

## ARTIGO ORIGINAL

# Crescimento e marcadores bioquímicos de recém-nascidos prematuros até os seis meses de idade corrigida

*Growth and biochemical markers of preterm newborns up to six months of corrected age*



Grasiely Masotti Scalabrin Barreto<sup>1</sup>, Sandra Lucinei Balbo<sup>2</sup>, Milene Sedrez Rover<sup>1</sup>, Beatriz Rosana Gonçalves de Oliveira Toso<sup>2</sup>, Hugo Razini de Oliveira<sup>3</sup>, Cláudia Silveira Viera<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidade de Terapia Intensiva Neonatal - Hospital Universitário do Oeste do Paraná-PR, Brasil.

<sup>2</sup>Colegiado de Enfermagem.

Mestrado de Biociências e Saúde.

Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel-PR, Brasil.

<sup>3</sup>Secretaria Municipal de Saúde – SESAU. Cascavel- PR, Brasil.

**Autor correspondente:**

clausviera@gmail.com

Manuscrito recebido: Outubro 2017

Manuscrito aceito: Janeiro 2017

Versão online: Março 2018

## Resumo

**Introdução:** Com os avanços nas últimas décadas na medicina materno-fetal e neonatal, observa-se maior sobrevida de crianças prematuras com peso de nascimento e idade gestacional progressivamente menores, elevando riscos de morbidades futuras. Dentre as quais, alterações do crescimento e no metabolismo dessas crianças.

**Objetivo:** Analisar a evolução do crescimento e o perfil metabólico de uma coorte de prematuros do nascimento aos seis meses de idade corrigida.

**Método:** Estudo de descritivo, prospectivo, amostra de 107 mães e 115 recém-nascidos prematuros, ao nascimento e 72 lactentes prematuros e 68 mães ao término do seguimento. Crescimento (peso corporal, estatura, perímetro cefálico) avaliado em seis momentos. Concentrações plasmáticas de colesterol, triglicerídeos, glicose e insulina dos prematuros avaliadas em três períodos, do nascimento aos seis meses de Idade Corrigida (IC). Análise da comparação da amostra inicial com amostra que finalizou o seguimento mediante testes da família qui quadrado. Para a avaliação do crescimento ao longo dos seis meses, a análise ocorreu por meio de delineamento de medidas repetidas.

**Resultados:** Variáveis sociodemográficas e perfil bioquímico materno sem diferenças estatísticas entre mães da amostra inicial e aquelas que finalizaram o seguimento. Crescimento linear dos prematuros da alta aos seis meses de IC, contudo sem recuperação do crescimento. Concentrações plasmáticas de triglicerídeos (nascimento=48,1; 6 meses=151,1) e colesterol (nascimento=82,7; 6 meses=139,9), aumentaram no decorrer das avaliações. Glicemia permaneceu estável (nascimento=80,4; 6 meses=83,3) e insulina reduziu de 11,0, para 4,2.

**Conclusão:** O crescimento dos recém-nascidos prematuros, apesar de linear, inferior ao esperado para idade. Perfil lipídico apresentou curva ascendente desde o nascimento.

**Palavras-chave:** recém-nascido prematuro, crescimento, lipídeos, glicose, insulina.

**Suggested citation:** Barreto GMS, Balbo SL, Rover MS, Toso BRGO, Oliveira HR, Vieira CS. Growth and biochemical markers of preterm newborns up to six months of corrected age. *J Hum Growth Dev.* 2018; 28(1):18-26. DOI: <http://dx.doi.org/10.7322/jhgd.138687>

## ■ INTRODUÇÃO

Com o avanço científico e tecnológico das últimas décadas, identifica-se o aumento da sobrevida de recém-nascidos prematuros, cada vez com menor idade gestacional. Consequentemente, estes permanecem por longos períodos nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN). Apesar do cuidado intensivo oferecido, essas crianças estão sujeitas às complicações decorrentes da prematuridade e também, aos procedimentos e manipulações a que são submetidas, tanto durante a hospitalização como após a alta da UTIN.

Ainda associada às adversidades do ambiente extrauterino, tem-se a vivência do período fetal muitas vezes em ambiente intrauterino sub-ótimo, assim, os recém-nascidos prematuros estão sujeitos a injúrias ao longo de sua vida<sup>1</sup>. Dentre elas, as que afetam o crescimento, o qual é um processo contínuo resultante da interação de fatores genéticos, hormonais, ambientais e nutricionais<sup>2</sup>.

A desnutrição intrauterina e o baixo peso ao nascer, associados a alterações no crescimento no primeiro ano de vida predispõe o indivíduo a alterações metabólicas na idade adulta<sup>3</sup>. As alterações no crescimento pós-natal podem levar ao retardo de crescimento<sup>4</sup> e a problemas crônicos na infância, adolescência e vida adulta<sup>5</sup>. Nesse contexto, destaca-se o desenvolvimento da obesidade, doenças cardiovasculares, hipertensão, Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) e dislipidemia, sendo que o conjunto dessas doenças caracterizam a Síndrome Metabólica (SM), cuja base para todas essas alterações é a resistência à insulina. Esse quadro corrobora com a atual compreensão de que as doenças na fase adulta podem ser de origem fetal<sup>6</sup>.

