

# Fatores clínicos e nutricionais associados à Restrição de Crescimento Extrauterino em prematuros

ANDRÉ CARLOS COSTA

ANA CECÍLIA TRAVASSOS SANTIAGO

MATERNIDADE CLIMÉRIO DE OLIVEIRA

SALVADOR, 15 de Agosto de 2024

## **Fatores clínicos e nutricionais associados à Restrição de Crescimento Extrauterino em prematuros**

### **Introdução**

Crescimento extrauterino restrito (CEUR) é um marcador de insuficiência nutricional pós-natal que leva a um padrão de crescimento abaixo do esperado (KHASAWNEH et al., 2020). Sua incidência é elevada em prematuros e está associada a piores resultados na função cognitiva e desenvolvimento cerebral (IOANNA et al., 2023). A definição de crescimento ideal na população de prematuros ainda é um desafio, principalmente pela heterogeneidade dessa população. A confecção de curvas a partir de dados de crescimento intrauterino e extrauterino ajuda a avaliar a quantidade e a qualidade do crescimento desses bebês. Nessa perspectiva, os gráficos de crescimento de Fenton e Kin e do projeto Intergrowth-21st são amplamente utilizados na população de prematuros (SILVEIRA & PROCIANOY, 2019). O objetivo dessa proposta é investigar a frequência de CEUR na alta de prematuros utilizando as curvas de Fenton e do Intergrowth, além de verificar possíveis fatores associados.

### **Metodologia**

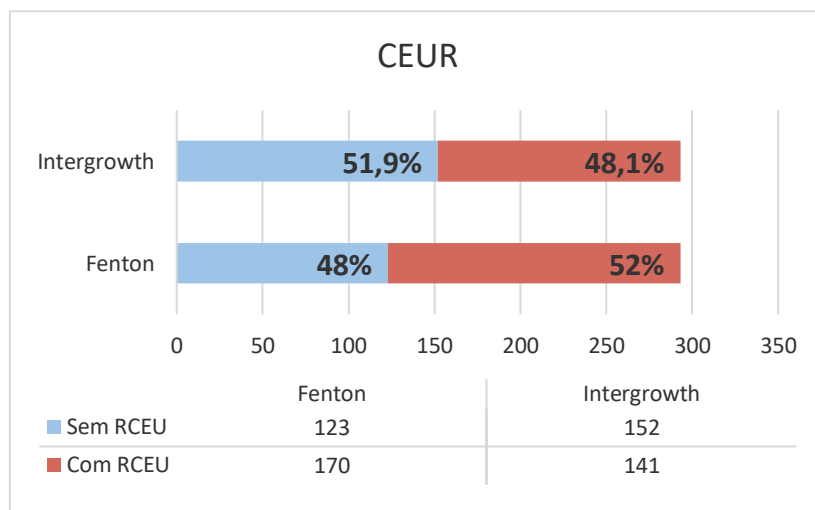
A população foi composta por bebês internados na maternidade entre 2021 e 2022. Foram incluídos pacientes nascidos com a idade gestacional menor que 37 semanas e excluídos aqueles com malformação congênita, erros inatos do metabolismo e infecções congênitas. Dados secundários foram coletados de um banco de dados estruturado pela equipe de pesquisa, através da ficha de monitoramento do cuidado neonatal realizada pela Qualineo. O diagnóstico de CEUR foi feito utilizando os critérios de Starc et al. (2023), quando verificado queda maior que 1 entre os escores Z de peso ao nascer e no momento da alta, nas curvas de Fenton e do Intergrowth. As análises foram conduzidas no SPSS, versão 25. Para investigar associação entre variáveis categóricas e CEUR, utilizou-se o teste do qui-quadrado de Pearson e exato de Fisher. Após essa etapa, foi construído um modelo de regressão logística binária, incluindo as variáveis com valor de  $p < 0,05$  na avaliação inferencial, e considerado significativo  $p$ -valor  $< 0,05$ . O projeto foi aprovado pelo CEP da maternidade pelo parecer 4.961.843.

### **Resultados**

A população selecionada para a pesquisa foi de 328 prematuros, destes 10 foram excluídos por apresentarem malformações congênitas e 25 evoluíram para óbito, totalizando 293 indivíduos. A frequência de CEUR foi de 48,1% pela curva do

Intergrowth e 52% pela curva de Fenton (Gráfico 1). Na Tabela 1 encontram-se dispostos os resultados da análise de regressão logística binária entre as variáveis com associação estatística pelos testes inferenciais e CEUR. Leite humano pasteurizado como primeira dieta enteral, e internamento maior que 30 dias permaneceram associados a CEUR em ambas as curvas. Pela curva do Intergrowth, permaneceu também a variável idade gestacional no nascimento menor que 28 semanas.

