

- Davis PG, Dawson JA. New concepts in neonatal resuscitation. *Curr Opin Pediatr* 2012; 24: 147-153.
- Davis PG, Tan A, O'Donnell CP, et al. Resuscitation of newborn infants with 100% oxygen or air: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2004; 364: 1329-1333.
- Halamek LP, Morley C. Continuous positive airway pressure during neonatal resuscitation. *Clin Perinatol* 2006; 33: 83-98.
- Horbar J, Carpenter J, Buzas J, Soll R, Suresh G, Bracken M, Leviton L, Plsek P, Sinclair J. Timing of initial surfactant treatment for infants 23 to 29 weeks' gestation: Is routine practice evidence based? *Pediatrics* 2004; 113: 1593-1602.
- Kattwinkel J, Perlman JM, Aziz K, et al. Special report-neonatal resuscitation: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Pediatrics* 2010; 122: S909-S919.
- Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, Geme JWSt (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011.
- Powell R, Pattison HM, Bhojra A, et al. Pulse oximetry screening for congenital heart defects in newborn infants: an evaluation of acceptability to mothers. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013; 98: F59-F63.
- Raju TNK. Timing of umbilical cord clamping after birth for optimizing placental transfusion. *Curr Opin Pediatr* 2013; 25: 180-187.
- Richmond S, Goldsmith JP. Air or 100% oxygen in neonatal resuscitation? *Clin Perinatol* 2006; 33: 11-27.
- Rudolph CD, Rudolph AM, Lister GE, First LR, Gershon AA (eds). *Rudolph's Pediatrics*. New York: McGraw-Hill Medical, 2011.
- Saugstad OD. The role of oxygen in neonatal resuscitation. *Clin Perinatol* 2004; 31: 431-443.
- Saugstad OD. New guidelines for newborn resuscitation: a critical evaluation. *Acta Paediatr* 2011; 18: 1-5.
- Uslu S, Bulbul A, Can E, et al. Relationship between oxygen saturation and umbilical cord pH immediately after birth. *Pediatrics and Neonatology* 2012; 53: 340-345.
- Wyckoff MH, Wyllie J. Endotracheal delivery of medications during neonatal resuscitation. *Clin Perinatol* 2006; 33: 153-160.
- Wyllie J. Recent changes to UK newborn resuscitation guidelines. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012; 97: F4-F7.

330

ALTERAÇÕES DO CRESCIMENTO FETAL

Luís Pereira-da-Silva e João M. Videira Amaral

Introdução

O crescimento fetal pode estar desviado, por excesso ou por defeito (restrição). Em qualquer das circunstâncias tal situação pode constituir um epifenómeno de patologia de etiopatogénese diversa com implicações diagnósticas e terapêuticas específicas, ou apenas representar uma variante da normalidade.

1. RESTRIÇÃO DO CRESCIMENTO INTRA-ÚTERINO (RCIU)

Definição

A restrição do crescimento intra-uterino (RCIU) – termo considerado actualmente mais adequado por muitos autores do que o anterior, de “atraso de crescimento intra-uterino” – é definida no sentido lato como a perda de oportunidade de o feto atingir o respectivo potencial de crescimento. No sentido estrito, o critério de definição mais utilizado baseia-se exclusivamente no peso ao nascer: recém-nascido (RN) com peso inferior ao que corresponde ao percentil 3 ou a dois desvios padrão abaixo da média para a respectiva idade de gestação e género, isto é, leve para a idade de gestação (LIG) em valores representativos da população. Outros autores preferem utilizar o termo pequeno para a idade gestacional (PIG).

Embora a condição LIG possa constituir um razoável indicador de RCIU, em rigor, os conceitos de LIG e RCIU, não são sinónimos, dado que

cada situação poderá ocorrer na ausência de outra. Há recém-nascidos (RN) LIG constitucionalmente pequenos, considerados saudáveis, assim como casos de má-nutrição intrauterina com inflexão da trajetória do crescimento fetal em que o peso no momento do nascimento se situa entre o percentil 3 e 97 (RN adequados para a idade de gestação ou simplesmente AIG) (Capítulo 325). Nesta última circunstância, é essencial recorrer a outros indicadores de má-nutrição fetal, referidos mais adiante.

