonar acompanhado de descompensação cardiopulmonar são utilizados diuréticos. Estima-se que as necessidades energéticas destas crianças sejam de 25 a 30% acima do basal (Kurzner et al, 1988). Os corticoesteróides podem fazer parte do arsenal terapêutico da displasia broncopulmonar e há evidências de que o uso desta droga tenha efeito negativo no crescimento linear (Yeh et al, 1998).

Além disso, o prematuro é suscetível às infecções neonatais e estas aumentam a mortalidade neonatal. Em nosso meio, Duarte observou que a principal causa de óbito neonatal em crianças de muito baixo peso de nascimento foi a sepse, sendo esta responsável por 34% de toda a mortalidade nesta faixa de peso (Duarte, 2003). A instabilidade clínica que acompanha a sepse muitas vezes dificulta a abordagem nutricional podendo comprometer assim, o crescimento. O risco de infecção por sua vez parece aumentar quando há desnutrição importante (Stephensen, 1999). Embora a sepse seja responsável por grande parte dos óbitos neonatais, sabe-se muito pouco sobre o seu efeito no crescimento neonatal. Esta doença não foi explorada no estudo de Clark e colaboradores

(Clark et al, 2003). Ehrenkranz e colaboradores observaram em estudo longitudinal que a velocidade de crescimento na presença de sepse foi menor (Ehrenkranz et al, 1999). Um recente estudo nacional não encontrou associação entre a sepse neonatal e a desnutrição ao termo (Gianini et al, 2005), deixando claro haver incertezas sobre o assunto.

Outra morbidade importante, também pouco explorada em relação a influência no crescimento do prematuro é a osteopenia da prematuridade ou doença metabólica óssea do prematuro que ocorre principalmente pela ingestão deficiente de cálcio e fósforo. O uso de diuréticos que causam excreção urinária de minerais contribui para a ocorrência da doença. As conseqüências desta condição no longo prazo não são totalmente conhecidas, mas sugere-se que o crescimento linear possa ser afetado (Ryan, 1996; Backstrom, 1996).

Outra temida complicação que pode acometer os prematuros, a Enterocolite Necrosante, é uma doença de causa multifatorial que cursa com manifestações gastrointestinais e sistêmicas e interfere na alimentação do recém-nascido, pois inevitavelmente impõe o jejum além de aumentar o gasto metabólico. O quadro clínico em geral aparece até a segunda semana de vida e pode evoluir para a perfuração intestinal, que requer intervenção cirúrgica (Lucas & Cole, 1990; Kanto et al, 1994; Stoll, 1994; Marcy & Overturf, 1995).

Por outro lado, a imaturidade da matriz germinativa aliada à gravidade clínica contribui para a ocorrência de hemorragia peri-intraventricular no prematuro. Cerca de 90% dos sangramentos ocorrem até a 72^a hora de vida e o restante, ao longo da primeira semana. As manifestações clínicas da hemorragia, por vezes inespecíficas, podem dificultar a

alimentação do prematuro e graus avançados de hemorragia estão associados a seqüelas motoras futuras (Vohr & Ment, 1996).

É fundamental lembrar que a persistência do canal arterial (PCA), uma complicação neonatal que tem origem na transição inadequada da circulação fetal para a neonatal, (quando o fechamento deste canal é esperado) pode comprometer o crescimento. A persistência do funcionamento deste canal leva a manifestações clínicas variadas relacionadas à congestão pulmonar, a sobrecarga atrial esquerda, a graus variados de insuficiência cardíaca propriamente dita (Davis et al, 1995). O prematuro é particularmente suscetível à ocorrência de PCA, que requer restrição da oferta de líquidos e uso de diurético para compensação clínica. Quando o fechamento espontâneo do canal não ocorre, o tratamento inclui o uso de drogas específicas e / ou a abordagem cirúrgica (Van Overmere et al, 1997).

1.2. O crescimento do prematuro

O crescimento é definido como o aumento do tamanho corporal, sendo prioritariamente aferido na infância por medidas de perímetro cefálico, peso e comprimento ou pela combinação de medidas (Guo et al, 1996) e o seu acompanhamento é realizado com o auxílio de curvas elaboradas a partir de estudos populacionais. Estas curvas permitem comparar os padrões de crescimento além de avaliar os efeitos do meio ambiente sobre estes (Tanner, 1990).

Em 1948 foram construídas curvas de crescimento de prematuros, refletindo um padrão de crescimento de crianças sem complicações importantes (Dancis et al, 1948). Mais adiante, os gráficos de Babson e Benda incluíram prematuros até a idade limite de 26 semanas (Babson & Benda, 1976) e estes gráficos foram reavaliados recentemente (Fenton, 2003). Posteriormente aos gráficos de Babson e Benda, o crescimento de 608 recém-nascidos prematuros de baixo peso de nascimento foi acompanhado. Estas crianças apresentaram diferentes padrões de crescimento quando comparadas a recém-nascidos de termo, mesmo quando corrigidos pela idade gestacional (Casey et al, 1990). As curvas de Ehrenkranz e colaboradores em 1999, construídas a partir do seguimento de 1.660 crianças nascidas com peso entre 501 e 1.500 g, são atualmente as mais utilizadas para o acompanhamento do crescimento de recém-nascidos nesta faixa de peso (Ehrenkranz et al, 1999).

No acompanhamento de prematuros, o crescimento é avaliado segundo a idade corrigida, ou seja, corrige-se a idade cronológica de acordo com a biológica e conta-se até a idade corrigida de 40 semanas. Os gráficos tradicionalmente utilizados a partir desta idade (40 semanas) são os do *National Center for Health Statistics—NCHS* (Hamill et al, 1977; Kuczmarski et al, 2000).

O padrão de crescimento de prematuros é peculiar, podendo ser organizado em quatro fases: retardo de crescimento (instabilidade), transição (estabilização), crescimento de recuperação (*catch-up*) e homeorrexe (equilíbrio). Espera-se que o aumento rápido de

peso (*catch-up*) ocorra entre a 36^a e a 44^a semana de idade gestacional corrigida, colocando o prematuro entre os percentis 10 e 90 (Brandt, 1983; Manser, 1984).

Em recém-nascidos de peso adequado para a idade gestacional (AIG) o crescimento de recuperação é negativamente influenciado por uma menor idade gestacional e por um menor peso de nascimento além das complicações neonatais (Hack et al, 1984).

Além disto, a perda de peso pós-natal de prematuros é maior em relação à dos recém-nascidos de termo e mais intensa naqueles com peso inferior a 1.000 g. Esta perda ocorre principalmente às custas de redução do compartimento extracelular. Acrescido a esta perda por redistribuição de compartimentos, há a perda de peso secundária ao aporte calórico inadequado. O controle destes dois fatores pode reduzir a intensa perda de peso destes prematuros (Heimler et al, 1993; Ziegler, 1991).

Com o parto, há interrupção da oferta de água e nutrientes via placenta que tem repercussões para o recém-nascido de risco em especial os prematuros, uma vez que estes não possuem estoques de energia. O suprimento placentário precisa então ser substituído pelo suporte nutricional neonatal adequado, porém as reais necessidades nutricionais destes pacientes ainda precisam ser definidas (Ziegler, 1991). Por outro lado, o insucesso em garantir um ganho de peso satisfatório no período pós-natal pode estar associado a maior morbidade, principalmente para aqueles com peso abaixo de 1.000 g (Unger et al, 1986). "Estes recém-nascidos não estão sendo bem nutridos precocemente e isto, aliado as doenças e ao estresse a que são submetidos, aumentam o risco de seqüelas neurológicas", afirmou Hay em 1996.

O acompanhamento de 207 RN de muito baixo peso de nascimento—MBPN nas primeiras semanas de vida revelou que a perda máxima de peso atingiu cerca de 13% do peso de nascimento e a recuperação deste ocorreu em média no 18º de vida. O período inicial de ganho de peso esteve associado à ingestão de em média 100 kcal / kg / dia (Rickard et al, 1982; Anchieta et al, 2004).

Tendo em vista que o crescimento pós-natal de prematuros freqüentemente não compensa as deficiências iniciais (Casey et al, 1990), estas perdas devem ser minimizadas. Bavdkar e colaboradores estudaram crianças com peso ao nascer menor que 2.500 g até a idade de quatro anos e observaram que menos de um terço destas crianças encontrava-se acima de dois escores Z para a idade (Bavdkar et al, 1994).

A relação entre o peso de nascimento e o crescimento posterior vem sendo observada por vários pesquisadores e há muito tempo (Drillien, 1961; Binkin et al, 1988; Ehrenkranz et al, 1999; Clark et al, 2003) sendo este um fator preditor do peso e da estatura ao longo da infância. A avaliação de 100 recém-nascidos MBPN no Peru mostrou haver associação entre o peso ao nascer e tanto o tempo para a recuperação do peso de nascimento como o tempo para atingir 2.000 g (Donohue et al, 1995).

O padrão de crescimento intra-útero ainda é a referência para o crescimento pós-natal. Porém, apesar de recém-nascidos de MBPN crescerem em velocidade parecida com a intra-uterina após recuperarem o peso de nascimento, este crescimento muitas vezes continua abaixo do percentil 10 (Hay et al, 1999).

No Brasil há poucos trabalhos a respeito do crescimento de prematuros. Em geral os estudos mostram que nos primeiros meses de vida pós-natal, estas crianças crescem em elevada velocidade e que a idade gestacional ao nascer tem influência neste crescimento (Oliveira, 2002; Souza et al, 1992). Um estudo recente com avaliação das taxas de crescimento mostrou que para aqueles de menor peso ao nascer, as taxas relativas em g / kg / dia foram maiores, revelando que estes incorporaram maior ganho de peso, em especial entre a primeira e a quarta semana de vida (Anchieta et al, 2004). A questão que se impõe é se esta elevada velocidade é capaz de compensar as perdas anteriores e se é observada em todos os prematuros.

A evolução ponderal de recém-nascidos de MBPN observada em outro estudo nacional mostrou haver perda de peso nos primeiros cinco dias de vida, sendo esta perda mais intensa naqueles com idade gestacional inferior a 30 semanas e / ou com peso ao nascer menor que 1.250 g (Uliani et al, 1996).

Ornelas e colaboradores (Ornelas et al, 2002) avaliaram o crescimento de prematuros pequenos para a idade gestacional. Observaram que, para as variáveis peso, perímetro cefálico e comprimento até a idade corrigida de 40 semanas, as curvas dos pequenos para a idade gestacional encontravam-se abaixo daquelas de recém-nascidos adequados para a idade gestacional. O peso destes pacientes alcançou o percentil 10 do NCHS em um mês e meio (sexo masculino) a dois meses e meio (sexo feminino). Este resultado encontrado foi contrário ao de Ehrenkranz e colaboradores em 1999, quando observaram que as curvas dos recém-nascidos PIG encontravam-se acima daquelas dos

adequados para a idade gestacional, deixando claro haver muitas incertezas sobre o assunto, apesar das diferenças metodológicas.

1.3. Restrição do crescimento intra-uterino e extra-uterino

A melhoria da qualidade da assistência neonatal tem levado a incrementos significativos da sobrevivência de prematuros. Contudo, "o crescimento de recém-nascidos prematuros pequenos para a idade gestacional (PIG) não tem sofrido mudanças, mantendo-se menor que o esperado" (Hack et al, 1996).

É importante salientar que o déficit de crescimento de recém-nascidos de MBPN durante a hospitalização deve-se em parte pela gravidade das doenças associadas, pelas práticas nutricionais e pelo manejo clínico global. Esta deficiência pode persistir durante toda a hospitalização. O manejo clínico e a abordagem nutricional configuram como possíveis moduladores desta perda que em algum momento deverá ser recuperada (Steward & Pridham, 2002). Saliente-se que um menor crescimento pós-natal associa-se a um pior prognóstico cognitivo posterior (Kelleher et al, 1993).

O termo restrição do crescimento intra-uterino (RCIU) refere-se à baixa velocidade de crescimento do feto determinada em pelo menos duas medidas. As crianças com RCIU apresentam alterações metabólicas que englobam resistência ao hormônio de crescimento, à insulina e as somatomedinas e que compreendem a base de uma alteração global na programação endócrina, com repercussões inclusive na vida adulta (Lee et al, 2003; Barker et al, 1993).

Por outro lado, o termo pequeno para a idade gestacional refere-se à medida ao nascimento (peso ou comprimento) abaixo do percentil 10 ou dois desvios-padrão para a idade, sendo um parâmetro estático (Di Cesare et al, 2004). As curvas de Lubchenco, muito antigas (Battaglia & Lubchenco, 1967), tem sido substituídas pelos dados de Alexander e colaboradores (Alexander et al, 1996). Para utilizar o ponto de corte no 3º percentil, porém, outra fonte deve ser utilizada, como as curvas de Kitchen e colaboradores (Kitchen et al, 1983). É interessante o comportamento do crescimento destes recém-nascidos nos primeiros dias de vida. Alguns estudos têm mostrado que recém-nascidos PIG recuperam o peso de nascimento mais rápido e ganham peso mais rápido em relação aqueles de peso adequado para a idade gestacional (Ehrenkranz et al, 1999; Falcão et al, 1988).

A constatação em 1988 em trabalho nacional, que os recém-nascidos PIG que encontravam-se acima do percentil 3 apresentaram uma evolução ponderal semelhante aos adequados para a idade gestacional, enquanto aqueles que estavam abaixo do percentil 3 apresentaram comportamento diferente foi no mínimo intrigante (Falcão et al, 1988). Infelizmente este estudo não foi complementado e este ponto de corte não tem sido explorado nas pesquisas posteriores.

A importância de observar o crescimento de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional baseia-se no fato de que em situações possivelmente associadas ao retardo de crescimento intra-uterino, que reflete uma diminuição do potencial de crescimento fetal, o prognóstico pós-natal pode ser comprometido (Garite et al, 2004; Kramer et al, 1990; Lucas et al, 1994). O melhor prognóstico neurológico destas crianças está ligado à ocorrência da aceleração pós-natal do crescimento (Gross et al, 1983).

É fundamental lembrar que a ingestão dietética recomendada pela literatura pressupõe as necessidades de manutenção e de crescimento para recém-nascidos a semelhança de fetos de mesma idade gestacional, não prevendo a correção de deficiências ou mesmo o crescimento rápido (Embleton et al, 2001). Estas recomendações portanto merecem ser individualizadas.

O acompanhamento e encontro à alta hospitalar de medidas antropométricas como peso, perímetro cefálico ou comprimento abaixo do percentil 10 para a idade corrigida —restrição do crescimento extra-uterino, continua sendo um problema freqüente em recém-nascidos prematuros (De Curtis & Rigo, 2004). O conhecimento dos fatores implicados nestes casos é de extrema importância.

Foram apontados como fatores associados positivamente à ocorrência de restrição do crescimento extra-uterino o menor peso ao nascer e a menor idade gestacional, o sexo masculino, a necessidade de ventilação assistida no primeiro dia de vida, a exposição pós-natal aos corticoesteróides e o diagnóstico de enterocolite necrosante (Clark et al, 2003). O maior tempo para recuperar o peso de nascimento também foi associado com a prevalência de restrição do crescimento extra-uterino (Radmacher et al, 2003).

1.4. Práticas de alimentação intra-hospitalares

O recém-nascido prematuro é desprovido do estoque de energia e nutrientes, pois que estes são armazenados em especial no último trimestre da gestação (Wilson, 1995). O desafio da nutrição de recém-nascidos de MBPN é identificar formas de melhorar o

crescimento destes (Ehrenkranz, 2000), através do suprimento de energia e nutrientes o suficiente para promover crescimento após o período inicial de perdas, a uma média diária esperada de 15 g (Lucas et al, 1990; Tsang et al, 1992; Wilson et al, 1995). O fornecimento inadequado de nutrientes também afeta o crescimento e desenvolvimento pulmonar, diminui a defesa contra infecções, altera o sistema anti-oxidante, o crescimento a longo prazo além do desenvolvimento neurológico (Frank & Sosenko, 1988).

A importância de estudar a nutrição em períodos críticos, em especial no primeiro mês de vida reside no fato de que esta parece influenciar o desenvolvimento e a ocorrência de doenças na vida adulta, atuando na “programação” do indivíduo. Barker foi um dos pioneiros desta hipótese (Barker, 1990; Barker et al; 1993) e inúmeros são os estudos nessa área conforme recente revisão (Waterland & Jirtle, 2004).

As necessidades nutricionais precoces do prematuro são decorrentes de sua velocidade de crescimento e da imaturidade funcional, o que dificulta a definição de critérios ideais para a sua alimentação com base fisiológica comprovada sendo estes em prática, um conjunto de recomendações elaboradas sem que se tenha definido o modelo nutricional “ideal”, principalmente para aqueles de menor idade gestacional e peso (Akre, 1994).

"A importância da prática de alimentação no primeiro ano de vida vai além do nutrir, pois imunomodula o organismo e molda a aparelhagem psíquica do humano. Em verdade, a construção do hábito de alimentação para toda a vida tem início logo após o nascimento, sendo biologicamente estabelecida a partir de matrizes socialmente

construídas" (Almeida, 2002). Desta forma, as práticas adotadas no ambiente hospitalar, em especial o tipo de dieta administrado, podem influenciar também o hábito alimentar futuro.