O catch-up precoce, ou seja, a aceleração na velocidade de crescimento do recém-nascido prematuro, apesar de mostrar-se benéfica para o resultado do desenvolvimento neurológico, também está relacionado a consequências metabólicas adversas na idade adulta<sup>7</sup>. Recém-nascidos prematuros de menor idade gestacional têm alto risco de ter acelerado ganho de peso no

## ■ MÉTODO

Estudo prospectivo, desenvolvido em um hospital universitário do Paraná, no período de junho de 2015 a dezembro de 2016. A população do estudo foi constituída de mães e seus recém-nascidos prematuros admitidos na UTIN (aprovação CEP: nº 1.134.712).

Os participantes foram incluídos na primeira etapa do estudo ao nascer quando hospitalizaram na UTIN, seguindo os critérios de inclusão: ter menos de 37 semanas de IG, parto ocorrido na instituição, sem má formação, que permaneceram na UTIN por um período igual ou superior a sete dias.

No segundo momento, foram incluídos todos aqueles selecionados na primeira etapa que retornaram ao ambulatório e compareceram as quatro consultas de seguimento agendadas: sete a 10 dias após alta; um mês; três meses após a alta hospitalar e aos seis meses de Idade Corrigida - IC.

Neste estudo fez-se a comparação das mães e seus recém-nascidos prematuros incluídos no estudo no momento da admissão na UTIN, denominada amostra inicial, com todos aqueles lactentes prematuros e suas mães que compareceram nas consultas de seguimento aos seis meses de IC, identificada como a amostra final. Assim, trata-se de amostra do tipo conveniência, em que se obteve uma amostra inicial que totalizou 107 mães e 115 recém-nascidos prematuros. A

período pós-natal, levando a obesidade tardia, bem como, desenvolvimento de doenças ligadas à síndrome metabólica<sup>8</sup>. Estudos demonstram crescente associação entre o risco de obesidade e doença metabólica na idade adulta, influenciada pelo ambiente intrauterino vivenciado tanto no período fetal, como no após o parto<sup>9-11</sup>.

Apesar dessas evidências, no Brasil, a continuidade da atenção à saúde do recém-nascido prematuro nos primeiros anos de vida apresenta lacunas na literatura no que tange ao conhecimento das repercussões da velocidade do crescimento e a evolução do seu perfil lipídico e glicêmico nas primeiras semanas de vida e em longo prazo. Conhecer esses aspectos nesse grupo é premente, uma vez que, se por um lado há a necessidade de aumentar o peso dessas crianças, para reduzir o déficit nutricional que acarreta maior morbimortalidade nos primeiros anos de vida e traz consigo repercussões neurológicas positivas, por outro, o ganho acelerado de peso se associa a riscos de doenças cardiovasculares e SM na vida futura<sup>12,13</sup>.

Nesse sentido, o acompanhamento de recém-nascidos prematuros após alta da UTIN deve ter como parte de sua rotina, a evolução do crescimento associada à análise do perfil metabólico dessas crianças no primeiro ano de idade corrigida, para identificar os riscos à saúde desses egressos da UTIN e para prevenir a instalação da obesidade e suas comorbidades na vida adulta.

Considerando as evidências científicas acerca da velocidade de crescimento de recém-nascido prematuro e as repercussões em sua saúde e, frente a literatura nacional apresentar poucos estudos que demonstram os parâmetros lipídicos e glicêmicos na prematuridade, este estudo objetiva caracterizar a evolução do crescimento e o perfil metabólico de uma coorte de recém-nascidos prematuros do nascimento aos seis meses de idade corrigida.

perda no seguimento foi de 37,39%, portanto, a amostra final foi constituída de 72 lactentes nascidos prematuros e suas respectivas mães (n=68 devido aos partos gemelares). Para a avaliação dos dados referentes aos recém-nascidos prematuros utilizaram-se os testes da família Qui Quadrado com um poder amostral de 0,99 e tamanho de efeito médio (0,25). Todas as análises estatísticas foram realizadas no programa Statistica 7.0<sup>14</sup>.

Para a avaliação do crescimento ao longo dos seis meses, os 72 lactentes nascidos prematuros foram avaliados por meio de seis medidas, correspondendo ao período da admissão; alta da UTIN; avaliação 1 – sete a dez dias após a alta; avaliação 2 – um mês após a alta da UTIN; avaliação 3 – no terceiro mês após a alta e avaliação 4 – aos seis meses de idade corrigida. Esta amostra foi analisada por meio de um delineamento de medidas repetidas e, para tal, o tamanho de efeito foi de 0,15, erro tipo I de 0,05 e poder amostral de 0,99.

A coleta de dados foi realizada por equipe treinada de pesquisadores que seguiram escala de trabalho diária, coletando as informações sociodemográficas materna e dados clínicos do prematuro, por meio de instrumento previamente testado e alimentando o banco de dados com dupla checagem, atualizado diariamente.

A captação do participante do estudo iniciou com a autorização da gestante em trabalho de parto prematuro no Centro Obstétrico (CO), no momento que era incluída no estudo realizava-se a análise do perfil glicêmico (glicose e insulina) e do perfil lipídico (colesterol total e triglicerídeos) a partir do descarte das amostras sanguíneas de exames de rotina da admissão da gestante no CO.

