

# Morbilidade e Mortalidade em Grandes Prematuros: Leves *Versus* Adequados para a Idade Gestacional

## Morbidity and Mortality of Very Preterm Newborns: Small *Versus* Appropriate for Gestational Age

Catarina Neves, Sofia Morais, Gabriela Mimoso  
Serviço de Neonatologia B, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Acta Pediatr Port 2018;49:19-26

DOI: 10.21069/APP.2018.9534

### Resumo

**Introdução:** A influência de nascer leve para a idade gestacional sobre a morbilidade e mortalidade permanece controversa. O objetivo deste estudo foi avaliar a morbilidade e mortalidade dos recém-nascidos com idade gestacional inferior a 32 semanas comparando os leves com os de peso adequado à idade gestacional.

**Métodos:** Estudo retrospectivo analítico dos processos clínicos de recém-nascidos com idade gestacional inferior 32 semanas internados, num período de 10 anos, na unidade de cuidados intensivos neonatais duma maternidade de nível III. Foram excluídos gémeos, recém-nascidos com anomalias congénitas graves e recém-nascidos grandes para a idade gestacional. Adotaram-se as curvas de Fenton, considerando-se ser leves para a idade gestacional se percentil do peso de nascimento inferior a 10, adequados para a idade gestacional se percentil entre 10 e 90 e grandes para a idade gestacional se percentil superior a 90. Análise estatística através do SPSS17 com significância para  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Foram incluídos 282 recém-nascidos, tendo sido classificados como leves para a idade gestacional 34 (12,1%). Nestes ocorreram significativamente maior número de nascimentos na nossa maternidade ( $p = 0,020$ ), partos por cesariana ( $p < 0,001$ ) e partos induzidos ( $p < 0,001$ ). Ao primeiro minuto o índice de Apgar foi inferior ( $p = 0,003$ ), não havendo diferenças ao quinto e 10º minutos. Os adequados à idade gestacional tiveram uma maior incidência de hemorragia peri-intraventricular ( $p = 0,028$ ). Não houve diferenças estatisticamente significativas nos restantes parâmetros de morbilidade avaliados e na mortalidade.

**Discussão:** Nesta série de recém-nascidos grandes prematuros, ser leve para a idade gestacional não representou maior risco de morbilidade e mortalidade significativa.

**Palavras-chave:** Doenças do Prematuro; Idade Gestacional; Morbilidade; Mortalidade Infantil; Prematuro; Recém-Nascido; Recém-Nascido de Muito Baixo Peso

### Abstract

**Introduction:** The influence of being small for gestational age on morbidity and mortality is controversial. The aim of this study was to assess the morbidity and mortality of small for gestational age newborns compared to appropriate for gestational age infants with gestational age less than 32 weeks.

**Methods:** We performed an analytical retrospective study of medical records of newborns with gestational age less than 32 weeks hospitalised over a 10-year period in the neonatal intensive care unit of a level III maternity hospital. Twins, babies with serious birth defects and large for gestational age infants were excluded. Small for gestational age was defined as birth weight below the 10th percentile, appropriate for gestational age between the 10th and 90th percentile; and large for gestational age as over the 90th percentile, according to Fenton growth charts.

**Results:** The study included 282 newborns and 34 (12.1%) were classified as small for gestational age. These showed significantly greater number of births in our hospital ( $p = 0.020$ ), caesarean delivery ( $p < 0.001$ )

and induced delivery ( $p < 0.001$ ). Apgar score at the first minute was lower ( $p = 0.003$ ), with no differences at five and 10 minutes. Appropriate for gestational age infants had a higher incidence of peri-intraventricular haemorrhage ( $p = 0.028$ ). There were no statistically significant differences in other parameters of morbidity and mortality.

**Discussion:** In these very preterm newborns, being small for gestational age did not represent increased risk of significant morbidity and mortality.

**Keywords:** Gestational Age; Infant Mortality; Infant, Newborn; Infant, Premature; Infant, Premature, Diseases; Infant, Very Low Birth Weight; Morbidity

### Introdução

Os recém-nascidos leves para a idade gestacional (LIG) são o resultado de um largo espectro de eventos comprometedores *in utero* e consequentes adaptações fetais.<sup>1,2</sup> Estes incluem fatores maternos (idade, nuliparidade,