O uso de fórmula para prematuro em comparação ao uso de leite humano processado em Banco de Leite leva ao melhor desempenho na evolução ponderal, com crescimento também mais rápido do perímetro cefálico. Porém, estes efeitos devem ser balizados com os efeitos no médio e longo prazo, muitas vezes determinantes da qualidade de vida destas crianças (Lucas et al, 1994). Isto torna particularmente importante nos países em desenvolvimento, onde a manutenção do aleitamento materno exerce vários efeitos protetores em especial contra infecções e a mortalidade infantil precisa ser reduzida (Black et al, 2003; Cruz, 2001; Vieira, 2002; Schanler & Hirst, 1994). Então, embora o ganho ponderal seja maior com o uso de fórmulas, resultados benéficos no médio e longo prazo são obtidos com o uso do leite humano.

Alguns estudos avaliaram o uso de diferentes dietas para prematuros e seu desenvolvimento posterior (Lucas et al, 1989; Lucas et al; 1990; Schanler, 1995). A comparação do uso de fórmulas para prematuros ou de leite humano de Banco (Lucas et al, 1994) revelou que há benefícios em termos de desenvolvimento para o último, sugerindo que "fatores específicos presentes no leite humano possam promover o desenvolvimento neurológico e sobrepujar qualquer efeito do baixo conteúdo de nutrientes". Os autores sugerem como candidatos a estes fatores os ácidos graxos de cadeia longa ω -6 e ω -3, presentes em abundância no cérebro e retina, além dos muitos hormônios e fatores de crescimento, encontrados no leite humano.

Vale lembrar que além do tipo de dieta, a nutrição enteral é um fator trófico para o trato gastrointestinal do recém-nascido, que parece ser particularmente vulnerável ao jejum. Pequenas quantidades de substrato administrado por via enteral podem ser importantes para promover a maturação e o desenvolvimento do trato gastrointestinal. Em estudo experimental, o jejum de três dias foi associado ao aumento da permeabilidade intestinal à albumina além de alterações microscópicas na mucosa do intestino delgado (Rothman et al, 1985).

Entre prematuros a importância da nutrição precoce foi claramente demonstrada em um estudo prospectivo que englobou 926 prematuros com peso ao nascer < 1.850g, avaliando-os do período neonatal até a idade de oito anos. Foi observado que a alimentação utilizada nas primeiras quatro semanas de vida (fórmula para prematuro, fórmula para recém-nascidos de termo, leite humano ordenhado ou leite de pool de doadoras) pode influenciar posteriormente e de forma significativa no desenvolvimento e na mineralização óssea destes pacientes (Lucas et al, 1994). "O leite humano contém fatores que promovem o crescimento, o desenvolvimento e a mineralização óssea na infância" (Morley & Lucas, 1994).

O conceito de dieta precoce foi introduzido por Bauman em 1960, cerca de uma década após a disponibilização de sondas nasogástricas para uso em recém-nascidos (Bauman, 1960). O entusiasmo com a dieta precoce foi rapidamente substituído pelo medo da ocorrência de enterocolite necrosante, posteriormente associada à velocidade de progressão da dieta, o que levou à época a utilização maciça de dieta parenteral total (Bodl et al, 1976). Mais recentemente a oferta de dieta tanto parenteral como enteral mais

precoce para recém-nascidos de MBPN parece estar associada a um melhor crescimento e desenvolvimento (Georgieff et al, 1989) e a utilização do leite da mãe o quanto antes e na ausência deste, de fórmulas para prematuros são importantes práticas a serem adotadas nesse grupo (Neu et al, 1990).

A alimentação enteral precoce foi definida como aquela iniciada até o segundo ou quarto dia de vida. É benéfica quando administrada em pequenas aliquotas—dieta mínima (um a dois mililitros) e com aumento cuidadoso (10 a 20 ml / kg / dia) em recém-nascidos estáveis. Isto torna-se mais importante se o leite materno for utilizado, por conta de seus efeitos imunológicos, contribuindo para a redução da incidência de enterocolite necrosante (Slagle & Gross, 1988; Robertson & Bhatia, 1993; Romero & Kleinman, 1993; Hay, 1994). Esta dieta em pequenos volumes tem por objetivo promover a integridade física e imunológica do trato gastrointestinal, inibir a translocação bacteriana, entre outros (Troche et al, 1995).

A administração de dieta enteral mínima a recém-nascidos já em dieta parenteral parece reduzir o tempo que estes levam para atingir a dieta enteral plena, melhorando a tolerância à dieta e o tempo de internação (Berseth, 1995; Tyson & Kennedy, 2000). O tipo de dieta administrado é importante, não havendo justificativa para o uso de água ou fórmula diluída, nem tampouco hidrolisado protéico (Georgieff, 1999; Thureen, 1999). O menor tempo para o início de dieta enteral reduz os efeitos indesejáveis do jejum no recém-nascido.

O menor tempo necessário para atingir a dieta plena após o nascimento tem relação com um maior ganho de peso e menor utilização de hidratação venosa ou dieta parenteral. Mais recentemente uma maior velocidade de acréscimo diário de volume da dieta tem sido estudada e parece que acréscimos de até 30 ml / kg / dia são seguros (Caple et al, 2004).

No Brasil a dieta enteral de recém-nascidos de MBPN em geral é administrada de forma intermitente a cada duas ou três horas, com pequeno volume inicial e incrementos de acordo com a tolerância (Goulart & Rozolen, 2004). A dieta parenteral é frequentemente indicada para os prematuros de MBPN de forma complementar, uma vez que a ingestão inicial por via enteral é insuficiente, em especial nos primeiros dias de vida. Tem sido recomendado o início o mais precoce possível da dieta parenteral, a partir do primeiro dia de vida e com especial atenção para a oferta protéica (a meta é atingir 3 g / kg / dia), para que a magnitude da perda de peso seja diminuída (Heird, 2001; Wilson et al, 1997).

Apesar de todos os esforços em melhorar as práticas nutricionais, ainda há a necessidade de identificar aquelas associadas ao melhor crescimento dos prematuros. Um grande estudo colaborativo envolvendo recém-nascidos de MBPN observou em 2003 que apesar das recomendações, na prática estas crianças demoraram em média 10.2 dias para receber a primeira dieta enteral e de 39.8 (500-749 g) a 25.8 dias (750-1.000 g) para atingir a dieta plena, "tempo demasiadamente prolongado quando o ideal é no máximo 14 dias" (O' Reilly et al, 2003). O conhecimento do quanto estas práticas associam-se ao ganho de peso de prematuros e a que momento deve ser encorajado.

2. MODELO TEÓRICO

MODELO TEÓRICO DA DETERMINAÇÃO DO GANHO DE PESO NEONATAL INTRA-HOSPITALAR DE PREMATUROS

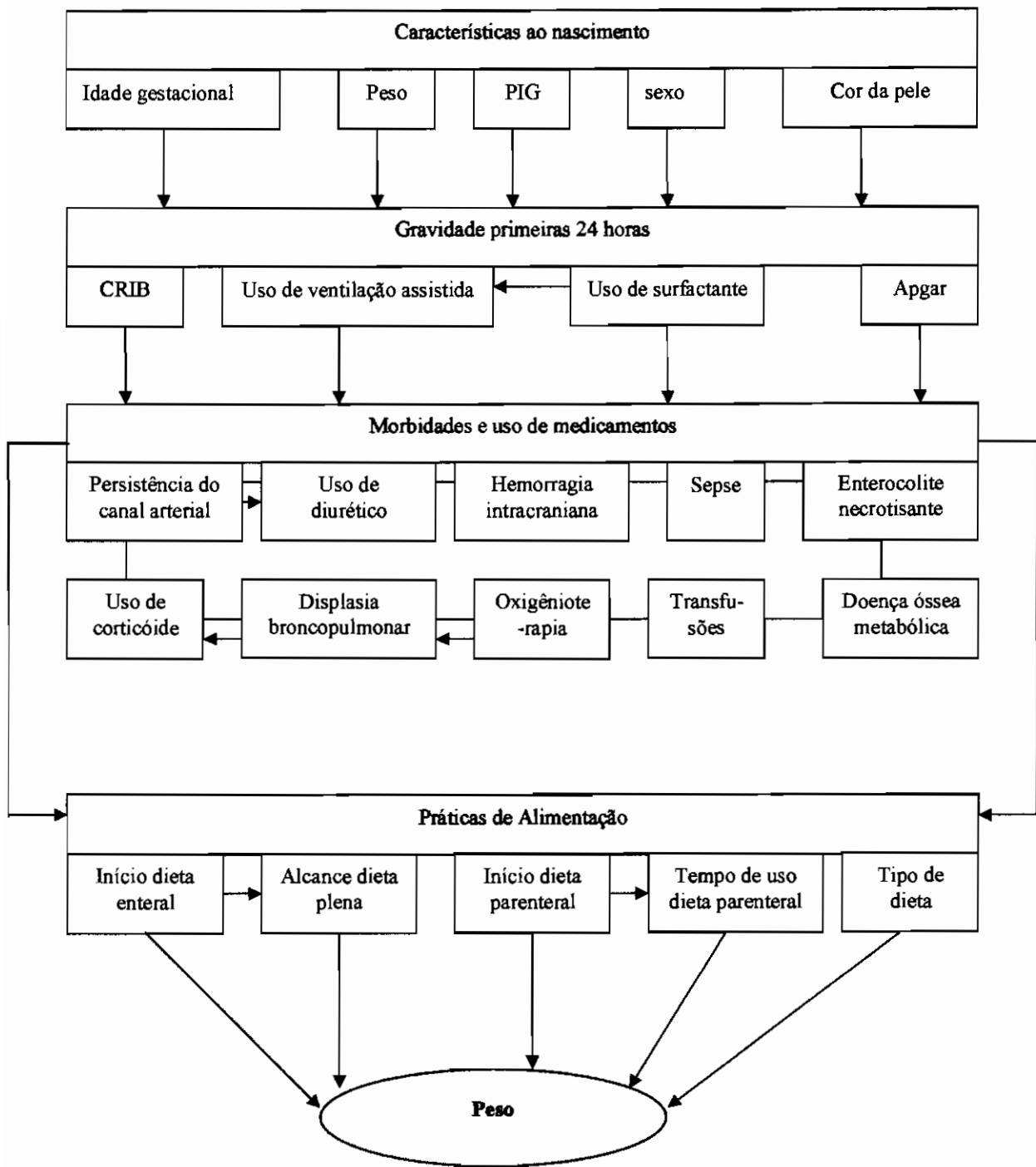
Foi realizada uma extensa revisão da literatura existente acerca do crescimento de prematuros. A partir desta revisão os possíveis determinantes a serem investigados foram agrupados.

O modelo teórico apresentado visa identificar os fatores relacionados (morbidades e práticas de alimentação) a este ganho de peso (desenlace) em diferentes momentos (peso na alta e peso ao longo dos primeiros 60 dias) e agrupá-los por níveis de determinação. Este recurso possibilita o ajuste dos determinantes (variáveis), sem minimizar o efeito daqueles mais distais sobre o desenlace (Victora et al, 1997). É fundamental lembrar que apenas os determinantes estudados fizeram parte do modelo, porém outros níveis são conhecidos. Como exemplo, é sabido que as condições de saúde maternas na gestação influenciam algumas das condições neonatais imediatas.

O presente estudo inicia-se ao nascimento; portanto, considera as características do recém-nascido (idade gestacional, peso, pequeno para a idade gestacional, sexo, cor da pele) seu nível mais distal (**Figura 1**). Em outra dimensão determinística do desenlace tem-se a gravidade apresentada nas primeiras 24 horas de vida (*CRIB-Clinical Risk Index for Babies*, uso de ventilação assistida, uso de surfactante, Apgar de 5º minuto), seguindo-se das morbidades apresentadas ao longo da internação e exposições neonatais, consideradas determinantes proximais no primeiro artigo. As práticas de alimentação constituíram um bloco seguinte, mais proximal ao desfecho, sendo exploradas somente no segundo artigo.

Dado que o modelo estatístico deve levar em consideração o modelo biológico (Greenland, 1989), estes conceitos foram traduzidos em variáveis, que foram tratadas no processo de investigação e na análise dos dados.

Figura 1. Modelo teórico do estudo.



3. OBJETIVOS

1. Determinar a prevalência da restrição ao ganho de peso extra-uterino na alta hospitalar e identificar os fatores de risco associados;
2. Determinar as práticas de alimentação que influenciam a evolução do peso ao longo da internação e modelar as relações existentes.

4. MÉTODOS

Desenho e população do estudo

Coorte retrospectiva, com recém-nascidos prematuros de MBPN da Maternidade do Hospital Geral de Bonsucesso, no período de junho de 2002 a junho de 2004. A população do estudo compreendeu crianças prematuras com peso entre 501 e 1.499 g, nascidas vivas e sobreviventes por pelo menos 24 horas, sem malformações congênitas importantes ou infecções congênitas detectadas laboratorialmente (**Quadro 1**). A população fonte, de onde foi extraída a população do estudo, engloba todos os RN prematuros de MBPN, nascidos na Maternidade supra citada. A população externa a qual a população do estudo se refere e para a qual pretende-se inferir os resultados compreende os recém-nascidos prematuros de MBPN, oriundos de maternidades públicas de referência para a gestação de alto risco no Rio de Janeiro.

O Hospital Geral de Bonsucesso possui uma maternidade de alto risco (materno e fetal), sendo referência na área programática 3.1 da cidade do Rio de Janeiro. Na unidade, são realizados cerca de 3.000 partos por ano. A capacidade assistencial neonatal inclui 12 leitos de terapia intensiva, 30 leitos de Unidade Intermediária e 30 leitos de alojamento conjunto. No município do Rio de Janeiro, é a 3ª maternidade por ordem de frequência de nascimentos com peso inferior a 1.500 g (SINASC, 2003).

Para explorar os casos de restrição ao ganho de peso extra-uterino na alta hospitalar (artigo 1) estes foram comparados aos não-casos extraídos da coorte (caso-coorte) na alta. Um subgrupo de pacientes, adequados para a idade gestacional ao nascimento e que na alta apresentavam-se com peso abaixo do 3º percentil foi comparado ao restante da amostra,

para identificar os fatores associados aos casos intra-hospitalares. Foram incluídos nesta análise todos os recém-nascidos que tiveram alta hospitalar.

Na avaliação do peso ao longo da internação (artigo 2) todos os recém-nascidos que preencheram os critérios de inclusão foram acompanhados, incluindo os óbitos e as transferências.

A comparação entre os recém-nascidos que tiveram alta e aqueles que morreram ou foram transferidos ao longo da internação revelou que não havia diferença na proporção de pequenos para a idade gestacional, na cor da pele e no sexo (**Tabela 1**). A ocorrência de restrição ao ganho de peso não foi diferente entre estes grupos (55% contra 54%, pvalor = 0.796). Foi realizada também a análise de regressão logística multivariada incluindo as 247 crianças, sendo observado resultado muito parecido. Considerando o propósito da análise no momento da alta hospitalar e o resultado da análise com todas as crianças, estas censuras não parecem ter alterado os resultados.

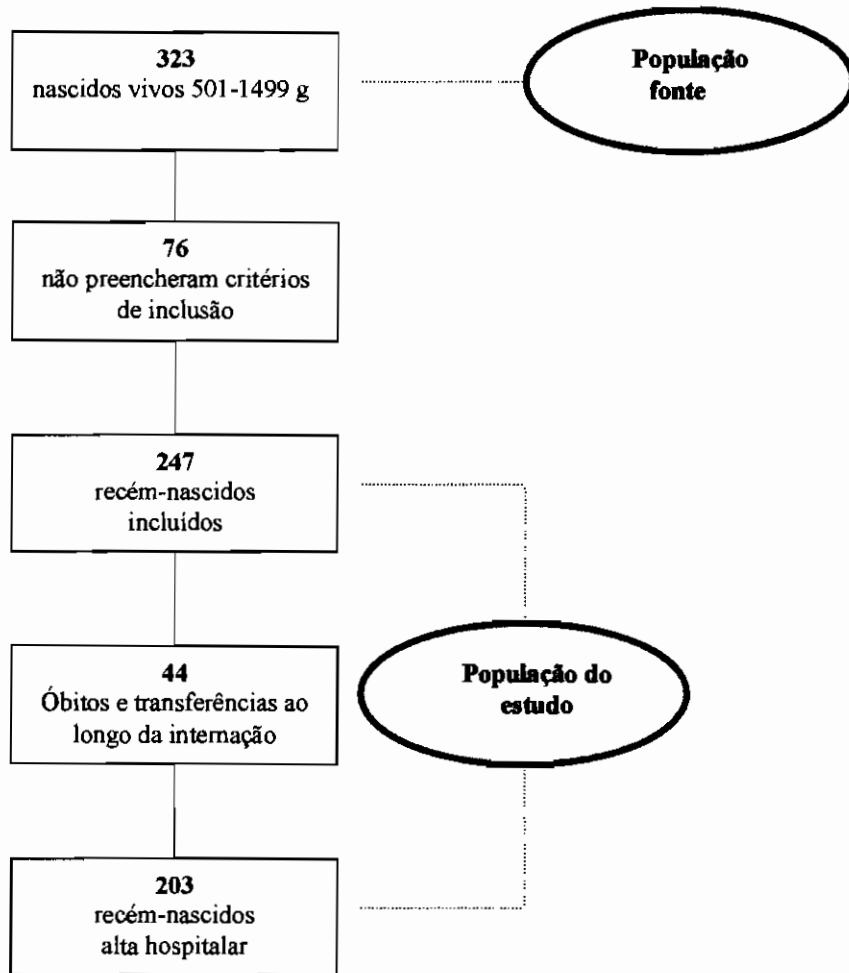
Quadro 1. População fonte e do estudo.