Até 72 horas após o nascimento, obtinha-se a amostra de sangue a partir do descarte da coleta de rotina da UTIN para se efetuar as dosagens bioquímicas para glicose, triglicerídeos, colesterol total e insulina do recém-nascidos prematuro. As dosagens bioquímicas do estudo foram realizadas pelo método química seca com sensibilidade de 10mg/dL para triglicerídeos, 20mg/dL para glicemia e 50mg/dL para colesterol total. As dosagens para insulina foram dosadas pelo método de eletroquimioluminescência com sensibilidade de 0,03nIU/mL. As mesmas dosagens foram realizadas na

## RESULTADOS

A caracterização materna evidenciou que não houve diferenças estatísticas entre o grupo de mães da amostra inicial (n=107) com a amostra final (n=68) quanto aos dados sociodemográficos maternos ( $p>0,05$ ). As mães possuem idade média de 26 anos ( $DP\pm 7$ ), com mínima de 15 anos, e idade máxima de 43. Em relação aos parâmetros

ocasião da alta do recém-nascidos prematuro da UTIN e no retorno ambulatorial aos seis meses de idade corrigida.

Os dados antropométricos mensurados foram: Perímetro Cefálico (PC), peso e estatura verificados na admissão na UTIN, e semanalmente, seguindo procedimento operacional padrão estabelecido para a unidade. Na alta da UTIN foram registrados dados a partir do prontuário e mensuradas as medidas antropométricas da alta.

A análise dos dados utilizou o Teste de Qui Quadrado para amostra independente utilizando o método permutacional de Monte Carlo na modalidade erro bilateral, para as variáveis qualitativas. As variáveis quantitativas foram avaliadas pela Análise da Variância para medidas repetidas, seguido do teste de acompanhamento Least Significant Difference - Fisher para verificar as diferenças entre as médias de cada momento de avaliação dos dados bioquímicos, com nível de significância de 5% ( $p$  valor 0,05).

bioquímicos maternos, realizando a comparação do perfil bioquímico entre as mães que iniciaram e finalizaram o seguimento também não foram observadas diferenças estatísticas significativas ( $>0,05$ ), sendo que em médias os valores de glicemia variaram entre  $102 \pm 39$ , insulina  $22 \pm 34$ , triglicerídeos  $201 \pm 78$  e colesterol  $211 \pm 48$ .

**Tabela 1:** Caracterização sociodemográfica e morbidades de mães da etapa inicial da pesquisa (N=107) e mães da etapa final (N=68). Cascavel-PR, Brasil, 2017

Variáveis	Categorias	n (107)	(%)	n (68****)	(%)	p valor
Renda familiar**	<1 salário	4	4	3	4	0,713*
	1 to 2 salário	55	51	36	53	
	3 to 4 salário	38	36	26	34	
	mais de 5 salários	7	7	6	9	
	Não soube informar	3	3	-	-	
Estado civil	Reside como pai do PT	99	93	61	90	0,626*
	Solteira	7	6	7	10	
	Separada	1	1	-	-	
Ocupação	Do lar	48	45	27	40	0,935*
	emprego formal	42	39	29	43	
	Emprego informal	11	10	8	12	
	Outros	6	6	4	6	
Etnia	Parda	18	17	9	13	0,697*
	Branca	84	79	57	84	
	Negra	5	5	2	3	
Escolaridade	Até 4 anos	7	6	4	6	0,855*
	5 a 9 anos	31	29	17	25	
	10 a 12 anos	64	60	41	61	
	Mais de 12 anos	5	5	5	7	
Tabagismo	Não	94	88	62	91	0,491
	Sim	13	12	6	9	
Etilismo	Não	102	105	65	96	0,936
	Sim	5	5	3	4	
Morbidades gestação ***	ITU	42	39	32	47	0,816*
	DHEG	32	30	19	28	
	Diabetes gestacional	4	4	2	3	
	Anemia	5	5	2	3	
	Outras afecções	38	36	32	47	

\*Teste de Qui Quadrado para Independência utilizando o método permutacional de Monte Carlo. \*\*Salário mínimo nacional na vigência da pesquisa foi de R\$788,00 em 2015 e R\$ 880,00 em 2016. \*\*\* Algumas mães apresentaram mais que uma morbidade. \*\*\*\* Total de 72 PT e 68 mães devido aos partos gemelares.

Quanto aos recém-nascidos prematuros não houve diferença estatística significativa entre a amostra inicial inserida na admissão da UTIN com aquela que finalizou o seguimento em relação as características de nascimento (Tabela 2), sendo que o tempo médio de internação foi de 24 dias (mínimo = 7 dias; máximo = 93 dias). As variáveis Sexo, Peso ao Nascimento, Classificação do Peso ao Nascer, Apgar 1º min e Apgar 5º min não apresentaram diferenças estatísticas significativas entre a amostra inicial e final ( $p > 0,05$ ). Salienta-se que o peso de nascimento entre 1000 e 1499g ocorreu em 40% da amostra.

Na figura 1, observam-se as variáveis relativas à antropometria dos recém-nascidos prematuros que finalizaram o seguimento aos seis meses de IC, bem como o escore Z para cada variável antropométrica a partir do nascimento, alta hospitalar e nas quatro consultas de seguimento ambulatorial ( $n=72$ ).