caféina, fumo do tabaco, álcool e outros tóxicos, baixa estatura, má nutrição, hipertensão arterial, infeções, *stress* psicossocial e status socioeconómico), placentares (presença de trombos ou hematomas), fetais (anomalias cromossómicas ou estruturais) e ambientais.<sup>3-7</sup> A decisão quanto ao momento do parto tem como base a ponderação entre o risco *in utero* e os potenciais riscos do parto demasiado prematuro, sendo esta atitude fundamental para otimizar o resultado desses recém-nascidos. Os recém-nascidos grandes prematuros têm, só por si, maior morbidade e mortalidade.<sup>1,7,8</sup> As últimas três décadas têm testemunhado um aumento expressivo nas suas taxas de sobrevivência, devido a uma melhor assistência médica, que preconiza corticoterapia pré-natal, decisão ponderada do tipo de parto mais adequado, boas práticas de reanimação, terapia com surfactante e apoio ventilatório.<sup>9,10</sup> A influência de nascer LIG na morbidade e mortalidade permanece controversa.<sup>3,11-13</sup> Por esse motivo, continuam a ser considerados como tendo risco de maior morbidade e mortalidade.<sup>6,7,10</sup> No entanto, alguns autores assumem que os recém-nascidos LIG prematuros têm uma maturação pulmonar acelerada devido ao *stress* intrauterino e, portanto, tendem a ter menor morbidade respiratória, quando comparados com os recém-nascidos com peso adequado à idade gestacional (AIG).<sup>1,11</sup> O objetivo deste estudo foi avaliar a morbidade e mortalidade dos recém-nascidos LIG comparando com AIG, para uma idade gestacional inferior a 32 semanas.

## Métodos

Foi realizado um estudo retrospectivo, analítico, dos processos clínicos de recém-nascidos com idade gestacional entre as 24 semanas e 31 semanas e seis dias, internados na unidade de cuidados intensivos neonatais numa maternidade de nível III, entre janeiro de 2004 e dezembro de 2013 (10 anos).

Foram excluídos os recém-nascidos de gravidezes gêmeares, os com anomalias congénitas *major*, bem como os grandes para a idade gestacional.

Para a determinação da idade gestacional considerou-se a avaliação em semanas efetuada na ecografia fetal do primeiro trimestre de gravidez ou, na sua inexistência, considerou-se o primeiro dia da última menstruação. Adotaram-se as curvas de Fenton para a classificação dos recém-nascidos no percentil que relaciona o peso de nascimento com a idade gestacional, considerando-se<sup>14</sup>:

- Leve para a idade gestacional, quando o percentil do peso de nascimento é inferior a 10;
- Adequado para a idade gestacional, quando o percentil

do peso de nascimento se situa entre 10 e 90;

- Grande para a idade gestacional, quando o percentil do peso de nascimento é superior a 90.

As características maternas estudadas incluíram a idade materna, vigilância da gravidez, tipo de parto, patologias ocorridas durante a gravidez ou ingestão de drogas. Considerou-se gravidez vigiada a existência de quatro ou mais consultas pré-natais.<sup>15,16</sup> As características avaliadas nos recém-nascidos foram a idade gestacional ao parto, tipo de parto, peso de nascimento, género, administração de corticoides pré-natais, índice de Apgar ao primeiro, quinto e 10º minutos, parto dentro ou fora da maternidade onde ocorreu o estudo (*inborn* e *outborn*, respetivamente) e necessidade de reanimação ou surfactante. Considerou-se administração de corticoides pré-natais quando pelo menos uma dose de corticoides foi administrada antes do parto.

Definiu-se morte como o óbito do recém-nascido antes da alta da unidade. Os principais parâmetros de morbidade neonatal que foram estudados nos sobreviventes foram doença de membranas hialinas (DMH), displasia broncopulmonar (DBP), retinopatia da prematuridade (ROP), hemorragia peri-intraventricular (HPIV), leucomalácia periventricular (LPV), enterocolite necrosante (NEC), sepsis precoce e/ou tardia e persistência do canal arterial (PCA). Avaliou-se ainda a morbidade combinada, que engloba os recém-nascidos com pelo menos uma das condições acima referidas, com exceção da sepsis precoce.

Para o diagnóstico de DMH considerou-se a clínica respiratória associada a radiografia de tórax compatível (volume pulmonar reduzido e padrão pulmonar reticulogranular, com ou sem broncograma aéreo) e a necessidade de oxigénio suplementar e/ou suporte ventilatório.<sup>17</sup> O diagnóstico de DBP foi baseado na necessidade de oxigenoterapia às 36 semanas de idade pós-menstrual.<sup>18</sup> A ROP foi classificada de acordo com a classificação internacional e foi registada a fase do olho atingido com maior gravidade.<sup>19</sup> A HPIV e a LPV foram diagnosticadas por ecografia transfontanelar. A primeira foi classificada em grau I (hemorragia da matriz germinativa sem hemorragia intraventricular ou hemorragia intraventricular menor que 10% da área ventricular), grau II (hemorragia intraventricular sem dilatação ventricular, entre 10% a 50% da área ventricular), grau III (hemorragia intraventricular com dilatação ventricular aguda, superior a 50% do ventrículo).<sup>14</sup> A LPV foi diagnosticada pela presença de quistos periventriculares aos 28 dias de vida. A NEC foi definida por características clínicas e radiológicas de acordo com os critérios de Bell modificados.<sup>20</sup> A sepsis foi diagnosticada na presença de clínica compatível com sepsis e/ou meningite, tra-

tamento ou intenção de tratamento antibiótico pelo menos durante cinco dias e agente bacteriano responsável isolado em hemocultura ou cultura de líquido cefalorraquidiano. Foi considerada sepsis precoce quando a clínica se iniciou nas primeiras 72 horas de vida e sepsis tardia quando esta ocorreu após as 72 horas.<sup>17</sup>