Tabela 1. Características da amostra e censuras (Hospital Geral de Bonsucesso, Brasil—2002 a 2004).

Características	amostra (n=203)	censuras (n=44)	pvalor (associado ao teste t ou qui- quadrado)
Idade gestacional em semanas, média (DP)	30 (2.0)	28 (3.0)	< 0.001
Peso de nascimento em gramas, média (DP)	1.128 (219)	873 (257)	< 0.001
Sexo masculino (%)	53	48	0.488
Cor da pele (%)			
branca	60	65	
outras	40	35	0.420
Pequeno para a idade gestacional (%)	22	24	0.579
Escore CRIB, média (DP)	4 (3)	10 (5)	< 0.001
Apgar de 5º minuto, média (DP)	8 (1)	7 (2)	0.002

Cálculo do tamanho da amostra

Para o cálculo do tamanho da amostra para o 1º artigo, considerou-se a prevalência de restrição ao ganho de peso na alta de 40% para as crianças expostas aos fatores de risco e de 20% para as não-expostas. Adotando-se o nível de significância de 5% e um poder de teste de 80%, foi obtido um total de 198 crianças.

Coleta dos dados

Os dados foram coletados de prontuários, por duas pediatras treinadas. Primeiramente procedeu-se ao levantamento quantitativo dos nascidos com peso entre 501

e 1.499 g no período através do sistema de informações gerenciais do Hospital. Estas informações foram confirmadas pelos registros dos seguintes setores: Sala de Parto, Unidade Intermediária e UTI Neonatal. Construiu-se uma listagem dos pacientes deste período, com o registro de internação e a partir desta, foi realizada a busca no arquivo do hospital. Todos os prontuários solicitados foram resgatados.

Os dados foram obtidos através do preenchimento do questionário (Anexo) previamente elaborado. Durante a etapa de coleta dos dados as duas pediatras reuniam-se semanalmente para que nenhuma dúvida porventura existente pudesse comprometer a qualidade das anotações.

Conceituação e registro das variáveis

As medidas de peso foram realizadas segundo a rotina, por profissional de saúde da Unidade Neonatal. O peso de nascimento foi considerado até a primeira hora de vida, aferido em balança eletrônica digital com acurácia de 5g. O acompanhamento do peso foi realizado através de várias medidas, a intervalos de dois dias até o 60º dia de vida.

A idade gestacional foi estimada pela data da última menstruação (DUM), pela ultrassonografia de primeiro trimestre, pelo método de Ballard modificado (Ballard et al., 1991) ou de Capurro, nesta ordem de preferência. A avaliação do índice de Apgar do 5º minuto foi registrada, bem como a classificação do RN segundo a idade gestacional e peso de nascimento de acordo com o 3º percentil de Kitchen, em adequado para a idade gestacional - AIG ou pequeno para a idade gestacional - PIG (Kitchen et al, 1983). O tipo de parto foi registrado bem como a cor da pele (branca ou outras) e o sexo. A classificação

do peso para a idade corrigida na alta hospitalar teve como ponto de corte o 3º percentil de peso para a idade das curvas de Kitchen para crianças com idade corrigida menor que 40 semanas. Para aqueles de idade maior foi utilizado o gráfico do NCHS (Hamill et al, 1977).

As crianças que fizeram uso de dexametasona parenteral ou de nebulização com corticosteróides (neste caso a budesonida), foram consideradas como tendo usado corticóide. Foi registrado também o uso de diurético, a qualquer dose e tempo.

Foi definido como critério de gravidade o *Clinical Risk Index for Babies*–CRIB (International Neonatal Network, 1993; Matsuoka et al, 1998), simples e de fácil execução, pois este foi o adotado pela Unidade Neonatal a época (**Anexo**).

Foram registradas as morbidades apresentadas durante a internação: a persistência de canal arterial (diagnosticado através de ecocardiograma bi-dimensional com Doppler); a ocorrência de hemorragia intracraniana (diagnosticada através de ultrassonografia transfontanela); a ocorrência de enterocolite necrosante e de displasia broncopulmonar. Os critérios diagnósticos da displasia broncopulmonar utilizados foram os descritos pelo National Institute of Childhood Health and Development (NICHD), que são: o uso de oxigênio em concentração maior que 21% por pelo menos 28 dias com avaliação na idade pós-concepcional de 36 semanas para os prematuros com menos de 32 semanas e para os maiores, a avaliação se dá entre o 28º e o 56º dia de vida (Jobe & Bancalari, 2001); a sepse neonatal foi definida pela presença de manifestações clínicas de sepse associadas à hemocultura e/ou a cultura de líquido cefalorraquidiano positivos (sepse conformada); a

doença metabólica óssea foi definida pelo aumento maior que cinco vezes da fosfatase alcalina sérica e redução do fósforo sérico, abaixo de 4 mg / dL (Kopelman et al., 2004; Costa & Costa, 2003).

O tempo total de administração de oxigênio suplementar foi registrado, uma vez que este influencia a ocorrência de displasia broncopulmonar, pode ser consequência desta ou pode ainda denotar gravidade associada. O uso de ventilação assistida e de surfactante (qualquer dose) no primeiro dia foram assinalados.

A rotina de alimentação de recém-nascidos na Unidade Neonatal compreende início precoce de dieta enteral de acordo com a estabilidade clínica. É utilizado o leite humano quando a mãe está presente e na sua ausência, fórmula para prematuro, pois a unidade não dispõe de Banco de Leite Humano. A progressão da dieta não ultrapassa 20 ml / kg / dia. A meta é atingir a oferta calórica de 120 kcal / kg / dia pela dieta (120-140).

A dieta enteral oferecida (de fato) foi registrada, sendo assinalada aquela que representou mais da metade da oferta calórica a saber, leite humano cru ou fórmula para prematuro. O uso de dieta parenteral, independente da oferta de nutrientes sob o ponto de vista quantitativo, teve seu início e duração registrados. O início de dieta enteral registrado foi considerado quando, além de prescrita a dieta fosse mantida por pelo menos 48 horas sem interrupção. Caso tenha sido suspensa por qualquer razão neste período, este início foi desconsiderado.

A dieta enteral foi considerada plena (Ehrenkranz et al, 1999) quando a sua administração ofertava uma taxa calórica ≥ 100 kcal / kg / dia (mantida por pelo menos dois dias) e o número de dias para atingi-la a partir do nascimento, foi registrado. A recuperação do peso de nascimento foi registrada no primeiro dia em que o recém-nascido atingisse ou ultrapassasse este patamar de peso.

Na rotina da Unidade Neonatal, para prematuros de peso abaixo de 1.000 g e nos maiores em jejum é indicada dieta parenteral a partir das primeiras 24 horas de vida, salvo contra-indicações, sendo suspensa quando o aporte calórico por via enteral ultrapassa a metade das necessidades calóricas diárias. Não é utilizada solução-padrão e os aminoácidos (Primene[®] 10 %) são aqueles que provem maior concentração de tirosina e cisteína, essenciais para o prematuro (Van Goudoever et al, 1994; Heird, 1998). O tempo para início e de uso (dias) de dieta parenteral foi registrado.

O microhematócrito colhido na internação, ainda nas primeiras 24 horas de idade foi registrado bem como a ocorrência de transfusão sanguínea e sua quantificação (em alíquotas de 15 ml / kg).

Processamento e análise dos dados

Os dados do questionário foram digitados através do programa Epi-Data. Foram criados mecanismos de restrição na entrada dos dados para minimizar possíveis erros de digitação. Para as análises foram utilizados os programas Stata versão 8.0 (Stata Corporation, Texas, EUA, 2003) e SAS versão 8.0 (SAS Institute Inc., NC, EUA, 2001).

A análise exploratória dos dados englobou a distribuição de frequências, a estratificação da amostra e a comparação entre os grupos. As médias, os desvios-padrão e os intervalos de confiança de 95% foram calculados. As diferenças entre médias foram comparadas pelo teste t de *Student* ou ANOVA e as diferenças de proporções pelo qui-quadrado.

A construção dos modelos multivariados teve como base o modelo teórico dos determinantes do ganho de peso intra-hospitalar (**Figura 1**). A associação entre a restrição ao ganho de peso extra-uterino e as outras variáveis (artigo 1) foi analisada pela regressão logística multivariada utilizando como procedimento para a entrada das variáveis no modelo a análise hierarquizada, considerando três blocos de variáveis (**Quadro 2**). O bloco 1 representa os determinantes mais distais e o bloco 3, aqueles mais proximais ao desfecho. Este método assume que os determinantes proximais exercem seus efeitos sob influência daqueles mais distais (Victora et al, 1997). Assim, os blocos seguintes foram condicionados ao primeiro. Os critérios de inclusão e exclusão das variáveis encontram-se bem descritos no artigo 1 e estão de acordo com Hosmer & Lemeshow (Hosmer & Lemeshow, 1989).

Para modelar a influência das práticas de alimentação na variação do peso no tempo foi construído um modelo de regressão longitudinal, considerando que as curvas de peso infantil apresentam um comportamento variável ao longo do tempo. O controle de todas as fontes de variação envolvidas neste processo, incluindo fatores genéticos e biológicos não é possível, sendo muito importante assim, o uso de métodos estatísticos que levem isto em consideração. O modelo de efeitos mistos, adotado para o segundo artigo, permite o

controle da variabilidade existente intra e entre crianças e traduz de maneira mais apropriada o crescimento enquanto fenômeno biológico (Spyrides, 2004).

Tendo o desenlace mais de uma medida no tempo e pelo fato destas medidas estarem correlacionadas entre si, os recursos estatísticos usados levaram este fato em consideração (Diggle et al, 1994), tendo sido escolhida uma matriz de variância e covariância mais apropriada. No caso foi escolhida a matriz de simetria composta (*Compound Symmetry*).

Primeiramente, foi analisado um modelo mínimo que incluiu a variação do peso ao longo do tempo. A seguir, foram incluídas as variáveis de controle (p valor < 0.20), seguindo-se a inclusão do tipo de dieta predominante (modelo intermediário). Dado que o sexo foi importante no modelo, foi analisada a sua interação com o tempo, que foi significativa e então, incluída. Os modelos finais foram construídos a partir dos intermediários através da inclusão de cada variável preditora em separado. Foi examinado o efeito da introdução de cada preditor no modelo e sua interação no tempo para que então fossem construídos os modelos finais (Hosmer e Lemeshow, 1989). Como a evolução do peso no tempo apresentou comportamento diferente até a idade de 17 dias e a partir de então, estes dois períodos foram analisados.

Na modelagem, assumiu-se que os erros eram independentes e apresentavam distribuição normal. A escolha dos modelos finais levou em consideração a avaliação da estrutura de covariância pela comparação do logaritmo da verossimilhança entre os modelos ajustados e os valores de AIC (*Akaike Information Criterion*).

Quadro 2. A hierarquia entre as variáveis estudadas no artigo 1.

Bloco 1. Características ao Nascimento	
Variáveis	Categorias
Peso de nascimento	numérica
Idade gestacional	numérica
Pequeno para a idade gestacional	sim; não
Cor da pele	branca; não-branca
Sexo	feminino; masculino
Bloco 2. Gravidade nas primeiras 24 horas	
Variáveis	Categorias
Apgar de 5º minuto	numérica
Escore CRIB	numérica
Uso de surfactante	sim; não
Uso de ventilação assistida no 1º dia	sim; não
Bloco 3. Morbidades e uso de medicamentos	
Variáveis	Categorias
Persistência do canal arterial	sim; não
Hemorragia intracraniana	sim; não
Enterocolite necrosante	sim; não
Displasia broncopulmonar	sim; não
Doença óssea metabólica	sim; não
Número de transfusões sanguíneas	numérica
Sepse	sim; não
Uso de diuréticos	sim; não
Uso de corticóide	sim; não
Dias de oxigenioterapia	numérica

Limitações do estudo

O treinamento da equipe para a aferição das medidas (especificamente para o estudo) não foi padronizado. A ocorrência de erro de informação nesta circunstância é possível.

Para a investigação dos casos intra-hospitalares de restrição ao ganho de peso, esta categorização deu-se no dia da alta e assim, não foram medidos para este trabalho todos os possíveis casos, mesmo que transitórios ao longo da internação. Como o escopo do estudo foi saber como estas crianças estavam na alta em termos de peso, para que maior atenção fosse dada a necessidade de recuperação pós-alta, isto não comprometeu os resultados.

Aspectos éticos

Este projeto foi elaborado em atenção a Resolução 196 / 96 do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição (parecer 18/04).

5. RESULTADOS

**RISK FACTORS FOR POSTNATAL WEIGHT GAIN RESTRICTION IN A PUBLIC
HOSPITAL IN RIO DE JANEIRO**

ARTIGO 1.

Abstract

The 3rd percentile of weight for gestational age is a marker of intrauterine growth restriction and predictor of neonatal morbidity and mortality. Few studies have evaluated the postnatal growth of very low birthweight infants with intrauterine growth restriction. Studies looking at weight gain restriction (WGR) have not differentiated babies born small for gestational age from those that develop WGR during hospitalization. We conducted a retrospective case-cohort study that included 203 very low birth weight infants at a public hospital in Brazil. At birth 22% (45/203) had WGR and were classified as small for gestational age, while at discharge 55% (112/203) had WGR. Overall cases of WGR at discharge were associated with lower birthweight, small for gestational age at birth, higher CRIB score and diagnosis of sepsis. Sixty-nine (43%) new cases of WGR were identified among the neonates born adequate for gestational age (n=158). Inhospital cases were associated with diagnosis of sepsis (p=0.09), metabolic bone disease (p=0.01) and higher number of blood transfusions (p=0.04). Morbidities poorly explained inhospital cases of WGR and the characteristics at birth too. This issue has not been explored previously and future research in this area should differentiate cases already diagnosed at birth from those that developed WGR during hospitalization.

Key words: preterm; weight gain restriction; growth.

Introduction

In the last decades preterm survival has improved, especially of those with birthweight below 1.500 g, defined as very low birth weight infants (VLBW). However, preterm and small for gestational age (SGA) infants postnatal growth is far away from desirable (1,2), since the recommendation is to promote weight gain quite similar to fetuses of the same post conceptual age (3,4,5). Therefore, a high percentage of neonates born SGA remain small for corrected estimated age at discharge—weight gain restriction (WGR), which is associated with neurologic handicaps and poor school performance (6,7).

Postnatal weight gain is an important indicator for growth and well-being (4). Lower birthweight and immature gestational age are independent factors that influence postnatal growth, as well as necrotizing enterocolitis, and those illnesses requiring respiratory support at birth or exposure to steroids, a marker of severity of illness (7).

The 3rd percentile of weight for gestational age is a marker of intrauterine growth restriction and neonatal morbidity and mortality (8) and few studies have evaluated VLBW postnatal growth of infants with intrauterine growth restriction (6,9,10). These studies have not differentiated babies born SGA from those that develop postnatal WGR.

Thus, our aim was to evaluate the characteristics of very low birth weight infants associated with postnatal WGR at discharge (weight values <3rd percentile based on corrected estimated gestational age) in a public neonatal intensive care unit in a public hospital in Rio de Janeiro (Brazil) among those born SGA and those developing WGR during hospitalization.

Methods

Research Design

We conducted a retrospective case-cohort study of preterm newborns weighting 501-1.499 g at birth, admitted to the neonatal intensive care unit in a public hospital (Hospital Geral de Bonsucesso – Rio de Janeiro, Brazil) between June, 2002 and June, 2004.

Study Population

We identified 323 preterm VLBW live-births, of which 203 newborns were included. We excluded VLBW infants with major congenital anomalies (n=6), with confirmed congenital infections (n=24), those who died in the first 24 hours (n=46) or after (n=41) and those transferred to other units (n= 3).

Data Collection

Two trained pediatricians collected data in a study form from hospital medical registers. Epi-Data 3.0 (Epi-Data Association, Denmark) was used for data entry, with validation criteria. We analyzed cases and non-cases of postnatal WGR at discharge (< 3rd percentile for the corrected estimated age), using two case-definitions. Overall cases included any case of WGR at discharge. A subset of these we defined as "inhospital weight gain restriction", for the VLBW neonates that did not have intrauterine WGR. Gestational age was assessed based on date of last menses (n= 110), Ballard score (n=79), first trimester ultrasonography (n=2) or Capurro method (n= 12). Birthweight within first hour and weight at discharge were obtained by a health practioner using a 5g precision balance. We classified as SGA based on birth weight and gestational age using the 3rd percentile cutoff on the curve described by Kitchen et al (11). That cutoff was used to limit all infants at discharge as

adequate or not (weight / corrected age) when the corrected age was under 40 weeks. For those corrected ages above 40 weeks, we used the third percentile cutoff on the NCHS' curves (12).