Os dados apresentados nos gráficos do crescimento longitudinal dos prematuros evidenciam evolução estatisticamente significativa ( $p < 0,0001$ ) em todas as variáveis (peso, PC e estatura) em função dos momentos avaliados - Nascimento, Alta, 1ª semana, 1º e 3º mês após alta e seis meses de IC (Figura 1).

No que diz respeito aos Escores Z, todas as variáveis apresentaram diferença significativa ( $p < 0,0001$ ). No entanto, houve momentos de desaceleração e estagnação do crescimento entre uma avaliação e outra, denotando que a

recuperação do crescimento foi menor do que a esperada para sua IC. A análise do crescimento demonstrou queda das médias do escore Z no período entre o nascimento e a 1ª avaliação após a alta, recuperando o crescimento entre esse período até o primeiro mês de IC. Contudo, entre o terceiro e sexto mês de IC, observa-se evolução lenta menor de 0,67 DP entre dois escores Z consecutivos.

Em relação ao tipo de dieta recebida pelos 72 participantes que finalizaram o seguimento, pode-se verificar que aos seis meses de IC, a maior parte da amostra (59,7%) estava em aleitamento por fórmula infantil, enquanto 15,3% estavam em aleitamento materno misto e 25% do total encontrava-se em aleitamento materno exclusivo.

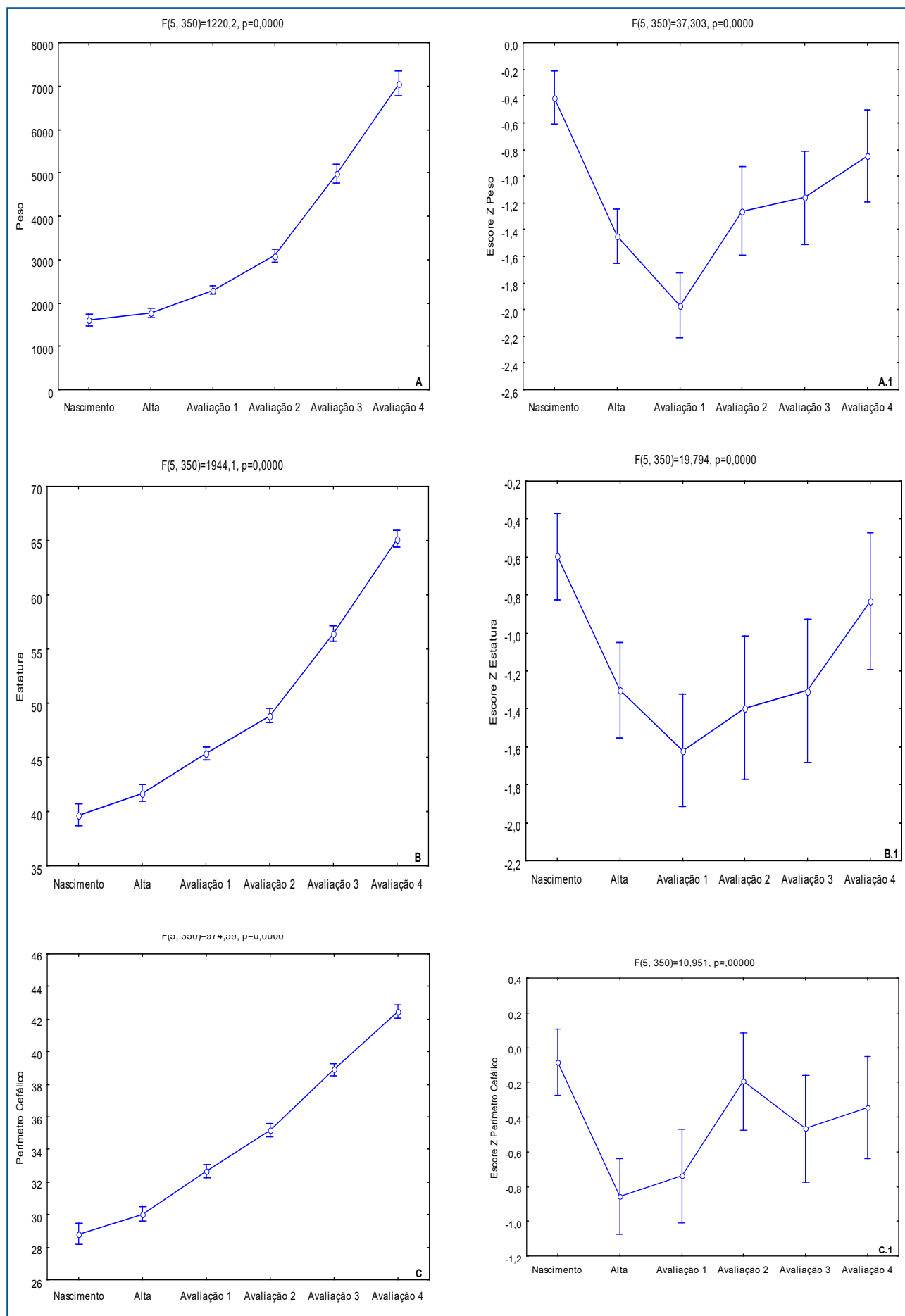
Na Tabela 3, demonstra-se o perfil bioquímico dos lactentes nascidos prematuros que compuseram amostra final do estudo ( $n=72$ ), descrevendo-se a glicemia, insulinemia, concentração plasmática de colesterol total e triglicérido.