A PCA foi diagnosticada por ecocardiografia, segundo os critérios de diâmetro transductal mínimo superior a 1,5 mm, fluxo esquerdo-direito exclusivo contínuo, padrão de fluxo não restritivo através do canal arterial (velocidade sistólica máxima na extremidade pulmonar do canal arterial inferior a 2 m/s), sinais de hiperfluxo pulmonar e sobrecarga cardíaca esquerda (relação entre diâmetro da aurícula esquerda e aorta superior a 1,5), sinais de hipoperfusão sistêmica.<sup>21</sup>

A análise estatística foi realizada através do programa SPSS versão 17, pelo teste de qui-quadrado ou teste exato de Fisher para variáveis nominais e teste de t de Student ou teste de Mann-Whitney para variáveis quantitativas. Foram comparados recém-nascidos LIG com os AIG na totalidade da amostra e de acordo com a idade gestacional. Considerou-se um nível de significância estatística de 0,05.

## Resultados

Durante o período do estudo (1 de janeiro de 2004 a 31 de dezembro de 2013) foram internados na unidade 496 recém-nascidos com idade gestacional inferior

a 32 semanas. Após aplicação dos critérios de exclusão, foram excluídos 214 recém-nascidos, perfazendo a amostra um total de 282 recém-nascidos. Destes, 165 (58,5%) eram do sexo masculino, 34 (12,1%) foram classificados como LIG e 248 como AIG (87,9%). No grupo dos LIG, seis (17,6%) tinham um peso de nascimento inferior ao percentil (P) 3 e 28 (82,3%) entre o P3 e o P9. Na Tabela 1 apresenta-se a caracterização dos recém-nascidos incluídos no estudo. Verificou-se que os recém-nascidos LIG nasceram significativamente mais na instituição (*inborn*), por cesariana, por parto induzido, apresentando menor índice de Apgar ao primeiro minuto. Não houve diferença estatisticamente significativa nos restantes parâmetros analisados.

Relativamente a patologias maternas durante a gravidez (Tabela 2), constatou-se que, no geral, no grupo dos recém-nascidos LIG se registou maior morbidade materna.

Na Tabela 3 apresenta-se a distribuição da amostra por idade gestacional. Verifica-se uma maior percentagem de recém-nascidos com idade gestacional entre as 24-26 semanas no grupo dos AIG. Em ambos os grupos a maioria dos recém-nascidos tinha uma idade gestacional superior a 26 semanas. Quando se analisa a morbidade neonatal nos sobreviventes (Tabela 4), constata-se que no grupo dos recém-nascidos LIG ocorreu significativamente menor incidência de HPIV, para idades gestacionais médias semelhantes (Tabela 5).

Não se identificaram diferenças estatisticamente significativas nas restantes variáveis estudadas, incluindo a morbidade combinada (Tabela 4), tanto globalmente

Tabela 1. Caracterização da gravidez e período peri-parto dos recém-nascidos incluídos no estudo

	AIG (n = 248)	LIG (n = 34)	p	r ou OR (IC 95%)
Idade da mãe (anos), média ± DP	30,0 ± 5,8	29,1 ± 5,8	0,334	-0,049
Vigilância da gravidez, n (%)	233 (94,0)	33 (97,1)	0,402	0,471 (0,060-3,681)
Corticoides pré-natais, n (%)	224 (90,3)	33 (97,1)	0,165	3,536 (0,463-27,015)
Nascimento <i>inborn</i> , n (%)	201 (81,0)	33 (97,1)	0,020*	7,716 (1,029-57,857)*
Cesariana, n (%)	145 (58,5)	34 (100)	< 0,001*	1,234 (1,150-1,325)*
Parto espontâneo, n (%)	118 (47,6)	1 (2,9)	< 0,001*	30,186 (4,065-224,174)*
IG (semanas), média ± DP	28,7 ± 2,0	29,2 ± 1,4	0,272	0,086
Peso nascimento (g), média ± DP	1166,2 ± 301,8	763,8 ± 176,2	< 0,001*	-0,413*
Sexo masculino, n (%)	142 (57,3)	23 (67,6)	0,249	0,641 (0,299-1,372)
Apgar 1º minuto (AIQ), mediana	7,0 (4,0)	5,0 (3,3)	0,003*	-0,169*
Apgar 5º minuto (AIQ), mediana	9,0 (2,0)	9,0 (1,0)	0,166	-0,110
Apgar 10º minuto (AIQ), mediana	9,0 (1,0)	9,0 (1,0)	0,832	-0,090
Apgar ≤ 5 ao 5º minuto	10 (4,1)	2 (5,9)	0,444	0,267 (0,047-1,515)
Reanimação, n (%)	168 (67,7)	27 (79,4)	0,167	0,544 (0,227-1,303)
Necessidade de surfactante, n (%)	125 (50,4)	15 (44,1)	0,492	1,287 (0,626-2,648)