Aspectos epidemiológicos e diagnóstico pré-natal

A incidência de RCIU varia, de acordo com diversos estudos epidemiológicos, entre 3 e 7% dos RN; trata-se dum problema ao qual se associa risco significativo de mortalidade e morbidade perinatais, especialmente na ausência de diagnóstico pré-natal. O método mais fidedigno para o diagnóstico de RCIU assenta na avaliação de, pelo menos, duas avaliações da biometria fetal por ultrassonografia, sendo o perímetro abdominal a medida mais sensível. A hemodinâmica avaliada por ecografia-Doppler, designadamente através de medições do fluxo nas artérias umbilicais, cerebral média e uterina, reveste-se de grande utilidade no diagnóstico de insuficiência útero – placentar, a principal causa de RCIU.

Etiopatogénese e classificação

Para compreender as diferentes classificações de RCIU, é importante recordar as três fases de crescimento fetal. Na primeira, predomina a hiperplasia celular, caracterizada por rápido aumento do número de células até às 16 semanas de vida intra-uterina. Na segunda, entre as 16 e as 32 semanas de gestação, há um abrandamento da hiperplasia e um progressivo aumento do tamanho das células (hipertrofia). Na terceira, após as 32 semanas, predomina a hipertrofia com rápido aumento da dimensão celular.

Os dois tipos mais usados de classificação de RCIU são o etiológico e o clínico.

Pela classificação etiológica, a RCIU pode ser de origem fetal, ou explicável por patologia intrínseca do feto, útero-placentar, ou materna (estas últimas causas consideradas extrínsecas).

A classificação clínica assenta na proporcionalidade corporal, que pode ser avaliada com maior precisão pelo índice ponderal (IP) de Rohrer: $[\text{Peso (em g)} / \text{Comprimento}^3 \text{ (em cm)}] \times 100$. Na RCIU simétrica, harmoniosa, ou proporcionada, tanto o peso (no numerador) como o comprimento (no denominador) estão diminuídos, pelo que o valor do IP se situa acima do percentil mais baixo. Quando o peso é predominantemente afectado, o IP está diminuído, sendo a RCIU designada assimétrica, desarmoniosa ou desproporcionada. Nas curvas mais actuais não há disponíveis valores de percentis para o IP. A RCIU é, assim, classificada em função da “simetria” ou “assimetria” dos parâmetros do numerador e denominador da fracção IP.

Esta terminologia, muito utilizada, poderá originar erroneamente a ideia de que a RCIU simétrica, harmoniosa ou proporcionada representará um processo mais “benigno”. De facto assim não é.

Tipicamente, a *RCIU simétrica* está associada a patologia intrínseca do feto, como infecções intrauterinas (rubéola, citomegalovírus, toxoplasmose, sífilis, paludismo, etc.), anomalias cromossómicas, síndromas dismórficas e noxas maternas actuando no feto – tabaco, álcool, cocaína, heroína e certos fármacos como o propranolol e os corticosteróides. Neste tipo de RCIU, a alteração do crescimento manifesta-se precocemente na gravidez, podendo atingir a fase de hiperplasia celular e organogénese e levar a uma redução do número total de células.

A *RCIU assimétrica* inicia-se tardiamente na gravidez e está associada a causas maternas e útero-placentares, como a pré-eclâmpsia, hipertensão crónica e anomalias uterinas. Nestas circunstâncias, é frequente encontrar enfartes ou alterações microvasculares da placenta. A má-nutrição fetal aguda ocorrendo no último trimestre, em geral apenas atinge a fase de hipertrofia celular e associa-se à redução das reservas adiposa e de glicogénio, com consequente diminuição dos tecidos subcutâneo, muscular e hepático (redução do perímetro abdominal). Além do défice de suprimento de nutrientes, na insuficiência útero-placentar frequentemente coexiste menor fornecimento de oxigénio e consequente hipóxia pré- e perinatal (Quadro 1).

