

# Evolução do perfil lipídico, glicêmico e pressórico de prematuros: estudo longitudinal

*Evolution of the lipid, glycemic and blood pressure profile of premature infants: a longitudinal study*

Cláudia Silveira Viera<sup>1</sup> , Pâmela Tálita Favil<sup>2</sup> , Beatriz Rosana Gonçalves de Oliveira Toso<sup>1</sup> ,  
Milene Sedrez Rover<sup>3</sup> , Grasiely Masotti Scalabrin Barreto<sup>3</sup> , Sabrina Grassioli<sup>1</sup> 

## RESUMO

**Objetivo:** Relacionar a evolução do perfil lipídico, glicêmico e pressórico de prematuro do nascimento aos 2 anos de idade corrigida com a classificação de peso ao nascer e sexo. **Metodologia:** Estudo longitudinal, amostra inicial de 71 prematuros, destes, 31 completaram o acompanhamento ambulatorial. Avaliados ao nascer, alta, 6 meses e 2 anos de idade corrigida (peso, idade gestacional, perfil lipídico, glicêmico, pressão arterial). **Resultados:** Glicemia, colesterol total, pressão arterial e triglicérides, não foram estatisticamente significantes em relação ao peso ao nascer e ao longo do seguimento. Colesterol total ( $p=0,18$ ) e glicemia sofreram efeito de interação com o sexo. Pressão arterial acima do esperado aos 2 anos. Crescimento foi uniforme independente do sexo. **Conclusão:** O perfil lipídico, glicêmico e pressórico dos prematuros ao longo do acompanhamento não foi influenciado pela classificação de peso ao nascer. O sexo influenciou as concentrações de colesterol e a glicemia.

**Descritores:** Recém-nascido Prematuro; Continuidade da Assistência ao Paciente; Metabolismo dos Lipídeos; Glicemia; Enfermagem Neonatal.

## ABSTRACT

**Objective:** To relate the evolution of the lipid, glycemic and blood pressure profile of premature infants from birth to 2 years corrected age with the classification of birth weight and sex. **Methodology:** Longitudinal study, initial sample of 71 premature infants, of which 31 completed outpatient follow-up. Evaluated at birth, discharge, 6 months and 2 years corrected age (weight, gestational age, lipid, glycemic, blood pressure profile). **Results:** Blood glucose, total cholesterol, blood pressure and triglycerides were not statistically significant in relation to birth weight nor throughout follow-up. Total cholesterol ( $p=0.18$ ) and blood glucose underwent interaction with sex. Blood pressure was higher than expected at 2 years old. Growth was uniform regardless of sex. **Conclusion:** The lipid, glycemic and blood pressure profile of premature infants during follow-up was not influenced by the birth weight classification. The cholesterol and blood glucose concentrations were influenced by sex.

**Descriptors:** Infant, Premature; Continuity of Patient Care; Lipid Metabolism; Blood Glucose; Neonatal Nursing.

<sup>1</sup>Universidade Estadual do Oeste do Paraná – Cascavel (PR), Brasil. E-mails: [clausviera@gmail.com](mailto:clausviera@gmail.com), [lb.toso@gmail.com](mailto:lb.toso@gmail.com), [sgrassioli@bol.com.br](mailto:sgrassioli@bol.com.br)

<sup>2</sup>Pequeno Príncipe Hospital – Curitiba (PR), Brasil. E-mail: [cnf.unioeste36@outlook.com](mailto:cnf.unioeste36@outlook.com)

<sup>3</sup>Hospital Universitário do Oeste do Paraná – Cascavel (PT), Brasil. E-mails: [milenerover@uol.com.br](mailto:milenerover@uol.com.br), [grasi-barreto@hotmail.com](mailto:grasi-barreto@hotmail.com)

**Como citar este artigo:** Viera CS, Favil PT, Toso BRGO, Rover MS, Barreto GMS. Evolução do perfil lipídico, glicêmico e pressórico de prematuros: estudo longitudinal. Rev. Eletr. Enferm. [Internet]. 2020 [acesso em: \_\_\_\_\_];22:59190. Disponível em: <https://doi.org/10.5216/ree.v22.59190>.

Recebido em: 20/06/2019. Aceito em: 08/09/2020. Publicado em: 30/11/2020.

## INTRODUÇÃO

O nascimento prematuro é considerado problema de saúde pública, visto que nas últimas décadas é crescente o aumento dessas taxas tanto no mundo como no Brasil. Por conseguinte, houve o aumento da sobrevivência de recém-nascido Prematuro (PT) cada vez com menor peso ao nascer e maior grau de prematuridade, ou seja, menor Idade Gestacional (IG), o que causou a elevação do número de crianças com necessidades especiais de saúde devido as repercussões da prematuridade<sup>(1)</sup>.

Essas consequências repercutem em complicações para o PT no nascimento na hospitalização, tais como: infecções, doença da membrana hialina, hemorragia intraventricular, displasia broncopulmonar e retinopatia da prematuridade<sup>(2)</sup>. Após a alta hospitalar essas repercussões podem ser observadas nas alterações na velocidade de crescimento, assim como no sistema sensorio motor oral, neste caso expondo o PT a maior risco para o desmame precoce e dificuldades alimentares<sup>(3)</sup>.

Outras alterações podem ser observadas no perfil metabólico em períodos tardios da vida do nascido PT, como adolescência e vida adulta, tais como o desenvolvimento de diabetes mellitus, cardiopatias e obesidade<sup>(4)</sup>. A associação dessas alterações em relação ao grau de prematuridade e peso ao nascer tem sido evidenciada em estudos, os quais revelam que quanto menor a IG do PT e nascer pequeno para IG, maior o risco de ganho de peso acelerado no período pós-natal<sup>(5)</sup> e o tipo de alimentação oferecida durante este período vem trazendo como consequências tardias problemas cardiovasculares, obesidade e Síndrome Metabólica (SM)<sup>(6,7)</sup>.