AIG - peso adequado à idade gestacional; AIQ - amplitude interquartil; IG - idade gestacional; LIG - Leve para a idade gestacional, OR - odds ratio; r - coeficiente de correlação; DP - desvio padrão; \* - estatisticamente significativo.

Tabela 2. Caracterização das patologias maternas durante a gravidez dos recém-nascidos incluídos no estudo

	AIG (n = 248)	LIG (n = 34)	p	OR (IC 95%)
Morbilidade na gravidez, n (%)	144 (58,1)	30 (88,2)	0,001*	0,185 (0,063-0,540)*
Pré-eclâmpsia, n (%)	57 (23,0)	17 (50,0)	0,001*	3,351 (1,608-6,984)*
RPM, n (%)	31 (12,5)	1 (2,9)	0,076	0,212 (0,028-1,607)
Infeção placentar, n (%)	20 (8,1)	0 (0)	0,069	0,870 (0,830-0,912)*
Diabetes <i>mellitus</i> , n (%)	14 (5,6)	1 (2,9)	0,439	0,506 (0,064-3,979)
Oligo-hidrâmnios, n (%)	7 (2,8)	4 (11,8)	0,032*	4,590 (1,269-16,605)*
Incompetência cervical, n (%)	5 (2,0)	0 (0)	0,523	0,877 (0,839-0,917)*
Doença placentar, n (%)	3 (1,2)	0 (0)	0,679	0,878 (0,841-0,917)*
Anomalias órgãos pélvicos, n (%)	2 (0,8)	0 (0)	0,773	0,879(0,841-0,918)*
Poli-hidrâmnios, n (%)	2 (0,8)	0 (0)	0,773	0,879(0,841-0,918)*
Abuso de drogas, n (%)	1 (0,4)	0 (0)	0,879	0,879 (0,842-0,918)*
Infeção TORCH, n (%)	1 (0,4)	1 (2,9)	0,227	7,485 (0,457-122,534)
Hidrôpsia fetal, n (%)	1 (0,4)	0 (0)	0,879	0,879 (0,842-0,918)*
Imunização Rh, n (%)	1 (0,4)	0 (0)	0,879	0,879 (0,842-0,918)*
Hemorragia precoce, n (%)	1 (0,4)	0 (0)	0,879	0,879 (0,842-0,918)*
ITU, n (%)	1 (0,4)	0 (0)	0,879	0,879 (0,842-0,918)*
Transfusão, n (%)	1 (0,4)	0 (0)	0,879	0,879 (0,842-0,918)*
Doença hepática, n (%)	0 (0)	1 (2,9)	0,121	0,117 (0,085-0,162)*

AIG - peso adequado à idade gestacional; HTA - hipertensão arterial; ITU - infeção do trato urinário; LIG - leve para a idade gestacional; OR - *odds ratio*; RPM - rotura prematura de membranas; TORCH - toxoplasmose, outros (por exemplo, sífilis), rubéola, *citomegalovirus* e *herpes simplex*; \* - estatisticamente significativo.

Tabela 3. Distribuição da amostra por grupos de idade gestacional

IG (semanas)	AIG (n = 248)	LIG (n = 34)
24-26, n (%)	40 (16,1)	2 (5,9)
27-29, n (%)	103 (41,5)	17 (50,0)
30-31, n (%)	105 (42,3)	15 (44,1)

AIG - peso adequado à idade gestacional; IG - idade gestacional; LIG - leve para a idade gestacional.

como quando a amostra é subdividida por idade gestacional (Tabela 6). No entanto, de referir o número reduzido de recém-nascidos LIG com idade gestacional inferior a 27 semanas (dois), não sendo possível retirar conclusões fidedignas neste grupo.

A mortalidade total antes da alta da unidade de cuidados intensivos neonatais foi de 9,9%. Apesar de uma mortalidade superior nos recém-nascidos LIG, não se identificaram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos (Tabela 4) e o mesmo foi evidente quando se analisou a mesma por intervalos de idade gestacional (Tabela 6). Analisando apenas os casos de morte, também não existe diferença significativa na idade gestacional média entre os grupos (Tabela 6).