Severity of illness on the first day of life was evaluated using the *Clinical Risk Index for Babies*–CRIB (13) and 5th minute Apgar was recorded.

The presence of the following illnesses was recorded : patent ductus arteriosus (clinical and/or radiologic diagnosis), necrotizing enterocolitis (any Bell stage) (14), intracranial hemorrhage (ultrassound diagnosis), bronchopulmonary dysplasia (*National Institute of Childhood Health and Development* – NICHD criterion) (15), sepsis (clinical manifestations and a positive blood and/or liquor culture) and metabolic bone disease (a 5-fold increase in serum alkaline phosphatase and hypophosphatemia < 4 mg/dL).

We recorded the presence of postnatal exposure to steroids, to diuretics, to surfactant and the need for assisted ventilation on day-1 of life. The number of days the infant was exposed to oxygen and the number of blood transfusions (15 ml/kg) were recorded.

Data Analysis

Data analysis was conducted using the software Stata 8.0. Sample was stratified by gestational age (cutoff at 30 weeks) and by case status. Means and standard deviations (SD) were calculated. Cases and non-cases were compared using Student's t test for continuous variables and chi-square for categorical variables. Factors associated with WGR (outcome) were analyzed using a hierarchical framework and stepwise multivariate logistic regression with estimation of respective Odds Ratios (16,17). Inclusion criterion to enter the model was $p < 0.20$ in the univariate analysis. All variables entered in the first stage were kept in the model. The following variables were regressed on the outcome respecting the entry criterion (first level): gestational age, birthweight, SGA, race and gender. Modelling progressed with the

inclusion of the following variables (second level): 5th minute Apgar, CRIB score, exposure to surfactant, and the need for assisted ventilation on day-1 of life. Finally, morbidities were included (third level)—patent ductus arteriosus, intracranial hemorrhage, necrotizing enterocolitis, bronchopulmonary dysplasia, sepsis, metabolic bone disease, postnatal exposure to steroids or diuretics, days on oxygen support and number of blood transfusions. Exclusion criterion to keep variables in the model was $p < 0.10$. Small for gestational age was forced in the model.

This study was approved by the Hospital Geral de Bonsucesso Ethical Committee for Research with Human Subjects.

Results

Thirty-two percent (65/203) of the preterm VLBW infants were extremely low birthweight (< 1.000 g) and 56% (113/203) were born by cesarean section. Mean gestational age in weeks was 30 (SD 2.0), 53% (107/203) were male and 60% (121/203) were white. Mean birthweight was 1.128 g (SD 219) and 22% (45/203) were SGA according to the 3rd percentile at birth. Mean CRIB score was 4 (SD 3.0) and 5th minute Apgar was 7 (SD 1.0). Birthweight, CRIB score and SGA were significantly different by gestational age category (**Table 1**).

Comparing those censored with the sample there were differences on birthweight, on gestational age, on CRIB score and 5th minute Apgar (**Table 2**). The proportion of SGA according to gestational age categories on those censored ones showed that they were more mature (chi-square; $p=0.001$).

At discharge, 55% (112/203) had weight gain restriction ($< 3^{\text{rd}}$ percentile). These infants had higher gestational age ($p=0.01$), lower birthweight ($p<0.001$), a greater proportion

of SGA ($p<0.001$), higher number of blood transfusions ($p=0.03$), patent ductus arteriosus ($p=0.01$), intracranial hemorrhage ($p=0.006$), sepsis ($p=0.03$) and metabolic bone disease ($p=0.03$). There was no difference of the number of hospitalized days between cases and non-cases—mean 63 and 55 days, respectively (**Table 3**).

Table 4 shows the results of hierarchical logistic regression that included variables associated with WGR on Table 3 ($p<0.20$). The final model explained 36% of WGR at discharge. At the first stage birthweight, gestational age and SGA were kept in the model for adjustment for the next step. CRIB score was kept on the second stage. At the third stage, only sepsis was kept in the model when adjusted for the other variables and for the previous included ones.

Among those adequate at birth, fifty-six percent (89/158) remained so at discharge and forty-four percent (69/158) were considered to have WGR at discharge—inhospital WGR. Only two VLBW infants SGA were above the 3rd percentile at discharge and forty-three SGA at birth were considered weight gain restriction at discharge (**Table 5**).

In an attempt to find factors that were associated with inhospital WGR, a comparison to non-cases was carried out. The significant results were: lower birthweight and 5th minute Apgar, a higher CRIB score, diagnosis of patent ductus arteriosus, intracranial hemorrhage, necrotizing enterocolitis, bronchopulmonary dysplasia, sepsis, metabolic bone disease, exposure to diuretics, days on oxygen support and number of blood transfusions (**Table 6**). Inhospital cases stayed more days in hospital than non-cases (mean 66 and 53 respectively; $pvalue=0.011$).

Table 7 shows the results of two multivariable regression models used to analyze factors associated to inhospital cases of WGR on Table 6 ($p<0.20$). A hierarchical logistic

regression model was carried out. At the first level birth weight stayed in the model for adjustment for the next step. None of the variables on the second level was kept in the model. At the third level sepsis and exposure to diuretics were kept in the model that explained only 6.8% of the observed variation on WGR. The second model was a stepwise logistic regression including all variables included in the first model. Metabolic bone disease, sepsis and the number of blood transfusions were kept in the model ($R^2=0.14$). Inhospital cases of WGR were poorly explained by both models but the second was better.

Discussion

Our study reports a prevalence of 22 % of SGA at birth and 55% of WGR at discharge among preterm VLBW infants. These prevalences were based on the 3rd percentile of the curve described by Kitchen et al. (11). Because we defined the outcome through the 3rd percentile for weight, we included the more severe cases of WGR.

As we didn't identify studies that used the same cutoff at birth and discharge, we cannot compare our results to the others. Clark et al (6) observed prevalence between 23-71% considering the 10th percentile at discharge. Dusick et al (18) observed 40% of failure-to-thrive (using the 10th percentile for weight) in very low birth weight infants at 18 months corrected age. Steward & Pridham reported that 89% of preterm infants had weight below the 10th percentile at discharge (19).

We observed 43.7% inhospital cases of WGR at discharge among those adequate at birth. This reinforces the need to carefully review preterm VLBW infants' inhospital follow-up. Clark et al (6) observed among neonates born before 28 weeks that 30% of them had head circumferences appropriate at birth went home with head circumferences below the 10th

percentile. They didn't report the number of cases of growth restriction according to weight among those appropriate at birth.

In our cohort, overall cases of WGR at discharge were associated with lower birthweight, SGA, a higher CRIB score and diagnosis of sepsis, in agreement to others (6, 20, 21). Sepsis was the only morbidity associated to both overall and inhospital cases. The association of overall cases of WGR to advanced gestational age in this study might reflect the occurrence of a group of morbidities more often in this group.

One study focusing on VLBW postnatal growth reported a prevalence of 63.5% growth restriction at term, according to Z score, and it was not associated with sepsis (presumed and confirmed cases—with at least one positive blood culture) and necrotizing enterocolitis (21). In agreement to them, we did not find association with necrotizing enterocolitis and a recent paper suggested that only the surgical cases are associated with a poor outcome (22). Our study included only confirmed cases of sepsis and this might have influenced our results.

Overall cases of WGR at discharge represent the sum of those SGA both at birth and at the corrected age and the inhospital cases of “malnutrition”. A better understanding of reasons for inhospital malnutrition may lead to improved care and we evaluated these factors by hierarchical modelling. Inhospital cases were poorly explained by this modeling ($R^2 = 0.06$) and birthweight explained most of the variation observed. As we were interested in comorbidities that could explain the inhospital cases, we carried out a secondary analysis which identified that metabolic bone disease, sepsis and the number of blood transfusions were associated with inhospital cases ($R^2 = 0.14$). Since blood transfusions reflect clinical instability

associated with anemia, it may be a marker of severity of illness and anemia during hospitalization.

Limitations to our study include the possibility of measurement errors due to retrospective data without standardized procedures, rendering the use of other growth parameters (length and head circumference). We considered weight as the outcome for its importance on guiding practices and predicting morbidities and mortality (23). All cases were analyzed at discharge, and the hospitalization of preterm VLBW infants was long (mean 60 days). During this period we didn't analyze the longitudinal evolution of weight. Although not common, a baby might have fallen below the cutoff and recovered weight gain along the hospitalization by a catch-up growth and this was not measured. These limitations however do not seem to have biased our results towards the null hypothesis.

This study suggests that postnatal WGR remains a major clinical problem for preterm VLBW infants. This reinforces the need to explore the reasons for inhospital malnutrition, since morbidities poorly explained the inhospital cases of WGR and the characteristics at birth, either. This issue has not been explored by the literature. Preterm very low birthweight infants with diagnosis of sepsis or metabolic bone disease and those more exposed to blood transfusions are at high risk for inhospital WGR and need to be carefully evaluated.

Additional studies concerning nutritional practices and the biological aspects of growth, using longitudinal analysis (24, 25) may help in better understanding the factors that influence neonatal growth performance. Future research in this area is required in order to inform neonatal practices associated to very low birth weight infants' growth, especially inhospital WGR.

References

1. Hack M, Weissman B, Borawski-Clark E. Catch-up growth during childhood among very low-birth-weight children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1996; 150 (11): 1122-9.
2. Ornelas SL, Xavier CC, Colosimo EA. Crescimento de recém-nascidos pré-termo pequenos para a idade gestacional. *J Pediatr.* 2002; 78 (3): 230-6.
3. Akre J. Alimentação infantil, bases fisiológicas. BFAN / Instituto de Saúde de São Paulo. 1994. 97p.
4. Embleton NE, Pang N, Cooke RJ. Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable consequence of current recommendations in preterm infants? *Pediatrics.* 2001; 107 (2): 270-3.
5. Carlson SJ, Ziegler EE. Nutrient intakes and growth of very low birth weight infants. *J Perinatol.* 1998; 18 (4): 252-8.
6. Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine Growth Restriction Remains a Serious Problem in Prematurely Born Neonates. *Pediatrics.* 2003; 111 (5): 986-90.
7. Lucas A, Morley R, Cole TJ. Randomised trial of early diet in preterm babies and latter intelligence quotient. *BMJ.* 1998; 317 (7171): 1481-7.
8. Richardson DK, Corcoran JD, Escobar GJ, Lee SK. SNAP-II and SNAPPEE-II: Simplified newborn illness severity and mortality risk scores. *J Pediatr.* 2001; 138 (1):92-100.
9. Kelleher KJ, Casey PH, Bradley RH, Pope SK, Whiteside L, Barrett KW, Swarson ME, Kirby RS. Risk Factors and Outcomes for Failure to Thrive in Low Birth weight Preterm Infants. *Pediatrics.* 1993; 91 (5): 941-8.

10. Ornelas SL, Xavier CC, Colosimo EA. Growth of preterm infants born small for gestational age. *J Pediatr (Rio J)*. 2002; 78 (3): 230-6.
11. Kitchen WH, Robinson HP, Dickinson AJ. Revised intrauterine growth curves for an Australian hospital population. *Aust Paediatr*. 1983; 19 (3):157-61.
12. Hamill PV, Drizd TA, Jonhson CL, Reed RB, Roche AF. NCHS growth curves for children birth-18 years. United States. *Vital Health Stat*. 1977; 165 (i-iv):1-74.
13. International Neonatal Network. The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and performance of neonatal intensive care units. *Lancet*. 1993; 42(8865): 193-8.
14. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD. Neonatal necrotizing enterocolitis: therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg*. 1978; 187 (1):1-7.
15. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary displasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163 (7): 172309.
16. Kleinbaum DG. *Logistic Regression. A self-learning text*, 2nd ed. New York, NY: Springer-Verlag, 1994.
17. Victora CG, Huttly SR, Fuchs SC, Olinto MT. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. *Int J Epidemiol*. 1997; 26 (1): 224-7.
18. Dusick AM, Poindexter BB, Ehrenkranz RA, Lemons JA. Growth failure in the preterm infant: can we catch up? *Semin Perinatol*. 2003; 27 (4): 302-10.
19. Steward KS, Pridham KF. Growth Patterns of Extremely Low-Birth-Weight Infants. *JOGNN*. 2002; 31 (1): 57-65.
20. Radmacher PG, Looney SW, Rafail ST, Adamkin DH. Prediction of Extrauterine Growth Retardation (EUGR) in VVLBW Infants. *J Perinatol*. 2003; 23 (5): 392-5.

21. Gianini NM, Vieira AA, Moreira MEL. Avaliação dos fatores associados ao estado nutricional na idade corrigida de termo em recém-nascidos de muito baixo peso. *J Pediatr*. 2005; 81 (1): 34-40.
22. Hintz SR, Kendrick DE, Stoll BJ, Vohr BR. Neurodevelopmental and Growth Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants After Necrotizing Enterocolitis. *Pediatrics*. 2005; 115 (3): 696-703.
23. Pollack MM, Matthew AK, Bartel DA, Rapoport I, Dhanireddy R, El-Mohandes AAE, Harkavy K, Subramanian KNS. A comparison of Neonatal Mortality Risk Prediction Models in Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics*. 2000; 105 (5):1051-7.
24. Diggle, P. J., Ling, K. Y., Zeger, S. L. (1994) *Analysis of longitudinal data*. Clarendon press, Oxford.
25. Spyrides MHC. Padrão de Crescimento Infantil e Práticas de Amamentação, Rio de Janeiro, 1999 – 2001. Tese (Doutorado). Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Área de Concentração: Epidemiologia, Escola Nacional de Saúde Pública - FIOCRUZ. Rio de Janeiro. 2004.

Table 1. Newborn characteristics (n=203) according to gestational age (Hospital Geral de Bonsucesso, Brazil—2002 to 2004).

Characteristics	Gestational age (weeks)		pvalue (associated to t-test or chi- square)
	< 30 (n=63)	≥ 30 (n=140)	
Birthweight, mean (SD)	961 (192)	1.203 (187)	<0.001
Male gender (%)	45	57	0.115
race (%)			
white	65	72	
non-white	35	28	0.453
SGA-3rd percentile (%)	6	29	<0.001
CRIB score, mean (SD)	6 (4.0)	3(2.9)	0.001
5th minute Apgar, mean (SD)	7 (1.4)	7 (1.4)	0.976

Table 2. Characteristics of sample and censures (Hospital Geral de Bonsucesso, Brazil—2002 to 2004).

Characteristics	sample (n=203)	censures (n=44)	pvalue (associated to t-test or chi- square)
Gestational age in weeks, mean (SD)	30 (2.0)	28 (3.0)	< 0.001
Birthweight in grams, mean (SD)	1.128 (219)	873 (257)	< 0.001
Male gender (%)	53	48	0.488
race (%)			
white	60	65	
non-white	40	35	0.420
Small for gestational age (%)	22	24	0.579
CRIB score, mean (SD)	4 (3)	10 (5)	< 0.001
5th minute Apgar, mean (SD)	8 (1)	7 (2)	0.002

Table 3. Comparison of cases and non-cases (n=203) of weight gain restriction (< 3rd percentile) at discharge (Hospital Geral de Bonsucesso, Brazil—2002 to 2004).

Characteristics	Postnatal weight gain restriction		p value (associated to t-test or chi-square)
	yes (n=112)	no (n=91)	
Gestational age in weeks, mean (SD)	31 (2.2)	30 (1.8)	0.011
Birthweight in grams, mean (SD)	1.083 (224.4)	1.183 (201.2)	<0.001
race (%)			
white	71	68	
non-white	29	32	0.610
Male gender (%)	51.8	55.6	0.585
Small for gestational age (%)	38	2	<0.001
5 th minute Apgar, mean (SD)	7 (1.5)	8 (1.2)	0.103
CRIB score, mean (SD)	5 (4.0)	4 (3.0)	0.161
Patent ductus arteriosus (%)	33	22	0.019
Intracranial hemorrhage (%)	20.0	6.6	0.006
Necrotizing enterocolitis (%)	22	12	0.102
Bronchopulmonary dysplasia (%)	38.3	22	0.060
Sepsis (%)	27.6	14.2	0.031
Metabolic bone disease (%)	8.4	1.2	0.032
Exposure to steroids (%)	17.8	8.8	0.068
Exposure to diuretics (%)	49.1	35.1	0.053
Exposure to surfactant (%)	66.9	57.1	0.128
Assisted ventilation on day-1 (%)	69	60	0.163
Days on oxygen support, mean (SD)	30 (5.0)	20 (5.0)	0.243
Number of blood transfusions, mean (SD)	4 (3.6)	3 (2.5)	0.032

Table 4. Sequence of multivariate logistic regression models of weight gain restriction at discharge on variables among 203 very low birthweight infants (Hospital Geral de Bonsucesso, Brazil—2002 to 2004).