A glicemia dos recém-nascidos prematuros desde a admissão na UTIN até os seis meses de IC manteve-se estável, não sendo estatisticamente significativa ( $p=0,838$ ). No entanto, as concentrações plasmáticas de triglicéridos e colesterol foram significativamente diferentes ( $p < 0,0001$ ) com aumento gradativo nesse período, enquanto que a insulinemia reduziu no mesmo período de avaliação ( $p=0,024$ ).

**Tabela 2:** Caracterização dos recém-nascidos prematuros da amostra inicial ( $n=115$ ) e final ( $n=72$ ). Cascavel-PR, Brasil, 2017

Variáveis\Estatística	Categorias	n (115)	(%)	n (72)	(%)	p valor
Sexo	Feminino	48	42	32	44	0,716
	Masculino	67	58	40	56	
Idade gestacional	<28 Semanas	13	11	5	7	0,336
	28-31 Semanas	27	23	23	32	
	32-36 Semanas	75	65	44	61	
Peso ao nascer	<1000g	16	14	8	11	0,426
	1000-1499g	33	29	29	40	
	1500- ≤2500g	49	43	25	35	
	> 2500g	17	15	10	14	
Classificação do peso ao nascer IA	AIG	98	85	63	88	0,813*
	PIG	13	11	8	11	
	GIG	4	3	1	1	
Apgar (1st Min.)	0 – 3	16	14	11	15	0,966
	4-6	41	36	25	35	
	>7	58	50	36	50	
Apgar (5th Min.)	4 – 6	17	15	12	17	0,729
	>7	98	85	60	83	

\*Teste de Qui Quadrado para Independência utilizando o método permutacional de Monte Carlo.



**Figura 1:** Demonstração gráfica do crescimento de recém-nascidos prematuros. Cascavel, Brasil, 2017. A-Peso, A.1- Escore Z de Peso. B- Estatura, B.1- Escore Z de Estatura. C- PC, C.1- Escore Z de PC. (n=72) C- HC, C.1- HC Z score. (N = 72)

**Tabela 3:** Parâmetros bioquímicos preditores da síndrome metabólica em recém-nascidos prematuros. Cascavel-PR, Brasil, 2017. (n=72).

Variáveis	Average (DP)	Min-Max	p value
Glicemia (mg/l)			
Admissão	80,4 ± 44,8	20-285	0,838
Alta	82,6 ± 23,8	20-164	
6 meses	83,3 ± 12,6	63-132	
Triglicerídeos (mg/dl)			
Admissão	48,1 ± 31,2a	13-139	<0,0001
Alta	113,4 ± 33,2b	56-215	
6 meses	151,1 ± 70,4c	46-338	
Colesterol (mg/dl)			
Admissão	82,7 ± 28,8a	50-192	<0,0001
Alta	95,0 ± 39,5b	34-195	
6 meses	139 ± 29,0c	83-240	
Insulina (uUI/mL)			
Admissão	11,1 ± 23,2a	0,50-177,3	0,024
Alta	7,3 ± 9,3ab	0,36-45,36	
6 meses	4,2 ± 4,3b	0,19-18,7	

P-valor da ANOVA para medidas repetidas para cada variável. Letras minúsculas refletem as diferenças estatísticas observadas no teste de acompanhamento LSD-Fisher.

## DISCUSSÃO

A dinâmica do crescimento do recém-nascido prematuro é de aceleração máxima entre as 36-40 semanas de idade pós concepcionais, apresentando o maior catch-up, ou seja, maior velocidade de crescimento entre 24 a 36 meses, quando atingem percentis de normalidade nas curvas de referência. Os recém-nascidos prematuros de extremo baixo peso, recuperam ainda mais lentamente o crescimento, contudo, com percentis aquém do esperado em curvas de crescimento<sup>15</sup>. No presente estudo, para a estatura, o escore Z também apresentou queda em suas médias entre o nascimento e a 1ª avaliação, com recuperação do escore Z a partir da 2ª avaliação, porém, mantendo-se menor do que o esperado, ou seja, o ganho foi menor que 0,67 desvio padrão.

Para o PC, a variação foi de  $-0,12 \pm 0,11$  e  $-0,40 \pm 0,17$ , havendo forte declínio das médias até a 1ª avaliação, sendo a maior média observada na 2ª avaliação, com queda significativa na 3ª avaliação ( $p < 0,05$ ). É esperado que ocorra aceleração da velocidade de crescimento com recuperação inicial do PC, seguido da estatura e por último do peso, para que o recém-nascido prematuro alcance um equilíbrio de crescimento e atinja, após essa recuperação, o canal de crescimento adequado, indicado como escore Z entre o escore Z -2 a +2<sup>16</sup>. Na coorte de recém-nascidos prematuros, os avaliados ainda não estabilizaram seu crescimento, portanto, não apresentaram em sua plenitude a aceleração da velocidade de crescimento, em especial para o PC, o qual deveria ser o primeiro a entrar no canal de crescimento adequado.