## Discussão

A influência de nascer com um peso baixo para a idade gestacional nas taxas de mortalidade e morbilidade

é objeto de grande controvérsia entre os diferentes estudos. Foram identificadas diferenças entre os dois grupos no que diz respeito ao sexo, comprimento, perímetro craniano e paridade, mas não quanto ao uso de corticoterapia pré-natal.<sup>7,11</sup> Em geral, os recém-nascidos LIG têm maior dificuldade de adaptação à vida extrauterina, objetivada por um menor índice de Apgar ao 5º minuto.<sup>7,11,13</sup> Neste estudo, identificaram-se apenas diferenças estatisticamente significativas no índice de Apgar ao primeiro minuto, assim como, maior necessidade de indução de trabalho de parto, mais cesarianas, mais corticoterapia pré-natal nos LIG, o que pode traduzir o grande investimento nestes recém-nascidos. Não se identificaram diferenças estatisticamente significativas relativamente à incidência de casos de DMH ou de DBP. Também aqui a literatura não é consensual,<sup>11</sup> tendo-se concluído que, apesar de não haver diferenças no número de casos de DMH, os LIG necessitaram mais de apoio ventilatório.<sup>11</sup> Outros autores postulam que os recém-nascidos com menor peso para a idade gestacional apresentam menor risco de DMH e menor necessidade de ventilação mecânica.<sup>1,9</sup> Refere-se também que os recém-nascidos LIG, principalmente os abaixo do P3, têm maior risco de morbilidade respiratória, com maior necessidade de reanimação avançada na sala de partos.<sup>13</sup> A DBP, complicação bem reconhecida da grande prematuridade, é três a seis vezes mais frequente nos LIG e esta diferença aumenta à medida que diminui o

percentil do peso ao nascer,<sup>1,10,11,13</sup> sobretudo nos com peso de nascimento inferior ao P3. Esta morbilidade é responsável pela maior duração da ventilação, maior necessidade de oxigénio suplementar e por estadias em cuidados intensivos mais prolongadas. O conceito de maturação pulmonar acelerada em resposta ao stress *in utero*, foi proposto em 1980 e suportado em vários estudos.<sup>1,9</sup> A generalização da utilização da corticoterapia a partir da década de 1990 e o aumento da produção de glicocorticoides adrenais induzido pelo baixo peso,<sup>11,13</sup> em oposição à hipoxia e acidose a que o feto LIG está

sujeito, poderão explicar a razão pela qual se mantém a controvérsia.<sup>1,10,11</sup>

Apesar de estar documentada, nos primeiros três dias de vida, leucopenia, neutropenia e trombocitopenia, este facto não se associou ao aumento de casos de sepsis.<sup>12</sup> No presente estudo, apesar do ligeiro aumento da sepsis tardia nos LIG, este não mostrou ser estatisticamente significativo. Está descrita uma maior prevalência de recém-nascidos LIG com persistência do canal arterial,<sup>11,22</sup> ao contrário do que se demonstrou. Tal facto pode ser atribuído à menor idade gestacional dos recém-

Tabela 4. Caracterização dos parâmetros de morbilidade e mortalidade neonatal

	AIG (n = 248)	LIG (n = 34)	p	OR (IC 95%)
DMH, n (%)	157 (69,8)	21 (72,4)	0,770	0,880 (0,371-2,084)
DBP, n (%)	8 (3,6)	3 (10,3)	0,120	0,322 (0,080-1,292)
Sepsis precoce, n (%)	4 (1,8)	1 (3,4)	0,457	0,507 (0,055-4,696)
Sepsis tardia, n (%)	58 (25,8)	11 (37,9)	0,166	0,568 (0,253-1,274)
PCA, n (%)	51 (22,7)	3 (10,3)	0,120	2,585 (0,752-8,890)
ROP, n (%)	37 (16,4)	6 (20,7)	0,767	1,161 (0,433-3,115)
HPIV, n (%)	71 (31,6)	4 (13,8)	0,040*	0,334 (0,112-0,995)*
HPIV grau III, n (%)	9 (4,0)	0 (0)	0,320	0,879 (0,838-0,921)*
LPV, n (%)	16 (7,2)	2 (6,9)	0,647	0,940 (0,205-4,313)
NEC, n (%)	3 (1,3)	0 (0)	0,694	1,131 (1,081-1,182)*
Morbilidade combinada, n (%)	179 (79,6)	26 (89,7)	0,195	2,227 (0,646-7,683)
Mortalidade, n (%)	23 (9,3)	5 (14,7)	0,236	0,593 (0,209-1,680)

AIG - peso adequado à idade gestacional; DBP - displasia broncopulmonar; DMH - doença de membrana hialina; HPIV - hemorragia peri-intraventricular; LIG - leve para a idade gestacional; LPV - leucomalácia periventricular; NEC - enterocolite necrosante; PCA - persistência do canal arterial; OR - odds ratio; ROP - retinopatia da prematuridade; \* - estatisticamente significativo.