Variables	Odds Ratio	pvalue	Adjusted R ²
First Level			
Birthweight (grams)	0.99	<0.001	
Gestational age (days)	1.14	<0.001	
Small for gestational age (1=yes; 0=no)	2.85	0.222	0.32
Second Level			
CRIB score (0-16)	1.16	0.022	0.34
Third level			
Sepsis (1=yes; 0=no)	3.85	0.006	0.36

First level: birthweight, gestational age and small for gestational age adjusted among themselves; **Second level:** CRIB score, exposure to surfactant, 5th minute Apgar and need for assisted ventilation on day-1 adjusted among themselves and for the variables included in the model 1; **Third level:** patent ductus arteriosus, intracranial hemorrhage, necrotizing enterocolitis, bronchopulmonary dysplasia, sepsis, metabolic bone disease, exposure to steroids, to diuretics, number of blood transfusions adjusted among themselves and for the variables previously included

Table 5. Weight gain restriction (< 3rd percentile) at birth and at discharge, in specific gestational age among 203 very low birth weight infants (Hospital Geral de Bonsucesso, Brazil—2002 to 2004).

Gestational age	birth			discharge			pvalue (chi-square)
	Weight assessed (n)	< 3rd percentile	%	Weight assessed (n)	< 3rd percentile	%	
< 30 weeks	63	4	6	63	25	40	
≥ 30 weeks	140	41	29	140	87	62	0.017
Total	203	45	22	203	112	55	

Table 6. Inhospital cases of weight gain restriction (at discharge) and non-cases (n=158) characteristics (Hospital Geral de Bonsucesso, Brazil—2002 to 2004).

Characteristics	cases (n=69)	non-cases (n=89)	p value (associated to t-test or chi-square)
Gestational age in weeks, mean (SD)	30 (2.2)	30 (1.7)	0.226
Birthweight in grams, mean (SD)	1.100 (225)	1.191 (196)	0.009
race (%)			
white	70	67	
non-white	30	33	0.773
Male gender (%)	46	56	0.243
5th minute Apgar, mean (SD)	7 (1.4)	8 (1.2)	0.045
CRIB score, mean (SD)	5 (4.0)	4 (3.0)	0.007
Patent ductus arteriosus (%)	36	21	0.038
Intracranial hemorrhage (%)	25	10	0.042
Necrotizing enterocolitis (%)	23	11	0.044
Bronchopulmonary dysplasia (%)	40	21	0.009
Sepsis (%)	33	14	0.005
Metabolic bone disease (%)	10	0	0.003
Exposure to steroids (%)	17	8	0.068
Exposure to diuretics (%)	56	34	0.005
Exposure to surfactant (%)	68	56	0.126
Assisted ventilation on day-1 (%)	71	58	0.102
Days on oxygen support, mean (SD)	33 (33)	19 (23)	0.001
Number of blood transfusions, mean (SD)	4 (4.0)	2 (2.0)	<0.001

Table 7. Multivariable logistic regression models of in-hospital cases of weight gain restriction at discharge (n=158) on variables (Hospital Geral de Bonsucesso, Brazil—2002 to 2004).

Variables	Odds Ratio	pvalue	Adjusted R ²
Model 1 (hierarchical model)			
First level			
Birthweight (grams)	0.99	0.009	0.032
Third level			
Sepsis (1=yes; 0=no)	2.29	0.043	
Exposure to diuretics (1=yes; 0=no)	1.90	0.074	0.068
Model 2 (stepwise logistic regression)			
Metabolic bone disease (1=yes; 0=no)	1.32	0.012	
Sepsis (1=yes; 0=no)	2.47	0.094	
Number of blood transfusions (0-22)	1.27	0.045	0.14

Model 1: first level included birthweight; second level included 5th minute Apgar, CRIB score, exposure to surfactant and assisted ventilation on day-1 among themselves and for birthweight—none of them was kept in the model; third level included patent ductus arteriosus, intracranial hemorrhage, necrotizing enterocolitis, bronchopulmonary dysplasia, sepsis, metabolic bone disease, exposure to steroids, to diuretics, number of blood transfusions adjusted among themselves and for birthweight. **Model 2:** results of stepwise logistic regression model adjusted for birthweight, 5th minute Apgar, CRIB score, exposure to surfactant, need for assisted ventilation on day-1, patent ductus arteriosus, intracranial hemorrhage, necrotizing enterocolitis, bronchopulmonary dysplasia, sepsis, metabolic bone disease, exposure to steroids, to diuretics, number of blood transfusions.

**Práticas de alimentação e
ganho de peso intra-hospitalar de recém-nascidos de muito
baixo peso de nascimento**

Resumo: Foram avaliadas as práticas de alimentação adotadas em recém-nascidos prematuros de muito baixo peso de nascimento e a associação destas ao ganho de peso intra-hospitalar. A amostra constituiu-se de 247 recém-nascidos do Hospital Geral de Bonsucesso (Rio de Janeiro) do período de junho de 2002 a junho de 2004. A análise dos dados incluiu a construção de modelos de regressão longitudinal para avaliar a associação entre as práticas e a variação do peso. Foi observado que o maior número de dias para início de dieta enteral, para início de dieta parenteral, para atingir a dieta plena e de uso de dieta parenteral associaram-se negativamente ao ganho de peso até a idade de 17 dias. Após esta idade todas as práticas permaneceram associadas ao ganho de peso, exceto o número de dias para início de dieta parenteral. Decisões tomadas precocemente no acompanhamento de prematuros de muito baixo peso de nascimento têm influência no ganho de peso ao longo da internação e intervenções nestas práticas podem melhorar o desempenho ponderal intra-hospitalar destas crianças.

Palavras-chave: alimentação; prematuro; ganho de peso.

Abstract: Preterm very low birthweight feeding practices were evaluated and their association to inhospital weight gain was analyzed. Sample represented 247 newborns from Hospital Geral de Bonsucesso (Rio de Janeiro) between June 2002 and June 2004. Data analysis included longitudinal regression models to evaluate weight variation and its association to feeding practices. We observed that the longer the time to start enteral feedings, to start parenteral nutrition, to reach full feedings and duration of parenteral nutrition, the worse was weight variation until the 17th day. Above the 17th day, all the feeding practices remained important to the weight variation except the days to begin parenteral nutrition. These results suggest that physicians' decisions at first along the care of preterm very low birthweight infants are associated to their inhospital weight gain and by reviewing those practices we might improve their weight gain performance.

Key words: feeding; preterm; weight gain.

Introdução

O ganho de peso é um importante parâmetro de avaliação do crescimento de recém-nascidos prematuros. O ganho insuficiente de peso nestas crianças é fator de risco para sequelas neurológicas e baixo desempenho escolar (1,2).

Várias evidências têm sugerido que a nutrição em períodos críticos como o neonatal, tem efeito na "programação" do indivíduo e assim, associa-se ao desenvolvimento de doenças na vida adulta (3,4). Mudanças no suporte nutricional como a administração precoce de aminoácidos por via endovenosa e o início precoce de dieta enteral podem influenciar positivamente o ganho ponderal de prematuros (5, 6). Assim, as práticas de alimentação podem influenciar o ganho de peso e a identificação destas torna-se fundamental. Por outro lado, as doenças que acometem o prematuro causam aumento do gasto metabólico e dificultam o aporte nutricional necessário influenciando também a evolução do peso ao longo da internação (7).

As curvas de crescimento neonatal apresentam um comportamento peculiar ao longo do tempo. O ganho de peso precoce não é semelhante ao que ocorre após a recuperação do peso de nascimento e estas diferentes intensidades devem ser consideradas. O uso de modelos estatísticos que consideram a variabilidade existente intra e entre indivíduos permite a obtenção de parâmetros mais próximos do fenômeno biológico real e constituem importante ferramenta no estudo do crescimento (8, 9, 10).

Este trabalho tem como objetivo avaliar o efeito das práticas de alimentação sobre a evolução do peso em recém-nascidos prematuros de muito baixo peso ao nascer durante a internação.

Métodos

Desenho do estudo

Foi realizado um estudo de coorte no período de junho de 2002 a junho de 2004, com coleta retrospectiva dos dados. A população do estudo compreendeu recém-nascidos prematuros com peso entre 501 e 1.499 g (Hospital Geral de Bonsucesso, Rio de Janeiro).

População do estudo

Foram identificados 323 nascidos vivos prematuros de muito baixo peso de nascimento dos quais 247 recém-nascidos foram incluídos no estudo. Foram excluídas as crianças com malformações congênitas importantes (n= 6), com infecções congênitas confirmadas laboratorialmente (n= 24) ou que faleceram nas primeiras 24 horas (n= 46). Das crianças incluídas no seguimento, três foram transferidas e 41 faleceram (na primeira semana de vida).

Coleta dos dados

Os dados foram coletados dos prontuários por duas pediatras treinadas. O programa Epi-Data foi usado para o armazenamento dos dados. A idade gestacional foi estimada a partir da disponibilidade de informações na seguinte ordem de preferência: data da última menstruação (n=129), ultrassonografia de primeiro trimestre (n=3), escala de Ballard modificada (n=100) ou método de Capurro (n=15). A classificação do recém-nascido segundo o peso de nascimento e idade gestacional foi definida de acordo com o percentil 3 da curva descrita por Kitchen et al (11). A gravidade inicial de cada paciente foi avaliada pelo *Clinical Risk Index for Babies*–CRIB (12) e pelo Apgar de 5º minuto.

O peso de nascimento foi aquele obtido na primeira hora de vida e medidas sucessivas foram registradas, sendo estas aferidas por profissional de saúde que utilizou balança digital. O peso foi registrado a intervalos de dois dias até a alta ou até que a criança completasse 60 dias de vida (o que acontecesse primeiro). O sexo, a cor da pele e o tipo de parto foram obtidos dos prontuários.

A rotina de alimentação de recém-nascidos na Unidade Neonatal preconiza o início precoce da dieta enteral utilizando leite humano cru (da própria mãe) ou fórmula para prematuro; a unidade não dispõe de Banco de Leite Humano. A progressão da dieta enteral não ultrapassa 20 ml / kg / dia. A meta é atingir a oferta calórica de 120 kcal / kg / dia. O início da dieta parenteral é preconizado a partir das primeiras 24 horas de vida, sendo suspensa quando o aporte calórico por via enteral ultrapassa a metade das necessidades calóricas diárias.

As práticas de alimentação analisadas foram: dias para início da dieta enteral (mantida por pelo menos dois dias) e de dieta parenteral (se realizada); dias de uso de dieta parenteral, dias para atingir dieta enteral plena (taxa calórica de 100 kcal / kg / dia) mantida por pelo menos dois dias. A dieta enteral predominante foi identificada como aquela que representasse mais de 50% da ingestão calórica diária pela via enteral (leite humano cru ou fórmula para prematuro).

As morbidades registradas foram: a ocorrência de sepse (presença de manifestações clínicas de sepse associadas à hemocultura e/ou a cultura de líquido cefalorraquidiano positivos), de doença metabólica óssea (aumento maior que cinco vezes da fosfatase alcalina sérica e redução do fósforo sérico, abaixo de 4 mg / dL), de persistência do canal arterial (diagnóstico clínico e / ou radiológico), de hemorragia intracraniana, de enterocolite

necrosante (critérios de Bell). O microhematócrito, o uso de ventilação mecânica nas primeiras 24 horas, o uso de diuréticos, de surfactante, de corticóides e o número de transfusões sanguíneas (15 ml/kg) foram registrados.

O desenlace foi o peso aferido ao longo da internação até no máximo a idade de 60 dias.

Procedimentos estatísticos e modelagem

Após a análise exploratória dos dados com cálculo de proporções, diferenças de proporções (qui-quadrado), médias e respectivos intervalos de confiança de 95% das características dos recém-nascidos, os dados foram analisados levando em conta as medidas repetidas ao longo do tempo de seguimento. Para tanto foram elaborados modelos longitudinais de regressão linear de efeitos mistos utilizando o SAS versão 8.0 (SAS Institute Inc., NC, EUA, 2001).

A medida de desfecho foi o peso aferido a cada dois dias. O desenho longitudinal do estudo permitiu o acompanhamento da evolução do peso ao longo da internação, que foi modelada como uma função linear das variáveis explicativas. O modelo levou em consideração a estrutura média geral bem como a variabilidade entre e intra-indivíduos. Considerou-se a heterogeneidade natural secundária a fatores não medidos (efeitos aleatórios) e as variações de cada indivíduo para o intercepto.

Para cada uma das variáveis consideradas preditoras do ganho de peso: tempo para início de dieta enteral, tempo para atingir dieta plena, tempo para início de dieta parenteral, tempo de uso de dieta parenteral avaliou-se a evolução das medidas de peso corporal.

Como variáveis de confusão fixas foram considerados: as características ao nascimento e as morbidades. Como efeito tempo-dependente foi considerado o tipo de dieta enteral predominante: leite humano cru ou fórmula para prematuro.

Foram avaliadas as interações entre o tempo e as variáveis preditoras, o que dá a medida das mudanças do desfecho ao longo do tempo.

A partir das análises exploratórias e da análise de adequação dos modelos concluiu-se que o peso pós-natal variou de forma diferente no tempo. Assim, os modelos incluíram duas variáveis que representaram dois momentos diferentes, com ponto de corte em 17 dias. (**idade 1**=mínimo—idade, 17 dias e **idade 2**=máximo—0, idade em dias +17). Estas duas variáveis estimaram a mudança do peso até a idade de 17 dias e a partir de então. Foi investigada também a variação do peso na idade de 18 a 30 dias; como os preditores encontrados foram semelhantes aqueles da idade entre 18 e 60 dias, incluímos todas as observações coletadas (até 60 dias). Na modelagem, assumiu-se que os erros eram independentes e apresentavam distribuição normal.

Os modelos foram construídos passo a passo, sendo ajustado um modelo mínimo que incluiu a variação do peso no tempo e a seguir foram incluídas as variáveis de confusão importantes e o tipo de dieta predominante—variável tempo-dependente (modelo intermediário). Para a construção dos modelos finais foram incluídas as variáveis e interações que apresentaram significância estatística inferior a 20%, como sugerido por Hosmer & Lemeshow (13).

Após a eliminação das variáveis (*backward*) do modelo saturado, as covariáveis mantidas no modelo foram o peso de nascimento, a idade gestacional, o sexo, o escore CRIB, a sepse, a enterocolite necrosante, a persistência do canal arterial, o uso pós-natal de diurético e o número de transfusões sanguíneas. O tipo de dieta predominante administrado (leite humano ou fórmula para prematuro) foi significativo e incluído no modelo.

Cada variável preditora foi incluída separadamente no modelo que considerou a variação do peso no tempo, com as características ao nascimento, as morbidades importantes e a dieta predominante. Tendo em vista o crescimento diferencial segundo o sexo testou-se a interação entre sexo e tempo que manteve-se significativa após ajuste pelas outras variáveis e portanto foi mantida no modelo final.

A escolha dos modelos finais levou em consideração a avaliação da estrutura de covariância pela comparação do logaritmo da verossimilhança entre os modelos ajustados e os valores de AIC (*Akaike Information Criterion*). Foram testadas as estruturas de covariância composta e não-estruturada sendo escolhida a primeira.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Geral de Bonsucesso (parecer 18/04).

Resultados

A população do estudo constituiu-se de 247 recém-nascidos. Destes, foram geradas 5.472 observações. O sexo masculino representou 52% (128/247) da amostra, a cor branca 60% (148/247) e o parto foi vaginal em 51% (126/247). O valor da mediana do índice de Apgar do 5º minuto foi sete. Na **Tabela 1** encontram-se outras características e as práticas de alimentação adotadas. Vinte e dois por cento da amostra apresentou sepse em algum momento (54/247) e 5,2% (11/210) apresentaram doença metabólica óssea. A displasia broncopulmonar ocorreu em 27,5% das crianças (68/247), a hemorragia intracraniana em 15,4% (34/220) e a enterocolite necrosante em 19% (47/247). A persistência do canal arterial ocorreu na frequência de 27,0% (65/240). Quarenta e três por cento das crianças

usaram diurético em algum momento (43/247) e o uso de corticóide foi mais restrito—11,3% (28/247).

Fizeram uso de dieta enteral 87% dos recém-nascidos (216/247) e destes, 94% (203/216) atingiram dieta plena; 235 utilizaram dieta parenteral (95%). O tipo de dieta enteral predominante foi significativo na evolução do peso intra-hospitalar ($p < 0.001$) e foi incluído no modelo. A distribuição das práticas segundo as categorias de peso de nascimento revelou que quanto menor o peso, maior o número de dias para início de dieta enteral e de uso de dieta parenteral (**Tabela 2**).

No **Gráfico 1** observa-se a evolução do peso ao longo dos primeiros 60 dias de vida (partindo do nascimento), com medidas a cada 48 horas.

No estudo, das 247 crianças incluídas para seguimento três foram transferidas ao longo da internação e 41 faleceram. O padrão destas saídas ao longo do tempo somadas as altas, a intervalos de 20 dias mostrou haver diferenças de proporções nas categorias de peso ao nascer e idade gestacional (**Tabela 3**).

Para avaliar as correlações entre as práticas de alimentação procedeu-se a medida do coeficiente de correlação (Pearson); valores maiores foram observados para dias de uso de dieta parenteral e dias para início de dieta enteral (0,56), dias para atingir dieta enteral plena e dias para início de dieta enteral (0,55), dias de uso de dieta parenteral e dias para atingir dieta enteral plena (0,66). Em virtude destas correlações, as práticas foram analisadas separadamente.