Em estudo realizado na Austrália com recém-nascidos prematuros extremos e um grupo controle de recém-nascidos a termo, apresentaram escores de peso ao nascer, com diferenças significativamente menor na alta hospitalar, que reduziu progressivamente até 18 anos de idade<sup>17</sup>.

O crescimento do recém-nascido prematuro deve seguir a de um feto de mesma idade gestacional tanto na velocidade de crescimento como na composição corporal<sup>17</sup>. O retardo de crescimento extrauterino, que resulta em um crescimento menor que o esperado, no recém-nascido prematuro ocorre nas primeiras semanas de vida quanto menor a IG e o peso de nascimento, assim como pelas morbidades associadas, pela maior perda de peso nos primeiros dias de vida e demora na recuperação pelas intercorrências da internação.

A avaliação do crescimento de forma longitudinal é fundamental como referência no acompanhamento de lactentes nascidos prematuros e, essencial para minimizar as consequências em seu desenvolvimento originada do retardo de crescimento extrauterino<sup>13</sup>. Neste estudo, pode se constituir em fator preocupante a desaceleração do crescimento do PC, entre o primeiro e terceiro mês após a alta hospitalar com recuperação lenta até o sexto mês de IC. A literatura<sup>18</sup> aponta que a prematuridade e baixo peso de nascimento são fatores que exercem forte influência sobre o crescimento e os déficits de crescimento na infância, apresentando repercussões na vida adulta. Portanto, frente à evolução do crescimento da amostra estudada, observa-se que essa se encontra vulnerável para atrasos no crescimento e possíveis alterações em seu desenvolvimento ao longo da infância.

Estudos acerca do perfil lipídico, glicêmico e insulinêmico de nascidos prematuros não são comuns na literatura, assim, não existem valores padronizados para esse grupo específico. Desta forma, utilizou-se como referência para comparação dos valores obtidos na amostra estudada, dados da Academia Americana de Pediatria<sup>19</sup>, os quais indicam que em recém-nascidos saudáveis é comum encontrar glicemia com valores de 30 mg/dl por até uma a duas horas após o nascimento.

Concentrações plasmáticas acima de 125mg/dl caracterizam-se como hiperglicemia, todavia, outros autores<sup>20</sup> utilizam 180mg/dl como referência. As taxas insulínêmicas apresentaram-se dentro dos parâmetros considerados normais para idade.

Conforme a Sociedade Brasileira de Análises Clínicas pelo recente Consenso Brasileiro para a normatização do perfil lipídico de 2016<sup>21</sup> são considerados valores elevados para a faixa etária de zero a nove anos, quando o colesterol estiver  $\geq 170$ mg/dl e dos triglicerídeos  $\geq 75$ mg/dl em jejum e  $\geq 85$ mg/dl sem jejum. Desse modo, a amostra em estudo apresentou colesterolemia dentro dos parâmetros normais desde o nascimento, no entanto, a concentração de triglicerídeos apresentou-se acima do esperado a partir da alta hospitalar, o que reforça a associação entre a prematuridade e o desenvolvimento de alguns comprometimentos de saúde tanto em crianças como em adultos<sup>22</sup>. Elevadas concentrações de triglicerídeos em nascidos prematuros aumentam o risco do desenvolvimento de doenças cardiovasculares no futuro, assim, deve se investir em ações que promovam nutrição adequada a essas crianças desde seu nascimento para minimizar os riscos de doenças crônicas futuras<sup>23</sup>. Ademais, essas evidências denotam a necessidade de durante o seguimento desse grupo nos primeiros anos de vida, acompanhar a evolução do perfil de lipídico, uma vez que aos dois anos de idade a criança terá os níveis de colesterol que manterá nos primeiros 10 anos de sua vida<sup>24</sup>.

O nascimento prematuro impossibilita que o recém-nascido complete seus depósitos de energia no final do período gestacional. Aqueles, portanto, que tiveram restrição intrauterina de seu crescimento precisam usar reservas endógenas, ativando o metabolismo lipídico que gera energia e promove a gliconeogênese. As consequências em longo prazo dessas adaptações metabólicas levarão ao aumento da prevalência de doenças cardiovasculares, hipertensão e Diabetes Mellitus tipo 2 neste grupo<sup>25</sup>.

A partir dos dados evidenciados no perfil lipídico deste estudo (Tabela 3) e pautado em evidências de estudos internacionais como os de Adamkin<sup>19</sup>, Ghaemi *et al.*<sup>22</sup> e Ramaraj *et al.*<sup>23</sup>, identifica-se que esses recém-nascidos prematuros podem ser considerados de risco para comprometimentos cardiovasculares e desenvolvimento de SM ao longo de sua vida.

Reconhecendo-se a situação de maior vulnerabilidade dos recém-nascidos prematuros para desenvolver SM, faz-se necessário que ações sejam implementadas para reduzir esse risco. Dentre elas pode-se citar o incentivo ao aleitamento materno exclusivo após a alta da UTIN, uma vez que esse é considerado fator protetor para o não desenvolvimento de SM tanto na infância como na idade adulta<sup>26</sup>.