Embora o estilo de vida sedentário, a dieta rica em gorduras, a obesidade, o tabagismo, o álcool são fatores considerados predisponentes das doenças cardiovasculares ateroscleróticas em adultos, foi identificado que a gênese das lesões ateroscleróticas começa ainda no intraútero, conforme hipótese criada por Barker em 1995<sup>(8)</sup>. Nessa hipótese, ocorrem adaptações no feto desnutrido entre a metade e o final da gestação, adaptações que podem ser vistas na forma de alterações cardiovasculares, bioquímicas ou endócrinas relacionadas ao metabolismo do colesterol, respostas insulínicas à glicose e alterações estruturais e funcionais nos órgãos internos, levando ao crescimento inadequado do feto. A série desses eventos durante a fase inicial da vida para Barker<sup>(8)</sup>, pode desencadear o desenvolvimento de cardiopatias ateroscleróticas na vida adulta. O reconhecimento dessa hipótese destaca a importância de se avaliar o perfil lipídico na faixa etária pediátrica, visto que se o desenvolvimento prematuro da doença pode ser antecipado na infância, os eventos cardiovasculares podem ser evitados de forma eficaz mediante medidas apropriadas.

Considerando que o PT apresenta comumente baixo peso ao nascer, estaria sujeito a um risco maior de desenvolver alterações cardiovasculares em longo prazo. Portanto, o seguimento ambulatorial contínuo e acurado dos PT após a

alta hospitalar, com vistas a identificar precocemente riscos para possíveis alterações em seu crescimento, desenvolvimento ou marcadores para alterações metabólicas se configura em uma meta necessária.

No Brasil, investigações sobre essas repercussões da PT ainda são novas, recentemente no sul do país, estudo<sup>(9)</sup> sobre a prevalência de SM em PT avaliada no seguimento aos 2 anos de idade corrigida, demonstrou que 15,1% desse grupo apresenta SM. Do total da amostra, 57,5% apresentaram alterações na pressão arterial, 29,2% valores baixos de HDL, 22,6% valores elevados de triglicérides e 18,8% obesidade abdominal.

Outro estudo<sup>(10)</sup> evidenciou a preocupação com PT e as repercussões em seu metabolismo, como foco para o desenvolvimento de futuros problemas cardiovasculares, endócrino e obesidade. Estudo na região oeste do Paraná, identificou 30% de adolescentes nascidos PT com excesso de peso. Destes 22% estavam com sobrepeso e 8% obesos, dos quais 8% desenvolveram SM identificados pela presença de circunferência abdominal, PA e TG alterados; 30% estavam com a pressão arterial alterada, 22% de CT e 41% TG elevado<sup>(11)</sup>.

Embora os referidos estudos brasileiros abordem o perfil metabólico de PT, são ainda poucos estudos de desenho longitudinal. Desse modo, o acompanhamento por tempo mais prolongado é uma lacuna da literatura em estudos nacionais. Identifica-se, então, a necessidade de investir em pesquisas que avaliem o PT ao longo do seguimento, com vistas a promover a saúde desse grupo e reduzir os riscos de alterações futuras como as condições crônicas de saúde se faz pertinente. Acredita-se que o menor peso ao nascer pode estar relacionado com alterações nos perfis lipídico, glicêmico e pressórico dos PT aos 2 anos de idade corrigida. Assim, o objetivo desse estudo foi relacionar a evolução do perfil lipídico, glicêmico e pressórico de prematuro do nascimento aos 2 anos de idade corrigida com a classificação de peso ao nascer e sexo.

## MÉTODOS

Estudo de abordagem quantitativa, longitudinal, prospectivo, com análise de dados primários e secundários. Neste estudo foi utilizado, no primeiro momento o banco de dados produzido na pesquisa de campo de Barreto, 2017<sup>(12)</sup>, com 71 PT, que tinha como objetivo avaliar o crescimento do PT do nascimento aos 6 meses de idade corrigida (IC) e seu perfil metabólico conforme a adequação de peso ao nascer.

No segundo momento, foram coletados os dados dos PT que compuseram a amostra da pesquisa primária, quando estes tinham 2 anos de IC. Estes foram abordados quando compareceram na consulta de retorno no referido ambulatório. Por tratar-se de investigação longitudinal e que neste desenho

de estudo as perdas são iminentes ao longo do seguimento a amostra de PT aos 2 anos de IC foi reduzida. Ressalta-se que com base na amostra captada em estudo primário<sup>(12)</sup>, a amostra analisada neste manuscrito refere-se a todos os PT que fizeram parte do estudo primário e retornaram à consulta de seguimento aos 2 anos de IC.

Os critérios de inclusão no estudo foram: ter IG menor que 37 semanas, parto ocorrido no hospital em estudo, permanecer na Unidade de Terapia Intensiva neonatal (UTIN), no mínimo sete dias. No estudo de seguimento, deveriam retornar no ambulatório nas consultas de agendadas nos períodos determinados. Foram excluídos todos os PT que apresentaram malformação congênita e mãe adolescente sem responsável na consulta.

A partir do banco de dados da pesquisa primária<sup>(12)</sup>, elaborou-se novo banco de dados composto pelas variáveis: peso ao nascer (g), sexo, IG, idade cronológica, perfil lipídico (triglicerídeos – mg/dL e colesterol total – mg/dL) e glicêmico (glicose – mg/dL), pressão arterial (PA em mmHg), já avaliadas em quatro períodos: nascimento, alta da UTIN, 6 meses e foram acrescidos os dados coletados acerca das mesmas variáveis aos 2 anos de IC.

O período de coleta de dados relacionado ao segundo ano de IC ocorreu entre agosto/2017 a setembro/2018. A coleta de dados antropométricos, verificação da PA e coleta de exames bioquímicos seguiram o protocolo de coleta de dados proposto no estudo de Barreto<sup>(12)</sup>. Os exames bioquímicos eram solicitados pelo médico neonatologista durante a consulta de seguimento e realizados pelo método de química seca, com sensibilidade de 10 mg/dL para triglicerídeos, 20 mg/dL para glicose e 50 mg/dL para colesterol e a insulina foi analisada pelo método de eletroquimioluminescência com sensibilidade de 0,03 nIU/mL. Para avaliação antropométrica, a aferição do peso (g) foi feita com o PT despido, em balança digital (Filizola<sup>®</sup>), com sensibilidade de 5 g, autorizada pelo Inmetro. O comprimento (cm) foi obtido com o PT em decúbito dorsal por meio de régua antropométrica de alumínio (100 cm). A medida do perímetro cefálico (PC) foi obtida por meio de uma fita milimetrada (mm) inextensível, posicionada sobre a proeminência occipital e o arco das sobrancelhas.