Uma vez que o sexo foi significativo para o modelo realizou-se o teste do qui-quadrado para avaliar possíveis diferenças de proporções entre o sexo e as seguintes variáveis: persistência do canal arterial (pvalor = 0,473), enterocolite necrosante (pvalor =

0,622), hemorragia intracraniana (pvalor = 0,538), displasia broncopulmonar (pvalor = 0,424), sepse (pvalor = 0,181) e uso de diurético (pvalor = 0,858). Segundo o teste t de *Student*, não houve diferença entre as médias de hematócrito nas primeiras 24 horas (pvalor = 0,240) e no número de transfusões sanguíneas (pvalor = 0,703) entre os dois sexos.

A **tabela 4** inclui as características e morbidades importantes ($p < 0.20$)—modelo intermediário, utilizado para a construção dos modelos finais. Foi observada redução dos valores da AIC do modelo mínimo para o intermediário e deste para os modelos finais revelando a importância da inclusão das variáveis de controle e dos preditores nos modelos.

Os modelos finais de regressão longitudinal (**Tabela 5**) demonstraram que as seguintes variáveis foram associadas positivamente ao ganho de peso até a idade de 17 dias: o menor número de dias para iniciar a dieta enteral ($\beta = -0.6062$), o menor número de dias para iniciar a dieta parenteral ($\beta = -0.9676$), o menor número de dias de uso de dieta parenteral ($\beta = -0.3842$), o menor número de dias para atingir a dieta enteral plena ($\beta = -0.3932$). Todas as variáveis foram associadas ao ganho de peso a partir da idade de 17 dias com exceção de dias para início de dieta parenteral (**Tabela 5**).

Discussão

Este estudo foi constituído por uma amostra de recém-nascidos com média de idade gestacional de 30 semanas e de peso de nascimento de 1.083 g, representando um grupo de crianças bastante específico dada sua suscetibilidade. Os resultados permitem concluir que a variação de peso de recém-nascidos prematuros de muito baixo peso de nascimento durante a internação é influenciada pelas práticas de alimentação adotadas precocemente e esta influência é particularmente importante nas primeiras duas semanas de vida. O presente estudo indica claramente que os fatores que interferem no ganho de peso intra-

hospitalar de recém-nascidos devem ser analisados levando em consideração o tempo. Períodos diferentes foram representados por coeficientes diferentes, indicando que alguns fatores podem ser importantes até determinado período de observação, perdendo sua importância a partir de então. Assumir apenas um coeficiente nos parâmetros de interesse ao longo de toda a internação pode ser inapropriado.

As médias de dias para início da dieta enteral (6,65), para atingir dieta plena (18,95), para início de dieta parenteral (2,78) e de uso de dieta parenteral (10,86), observadas no presente estão abaixo do que tem sido observado na literatura (14,15). Mesmo assim, estes resultados sugerem que estas práticas devem ser revisadas, dado que quanto maior o número de dias, pior o desempenho ponderal. Uma vez que a progressão da dieta enteral na prática respeita uma velocidade máxima de acréscimo diário (em ml / kg / dia), o seu início mais precoce interfere no número de dias para alcançar a dieta enteral plena (16).

O modelo intermediário incluiu como fatores associados positivamente ao ganho de peso a maior idade gestacional, o maior peso ao nascer, o menor escore CRIB, o sexo masculino, o maior microhematócrito nas primeiras 24 horas de vida, o menor número de transfusões sanguíneas, o menor uso de diurético, a menor ocorrência de sepse, de persistência do canal arterial e de enterocolite necrosante. Todos estes resultados são biologicamente plausíveis, dado que estas circunstâncias interferem no suporte nutricional, aumentam o gasto metabólico e repercutem no ganho de peso (17, 18).

Nas taxas de seguimento da coorte encontramos diferenças para as características peso ao nascer e idade gestacional já aos 20 dias, o que era esperado, uma vez que peso e idade gestacional menores são características associadas a maior gravidade e óbito (12). Com 60 dias encontramos uma inversão das proporções, com predomínio dos mais

imaturos e de menor peso, resultado também esperado uma vez que estas crianças permanecem maior tempo internadas (19).

Em consonância com a literatura, observamos que quanto menor o peso de nascimento, maior o número de dias para iniciar dieta enteral, dieta parenteral e para alcançar a dieta enteral plena (14, 20). Interessante ressaltar que apesar de haver diferença significativa no número de dias para início de dieta parenteral entre os grupos de peso de nascimento, na prática, 2,6 dias não difere muito de 3,0 dias e esta prática pode ser facilmente modificada. Outro aspecto importante é que em geral a dieta enteral é iniciada mais cedo para as crianças mais estáveis e mais tarde para aquelas mais graves e isto deve ser levado em consideração (21).

Ehrenkranz e colaboradores avaliaram as práticas de alimentação que influenciaram no ganho de peso intra-hospitalar em trabalho publicado em 1999 e observaram que: 1) o menor número de dias para que a dieta parenteral representasse pelo menos 75% da oferta hídrica diária; 2) o menor número de dias para início de dieta enteral plena e 3) o menor número de dias para atingir a dieta plena influenciaram positivamente o ganho de peso observado (7). Porém os autores não avaliaram a questão temporal nem tampouco o tempo para início de dieta parenteral.

Os parâmetros encontrados, diferentes para os dois tempos de observação (até a idade de 17 dias e depois) permitem concluir que as práticas estudadas interferem na variação de peso com diferentes intensidades. Além disto, o número de dias para início de dieta parenteral não influenciou a variação do peso após o 17º dia. Isto ocorreu possivelmente pelo impacto do início da dieta parenteral na redução da perda de peso precoce, tendo efeito tão somente neste período.

Os resultados do presente estudo somam-se a literatura quanto à importância das práticas de alimentação no ganho de peso pós-natal de recém-nascidos prematuros de muito baixo peso de nascimento e reforça a necessidade de revisão destas práticas. Além disto, estes resultados sugerem também que os estudos que avaliam a alimentação e o crescimento destas crianças devem levar em consideração estas práticas.

As principais limitações referem-se ao caráter retrospectivo do estudo. Nesta circunstância, há a possibilidade de erros de medidas, uma vez que não houve treinamento específico da equipe para o estudo.

Pontos importantes para investigações futuras incluem a análise do efeito do leite humano e das fórmulas para prematuros para que possamos associar estes ao ganho de peso observado. Contudo, a rotina fixa de administração destes alimentos faz com que somente estudos controlados consigam avaliar o papel quantitativo de cada um. Pesquisas futuras são necessárias para explorar os efeitos destes alimentos no crescimento neonatal.

O maior hematócrito nas primeiras 24 horas e o menor número de transfusões sanguíneas foram fatores associados ao maior ganho de peso. Assim, outra questão importante e que merece investigação é a hipótese de que a anemia no recém-nascido prematuro e de muito baixo peso de alguma forma possa interferir negativamente na sua evolução ponderal pós-natal. Este tema tem sido pouco explorado e os resultados das pesquisas publicadas tem sido incongruentes (22, 23)

Referências

1. Unger A, Goetzman BW, Chan C, Lyons III AB, Miller MF. Nutritional Practices and Outcome of Extremely Premature Infants. *Am J Dis Child*. 1986; 140 (10): 1027-33.
2. Cooke RW & Foulder Hughes L. Growth impairment in the very preterm and cognitive and motor performance at 7 years. *Arch Dis Child*. 2003; 88(6):482-7.
3. Barker DJP. The fetal and infant origins of adult disease. *BMJ*. 1990; 301 (6761): 1111.
4. Lucas A. Long-term programming effects of early nutrition—implications for the preterm infant. *J Perinatol*. 2005; 25 Suppl 2: S 2-6.
5. Embleton NE, Pang N, Cooke RJ. Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable consequence of current recommendations in preterm infants? *Pediatrics*. 2001; 107 (2): 270-3.
6. Kuzma-O Reilly B., Duenas ML, Greecher C, Kimnerlin L, Mujsce D, Miller D, Walker DJ. Evaluation, Development, and Implementation of Potentially Better Practices in Neonatal Intensive Care Unit. *Pediatrics*. 2003; 111 (4): e461-70.
7. Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, Fanaroff AA, Dovan EF, Wright LL, Katsikiotis V, Tyson JE, Oh W, Shankaran S, Bauer CR, Korones SB, Stoll BJ, Stevenson DK, Papile LA. Longitudinal Growth of Hospitalized Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics*. 1999; 104 (2): 280-9.
8. Spyrides MHC. Padrão de Crescimento Infantil e Práticas de Amamentação, Rio de Janeiro, 1999 – 2001. Tese (Doutorado). Programa de Pós-Graduação em Saúde

Coletiva, Área de Concentração: Epidemiologia, Escola Nacional de Saúde Pública - FIOCRUZ. Rio de Janeiro. 2004.

9. Goldstein H. (1995) *Multilevel Statistical Models*. Halsted press, Oxford.
10. Diggle PJ, Ling, KY, Zeger SL. (1994) *Analysis of longitudinal data*. Clarendon press, Oxford.
11. Kitchen WH, Robinson HP, Dickinson AJ. Revised intrauterine growth curves for an Australian hospital population. *Aust Paediatr*. 1983; 19 (3):157-61.
12. International Neonatal Network. The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and performance of neonatal intensive care units. *Lancet*. 1993; 42 (8865): 193-8.
13. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied logistic regression*. New York: Wiley; 1989.
14. O'Reilly BK, Duenas ML, Greecher C, Kimberlin L, Muijsce D, Miller D, Walker DJ. Evaluation, Development, and Implementation of Potentially Better Practices in Neonatal Intensive Care Nutrition. *Pediatrics*. 2003; 111 (4): e461-70.
15. Lucas A, Gore SM, Cole TJ, Bamford MF, Dossetor JF, Barr I, Dicarlo L, Cork S, Lucas PJ. Multicentre trial on feeding low birthweight infants: effects of diet on early growth. *Arch Dis Child*. 1984; 59 (8): 722-30.
16. Caple J, Armentrout D, Huseby V, Halbardier, Garcia J, Sparks JW, Moya FR. Randomized, controlled trial of slow versus rapid feeding volume advancement in preterm infants. *Pediatrics*. 2004; 114 (6): 1597-600.
17. Hack et al. The very low birth weight infant: The broader spectrum of morbidity during infancy and early childhood. *J Dev Behav Pediatr*. 1983; 4 (5): 343.

18. Wahlig TM, Georgieff MK. The effects of illness on neonatal metabolism and nutritional management. *Clinics in Perinatology*. 1995; 22 (1): 77-96.
19. Tatad AM, Frayer WW. Trends in the NICU: a review of 25 years' experience. *Am J Perinatol*. 2003; 20 (8): 441-6.
20. Pauls J, Bauer K, Versmold H. Postnatal body weight curves for infants below 1000 g birth weight receiving early enteral and parenteral nutrition. *Eur J Pediatr*. 1998; 157 (5): 416-21.
21. Wright K, Dawson JP, Fallis D, Vogt E, Lorch V. New postnatal growth grids for very low birth weight infants. *Pediatrics*. 1993; 91 (6): 922-6.
22. Stockman JA III, Clark DA. Weight gain: a response to transfusion in selected preterm infants. *Am J Dis Child*. 1984; 138 (9): 828-30.
23. Bohler T, Janecke A, Linderkamp O. Blood transfusion in late anemia of prematurity: effect on oxygen consumption, heart rate and weight gain in otherwise healthy infants. *Infusionsther Transfusionmed*. 1994; 21 (6): 376-9.

Tabela 1. Valores médios e intervalos de confiança de 95% das características de recém-nascidos prematuros de muito baixo peso ao nascer (Hospital Geral de Bonsucesso-Rio de Janeiro, 2002 a 2004).

variável	média	IC 95%
Idade gestacional (semanas)	30,00	29,71 – 30,28
Peso de nascimento (gramas)	1.083	1052 – 1113
CRIB	5,00	4,78 – 5,84
Dias para início de dieta enteral	6,65	6,00 – 7,30
Dias para atingir dieta plena	18,95	17,60 – 20,30
Dias para início de dieta parenteral	2,78	2,57 – 3,00
Dias de uso de dieta parenteral	10,86	9,76 – 11,96
Dias para recuperação do peso de nascimento	16,18	15,28 – 17,08

IC 95%, intervalo de confiança de 95%.

Tabela 2. Práticas de Alimentação* de recém-nascidos de muito baixo peso segundo categorias de peso de nascimento (Hospital Geral de Bonsucesso, RJ 2002-2004).

Práticas de alimentação									
Peso ao nascer (g)	n	Início de dieta enteral (dias)	IC	Alcance da dieta plena (dias)	IC	Início de dieta parenteral (dias)	IC	Uso de dieta parenteral (dias)	IC
amostra	247	6,6	6,00-7,30	18,9	17,60-20,30	2,7	2,57-3,00	10,8	9,76-11,96
501 - 799	37	10,0	9,45-10,73	29,3	28,06-30,66	2,6	2,52-2,72	18,6	17,95-19,39
800 - 999	59	7,1	6,89-7,30	21,0	20,47-21,59	2,6	2,56-2,71	13,1	12,73-13,57
1.000 – 1.249	76	7,1	7,00-7,88	18,7	18,42-19,16	3,0	2,99-3,19	11,1	10,71-11,54
1.250–1.499	75	5,23	5,08-5,38	17,0	16,77-17,56	3,0	2,98-3,20	8,3	8,04-8,70
pvalor associado a ANOVA		<0.0001		<0.0001		<0.0001		0.003	

*Valores médios e intervalo de confiança (IC) de 95%.

Gráfico 1. Evolução do peso nos primeiros 60 dias, recém-nascidos prematuros (n=247) de muito baixo peso de nascimento (Hospital Geral de Bonsucesso-Rio de Janeiro, 2002 a 2004).

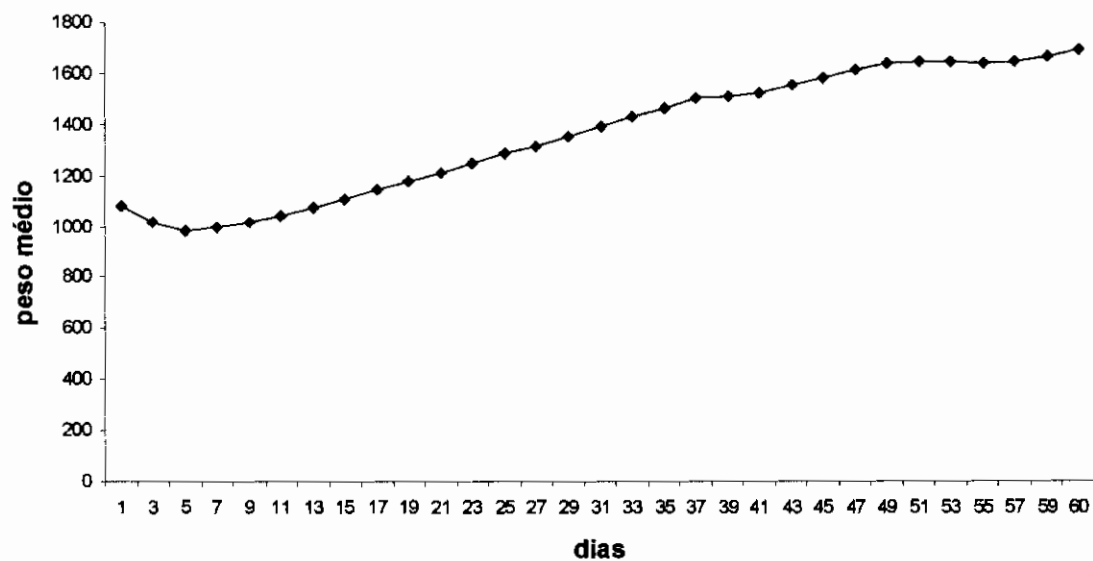


Tabela 3. Taxa de seguimento por idade, recém-nascidos prematuros de muito baixo peso de nascimento (Hospital Geral de Bonsucesso-Rio de Janeiro, 2002 a 2004).

Variáveis	Dias de vida			
	1	20	40	60
	Taxa de seguimento (%)			
	n			
Sexo				
Feminino	119	84,0	59,6	31,0
Masculino	128	88,0	68,0	27,3
		(0,415)*	(0,186)	(0,533)
Idade gestacional (semanas)				
<30	89	78,6	69,6	44,9
≥30	158	92,4	62,6	21,5
		(0,006)	(0,298)	(<0,001)
Peso ao nascer (gramas)				
<1.000	96	79,1	70,8	53,1
≥1.000	151	92,7	61,6	15,2
		(0,004)	(0,136)	(<0,001)
Pequeno para a idade gestacional				
Não	191	85,8	64,9	28,8
Sim	56	92,8	66,0	33,9
		(0,106)	(0,882)	(0,447)

* () p-valor do qui-quadrado para diferenças de proporções

Tabela 4. Modelo intermediário de regressão linear longitudinal para as características ao nascimento e morbidades na evolução do peso (em gramas) no tempo (Hospital Geral de Bonsucesso-Rio de Janeiro, 2002 a 2004).