Tabela 5. Distribuição dos casos de hemorragia peri-intraventricular por grupos de idade gestacional

IG (semanas)	AIG (n = 71)	LIG (n = 4)	p	r ou OR (IC 95%)
24-26, n (%)	15 (37,5)	1 (50,0)	0,552	1,067 (0,940-1,211)
27-29, n (%)	32 (31,1)	2 (11,8)	0,107	0,313 (0,066-1,483)
30-31, n (%)	24 (22,9)	1 (6,7)	0,133	0,240 (0,030-1,934)
Média ± DP	28,3 ± 2,0	28,3 ± 1,7	0,876	-0,010

AIG - peso adequado à idade gestacional; DP - desvio padrão; IG - Idade gestacional; LIG - leve para a idade gestacional; OR - odds ratio; r - coeficiente de correlação.

Tabela 6. Distribuição dos casos de morbilidade combinada e mortalidade por grupos de idade gestacional

IG (semanas)	AIG	LIG	p	r ou OR (IC 95%)
<b>Morbilidade combinada</b>				
24-26, n (%)	28 (70,0%)	1 (50,0%)	-	-
27-29, n (%)	85 (82,5%)	14 (82,4%)	0,312	1,165 (1,075-1,262)*
30-31, n (%)	66 (62,9%)	11 (73,3%)	0,210	2,111 (0,554-8,043)
Média ± DP	28,6 ± 1,9	29,2 ± 1,4	0,142	0,116
<b>Mortalidade</b>				
24-26, n (%)	12 (30,0%)	1 (50,0%)	0,528	0,429 (0,025-7,432)
27-29, n (%)	10 (9,7%)	3 (17,6%)	0,271	0,502 (0,123-2,050)
30-31, n (%)	1 (1,0%)	1 (6,7%)	0,235	0,135 (0,008-2,275)
Média ± DP	26,4 ± 1,8	28,2 ± 1,6	0,059	0,367

AIG - peso adequado à idade gestacional; DP - desvio padrão; IG - idade gestacional; LIG - leve para a idade gestacional; OR - odds ratio; r - coeficiente de correlação; \* - estatisticamente significativo.

-nascidos AIG.

Está classicamente descrita uma maior incidência de ROP grave nos recém-nascidos LIG, sobretudo se abaixo do P3. Alguns autores suportam esta associação.<sup>1,10,17</sup> O risco foi quantificado em 1,56 vezes superior nos LIG, com maior prevalência nos recém-nascidos com idade gestacional entre as 27-29 semanas.<sup>11</sup> Estão também referidos quatro estudos, dois que corroboram as diferenças já descritas e outros dois não encontraram diferenças estatisticamente significativas, tal como acontece na presente série.<sup>13</sup>

As complicações associadas à prematuridade mais temidas são as lesões do sistema nervoso central - HPIV, sobretudo se grave, e LPV - porque estão diretamente relacionadas com as sequelas a longo prazo.<sup>1,10,11,13</sup> É referida uma percentagem significativamente inferior de HPIV ( $p < 0,0001$ ) e LPV ( $p < 0,002$ ) nos LIG, à semelhança do que se descreve.<sup>1</sup> Na presente série, os LIG apresentam significativamente menos lesões de HPIV ( $p = 0,040$ ) e menor percentagem da sua expressão mais grave, embora sem diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,320$ ). Não se identificaram, igualmente, diferenças estatisticamente significativas no que respeita à LPV. Tal poderá ser explicado por a restrição de crescimento *in utero* se associar a centralização da circulação fetal, resultando num fluxo preferencial do sangue oxigenado para o cérebro (*brain-sparing effect*), conferindo um efeito protetor para este órgão vital.<sup>1</sup> Resultados semelhantes aos descritos foram também obtidos,<sup>13</sup> ao contrário de outros estudos que não encontraram diferenças nas prevalências de HPIV e de LPV<sup>11</sup> e que referem um aumento do risco de ambas nos recém-nascidos LIG.<sup>10</sup>

O recém-nascido LIG é suscetível a múltiplos fatores classicamente associados a aumento de incidência de NEC, como lesão da mucosa intestinal por isquemia seletiva resultante da distribuição preferencial do fluxo sanguíneo para os órgãos vitais, compromisso imunitário, início mais tardio da alimentação entérica e maior probabilidade de ser alimentado com leite de fórmula por complicações maternas.<sup>1,8,10,13</sup> Tal como documentado nesta série, também outros autores não encontraram essa associação.<sup>11</sup>