Para o cálculo do escore-Z do peso, comprimento e perímetro cefálico, bem como a classificação da adequação do peso para a IC foi utilizada as curvas de crescimento neonatal de Fenton e Kim (2013) disponibilizadas na calculadora on-line (<http://www.ucalgary.ca/fenton/2013chart>) até 40 semanas de IC, após utilizou-se as curvas preconizadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO/2006) e o programa WHO Anthro, versão 3.2.2, da OMS com disponibilidade on-line (<https://www.who.int/childgrowth/en/>).

Os valores dos exames bioquímicos e da pressão arterial foram comparados aos valores de referência, segundo Consenso Brasileiro para Normatização da Determinação

Laboratorial do Perfil Lipídico<sup>(13)</sup>, como segue: Glicemia 80–126 mg/dL (pós-prandial); triglicerídeos <85 mg/dL (sem jejum); Colesterol Total <170 mg/dL (sem jejum); PA Mínima: 55/30 mmHg; PA Máxima: 77/56 mmHg.

Para alcançar o objetivo proposto no estudo, os PT foram agrupados de acordo com a relação de peso ao nascer *versus* idade gestacional, assim possibilitando que os grupos comparados fossem homogêneos quanto a essa variável. A análise dos dados foi realizada por meio do programa STATISTICA 7. Os dados foram descritos utilizando-se: média (desvio padrão) e mediana (valores mínimo e máximo). A distribuição dos resíduos foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk, bem como a homogeneidade das variâncias pelo teste de Cochran. De acordo com a relação entre o peso ao nascer e perfil lipídico, glicêmico e pressórico, os PT foram distribuídos em dois grupos: prematuros Pequenos para a Idade Gestacional (PIG, n=3) e prematuros Adequados para a Idade Gestacional (AIG, n=28). Ainda, os PT foram avaliados nos referidos períodos em relação ao sexo. Salienta-se que dos PT incluídos no estudo primário na classificação de peso ao nascer, 12,64% (9 PT) eram PIG e 87,36% (62 PT) eram AIG. Na amostra do seguimento, 9,67% (3 PT) eram PIG e 90,33% (28 PT) eram AIG. As perdas ao longo dos dois anos do seguimento após alta da UTIN foram de 56% e ocorreram pelos seguintes motivos: óbito após 6 meses de vida do PT; mudança de cidade; não comparecimento as consultas agendadas pela equipe do ambulatório; mudança de telefone que impossibilitou contato para agendamento de consulta no ambulatório.

Para medir o efeito de preditores (sexo e tempo; AIG e PIG) sob as médias de variação de peso, pressão sistólica, pressão diastólica, glicose, triglicerídeos e colesterol aplicou-se a análise da Variância (ANOVA), seguido pelo teste de comparação múltipla das médias de LSD-Fisher. Para todos os testes empregados o nível de significância considerado foi 5%.

Este estudo é integrante do projeto intitulado Repercussões da prematuridade: estresse materno e programação metabólica após a alta hospital, aprovado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), processo nº 457109/2014-9, o qual foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Unioeste sob parecer nº 1.134.712

## RESULTADOS

Da amostra final do estudo aos 2 anos de IC, que totalizou 31 PT, 18 eram do sexo masculino e 13 do sexo feminino, que permaneciam em continuidade no atendimento no ambulatório de seguimento do recém-nascido de risco de um hospital escola do Paraná. Os dados estão dispostos primeiramente de modo descritivos, apresentando-se os valores mínimos e máximos de cada variável que compõe o perfil da pressão arterial, concentrações séricas de colesterol total, glicemia e triglicerídeos dos PT do nascimento aos

2 anos de IC (Tabela 1). Na sequência apresenta-se a evolução das variáveis peso, colesterol total, glicemia, triglicerídeos e insulina de acordo com a classificação de peso ao nascer em AIG e PIG, separadamente.

Observa-se que as concentrações séricas de triglicerídeos, colesterol e glicose, do nascimento aos 2 anos apresentaram valores acima da referência para idade. Apesar da PA no sexto mês de IC ter apresentado valores mais elevados, evidenciou-se redução nos parâmetros aos 2 anos de IC.

## Avaliação da evolução de peso

A evolução do peso ao longo dos 2 anos de idade corrigida do PT não demonstrou diferença estatística significativa na interação dos grupos classificados pela adequação do peso ao nascer (AIG e PIG) e períodos de avaliação ( $F_{3,57}=0,712$ ;  $p=0,548$ ). Quando avaliadas as médias de peso ao longo do tempo, de ambos os grupos, observou-se crescimento adequado dos PT, apenas com redução significativa dos valores no momento da Alta ( $p<0,05$ ) (Figura 1).

Em relação ao sexo, a variação média dos valores de peso teve influência somente quanto ao tempo de vida ( $p<0,001$ ) indicando, portanto, o crescimento uniforme das crianças independente do sexo (Admissão – masculino=  $1.975\pm 849$ ; 2 anos=  $12.041\pm 2.124$ ; Admissão – Feminino=  $1.534\pm 483$ ; 2 anos=  $13.919\pm 3.403$ ).