## CONCLUSÃO

Este estudo mediante a descrição da evolução do crescimento associada a evolução do perfil metabólico nos seis primeiros meses de idade corrigida, evidenciou que o retardo do crescimento extrauterino é uma realidade

Desse modo, os dados observados em nosso estudo associados as evidências da literatura, apontam que o grupo de crianças nascidas prematuras está propenso a atraso no crescimento e a desenvolver alterações cardiovasculares ao longo da vida.

A necessidade de olhar vigilante sobre o crescimento e o desenvolvimento infantil de recém-nascidos prematuros principalmente no seu primeiro ano de vida pode contribuir para prevenção de agravos futuros. Os resultados da avaliação antropométrica ao longo do seguimento dos recém-nascidos prematuros apontam para uma evolução do crescimento em relação às mensurações propriamente ditas. No entanto, os escores comparados à IC estão em curva descendente do nascimento à alta hospitalar, o que resulta em retardo do crescimento extrauterino<sup>27</sup>, indicando lentidão para alcance dos parâmetros esperados para idade quando chegaram ao sexto mês de IC.

O perfil lipídico dos recém-nascidos prematuros indicou aumento gradativo das concentrações plasmáticas do nascimento aos seis meses de IC, sendo que os triglicerídeos evidenciaram concentrações elevadas em relação às indicadas pela literatura. Dessa forma, recém-nascidos prematuros constituem parte de uma população de risco para o desenvolvimento de problemas cardiovasculares ao longo de sua vida.

Para tanto, durante o acompanhamento dos recém-nascidos prematuros na hospitalização, assim como ao longo de seus primeiros anos de vida é essencial avaliar seu perfil glicêmico e lipídico correlacionando com a evolução do crescimento no período para promover intervenções precoces que venham a contribuir para redução de danos na vida adulta, bem como prevenir o desenvolvimento de condições crônicas como obesidade, Diabetes Mellitus e problemas cardiovasculares.

No entanto, por se tratar de estudo de seguimento, tem-se como limitação do trabalho a perda dos participantes até o desfecho final do período de avaliação.

Em vista da sobrevivência de lactentes nascidos prematuros e compreendendo que esse grupo se encontra vulnerável para desenvolver em fases posteriores de sua vida problemas como doenças cardiovasculares, Diabetes Mellitus tipo 2 e obesidade, aponta-se como contribuições ao campo da saúde pública que se deve considerar os aspectos que envolvem o período perinatal na prevenção de condições crônicas futuras. Para desse modo, reduzir precocemente os riscos a que são expostos os recém-nascidos prematuros e de baixo peso ao nascer para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, as quais elevam a mortalidade na idade adulta e tem tratamento extremamente oneroso ao serviço de saúde pública.

para esse grupo e que o perfil lipídico se encontra alterado para a concentração sérica de triglicerídeos.

**REFERÊNCIAS**

1. Harding JE, Derraik JG, Berry MJ, Jaquiery AL, Alsweiler JM, Cormack BE, et al. Optimum feeding and growth in preterm neonates. *J Dev Orig Health Dis.* 2013;4(3):215-22. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/S2040174412000736>
2. Modi M, Saluja S, Kler N, Batra A, Kaur A, Garg P, et al. Growth and neurodevelopmental outcome of VLBW infants at 1 year corrected age. *Indian Pediatr.* 2013;50(6):573-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13312-013-0170-5>
3. Hernández MI, Mericq V. Metabolic syndrome in children born small-for-gestational age. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2011;55(8):583-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302011000800012>
4. Sassa AH, Higarashi IH, Bercini LO, Arruda DC, Marcon SS. Bebê de risco: acompanhando o crescimento infantil no primeiro ano de vida. *Acta Paul Enferm.* 2011;24(4):541-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-21002011000400015>
5. Farooqi A, Hagglof B, Sedin G, Serenius F. Impact at age 11 years of major neonatal morbidities in children born extremely preterm. *Pediatrics.* 2011; 127(5):1247-57. DOI: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2010-0806>
6. Balci MM, Acikel S, Akdemir R. Low birth weight and increased cardiovascular risk: Fetal programming. *Int J Cardiol.* 2010;144(1):110-11. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2008.12.111>
7. Singhal A. Long-term adverse effects of early growth acceleration or catch-up growth. *Ann Nutr Metab.* 2017;70(3):236-240. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000464302>
8. Coelli AP, Nascimento LR, Mill JG, Molina MCB. Prematuridade como fator de risco para pressão arterial elevada em crianças: uma revisão sistemática. *Cad Saúde Pública.* 2011; 27(2):207-18. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2011000200002>
9. Parkinson JR, Hyde MJ, Gale C, Santhakumaran S, Modi N. Preterm birth and the metabolic syndrome in adult life: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics.* 2013;131(4):e1240-63. DOI: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2012-2177>
10. Guerrero-Romero F, Aradillas-García C, Simental-Mendía LE, Monreal-Escalante E, de la Cruz Mendoza E, Rodríguez-Moran M. Birth weight, family history of diabetes, and metabolic syndrome in children and adolescents. *J Pediatr.* 2010;156(5):719-23. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.11.043>
11. Belfort MB, Gillman MW, Buka SL, McCormick MC. Preterm infant linear growth and adiposity gain: trade-offs for later weight status and intelligence quotient. *J Pediatr.* 2013;163(6):1564-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.06.032>
12. Brown LD, Hay WW. The Nutritional dilemma for preterm infants: how to promote neurocognitive development and linear growth, but reduce the risk of obesity. *J Pediatr.* 2013;163(6):1543-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.07.042>
13. Jaiswal A, Reddy A, Gaddam P, Murki S. Growth and nutritional status at corrected term gestational age in very low birth weight infants. *Indian J Pediatr.* 2011;78(6):673-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s12098-010-0347-z>
14. Statsoft, INC. Programa computacional Statistica 7.0. E.A.U. 2004.
15. Sociedade Brasileira de Pediatria. Seguimento Ambulatorial do Prematuro de risco. Porto Alegre: Arte e Composição, 2012; p.22-27.
16. Roberts G, Cheong J, Opie G, Carse E, Davis N, Duff J, et al. Growth of extremely preterm survivors from birth to 18 years of age compared with term controls. *Pediatrics.* 2013;131(2):e439-45. DOI: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2012-1135>
17. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: Commentary from the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;50(1):85-91. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181a daee0>
18. Freitas B, Priore S, Lima L, Franceschini S. Extrauterine growth restriction: Universal problem among premature infants. *Rev Nutr.* 2016;29(1):53-64. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1678-98652016000100006>
19. Committee on Fetus and Newborn, Adamkin DH. Committee on fetus and newborn. Postnatal Glucose Homeostasis in Late-Preterm and Term Infants. *Pediatrics.* 2011;127(3):575-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2010-3851>
20. Van der Lugt NM, Smits-Wintjens VE, van Zwieten PH, Walther FJ. Short and long term outcome of neonatal hyperglycemia in very preterm infants: a retrospective follow-up study. *BMC Pediatr.* 2010;10:52. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2431-10-52>
21. Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC). Consenso Brasileiro para a normatização da