Relativamente à elevada mortalidade neste grupo de recém-nascidos, existe maior consenso na literatura. O recém-nascido LIG tem maior risco de morte à medida que diminui o percentil do peso de nascimento, sendo o risco seis a 16 vezes superior ao do recém-nascido AIG quando o percentil do peso de nascimento é inferior a 3.<sup>1,4-7,10,11,13,23</sup> A presente análise corrobora estes dados, visto que se verificou maior mortalidade global nos LIG, assim como, em todos os intervalos quando distri-

buidos por idade gestacional, apesar de não se terem encontrado diferenças estatisticamente significativas. Na comparação da mortalidade dos LIG entre os países desenvolvidos e os países em vias de desenvolvimento, onde os recursos de saúde são menores, verificou-se que nestes a mortalidade nos LIG era superior.<sup>3</sup> Mais uma vez, provavelmente, um maior investimento nos recém-nascidos LIG pode alterar a probabilidade de morte destes.

No presente estudo embora haja ligeiras diferenças da morbidade dos recém-nascidos LIG quando comparados com os AIG - mais DBP, sepsis tardia e ROP e menos PCA e HPIV -, assim como maior mortalidade, apenas se encontrou uma associação estatisticamente significativa para a diminuição da HPIV. A explicação para esta reduzida morbidade pode residir no investimento pré-natal. A vigilância de grávidas em que se diagnosticou restrição de crescimento fetal constitui um desafio para os obstetras. A decisão do momento ideal para interromper a gravidez baseada em indicadores de bem-estar fetal, em que se incluem os parâmetros ecográficos, fluxométricos e biofísicos tem permitido que a morbidade e mortalidade de recém-nascidos LIG se sobreponha à dos recém-nascidos AIG, tal como na série que se relata. Os LIG incluídos neste estudo nasceram mais frequentemente no local onde foram tratados (sem necessidade de transporte pós-natal), fizeram mais corticoides pré-natais e o seu parto foi frequentemente induzido, fatores estes que provavelmente influenciaram positivamente a sua morbidade. Os AIG têm uma idade gestacional média inferior e um maior número de recém-nascidos com 24-26 semanas, o que pode ter contribuído para a sua maior morbidade.

Como limitações do estudo salienta-se o facto de a amostra ser limitada aos recém-nascidos com 24-32 semanas de idade gestacional, podendo ser necessários outros estudos com uma amostra mais alargada. A amostra de recém-nascidos LIG estudada é relativamente pequena, o que pode dificultar o atingimento de diferenças estatisticamente significativas. A morbidade e mortalidade, a curto prazo, dos LIG não é significativamente diferente da dos recém-nascidos AIG com igual idade gestacional, mas seria interessante avaliar o risco de morte ou morbidade a longo prazo, descrito na literatura como sendo superior nos LIG.

Em conclusão, o presente estudo não mostrou um aumento do risco de morbidade e mortalidade dos recém-nascidos LIG, numa amostra de grandes prematuros portugueses. Pelo contrário, em alguns parâmetros parece existir uma morbidade mais baixa, o que poderá ser devido a um maior investimento pré-natal nestes recém-nascidos.

**O QUE ESTE ESTUDO TRAZ DE NOVO**

- A influência de nascer leve para a idade gestacional sobre a morbidade e mortalidade permanece controversa.
- No presente estudo encontrou-se uma associação estatisticamente significativa para a diminuição da hemorragia peri-intraventricular, para os recém-nascidos leves para a idade gestacional quando comparados com os adequados para a idade gestacional.
- Conclui-se pela ausência de risco significativamente acrescido de morbi-mortalidade dos recém-nascidos leves para a idade gestacional, numa amostra de grandes prematuros.
- A explicação para esta reduzida morbidade pode residir no investimento pré-natal nos recém-nascidos leves para a idade gestacional.

**Conflitos de Interesse**

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

**Fontes de Financiamento**

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

**Proteção de Pessoas e Animais**

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

**Confidencialidade dos Dados**

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

**Correspondência**

Catarina Neves  
 catarinarneves@hotmail.com  
 Maternidade Bissaya Barreto, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Rua Augusta, 3000-061 Coimbra, Portugal