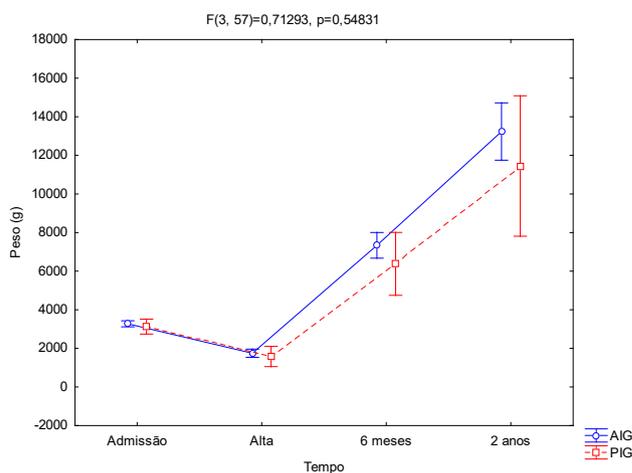
## Avaliação da evolução da pressão arterial, glicemia, triglicerídeo e colesterol total ao longo do seguimento

Quanto à evolução da glicemia ( $F_{3,48}=4,921$ ;  $p=0,004$ ), triglicerídeo ( $F_{3,48}=0,814$ ;  $p=0,492$ ) e colesterol total ( $F_{3,48}=0,551$ ;  $p=0,650$ ), não foi estatisticamente significativa a relação entre o peso ao nascer entre os grupos AIG e PIG. Quando analisada a comparação para as três variáveis bioquímicas em cada um dos tempos de acompanhamento, não houve diferenças estatísticas significativas ( $p>0,05$ ).

Em referência a glicemia e sua relação com o peso ao nascer, apesar do baixo número de recém-nascidos PIG,

observa-se no início das avaliações (admissão e alta) a grande variação dos valores de glicemia, os quais se estabilizam nos momentos seguintes. Ao avaliar a variação média dos valores de glicose em relação ao sexo e tempo de vida (Figura 2), verificou-se que houve efeito estatisticamente significativo ( $p=0,004$ ). Assim, as crianças do sexo masculino, ao nascer e na alta da UTIN, apresentaram valores de glicemia significativamente maiores quando comparados às do sexo feminino. Observando-se decréscimo dos valores aos 6 meses de idade (Masculino=  $79,35\pm 7,13$ ; Feminino=  $85,50\pm 12,92$ ), tornando-se equivalente entre os sexos até os 2 anos de idade.

Em relação à evolução de triglicerídeos, identificou-se que quando avaliadas as médias de ambos os grupos (AIG e PIG) ao longo do seguimento, verifica-se elevação dos valores das concentrações séricas de TG aos 6 meses quando comparados aos demais momentos de avaliação ( $p<0,05$ ) com queda



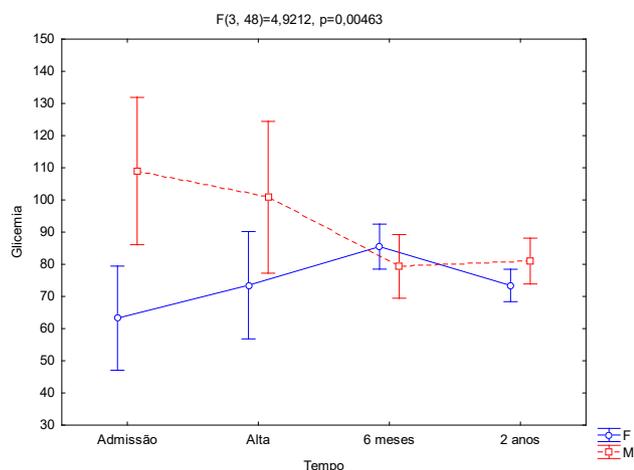
AIG: adequados para a idade gestacional; PIG: pequenos para a idade gestacional.

**Figura 1.** Média e intervalo de confiança (95%) de ganho de peso (g) ao longo de dois anos de avaliação dos grupos Prematuros Adequados para a Idade Gestacional e Prematuros Pequenos para a Idade Gestacional ( $n=31$ ). Cascavel, PR, Brasil, 2018.

**Tabela 1.** Médias e intervalos de confiança (IC95%) das concentrações séricas de triglicerídeos, colesterol total, glicemia e pressão arterial sistólica e diastólica, do nascimento aos 2 anos de idade corrigida. Cascavel, PR, Brasil, 2018.

	Nascimento (n=71)	6 meses IC (n=50)	2 anos IC (n=28)
TG	47,70 [40,48–54,92]	146,7 [126,32–167,08]	77,50 [66,88–88,12]
CT	85,20 [72,88–87,64]	140,08 [131,25–148,91]	148,32 [135,71–160,94]
GLI	79,75 [68,23–89,36]	85,10 [81,29–88,91]	77,81 [74,21–81,42]
PAs	65,30 [61,78–68,82]	103,96 [97,01–110,91]	87,40 [84,03–90,82]
PAd	36,40 [33,15–39,63]	69,24 [62,27–76,21]	60,12 [57,20–63,03]

TG: triglicerídeos; CT: colesterol total; GLI: glicemia; PAs: pressão arterial sistólica; PAd: pressão arterial diastólica; IC: idade corrigida.



F: feminino; M: masculino.

**Figura 2.** Médias e intervalos de confiança (IC95%) de glicemia dos sexos feminino e masculino ao longo da admissão, alta, 6 meses e 2 anos de vida.

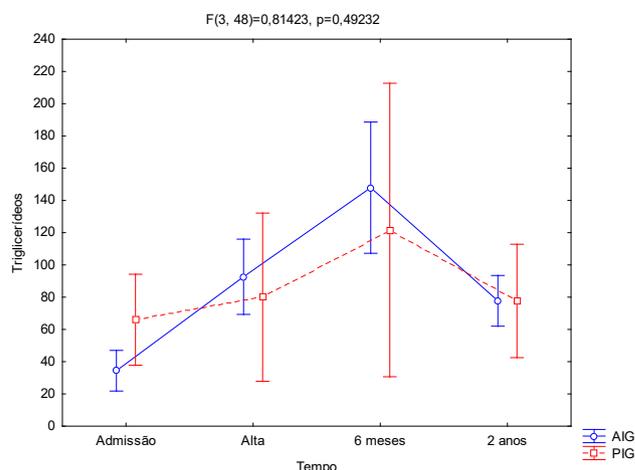
gradativa até os 2 anos de IC (Figura 3). Novamente vale ressaltar que se observa grande variação dos valores de triglicerídeos entre os recém-nascidos classificados com PIG, sendo tal fato pode ser relacionado ao baixo n amostral (n=3).