Variáveis	β	EP	p-valor
Peso ao nascer em gramas	0.8495	0.0407	<0.0001
Idade gestacional em dias	1.0062	0.4622	0.0295
Escore CRIB	-3.7039	2.1319	0.0824
Sexo			
Masculino	3.8166	12.7695	0.0028
Feminino	.	.	.
Microhematócrito nas primeiras 24 horas	1.5032	0.8522	0.0778
Número de transfusões sanguíneas	-7.7098	2.7146	0.0045
Uso de diurético (0=não; 1=sim)	-51.3868	17.8598	0.0040
Sepse (0=não; 1=sim)	-25.2859	16.2624	0.1200
Persistência do canal arterial (0=não; 1=sim)	-45.9768	10.4670	<0.0001
Enterocolite necrosante (0=não; 1=sim)	-21.6438	16.1931	0.1814
Efeito de interação			
Sexo masculino x tempo 1*	1.9618	0.8044	0.0148
Sexo masculino x tempo 2	1.9568	0.3223	<0.0001

EP, erro-padrão. Modelo ajustado para tempo 1, tempo 2 e tipo de dieta predominante (leite humano ou fórmula para prematuro).

*Tempo 1, até 17 dias; tempo 2, mais de 17 dias.

Tabela 5. Modelos finais de regressão linear longitudinal para as práticas de alimentação e covariáveis na evolução do peso (em gramas) no tempo, de recém-nascidos prematuros de muito baixo peso de nascimento (Hospital Geral de Bonsucesso-Rio de Janeiro, 2002 a 2004).

Variáveis preditoras	Idade*	β	EP	p-valor
Modelo 1				
dias para início de dieta enteral	Idade ¹	-0.6062	0.0816	<0.0001
	Idade ²	-0.3089	0.0308	<0.0001
Modelo 2				
dias para início de dieta parenteral	Idade ¹	-0.9676	0.2357	<0.0001
	Idade ²	-0.0147	0.0961	0.8781
Modelo 3				
dias de uso de dieta parenteral	Idade ¹	-0.3842	0.0454	<0.0001
	Idade ²	-0.2303	0.0165	<0.0001
Modelo 4				
dias para atingir dieta enteral plena	Idade ¹	-0.3932	0.0394	<0.0001
	Idade ²	-0.3096	0.0137	<0.0001

EP, erro-padrão.

*Idade¹, até 17 dias; Idade², a partir de 17 dias.

Modelo ajustado para: peso de nascimento, idade gestacional, sexo, idade¹, idade², sexo*idade¹, sexo*idade², escore CRIB, sepse, persistência do canal arterial, enterocolite necrosante, microhematócrito nas primeiras 24 horas, número de transfusões sanguíneas, uso de diurético e dieta predominante.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A sobrevivência de recém-nascidos de risco vem sofrendo aumento ao longo dos anos. O desafio atual é identificar as práticas que possam melhorar a qualidade de vida destas crianças. O ganho de peso, importante parâmetro de acompanhamento do crescimento pode ter influência no prognóstico cognitivo. São vários os fatores que interferem neste ganho. A ocorrência de doenças no recém-nascido pode ter influência sendo por isto de fundamental importância identificar quais estão associadas a um pior ganho de peso e assim facilitar a detecção de grupos de risco.

Outro aspecto importante é que algumas crianças prematuras apresentam um desvio do ganho de peso durante a hospitalização e na alta apresentam-se com restrição ao ganho de peso extra-uterino. A identificação dos fatores associados a estes casos é extremamente importante, pois pode auxiliar sobremaneira a redução do número destes.

A relevância desta pesquisa reside na capacidade de aprofundar o conhecimento acerca do ganho de peso intra-hospitalar de recém-nascidos de muito baixo peso de nascimento nas condições atuais de assistência neonatal em maternidade pública e de alto risco, em dois momentos. A utilização de procedimentos estatísticos que levam em consideração aspectos fundamentais do crescimento infantil agrega qualidade aos resultados. As contribuições englobam o descobrimento de fatores associados ao ganho de peso em diferentes momentos, incluindo as práticas de alimentação importantes, podendo reverter assim em mudanças na forma de intervir nestes pacientes.

Os resultados desta pesquisa mostraram que o menor peso de nascimento, ser pequeno para a idade gestacional, o maior escore CRIB e a ocorrência de sepse foram

associados à restrição ao ganho de peso extra-uterino observada na alta. A ocorrência de sepse, de doença metabólica óssea e o maior número de transfusões sanguíneas associaram-se aos casos novos, com pequena capacidade de explicação. Investimentos na prática neonatal com vistas à melhoria destes resultados devem englobar 1) o controle rigoroso das infecções, com atenção para o suporte nutricional oferecido a estas crianças, 2) a detecção e redução dos casos de doença metabólica óssea através das dosagens laboratoriais e da suplementação dietética de cálcio e fósforo além do uso restrito de medicações que interferem no metabolismo do cálcio e do fósforo, com especial atenção para os diuréticos, 3) estratégias de redução da ocorrência anemia no prematuro, uma vez que as transfusões são indicadas nesta circunstância.

O ganho de peso observado até a alta hospitalar foi influenciado pelas práticas de alimentação as quais estas crianças foram submetidas. Muito importante concluir que decisões aparentemente menos importantes no dia-a-dia tem influência no ganho de peso posterior e merecem atenção. O número de dias para início de dieta parenteral só foi importante para o período neonatal mais precoce, perdendo influência a partir de então. Possivelmente esta dieta quando iniciada mais precocemente reduz a intensidade da perda de peso inicial, mas não tem poder de influenciar a variação posterior do peso.

Uma agenda de pesquisas nesta área deve contemplar as seguintes questões: 1) a influência da anemia no crescimento do prematuro; 2) a definição da ingestão de macronutrientes e crescimento do prematuro; 3) a influência do tipo de dieta no crescimento do prematuro; 4) a definição das necessidades nutricionais para corrigir deficiências prévias (PIG / RCIU).

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Akre J. Alimentação infantil, bases fisiológicas. BFAN/ Instituto de Saúde de São Paulo. 1994. 97p.
2. Alexander GR, Himes MPH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M. A United States National Reference for Fetal Growth. *Obstet Gynecol.* 1996; 87 (2): 163-8.
3. Almeida JAG. Amamentação-Um Híbrido Natureza-Cultura. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2002. 120p.
4. Anchieta LM, Xavier CC, Colosimo EA. Crescimento de recém-nascidos pré-termo nas primeiras 12 semanas de vida. *J Pediatr (Rio J).* 2004; 80 (4): 267-76.
5. Anchieta LM, Xavier CC, Colosimo EA. Velocidade de crescimento de recém-nascidos pré-termo adequados para a idade gestacional. *J Pediatr (Rio J).* 2004; 80 (5): 417-24.
6. Anderson MA, Dewey KG, Frongillo E et al. WHO Working Group on Infant Growth. An Evaluation of Infant Growth: the use and interpretation of anthropometry in infants. *Bull WHO* 1995; 73 (2): 165-74.
7. Babson SG, Benda GI. Growth graphs for the clinical assessment of infants of varying gestational age. *J Pediatr.* 1976; 89 (5):814-20.
8. Backstrom MC, Kuusela A, Maki R. Metabolic bone disease of prematurity. *Ann Med.* 1996; 28 (4): 275-82.
9. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *Journal of Pediatrics.* 1991; 119 (3): 417-23.
10. Barker DJP. The fetal and infant origins of adult disease. *BMJ.* 1990; 301 (6761): 1111.

11. Barker DJP, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet*. 1993; 341 (8850): 938-41.
12. Barker DJP, Hales CN, Fall CHD, Osmond C, Phibbs K, Clark PMS. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia*. 1993; 36 (1): 62-7.
13. Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr*. 1967; 71 (2): 159-63.
14. Bauman WA. Early feedings of dextrose and saline solutions to premature infants. *Pediatrics*. 1960; 26: 756-61.
15. Bavdkar AR, Valdyia UV, Bhave SA, Pandit AN. Catch-up growth and its determinants in low birth weight babies: a study using Z scores. *Indian Pediatr*. 1994; 31 (12): 1483-90.
16. Berseth CL. Minimal Enteral Feedings. *Clin Perinat*. 1995; 22 (11): 195-205.
17. Binkin NJ, Yip R, Fleshood L, TroWwbridge FL. Birth weight and childhood growth. *Pediatrics*. 1988; 82 (6): 828-34.
18. Black RE, Morris SS, Bryce J. Where and why are 10 million children dying every year? *Lancet*. 2003; 361 (9376): 2226-34.
19. Bodl LS, Herbst JJ, Jung AL. Comparison of fast and slow feeding rate schedules to the development of necrotizing enterocolitis. *J Pediatr*. 1976; 89 (3): 463-6.
20. Bott L, Beghin L, Pierrat V, Thumerelle C, Gottrand F. Nutrition and bronchopulmonary dysplasia. *Arch Pediatr*. 2004; 11 (3): 234-9.
21. Brandt TI. Growth Dynamics of Low-Birth Weight - Infants. *Acta Paediatr Scand*. 1983; 319: 38-47.

22. Caple J, Armentrout D, Huseby V, Halbardier, Garcia J, Sparks JW, Moya FR. Randomized, controlled trial of slow versus rapid feeding volume advancement in preterm infants. *Pediatrics*. 2004; 114 (6): 1597-600.
23. Casey PH, Wortham B, Nelson JY. Management of children with failure to thrive in an ambulatory setting. *Clin Pediatr*. 1981; 23 (6):325-30.
24. Casey PH, Kraemer HC, Bernbaum J, Tyson JE, Sells C, Yogman M, Bauer CR. Growth patterns of low birth weight preterm infants: A longitudinal analysis of a large, varied sample. *J. Pediatr*. 1990; 117 (2): 298-307.
25. Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine Growth Restriction Remains a Serious Problem in Prematurely Born Neonates. *Pediatrics*. 2003; 111 (5): 986-90.
26. Costa HPF, Costa STM. O recém nascido de muito baixo peso. Ed Atheneu. 2003. 497 p.
27. Cruz MCC. O impacto da amamentação sobre a desnutrição e a mortalidade infantil-Brasil. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Ciência na Área de Saúde Pública, Escola Nacional de Saúde Pública. Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 2001. 79 p.
28. Dancis J, O'Connell JR, Holt LEJ. A grid for recording the weight of premature infants. *J Pediatr*. 1948; 33: 570-2.
29. Davis P, Turner-Gomes S, Cunningham K, Way C, Roberts R, Schmidt B. Precision and accuracy of clinical and radiological signs in premature infants at risk of patent ductus arteriosus. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1995; 149 (10): 1136-41.
30. De Curtis M, Rigo J. Extrauterine growth restriction in very low birth weight infants. *Acta Pediatr*. 2004; 93 (12): 1563-8.

31. Di Cesare MA, Bozzola E, Cerbo RM, Rondoni G. Intrauterine growth retardation: diagnostic and therapeutic approach. *Minerva Pediatr.* 2004; 56 (2): 183-8.
32. Diggle, P. J., Ling, K. Y., Zeger, S. L. (1994) *Analysis of longitudinal data.* Clarendon press, Oxford.
33. Donohue O, Angel M, Dávila RL, Guevara MG, Yacolca CD, Van Oordt BJ, Aguirre ZA, Becerra PS. Indicadores nutricionales y curva de crecimiento postnatal para recién nacidos de muy bajo peso. *Diag Peru.* 1995; 34 (5): 7-14.
34. Drillien CMA. Longitudinal study of the growth and development of prematurely and maturely born children: Part VI. Physical development in age period 2-4 years. *Arch Dis Child.* 1961; 36:1-10.
35. Duarte JLMB. Fatores associados à mortalidade em recém-nascidos de muito baixo peso ao nascimento (inferior a 1.500 g) em maternidades do município do Rio de Janeiro. Tese (Doutorado). Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Área de Concentração: Epidemiologia, Instituto de Medicina Social - UERJ. Rio de Janeiro. 2003.
36. Ehrenkranz RA. Growth outcomes of very low-birth weight infants in the newborn intensive care unit. *Clin in Perinatology.* 2000; 27 (2):325-45.
37. Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, Fanaroff AA, Dovan EF, Wright LL, Katsikiotis V, Tyson JE, Oh W, Shankaran S, Bauer CR, Korones SB, Stoll BJ, Stevenson DK, Papile LA. Longitudinal Growth of Hospitalized Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics.* 1999; 104 (2): 280-9.
38. Embleton NE, Pang N, Cooke RJ. Postnatal Malnutrition and Growth Retardation: An Inevitable Consequence of Current Recommendations in Preterm Infants ? *Pediatrics.* 2001; 107 (2): 270-3.

39. Falcão MC, Calil VLT, Leone CR, Ramos JLA. Estado nutricional ao nascimento e crescimento neonatal de recém-nascidos de muito baixo peso (1.001 – 1.500 g). *J Pediatr (Rio J)*. 1988; 64 (10): 419-24.
40. Fenton TR. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda chart updated with recent data and a new format. *BMC Pediatr*. 2003; 3 (1): 13.
41. Fonseca VM. Fatores nutricionais e hormonais associados ao crescimento de crianças prematuras. Tese (Doutorado)-Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Área de concentração Epidemiologia, Instituto de Medicina Social da Universidade Estadual do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro. 2003. 139 p.
42. Fonseca VM, Sichieri R, Moreira ME, Moura AS. Early postnatal growth in preterm infants and cord blood leptin. *J Perinatol*. 2004; 24 (12):751-6.
43. Frank L, Sosenko IRS. Undernutrition as a major contributing factor in the pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia. *Am Rev Respir Dis*. 1988; 138 (3): 725-9.
44. Friedman JM, Halaas JL. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature*. 1998; 395 (6704):763.
45. Garite TJ, Clark R, Thorp JA. Intrauterine growth restriction increases morbidity and mortality among premature neonates. *Am J Obst Gynecol*. 2004; 191 (2): 481-7.
46. Georgieff MK, Mills MM, Lindeke L, Iverson S, Johnson DE, Thompson TR. Changes in Nutritional Management and Outcome of Very-Low-Birth-Weight Infants. *Am J Dis Child*. 1989; 143 (1): 82-5.
47. Georgieff MK. Nutrition. In: *Neonatology: Pathophysiology & Management of the Newborn*. (G. Avery; M. A. Fletcher; M. G. MacDonald) pp. 363-94, 1999. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 1999.

48. Gianini NM, Vieira AA, Moreira MEL. Avaliação dos fatores associados ao estado nutricional na idade corrigida de termo em recém-nascidos de muito baixo peso. *J Pediatr*. 2005; 81 (1): 34-40.
49. Goulart AL, Rozolen CDAC. *Nutrição Enteral do Recém-nascido Pré-termo*. (2004) Diagnóstico e Tratamento em Neonatologia. Atheneu, 1ª edição.
50. Greenland S. Modeling and variable selection in epidemiologic analysis. *Am J Public Health*. 1989; 79 (3): 340-9.
51. Gross SJ, Oehler JM, Echerman CO. Head growth and developmental outcome in very low birth weight infants. *Pediatrics*. 1983; 71 (1): 70-5.
52. Guo SS, Wholihan K, Roche AF, Chumlea C, Casey PH. Weight-for-length Reference Data for Preterm, Low-birth-weight Infants. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1996; 150 (9): 964-70.
53. Hack M, Caron B, Rivers A, Fanaroff AA. The very low birth weight infant: The broader spectrum of morbidity during infancy and early childhood. *J Dev Behav Pediatr*. 1983; 4(5): 343.
54. Hack M, Merkatz IR, McGrath SK, Jones PK, Fanaroff AA. Catch-up growth in very-low-birth-weight infants. Clinical correlates. *Am J Dis Child*. 1984; 138 (4): 370-5.
55. Hack M, Horbar JD, Malloy MH, Tyson JE, Wright E, Wright L. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Network. *Pediatrics*. 1991; 87 (5): 587-97.
56. Hack M, Weissman B, Borawski-Clark E. Catch-up growth during childhood among very low-birth-weight children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1996; 150 (11): 1122-9.

57. Hamill PV, Drizd TA, Jonhson CL, Reed RB, Roche AF. NCHS growth curves for children birth-18 years. United States. *Vital Health Stat.* 1977; 165 (i-iv):1-74.
58. Hawthorne KM, Griffin IJ, Abrams AS. Current issues in nutritional management of very low birth weight infants. *Minerva Pediatr.* 2004; 56(4): 359-72.
59. Hay WW. Nutritional requirements of extremely low birth weight infants. *Acta Paediatr (suppl).* 1994; 402: 94-9.
60. Hay WW. Assessing the Effect of Disease on Nutrition of the Preterm Infant. *Clin Biochem.* 1996; 29 (5): 399-417.
61. Hay WW, Lucas A, Heird WC, Ziegler E, Levin E, Grave GD, Catz CS, Yaffe SJ. Workshop Summary: Nutrition of the Extremely Low Birth Weight Infant. *Pediatrics.* 1999; 104 (6): 1360-8.
62. Heimler R, Doumas BT, Jedrzejczak BM, Nemeth PB, Hoffman RG, Nelin LD. Relationship between nutrition, weight change, and fluid compartments in preterm infants during the first week of life. *J Pediatr.* 1993; 122 (1): 110-4.
63. Heird WC. Amino acids in pediatric and neonatal nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 1998; 1 (1): 73-8.
64. Heird WC. Determination of nutritional requirements in preterm infants, with special reference to catch-up growth. *Semin Neonatol.* 2001; 6 (5): 365-75.
65. Heird WC, Hay WH, Helms RA et al. Pediatric parenteral amino acid mixture in low birth weight infants. *Pediatrics.* 1988; 81 (1): 41-50.
66. Hoffinan DR, Birch EE, Birch DG et al. Effects of ω -3 long chain polyunsaturated fatty acid supplementation on retinal and cortical development in premature infants. *Am J Clin Nutr.* 1993; 57 (5): S 807- 12.