**Recebido:** 21/06/2016

**Aceite:** 17/07/2017

**Referências**

1. Grisaru-Granovsky S, Reichman B, Lerner-Geva L, Boyko V, Hammerman C, Samueloff A, et al. Mortality and morbidity in preterm small-for-gestational age infants: A population based study. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206:150.e1-7.
2. Christian P, Murray-Kolb L, Tielsch JM, Katz J, LeClerq SC, Khatri SK. Associations between preterm birth, small-for-gestational age, and neonatal morbidity and cognitive function among school-age children in Nepal. *BMC Pediatr* 2014;14:58.
3. Ota E, Ganchimeg T, Morisaki N, Vogel JP, Pileggi C, Ortiz-Panozo E, et al. Risk factors and adverse perinatal outcomes among term and preterm infants born small-for-gestational age: Secondary analyses of the WHO multi-country survey on maternal and newborn health. *PLoS One* 2014;9:e105155.
4. Francis JH, Permezel M, Davey MA. Perinatal mortality by birthweight centile. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2014;54:354-9.
5. Katz J, Wu LA, Mullany LC, Coles CL, Lee AC, Kozuki N, et al. Prevalence of small-for-gestational age and its mortality risk varies by choice of birth-weight-for-gestation reference population. *PLoS One* 2014;9:e92074.
6. Kozuki N, Katz J, LeClerq SC, Khatri SK, West Jr KP, Christian P. Risk factors and neonatal / infant mortality risk of small-for-gestational-age and preterm birth in rural Nepal. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015;28:1019-25.
7. Hung TH, Hsieh TT, Lo LM, Chiu TH, Hsieh CC, Hsu JJ. Risk factors and perinatal outcomes associated with idiopathic small-for-gestational age Taiwanese newborns. *Int J Gynaecol Obstet* 2013;122:212-5.
8. Bozzetti V, Paterlini G, DeLorenzo P, Meroni V, Gazzolo D, Van Bel V, et al. Feeding tolerance of preterm infants appropriate for gestational age (AGA) as compared to those small for gestational age (SGA). *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013;26:1610-5.
9. Tagare A, Chaudhari S, Kadam S, Vaidya U, Pandit A, Sayyad MG. Mortality and morbidity in extremely low birth weight (ELBW) infants in a neonatal intensive care unit. *Indian J Pediatr* 2013;80:16-20.
10. Olischar M, Messerschmidt A, Repa A, Klebermasz-Schrehof K, Weber M, Pollak A, et al. The early prediction of neonatal morbidity and mortality in singleton small for gestational age infants with a birthweight < 1,500 g. *Wien Klin Wochenschr* 2013;125:386-92.
11. Tsai LY, Chen YL, Tsou KI, Mu SC. The impact of small-for-gestational age on neonatal outcome among very-low-birth-weight infants. *Pediatr Neonatol* 2015;56:101-7.
12. Hofer N, Edlinger S, Resch B. Comparison of risk for early-onset sepsis in small-for-gestational age neonates and appropriate-for-gestational age neonates based on lower levels of white blood cell, neutrophil, and platelet counts. *Pediatr Neonatol* 2014;55:323-5.
13. Flamant C, Gascoïn G. Devenir précoce et prise en charge néonatale du nouveau-né petit pour l'âge gestationnel. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2013;42:985-95.
14. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine. Diseases of the fetus and infant. 9<sup>th</sup> ed. St. Louis: Elsevier; 2011.
15. Santos V, Moura M, Pinho JP, Almeida V, Maio J. Características sociodemográficas das puérperas e seguimento da gravidez: O que mudou em 17 anos? *Acta Med Port* 2011;24:877-84.
16. Cordeiro A, Rosário, F, Gonçalves R, Campos A. Gravidez não vigiada - a experiência da MAC em 2004 [consultado em 31 de maio de 2016]. Disponível em: <http://repositorio.chlc.min-saude.pt/bitstream/10400.17/1303/1/Arq%20MAC%202006%2014.pdf>
17. Buonocore G, Bracci R, Weindling M. Neonatology: A practical approach to neonatal diseases. Milan: Springer-Verlag; 2012.
18. Bhandari A, Bhandari V. Pitfalls, problems and progress in bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 2009;123:1562-73.
19. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The international classification of retinopathy of prematurity revisited. *Arch Ophthalmol* 2005;123:991-9.
20. Gordon PV, Swanson JR, Attridge JT, Clark R. Emerging trends in acquired neonatal intestinal disease: Is it time to abandon

Bell's criteria? J Perinatol 2007;27:661-71.

21. Salazar A, Guedes A, Alvares S, Baptista MJ, Soares P, Morais S, et al. Consenso nacional de abordagem diagnóstica e terapêutica da persistência do canal arterial no recém-nascido pré-termo [consultado em 31 de maio de 2016]. Disponível em: [http://www.spp.pt/UserFiles/file/Protocolos/Persistencia\\_Canal\\_Arterial\\_RN\\_Pre\\_Termo\\_2010.pdf](http://www.spp.pt/UserFiles/file/Protocolos/Persistencia_Canal_Arterial_RN_Pre_Termo_2010.pdf).

22. Gleason CA, Devaskar SU. Avery's diseases of the newborn. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2012.

23. Katz J, Lee AC, Kozuki N, Lawn JE, Cousens S, Blencowe H, et al. Mortality risk in preterm and small-for-gestational-age infants in low-income and middle-income countries: A pooled country analysis. Lancet 2013;382:417-25.