Ao avaliar a variação média dos valores de triglicerídeos, foi verificado que houve efeito apenas do tempo de vida ( $p < 0,001$ ), indicando, portanto, a elevação uniforme dos valores de triglicerídeos até os 6 meses de idade, e posterior redução aos 2 anos de vida, independente do sexo (Admissão – Masculino =  $50 \pm 40$ ; 2 anos =  $76 \pm 32$ ; Feminino =  $37 \pm 22$ ; 2 anos =  $76 \pm 26$ ).

Em relação à avaliação da evolução de colesterol total, as médias dos AIG e PIG ao longo do tempo demonstraram elevação gradativa dos valores a partir dos 6 meses quando comparados aos valores obtidos na admissão e na alta para os PIG ( $p < 0,05$ ), enquanto os AIG mantiveram as concentrações estáveis a partir do sexto mês (Figura 4).

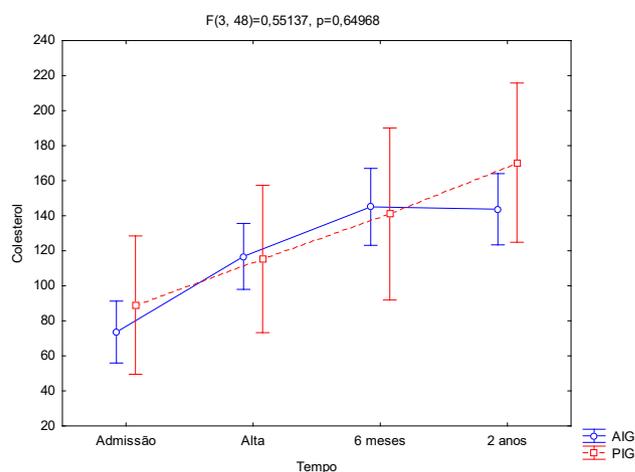
A variação média dos valores de colesterol (Figura 4) evidenciou efeito da interação do sexo e tempo de vida ( $F_{3,48} = 0,551$ ,  $p = 0,649$ ). Assim, as crianças do sexo masculino, ao nascer, tenderam a apresentar menores valores de colesterol ( $53 \pm 14$ ) quando comparados às do sexo feminino ( $86 \pm 34$ ). Valores que se equivaleram aos 6 meses (Masculino =  $161 \pm 44$ ; Feminino =  $138 \pm 33$ ) e aos 2 anos de idade (Masculino =  $150 \pm 36$ ; Feminino =  $148 \pm 40$ ).

Em relação à avaliação da evolução de pressão sistólica (Figura 5), foi verificado que não houve diferença estatística significativa na interação dos grupos quanto ao peso ao nascer e períodos de avaliação ( $F_{3,45} = 0,236$ ;  $p = 0,871$ ). Quando avaliadas as médias de ambos os grupos ao longo do tempo, observou-se a elevação significativa dos valores a partir dos 6 meses quando comparados aos valores obtidos na admissão e na alta ( $p < 0,05$ ).



AIG: adequados para a idade gestacional; PIG: pequenos para a idade gestacional.

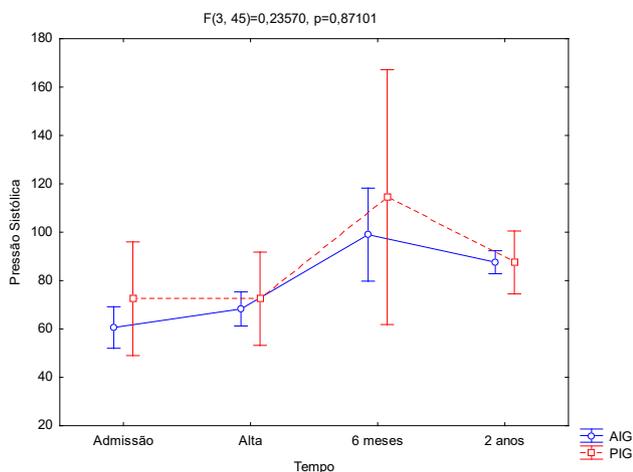
**Figura 3.** Média e intervalo de confiança (95%) de triglicerídeos ao longo de dois anos de avaliação dos grupos Prematuros Adequados para a Idade Gestacional e Prematuros Pequenos para a Idade Gestacional (n=31). Cascavel, PR, Brasil, 2018.



AIG: adequados para a idade gestacional; PIG: pequenos para a idade gestacional.

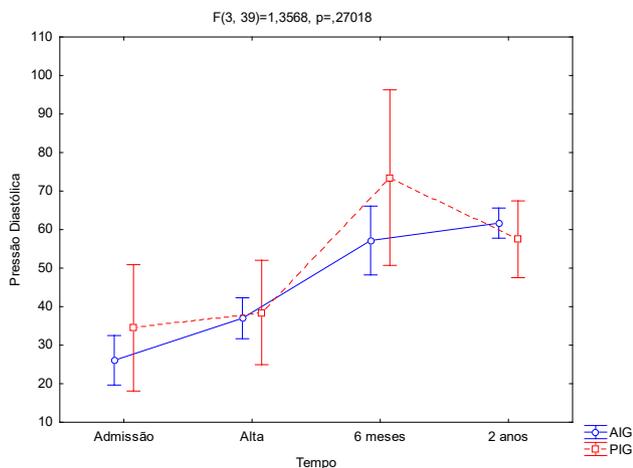
**Figura 4.** Média e intervalo de confiança (95%) de colesterol ao longo de dois anos de avaliação dos grupos Prematuros Adequados para a Idade Gestacional e Prematuros Pequenos para a Idade Gestacional (n=31). Cascavel, PR, Brasil, 2018.

Em relação à avaliação da evolução de pressão diastólica, foi verificado que não houve diferença estatística significativa na interação dos grupos e períodos de avaliação ( $F_{3,39} = 1,356$ ,  $p = 0,270$ ). Ao ser avaliadas as médias de ambos os grupos ao longo do tempo, observou-se a elevação significativa dos valores dos 6 meses quando comparados aos valores obtidos na admissão, na alta e aos 2 anos ( $p < 0,05$ ) (Figura 6).