67. Homer C, Ludwig S. Categorization of etiology of failure to thrive. *AJDC*. 1981; 135 (9): 848-51.
68. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression*. New York: Wiley. 1989. 307 p.
69. International Neonatal Network. The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and performance of neonatal intensive care units. *Lancet*. 1993; 342(8865): 193-8.
70. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163 (7): 1723-9.
71. Kanto WP, Hunter JE, Stoll BJ. Recognition and medical management of necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol*. 1994; 21 (2): 335-46.
72. Kelleher KJ, Casey PH, Bradley RH, Pope SK, Whiteside L, Barrett KW, Swanson ME, Kirby RS. Risk Factors and Outcomes for Failure to Thrive in Low Birth weight Preterm Infants. *Pediatrics*. 1993; 91 (5): 941-8.
73. Kirsten GF, Bergman NJ, Hann FM. Kangaroo Mother Care in the Nursery. *Ped Clin North Am*. 2001; 48 (2): 443-52.
74. Kitchen WH, Robinson HP, Dickinson AJ. Revised intrauterine growth curves for an Australian hospital population. *Aust Paediatr*. 1983; 19 (3):157-61.
75. Kopelman BI, Santos AMN, Goulart AL, Almeida MFB, Miyoshi MH, Guinsburg R. *Diagnóstico e Tratamento em Neonatologia*. 2004. São Paulo: Ed Atheneu.
76. Kramer MS, Olivier M, Mc Lean FH, Willis DM, Usher RH. Impact of intrauterine growth retardation and body proportionality on fetal and neonatal outcome. *Pediatrics*. 1990; 86 (5): 707-13.

77. Kurzner SI, Garg M, Bautisat DB et al. Growth failure in infants with bronchopulmonary dysplasia: nutrition and elevated metabolic expenditure. *Pediatrics*. 1988; 81 (3): 379-84.
78. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Guo SS, Wei R, Mei Z, Curtin LR, Roche AF, Johnson CL. CDC growth charts: United States. *Adv data*. 2000; 8 (314): 1-27.
79. Lee PA, Kendig JW, Kerrigan JR. Persistent short stature, other potential outcomes and the effect of growth hormone treatment in children who are born small for gestational age. *Pediatrics*. 2003; 112 (1): 150-62.
80. Lucas A. Role of nutritional programming in determining adult morbidity. *Arch Dis Child*. 1994; 71 (4): 288-90.
81. Lucas A, Morley R, Cole TJ, Gore SM, Davis JA, Bamford MFM, Dossetor JFB. Early diet in preterm babies and developmental status in infancy. *Arch Dis Child*. 1989; 64 (11): 1570-8.
82. Lucas A, Morley R, Cole TJ. Early diet in preterm babies and developmental status at 18 months. *Lancet*. 1990; 335 (8704): 1477-81.
83. Lucas A, Cole TY. Breast milk and necrotizing enterocolitis. *Lancet*. 1990; 336 (8730): 1519-23.
84. Lucas A, Morley R, Cole TJ, Gore SM. A randomised multicentre study of human milk versus formula and later development in preterm infants. *Arch Dis Child Child Fetal Neonatal Ed*. 1994; 70 (2): F141-6.
85. Manser JI. Growth of the high-risk infant. *Clin Perinat*. 1984; 11 (1): 19-40.

86. Marcy SM, Overturf GD. Focal bacterial infections: Necrotizing enterocolitis. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995. p948-53.
87. Martinez FE & Camelo JRJS. Alimentação do recém-nascido pré-termo. *J Pediatr (Rio J)*. 2001; 77 (supl 1): S 32-40.
88. Masuzaki H, Ogawa Y, Isse N, Satoh N, Okazaki T, Shigemoto M, Mori K, Tamura N, Hosoda K, Yoshimasa Y, et al. Human obese gene expression. Adipocyte-specific expression and regional differences in the adipose tissue. *Diabetes*. 1995; 44 (7): 855-8.
89. Matsuoka OT, Sadeck LSR, Haber JFS, Proença RSM, Mataloun MG, Ramos JLA, Leone CR. Valor preditivo do Clinical Risk Index for Babies para o risco de mortalidade neonatal. *Rev Saúde Publica*. 1998; 32 (6):550-5.
90. Morley R, Lucas A. Influence of early diet on outcome in preterm infants. *Acta Paediatr suppl*. 1994; 405: 123-6.
91. Neu J, Valentine C, Meetze W. Scientifically-based strategies for nutrition of the high-risk low birth weight infant. *Eur J Pediatr*. 1990; 150 (1): 2-13.
92. Oliveira MCB. Avaliação do crescimento de recém-nascidos de risco egressos de UTI neonatais: um estudo prospectivo e multicêntrico. Dissertação de Mestrado. 2002. IFF / FIOCRUZ.
93. Ong KK, Ahmed ML, Sherriff A, Woods KA, Watts A, Golding J, Dunger DB. Cord blood leptin is associated with size at birth and predicts infancy weight gain in humans. ALSPAC Study Team. *Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood*. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999; 84 (3):1145-8.

94. Ornelas SL, Xavier CC, Colosimo EA. Crescimento de recém-nascidos pré-termo pequenos para a idade gestacional. *J Pediatr (Rio J)*. 2002; 78 (3): 230-6.
95. O'Reilly BK, Duenas ML, Greecher C, Kimberlin L, Majsce D, Miller D, Walker DJ. Evaluation, Development, and Implementation of Potentially Better Practices in Neonatal Intensive Care Nutrition. *Pediatrics*. 2003; 111 (4): e461-70.
96. Radmacher PG, Looney SW, Rafail ST, Adamkin DH. Prediction of Extrauterine Growth Retardation (EUGR) in VVLBW Infants. *J Perinatology*. 2003; 23 (5): 392-5.
97. Ranke MB. Towards a consensus on the definition of idiopathic short stature. *Horm Res*. 1996; 45 (suppl. 2): 64-6.
98. Rickard KA, Ernst JA, Brady MS, Moye L, Schreiner RL, Gresham EL, Lemons JA. Nutritional outcome of 207 very low-birth-weight infants in an intensive care unit. *J Am Diet Assoc*. 1982; 81 (6): 674-82.
99. Robertson AF, Bhatia J. Feeding Premature Infants. *Clinical Pediatrics*. 1993; 32 (1): 36-44.
100. Romero R, Kleinman RE. Feeding the Very Low Birth Weight Infant. *Pediatrics in Review*. 1993; 14 (4): 123-32.
101. Rothman D, Udall JN, Pang KY, Kirkham SE. The effect of short-term starvation on mucosal barrier function in the newborn rabbit. *Ped Res*. 1985; 19 (7): 727-31.
102. Russell WE. Endocrine and other factors affecting growth. In: *Fetal and Neonatal Physiology*. 1997; Polin and Fox, p 295-305.
103. Ryan S. Nutritional aspects of metabolic bone disease in the newborn. *Arch Dis Child*. 1996; 74: F145-82.

104. Schanler R. Suitability of human milk for the low birth weight infant. *Clin Perinatol.* 1995; 22 (1): 207-22.
105. Schanler R, Hirst N. Human milk for the hospitalized preterm infant. *Semin Perinatol.* 1994; 18 (6): 476-84.
106. SINASC – Sistema de Informações sobre nascidos Vivos – SES / RJ, 2003. [www.saude.rj.gov.br /informações /nascidos.shtml](http://www.saude.rj.gov.br/informações/nascidos.shtml).
107. Slagle TA, Gross SJ. Effect of early low-volume enteral substrate on subsequent feeding tolerance in very low birth weight infants. *J Pediatr.* 1988; 113 (3): 526-31.
108. Sloan NL, Camacho LWL, Rojas EP, Stern C. Kangaroo Mother Method: Randomised controlled trial of an alternative of care for stabilized low birth weight infants. *Lancet.* 1994; 344 (8925): 782-5.
109. Souza JB, Gonçalves AL, Mucillo G. Estudo longitudinal da evolução ponderal de crianças pré-termo do nascimento até o sexto mês pós-termo. *Rev Saúde Publica.* 1992; 26 (5): 350-5.
110. Spyrides MHC. Padrão de Crescimento Infantil e Práticas de Amamentação, Rio de Janeiro, 1999 – 2001. Tese (Doutorado). Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Área de Concentração: Epidemiologia, Escola Nacional de Saúde Pública - FIOCRUZ. Rio de Janeiro. 2004.
111. Steinhorn DM, Green TP. Severity of illness correlates with alterations in energy metabolism in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med.* 1991; 19 (12): 1503-9.
112. Stephensen CB. Burden of infection on growth failure. *J Nutr.* 1999; 129 (S2): 534-8.

113. Steward DK, Pridham KF. Growth Patterns of Extremely Low-Birth-Weight Hospitalized Preterm Infants. *JOGNN*. 2002; 31 (1): 57-65.
114. Stoll BJ. Epidemiology of necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol*. 1994; 21 (2): 205-18.
115. Tanner JM. *Foetus into man—Physical growth from conception to maturity*. Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts, 1990.
116. Thureen PJ. Early Aggressive Nutrition in the Neonate. *Pediatrics in Review*. 1999; 20: e45-55.
117. Troche B, Harvey-Wilkes K, Engle WD et al. Early minimal feedings promote growth in critically ill premature infants. *Biol Neonate*. 1995; 67 (3): 172-81.
118. Tsang RC, Lucas A, Uauy R, Zlotkin S. *Nutritional Needs of the Preterm Infant. A Scientific and Practical Guide*. Baltimore. 1992. Williams & Wilkins.
119. Tyson JE, Kennedy KA. Minimal enteral nutrition for promoting feeding tolerance and preventing morbidity in parenterally fed infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; (2):CD 000504.
120. Uliani AC, Carvalho R, Barros Filho AA. Evolução Ponderal de Recém-nascidos de muito baixo peso. *Jornal de Pediatria*. 1996; 72 (6): 388-93.
121. Unger A, Goetzman BW, Chan C, Lyons III AB, Miller MF. Nutritional Practices and Outcome of Extremely Premature Infants. *Am J Dis Child*. 1986; 140 (10): 1027-33.
122. Van Goudoever JB, Sulkers EJ, Timmerman M, Huijmans JG, Langer K, Carnielli VP, Sauer PJ. Amino acid solutions for premature neonates during the first week of

- life: the role of N-acetyl-L-cysteine and N-acetyl-L-tyrosine. *JPEN*. 1994; 18 (5): 404-8.
123. Van Overmere B, Follens I, Hartmann S, Creten WL, Van Acker KJ. Treatment of patent ductus arteriosus with ibuprofen. *Arch Dis Child*. 1997; 76 (3): F179-84.
124. Venancio SI, Almeida H. Método Mãe Canguru: Aplicação no Brasil, evidências científicas e impacto sobre o aleitamento materno. *J Pediatr (Rio J)*. 2004; 80 (5): 173-80.
125. Victora CG, Huttly SR, Fuchs SC, Olinto MTA. The role of conceptual frameworks in Epidemiological Analysis: A hierarchical approach. *International Journal of Epidemiology*. 1997; 26 (1): 224-7.
126. Vieira GO. Alimentação infantil e morbidade por diarreia na cidade de Feira de Santana. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, Bahia. 2002. 200p.
127. Vohr B, Ment LR. Intraventricular hemorrhage in the preterm infant. *Early Hum Dev*. 1996; 44 (1): 1-16.
128. Waherg TM, Georgieff MK. The effects of illness on neonatal metabolism and nutritional management. *Clinics in Perinatology*. 1995; 22 (1): 77-96.
129. Waterland RA, Jirtle RL. Early nutrition, epigenetic changes at transposons and imprinted genes, and enhanced susceptibility to adult chronic diseases. *Nutrition*. 2004; 20 (1):63-8.
130. Wilson DC. Nutrition of preterm baby. *Br J Obstet and Gynaecol*. 1995; 102 (11): 854-60.

131. Wilson DC, Cairns P, Halliday HL, Reid M, McClure G, Dodge JA. Randomised controlled trial of an aggressive nutritional regimen in sick very low birthweight infants. *Arch Dis Child Neonatal Ed.* 1997; 77 (1): F 4-11.
132. Yeh TF, Lin YJ, Huhing CC, Chen YJ, Lin CH, Lin HC, Hsieh WS, Lien YJ. Early dexametasone therapy in preterm infants: a follow-up study. *Pediatrics.* 1998; 101 (5): E7.
133. Ziegler EE. Malnutrition in the Premature Infant. *Acta Paediatr Scand Suppl.* 1991; 374: 58-66.

8. ANEXOS

QUESTIONÁRIO DO ESTUDO: ASSOCIAÇÃO ENTRE PRÁTICAS DE ALIMENTAÇÃO E GANHO DE PESO INTRA-HOSPITALAR EM RECÉM-NASCIDOS DE MUITO BAIXO PESO DE NASCIMENTO.

Inclusão: RN peso de nascimento entre 501 e 1.499 g, sobreviventes por mais de 24 h.

Exclusão: malformações congênicas importantes, óbito < 24 h.

ficha n° _____

DADOS IDENTIFICAÇÃO RN

RN de _____ prontuário _____

IG _____ dias Ballard () DUM () Capurro () USG 1° trimestre ()

CRIB _____ Peso nascimento _____ g Apgar 5° minuto _____

Segundo percentil 3 de Kitchen: AIG () PIG () GIG ()

PC _____ cm Comprimento _____ cm CRIB _____

Data nascimento _____ Parto () cesareo () vaginal

Sexo: feminino () masculino () Cor da pele () branca () outras

Grupo sanguíneo _____ Rh _____ Coombs direto _____

DADOS MATERNOS

Número de consultas pré-natal _____ Idade materna _____ Gesta _____ Para _____

Grupo sanguíneo _____ Rh _____ Cor pele _____

Doenças maternas na gestação: () não () hipertensão () diabetes
() outras

Mãe permaneceu na unidade após a alta { () sim () não
Período de _____ a _____

EVOLUÇÃO NEONATAL

	sim	não	Data diagnóstico	comentarios
Persistência do canal arterial				
Enterocolite necrotizante				
Hemorragia intracraniana				
Displasia broncopulmonar				
Doença Metabólica Ossea PMT				
Sepse (clínica + hemocultura positiva)				

Práticas de alimentação

Iniciou dieta enteral no _____ dia de vida Data _____

Atingiu dieta plena (100 kcal /kg) no _____ dia de vida Data _____

Recuperou peso de nascimento no _____ dia de vida Data _____

Sugou o seio materno com _____ dias Data _____

Iniciou dieta parenteral no _____ dia Data _____

Tempo total de dieta parenteral _____ dias

Uso de medicações

Usou corticóide? sim () não () início no ____ dia de vida tempo ____ dias

Ventilação mecânica no 1º dia? ()sim () não

Tempo total oxigenioterapia (dias) _____

Uso de diurético? ()sim ()não Início _____ tempo _____ dias

Uso de surfactante ? ()sim ()não

Uso de albumina humana? ()sim ()não Data _____

Uso sulfato ferroso ()sim ()não início ___ dia de vida

EPO ()sim ()não Início tratamento _____

Transfusão sanguínea ? ()sim ()não Quantas (15 ml/kg) _____

Tratamento Doença Metabólica Óssea? ()sim ()não Início _____

Hemocultura colhida? ()sim ()não

Amostra 1- data _____ Resultado _____

Amostra 2- data _____ Resultado _____

Amostra 3- data _____ Resultado _____

Outras Intercorrências

intercorrências	Data diagnóstico	Tratamento

Desfecho ()sobreviva ()óbito em _____

Tempo de permanência (dias) _____ UTI _____ dias

Tipos de dieta enteral

Jejum	0
Leite Humano	1
Fórmula para prematuro	2

DADOS DA ALTA HOSPITALAR

Dia da alta/...../.....
Dias de internação dias
Idade cronológicadias
Idade gestacional corrigidasemanas
hematócrito%
hemoglobinag/dL
pesogramas
Segundo p3 (Kitchen até 40 semanas corrigidas ou NCHS)	Adequado () Abaixo p3 ()
comprimentocm
Perímetro cefalicocm
dieta	()leite humano ()fórmula ()leite humano + fórmula

Clinical Risk Index for Babies (CRIB).

Fator	Pontuação
Peso de nascimento (g)	
> 1.350	0
851 – 1.350	1
701 – 850	4
≤ 700	7
Idade Gestacional (sem)	
> 24	0
≤ 24	1
Malformação congênita	
Ausente	0
Sem risco iminente de vida	1
Com risco iminente de vida	3
Excesso de base máximo 1^{as} 24 horas	
> - 7.0	0
- 7.0 a 9.9	1
- 10 a 14.9	2
≤ 15.0	3
FiO₂ mínima apropriada 1^{as} 24 horas	
< 0.40	0
0.41 – 0.80	2
0.81 – 0.90	3
0.91 – 1.0	4
FiO₂ máxima apropriada 1^{as} 24 horas	
< 0.40	0
0.41 – 0.80	1
0.81 – 0.90	3
0.91 – 1.0	5

(International Neonatal Network, 1993)