**Gráfico 1:** *Frequência de CEUR em bebês prematuros internados na maternidade em 2021 e 2022, pelas curvas de Fenton e Intergrowth.*



**Tabela 1.** *Modelo final de regressão logística binária, para desfecho CEUR na alta de bebês prematuros internados na maternidade em 2021 e 2022.*

Variáveis	Intergrowth			
	$\beta$	Wald $X^2$	Valor de p	OD (IC95%)
IG ao nascer <28 semanas	2,584	7,138	0,008	13,25 (1,990-88,224)
Leite humano pasteurizado 1 <sup>a</sup> enteral	1,481	3,883	0,049	4,39 (1,008-19,178)
Internamento > 30 dias	2,586	10,336	0,001	13,28 (2,745-64,281)
Variáveis	Fenton			
	$\beta$	Wald $X^2$	Valor de p	OD (IC95%)
Leite humano pasteurizado 1 <sup>a</sup> enteral	1,518	4,546	0,033	4,56 (1,130-18,410)
Internamento > 30 dias	3,405	13,678	0,000	30,13 (4,956-183,11)

## Discussão

A frequência de CEUR foi elevada nessa população, tanto nas curvas do Intergrowth (48,1%) quanto nas de Fenton (52%). Estudos anteriores detectaram uma frequência de 64,2% e 70,3% por Intergrowth e Fenton, respectivamente, em bebês prematuros internados na mesma maternidade em anos anteriores (CUNHA et al., 2021).

A frequência verificada pelas escalas do Intergrowth foi inferior à de Fenton, o que condiz com outros achados da literatura (STARC et al., 2023; IOANNA et al., 2023; GONZALEZ-GARCIA et al., 2021). Isso tem relação com a metodologia utilizada na construção de cada curva. Enquanto os gráficos de Fenton foram desenvolvidos considerando o crescimento fetal no ambiente intrauterino, o Intergrowth acompanhou o crescimento por meio de uma coorte de prematuros no ambiente extrauterino (IOANNA et al., 2023). Embora sob cuidados otimizados os neonatos que deveriam crescer na mesma proporção que fetos de mesma idade gestacional, apresentam diferentes respostas metabólicas e morbidades vivenciados no ambiente extrauterino explicando o maior número de diagnósticos de CEUR por Fenton (STARC et al. 2023).

Houve prevalência estatisticamente significativa de CEUR nos nascidos com idade gestacional menor que 28 semanas pelas curvas do Intergrowth. A idade gestacional é impactante nas taxas de crescimento de neonatos de um modo geral, sendo que prematuros extremos e muito prematuros têm maior chance de desenvolver CEUR (VIERA et al., 2021). Essas populações frequentemente não recebem a nutrição adequada e contínua que receberiam no ambiente intrauterino, além de estarem expostas a morbidades relacionadas à sua imaturidade fisiológica e intercorrências no período pós-natal. Esses fatores levam a um ritmo de crescimento mais lento em comparação a prematuros tardios (JASPER et al., 2021).

O fornecimento de leite humano pasteurizado como primeira dieta enteral esteve associado à CEUR em ambas as curvas. Brownell *et al.* (2018) demonstraram uma redução na velocidade média do crescimento de prematuros a cada incremento de 10% da ingesta de leite materno de doadoras. Possivelmente, bebês que recebem mais leite humano pasteurizado, experimentam um crescimento mais lento, devido ao conteúdo proteico inadequado às suas necessidades nutricionais visto que o leite de mães de prematuros contém maior quantidade quando comparados com o leite de mães de lactentes à termo (GOUNARIS et al., 2023) sendo necessário individualizar a nutrição e fortificação do leite humano quando indicado. Essa prática ainda não era realizada na maternidade no período do estudo podendo a dieta prescrita durante o internamento até o momento da alta variar muito para cada paciente, o que limita a realização de inferências para validar essa relação.