AIG: adequados para a idade gestacional; PIG: pequenos para a idade gestacional.

**Figura 5.** Médias e intervalos de confiança (IC95%) de pressão arterial sistólica dos grupos Prematuros Adequados para a Idade Gestacional e Prematuros Pequenos para a Idade Gestacional ao longo da admissão, alta, 6 meses e 2 anos de vida.



AIG: adequados para a idade gestacional; PIG: pequenos para a idade gestacional.

**Figura 6.** Médias e intervalos de confiança (IC95%) de pressão arterial diastólica dos grupos Prematuros Adequados para a Idade Gestacional e Prematuros Pequenos para a Idade Gestacional ao longo da admissão, alta, 6 meses e 2 anos de vida.

A pressão sistólica e diastólica, apresentaram efeito apenas do tempo de vida ( $p < 0,001$ ), indicando, portanto, a elevação uniforme da pressão independente do sexo.

## DISCUSSÃO

Os achados evidenciaram que as concentrações séricas de glicose, triglicerídeos e colesterol, bem como a pressão arterial

dos PT avaliados do nascimento aos 2 anos de vida, não foram influenciadas pelo peso ao nascer (PIG ou AIG) em nenhum dos momentos avaliados. No entanto, observou-se que os resultados dos exames obtidos estavam com valores acima da referência adotada para análise. Há que se salientar, ainda, que os valores de colesterol total aumentaram gradativamente até os 2 anos entre os nascidos PIG. Evidenciou-se que a glicemia e o colesterol total foram influenciados pelo sexo e pelo tempo de avaliação do PT.

Ao longo dos primeiros dois anos de vida, identificou-se que os PT apresentaram crescimento adequado, independente do sexo e classificação de peso ao nascer. O peso dos PT avaliados mostrou recuperação acima do  $-2$  desvio padrão nas curvas de referência<sup>(14)</sup>, indicando que houve crescimento longitudinal.

A evolução da glicemia não evidenciou diferenças significativas em nenhum dos períodos avaliados. No entanto, os nascidos do sexo masculino apresentaram maiores valores de glicemia ao nascer e na alta da UTIN, porém, os valores se equivaleram aos PT do sexo feminino aos 2 anos. Evidências encontradas acerca do perfil glicêmico de PT abordam este dado ainda no período neonatal, portanto, impossibilitando comparações com os achados em nosso estudo<sup>(15)</sup>. Ressalta-se que, a glicemia dos PT aos 2 anos de IC (77,81 mg/dL) estava dentro dos valores de referência (80–126 mg/dL)<sup>(13)</sup>.

Em nosso estudo, apesar da evolução dos triglicerídeos ter demonstrado que as médias dos AIG e PIG não foram estatisticamente significativas ao longo do tempo analisado, independente do sexo, evidencia-se que os valores principalmente aos 6 meses foram maiores que os estabelecidos pelos parâmetros referidos<sup>(13)</sup>. Essa situação os coloca frente a maior risco de desenvolver SM. Visto que altas concentrações de lipoproteínas ricas em triglicerídeos em lactentes prematuros e do colesterol HDL em baixo peso ao nascer são fatores de risco em potencial para doenças cardiovasculares no futuro PT<sup>(16)</sup>.

Entre PT avaliados no sul do Brasil<sup>(9)</sup> foram identificadas alterações nos valores séricos de TG aos 2 anos em 22,6% da amostra. Em Cuiabá<sup>(17)</sup>, os valores encontrados entre os prematuros estudados para TG foram 26–176 mg/dL para crianças de um ano de idade, 27–135 mg/dL para crianças de 2–5 anos de idade. Concentrações plasmáticas semelhantes ao encontrado em nosso estudo aos 2 anos de idade, em que o TG variou de 38–141 mg/dL. Configurando-se, então, que crianças nascidas prematuras devem ser acompanhadas e avaliadas em relação a esse parâmetro com maior acurácia ao longo de sua infância, uma vez que a restrição intrauterina de PT contribui para a aterosclerose na vida adulta. Para tanto, investigar os mecanismos das origens do desenvolvimento da saúde e da doença, entre eles a avaliação de fatores metabólicos, pode contribuir para nova abordagem nas consultas ao PT no seguimento ambulatorial, com vistas a prevenir a aterosclerose

e a resistência à insulina. Assim como, o manejo adequado da desnutrição durante a gestação e o crescimento neonatal no período pós-natal precoce deve ser tema presente nas condutas na UTIN<sup>(18)</sup>.

Evidenciou-se neste estudo, que o CT entre os AIG estabilizou as concentrações a partir do sexto mês, enquanto nos PIG, demonstrou aumento a partir da alta da UTIN. Como nos valores de TG, o CT também não tem valor de referência para crianças de 0 a 2 anos, no Consenso<sup>(13)</sup> de 2016 o valor estipulado como parâmetro de referência é <170 mg/dL, independente de jejum. Estudo<sup>(17)</sup> demonstrou valores mínimo e máximo de CT em grupo etário de 1 a 2 anos variando de 62–225 mg/dL. Valor aproximado ao encontrado em nosso estudo (88–235 mg/dL), contudo, a evolução do colesterol apresentou somente diferenças estatísticas quando avaliadas as médias em ambos os grupos ao longo do tempo e conforme o sexo, mostrando elevação significativa dos valores a partir dos 6 meses de idade. Em relação a adequação do peso ao nascer e idade gestacional, a literatura<sup>(19)</sup> referenda que, os PIG apresentam menor eficiência de absorção de colesterol entre 8 a 12 anos do que os nascidos AIG, nestes a síntese de colesterol endógeno prevista foi maior. Ainda, a eficiência de absorção do colesterol foi menor naqueles que tinham maior aumento no percentil de peso entre o nascimento e o acompanhamento. Essa situação também foi observada em nosso estudo, em que os PIG como citado anteriormente tiveram aumento gradativo do CT até os 2 anos de idade corrigida, portanto, tem maior risco de sofrerem alterações metabólicas em longo prazo.