determinação laboratorial do perfil lipídico. [cited 2017 jan 15] Available from: <http://www.sbac.org.br/acompanhamento-politico/consenso-brasileiro-para-a-normatizacao-da-determinacao-laboratorial-doper%EF%AC%81-lipidico/>

22. Ghaemi S, Najafi R, Kelishadi R. Cord blood lipoprotein profile in term, preterm, and late preterm newborns. *J Res Med Sci.* 2014;19(11):1038-40.
23. Ramaraj SM, Bharath AP, Sanjay KM. Lipid profile in neonates and its relation with birth weight and gestational age. *Indian J Pediatr.* 2015; 82(4):375-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s12098-014-1661-7>
24. Rabelo LM. Fatores de risco para doença aterosclerótica na adolescência. *J Pediatr.* 2001;77(supl. 2):153-64.
25. Shenoy J, Reddy V, Baliga KN. Serum Lipid Profile in Preterm and Term Appropriate for Gestational Age Indian Newborns: A Hospital Based Comparative Study. *J Neonatal Biol.* 2014;3 3:156. DOI: <http://dx.doi.org/10.4172/2167-0897.1000156>
26. Ikeda N, Shoji H, Murano Y, Mori M, Matsunaga N, Suganuma H, et al. Effects of breastfeeding on the risk factors for metabolic syndrome in preterm infants. *J Dev Orig Health Dis.* 2014;5(6):459-64. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/S2040174414000397>
27. Ehrenkranz RA. Extrauterine growth restriction: is it preventable? *J Pediatr.* 2014;90(1):1-3. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.10.003>

## Abstract

**Introduction:** Due to advances in recent decades in maternal-foetal and neonatal medicine, a greater survival of preterm infants with progressively smaller birth weight and gestational age is observed, increasing the risk of future morbidities on those infants. Among these morbidities, alterations in growth and metabolism are found.

**Objective:** To analyze the evolution of the growth and the metabolic profile of preterm infants' cohort from birth at six months of corrected age (CA).

**Methods:** A descriptive and prospective study with a sample of 107 mothers and 115 preterm infants at birth and 72 preterm infants and 68 mothers at the end of follow-up. Growth (body weight, height, cephalic perimeter) was evaluated at six time points. Plasma concentrations of cholesterol, triglycerides, glucose and insulin of premature infants were assessed during three periods, from birth to 6 months of CA. Comparative analysis of the initial sample and the sample that finished the follow-up was used in chi-square family tests. To Evaluate the growth over the 6-month period by using repeated measurements.

**Results:** Sociodemographic variables and maternal biochemical profile without statistical differences in the comparison of the mothers of the initial sample with those who completed the follow-up. Linear growth of preterm infants at six months of CA, however without recovery of growth. Plasma concentrations of triglycerides (birth = 48.1, 6 months = 151.1) and cholesterol (birth = 82.7, 6 months = 139.9) increased during the evaluations. Glycaemia remained stable (birth 80.4, 6 months = 83.3) and insulin decreased from 11.0 to 4.2.

**Conclusion:** Growth of preterm infants, although linear, was lower than expected for age. Lipid profiles presented an ascending curve from birth onward. Therefore, this group is prone to delayed growth and to developing cardiovascular changes throughout life.

**Keywords:** premature infant, growth, lipids, blood glucose, insulin.

© The authors (2018), this article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.