O CEUR foi significativamente mais frequente em pacientes cujo internamento foi superior a 30 dias. Resultados semelhantes foram referidos na série temporal de Starc *et al.* (2023) e na coorte longitudinal de Lima *et al.* (2014). Pressupõe-se que o tempo de

internação hospitalar é um indicador de gravidade das morbidades e que esta é a razão para os atrasos no ganho de peso em prematuros (GIDI et al. 2020). Apesar da plausibilidade teórica, não foi encontrada correlação de CEUR e o desenvolvimento de sepse tardia, enterocolite necrosante e displasia broncopulmonar nessa população, morbidades frequentemente descritas na literatura em associação com a redução do escore Z nas curvas de peso (KIM et al., 2020). Nesse sentido, vale ressaltar novamente o possível efeito de práticas nutricionais inadequadas nos achados descritos.

## **Conclusão**

A frequência de CEUR em prematuros permanece elevada, ainda que menor do que relatada anteriormente. Idade gestacional inferior a 28 semanas, utilização de leite humano pasteurizado como primeira dieta enteral e internamento superior a 30 dias foram associados estatisticamente ao CEUR. A elevada prevalência de CEUR pode refletir fragilidades nas estratégias de cuidado de prematuros, especialmente quanto aos protocolos de suporte nutricional das instituições. O ganho de peso adequado favorece um menor tempo de hospitalização e pode significar menores custos ao serviço e redução de morbidades em neonatos. Novos estudos são encorajados, incluindo populações de outros centros e contendo dados relativos ao aporte dietético no período de internamento. Essas informações podem contribuir para elucidar fatores associados a CEUR além de aprimorar o cuidado oferecido pelas maternidades.

## **Referências**

BROWNELL, E. A. et al. Dose-response Relationship Between Donor Human Milk, Mother's Own Milk, Preterm Formula, and Neonatal Growth Outcomes. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 67, n. 1, p. 90–96, 1 jul. 2018.

CUNHA, L. P. M. DA; SANTIAGO, A. C. T.; ALVES, C. DE A. D. Intergrowth versus fenton: há diferença no diagnóstico de retardo de crescimento extrauterino em prematuros durante internamento hospitalar? **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 20, n. 3, p. 406–412, 20 dez. 2021.

GIDI, N. W. et al. Incidence and associated factors of extrauterine growth restriction (EUGR) in preterm infants, a cross-sectional study in selected NICUs in Ethiopia. **BMJ Paediatrics Open**, v. 4, n. 1, p. e000765, out. 2020.

GONZÁLEZ-GARCÍA, L. et al. Extrauterine Growth Restriction in Very Low Birth Weight Infants: Concordance Between Fenton 2013 and INTERGROWTH-21st **Growth Charts**. *Frontiers in Pediatrics*, v. 9, 21 jun. 2021.

GOUNARIS, A. K. et al. Extrauterine Growth Restriction and Optimal Growth of Very Preterm Neonates: State of the Art. *Nutrients*, v. 15, n. 14, p. 3231, 1 jan. 2023.

IOANNA K. et al. The Prevalence of Small for Gestational Age and Extrauterine Growth Restriction among Extremely and Very Preterm Neonates, Using Different Growth Curves, and Its Association with Clinical and Nutritional Factors. *Nutrients*, v. 15, n. 15, p. 3290–3290, 25 jul. 2023.

JASPER, E. A. et al. Perinatal determinants of growth trajectories in children born preterm. *PloS one*, v. 16, n. 1, p. e0245387–e0245387, 28 jan. 2021.

KHASAWNEH, W. et al. Clinical and Nutritional Determinants of Extrauterine Growth Restriction Among Very Low Birth Weight Infants. *International Journal of General Medicine*, v. Volume 13, p. 1193–1200, nov. 2020.

KIM, Y. et al. Extrauterine growth restriction in extremely preterm infants based on the Intergrowth-21st Project Preterm Postnatal Follow-up Study growth charts and the Fenton growth charts. *European Journal of Pediatrics*, 9 set. 2020

LIMA, P. A. T. et al. Variables associated with extra uterine growth restriction in very low birth weight infants. *Jornal de Pediatria*, v. 90, n. 1, p. 22–27, jan. 2014.

SILVEIRA, R. C.; PROCIANOY, R. S. Preterm newborn's postnatal growth patterns: how to evaluate them. *Jornal de Pediatria*, v. 95, p. 42–48, mar. 2019. 4

STARC, M. et al. Extrauterine growth restriction in very low birth weight infants according to different growth charts: A retrospective 10 years observational study. *PloS one*, v. 18, n. 4, p. e0283367–e0283367, 20 abr. 2023.