Nesse contexto, tanto o crescimento fetal quanto o crescimento infantil estão relacionados à programação do metabolismo do colesterol em crianças nascidas prematuras<sup>(19)</sup>. Desse modo, durante as avaliações do PT, mais especificamente dos nascidos PIG, no acompanhamento após a alta da UTIN, deve-se atentar para o ganho de peso e os valores de CT dessas crianças para prevenir futuros agravos a sua saúde na adolescência e vida adulta.

O perfil pressórico da amostra estudada, embora não tenha sido estatisticamente significativa em relação ao sexo e a classificação do peso ao nascer, demonstrou elevação considerável ao longo do seguimento, tanto na PA sistólica como na diastólica. Valores estes acima dos parâmetros máximos apontados de 77/56 mmHg<sup>(13)</sup>, a partir dos 6 meses de idade comparados com os períodos de nascimento e alta. Esse achado vai ao encontro de evidências na literatura que mostram a prevalência de PA elevada em crianças PT quando comparadas a nascidos a termo<sup>(20,21)</sup>. Estudos identificaram crianças hipertensas PT, algumas diagnosticadas na UTIN e outras em idade mais avançada, sendo estes últimos de menor idade gestacional, maior tempo de internação na UTIN e maior incidência de fatores de risco perinatais para

hipertensão<sup>(22,23)</sup>. Assim, emerge a necessidade de verificação da PA como rotina nas consultas de seguimento do PT a partir dos 6 meses de IC.

A partir dos dados convincentes que sugerem que a doenças cardiovasculares podem ser programada no útero<sup>(24)</sup>, acrescidos ao fato de que fetos masculinos e femininos podem responder diferentemente ao ambiente intrauterino adverso, resultando em diferenças sexuais nas doenças cardiovasculares em etapas posteriores como adolescência e vida adulta<sup>(25)</sup>, pode-se evidenciar que o PT que esteve em ambiente intrauterino adverso encontra-se mais suscetível a desenvolver problemas cardiovasculares ao longo de sua vida.

Efeitos desse processo são identificados já em idade pré-escolar, como a presença de pré-hipertensão sistólica, níveis elevados de glicose e hipercolesterolemia, evidenciando um perfil de risco cardiovascular desfavorável quanto maior era o grau de prematuridade<sup>(20)</sup>. Sugere-se então, a implementação de programas de rotina cardiovascular de acompanhamento de recém-nascidos PT para além da primeira infância.

Por tratar-se de estudo de desenho longitudinal, em que as perdas no seguimento são uma realidade, a amostra do estudo foi pequena, o que se torna uma limitação do estudo, impossibilitando generalizações. Evidenciando então, a necessidade de novas pesquisas sobre esta temática, com um número amostral maior para validar os dados aqui apresentados. Assim como, para compreender as alterações metabólicas precoces entre PT deve-se realizar estudo com grupo controle de nascidos a termo. Outra limitação refere-se ao não cruzamento do variável perfil alimentar com o perfil lipídico, glicêmico e pressórico dos PT, sugerindo-se que novos estudos possam incluir esse aspecto em suas análises e investigar a influência da alimentação nesses perfis, associadas a prematuridade.

## CONCLUSÕES

A evolução do perfil lipídico e glicêmico de PT do nascimento aos 2 anos de idade corrigida em relação a classificação de peso ao nascer indicou que as concentrações séricas de glicose, triglicerídeos e colesterol do nascimento aos 2 anos apresentaram valores acima dos valores de referência. Contudo, não houve influência da classificação do peso nos referidos perfis. A PA no sexto mês de IC teve valores mais elevados, que reduziram aos 2 anos de IC, independente do sexo.

Assim, com base nos achados sugere-se que o acompanhamento pós-natal de nascidos prematuros deve ter como rotina a avaliação de seus perfis lipídico, glicêmico e da pressão arterial, investigando ainda o tipo de dieta introduzida a essas crianças, para que se previnam as alterações cardiovasculares na vida adulta.

## REFERÊNCIAS

1. Liu L, Oza S, Hogan D, Perin J, Rudan I, Lawn JE, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000-13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis. *The Lancet*. 2015;385(9966):430-40. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61698-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61698-6).
2. Marra NBF, Nascimento DW, Sousa FLP, Paltronieri MRLN, Guidoni RRGR, Toledo SF, et al. Prematuridade eletiva e as suas repercussões perinatais nas síndromes hipertensivas da gestação. *Rev Unilus Ensino e Pesquisa*. 2016;13(32):26-32.
3. Brusco TR, Delgado SE. Caracterização do desenvolvimento da alimentação de crianças nascidas pré-termo entre três e 12 meses. *Revista CEFAC*. 2014;16(3):917-28. <https://doi.org/10.1590/1982-021620145313>.
4. Guimarães MR, Nobre RS, Moura IH, Cortez RMA, Carvalho RBN, Silva ARV. Body fat and metabolic syndrome in adolescents. *REUFPI – Revista de Enfermagem da UFPI*. 2017; 6(3):30-6. <https://doi.org/10.26694/reufpi.v6i3.611045313>.
5. Parkinson JRC, Hyde MJ, Gale C, Santhakumaran S, Modi N. Preterm birth and the metabolic syndrome in adult life: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* [Internet]. 2013 [acesso em: 07 out. 2018];131(4). Disponível em: <http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/131/4/e1240.full.pdf>. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-2177>.
6. Wang G, Divall S, Radovick S, Paige D, Ning Y, Chen Z, et al. Preterm birth and random plasma insulin levels at birth and in early childhood. *American Medical Association*. 2014;311(6):587-96. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.1>.
7. Suikkanen J, Matinolli HM, Eriksson JG, Järvenpää AL, Andersson S, Kajantie E, Hovi, P. Early postnatal nutrition after preterm birth and cardiometabolic risk factors in young adulthood. *PLoS One* [Internet]. 2018 [acesso em: 5 abr. 2020];13(12):e0209404. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6310277/pdf/pone.0209404.pdf>. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209404>.
8. Skogen JC, Overland S. The fetal origins of adult disease: a narrative review of the epidemiological literature. *JRSM Short Rep* [Internet]. 2012 [acesso em: 12 dez. 2018];3(8):59. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3434434/>. <https://doi.org/10.1258/shorts.2012.012048>.
9. Heidmann LA, Procianoy RS, Silveira RC. Prevalence of metabolic syndrome-like in the follow-up of very low birth weight preterm infants and associated factors. *J Pediatr* [Internet]. 2019 [acesso em: 11 dez. 2019];95(3):291-97. Disponível em: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0021755717309567?token=651F2515C2A93F094AEB964BF17063A549F7EB681AAF7289E09B0AFB8510A2DFB74B23BF66D8F4833833694A28BC0657>. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2018.02.009>.
10. Rover MMS, Viera CS, Silveira RC, Guimarães ATB, Grassioli S. Risk factors associated with growth failure in the follow-up of very low birth weight newborns. *Jornal de Pediatria* [Internet]. 2016 [acesso em: 22 set. 2018];92(3):307-13. Disponível em: [http://www.scielo.br/pdf/jped/v92n3/pt\\_0021-7557-jped-92-03-0307.pdf](http://www.scielo.br/pdf/jped/v92n3/pt_0021-7557-jped-92-03-0307.pdf). <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2015.09.006>.
11. Lopes MN, Grassioli S, Veríssimo MLOR, Toso BRGO, Favil PT, Paula ACR, et al. Perfil alimentar, metabólico e antropométrico de adolescentes nascidos prematuros. *Journal of Human Growth and Development* [Internet]. 2020 [acesso em: 1 jul. 2020]; 30(2):241-50. Disponível em: <https://www2.marilia.unesp.br/index.php/jhgd/article/view/10370/6465>. <https://doi.org/10.7322/jhgd.v30.10370>.
12. Barreto GMS, Balbo SL, Rover MS, Toso BRGO, Oliveira HR, Viera CS. Crescimento e marcadores bioquímicos de recém-nascidos prematuros até os seis meses de idade corrigida. *J. Hum Growth Dev* [Internet]. 2018 [acesso em: 11 fev. 2019];28(1):18-26. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/jhgd/article/view/138687/138681>. <http://dx.doi.org/10.7322/jhgd.138687>.
13. Consenso Brasileiro para a Normatização da Determinação Laboratorial do Perfil Lipídico. SBPC [Internet]. 2016 [acesso em: 15 jul. 2018];versão 1.13. Disponível em: [http://www.sbp.org.br/upload/conteudo/consenso\\_jejum\\_dez2016\\_final.pdf](http://www.sbp.org.br/upload/conteudo/consenso_jejum_dez2016_final.pdf).
14. Lee PA, Chernausk SD, Hokken-Koelega ACS, Czernichow P. International Small for Gestational Age Advisory Board consensus development conference statement: management of short children born small for gestational age, April 24–October 1, 2001. *Pediatrics*. 2003;111(6 Pt 1):1253-61. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.111.6.1253>.
15. McKinlay CJD, Chase JG, Dickson J, Harris DL, Alsweiler JM, Harding JE. Continuous glucose monitoring in neonates: a review. *Matern Health Neonatol Perinatol*. 2017;3:18. <http://dx.doi.org/10.1186/s40748-017-0055-z>.
16. Yashodha HT, Anjum SK. Cord blood lipid profile in late preterm and term neonates. *Int J Contemp Pediatr* [Internet]. 2018 Mar [acesso em: 10 ago. 2018];5(2):542-46. Disponível em: <https://www.ijpediatrics.com/index.php/ijcp/article/view/1343>. <http://dx.doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20180551>.

17. Shlessarenko N, Jacob CM, Azevedo RS, Fontes CJF, Novak GV, Andriolo A. Serum lipids in Brazilian children and adolescents: determining their reference intervals. *BMC Public Health*. 2015;15(1):18. <http://dx.doi.org/10.1186/s12889-015-1359-4>.
18. Okada T, Takahashi S, Nagano N, Yoshikawa K, Yukihiro U, Hosono S. Early postnatal alteration of body composition in preterm and small-for-gestational-age infants: implications of catch-up fat. *Pediatric Research*. 2015;77(1-2):136-42. <https://doi.org/10.1038/pr.2014.164>.
19. Mortaz M, Fewtrell MS, Cole TJ, Lucas A. Birth weight, subsequent growth, and cholesterol metabolism in children 8–12 years old born preterm. *Arch Dis Child* [Internet]. 2001[acesso em: 22 nov. 2018];84:212-17. Disponível em: <https://adc.bmj.com/content/archdischild/84/3/212.full.pdf>.
20. Posod A, Odri Komazec I, Kager K, Pupp Peglow U, Griesmaier E, Schermer E, et al. Former very preterm infants show an unfavorable cardiovascular risk profile at a preschool age. *PLoS ONE* [Internet]. 2016 [acesso em: 22 nov. 2018];11(12):e0168162. <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0168162&type=printable>. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0168162>.
21. Sipola-Leppänen M, Kajantie E. Should we assess cardiovascular risk in young adults born preterm? *Curr Opin Lipidol*. 2015 Aug;26(4):282-7. <https://doi.org/10.1097/MOL.000000000000190>.
22. Yoon JY, Chung HR, Choi CW, Yang SW, Kim BI, Shin CH. Blood glucose levels within 7 days after birth in preterm infants according to gestational age. *Ann Pediatric Endocrinol Metab*. 2015;20(4):213-19. <https://doi.org/10.6065/apem.2015.20.4.213>.
23. Shah AB, Hashmi SS, Sahulee R, Pannu H, Gupta-Malhotra M. Characteristics of systemic hypertension in preterm children. *J Clin Hypertens* [Internet]. 2015 [acesso em: 12 nov. 2018];17(5):364-70. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4405455/pdf/nihms662462.pdf>. <https://doi.org/10.1111/jch.12528>.
24. Barker DJP, Bagby SP. Developmental antecedents of cardiovascular disease: a historical perspective. *J Am Soc Nephrol*. 2005 Sep;16(9):2537-44. <https://doi.org/10.1681/ASN.2005020160>.
25. Tomat AL, Salazar FJ. Mechanisms involved in developmental programming of hypertension and renal diseases. Gender differences. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2014 May;18(2):63-77. <https://doi.org/10.1515/hmbci-2013-0054>.