Há autores, porém, que questionam a relação entre a conformação somática do RN e os factores

QUADRO 1 – Tipos de restrição do crescimento intrauterino (RCIU)

	Assimétrica	Simétrica
Biometria (parâmetro afectado)	Peso	Peso, comprimento e perímetro cefálico
Causa	Extrínseca	Intrínseca ou extrínseca
Incidência	80%	20%
Início na gravidez	Tardio	Precoce
Fase da gravidez	Hipertrofia celular	Hiperplasia celular
Etiopatogénese	Insuficiência útero-placentar: défice de suprimento de nutrientes	Diminuição do número de células de causa diversa
Tecidos e órgãos	Diminuição do tecido adiposo, muscular e hepático	Diminuição do volume do encéfalo
Placenta	Alterações histológicas	Exame histológico normal (excepto nos casos de embriopatia infecciosa)

etiopatogénicos referidos. No Quadro 2 complemento do Quadro 1, são discriminados os factores que mais frequentemente estão associados a RCIU.

Demonstrou-se que a angiogénese, processo fundamental para o crescimento e desenvolvimento, designadamente da placenta, está alterada em múltiplas situações acompanhadas de RCIU.

Diversos estudos chamaram a atenção para o papel do factor de crescimento endotelial vascular (VEGF ou *vascular endothelial growth factor*) como mediador da angiogénese, o qual exerce o seu efeito através da cooperação de 2 receptores

aos quais se liga: VEGFR-1 e VEGFR-2 sendo que o VEGFR-1 constitui um potente inibidor de VEGF e dum factor de crescimento placentar.

Outros estudos concluíram que a concentração sérica de VEGFR-1 solúvel está muito elevada nos RN com RCIU no 1º dia de vida, o que pode reflectir hipóxia intra-uterina e disfunção placentar, traduzindo provavelmente papel importante como factor de risco de RCIU.

Recentemente tem-se demonstrado a acção deletéria de poluentes a que a grávida está exposta, tais como CO e certos compostos hidrocarbonados aromáticos policíclicos; os efeitos são diversos: défice de oxigenação fetal a par de estresse oxidativo, lesão do ADN, etc.

QUADRO 2 – Factores frequentemente associados a RCIU

Fetais

Anomalias cromossómicas, fetopatas infecciosas, síndromas malformativas, irradiação, gestação múltipla, hipoplasia pancreática, deficiência de insulina, mecanismos anti-angiogénicos, deficiência de ILGF do tipo II, VEGFR-1

Placentares

Peso e/ou celularidade deficientes, área deficiente, placente vilosa (bacteriana, vírica, parasitária), enfartes, tumores (mola hidatiforme, corioangioma), separação placentar, síndrome de transfusão intergemelar

Maternos

Toxémia e ou hipertensão arterial, hipoxémia (doença pulmonar, cardiopatia cianótica, altitude elevada), má-nutrição (carência em macro e micronutrientes), doença crónica, drepanocitose, drogas (narcóticos, álcool, tabaquismo, cocaína, antimetabólitos, poluentes).

Manifestações clínicas, complicações e avaliação

À RCIU associa-se maior risco de mortalidade e morbidade neonatais, designadamente na de tipo simétrico.

Apesar de os RN com RCIU terem maior capacidade termogénica, estão mais propensos à hipotermia pela menor espessura da gordura subcutânea. Relativamente à conformação corporal, a RCIU de tipo assimétrico associa-se a maior risco de hipoglicémia e asfixia, e a de tipo simétrico, a maior taxa de prematuridade e complicações perinatais.

A hipoglicémia constitui a principal complicação metabólica do RN com RCIU, por diminuição das reservas fetais de glicogénio e compromisso da neoglicogénese e da glicogenólise hepáticas. A hipo-

calcémia ocorre essencialmente em RN com RCIU e sinais de hipotrofia e/ou que sofreram asfixia perinatal. A asfixia perinatal está intimamente relacionada com a hipoxia crónica por insuficiência útero-placentar, a qual por sua vez pode associar-se a síndrome de aspiração de mecónio, hipertensão pulmonar e policitémia por estimulação da eritropoietina fetal (Capítulos 135, 339 e 340).

Nos RN com RCIU pode verificar-se diminuição da absorção entérica de macromoléculas, nomeadamente de lípidos e de proteínas, assim como menor concentração sérica de α -lactalbumina.

Determinados sinais clínicos indicam hipóxia pré-natal. A presença de líquido amniótico tinto de mecónio é um sinal de sofrimento fetal agudo, enquanto o líquido com aspecto de “puré de ervilha” sugere um processo mais prolongado de hipóxia intra-uterina. Neste caso, é habitual o RN evidenciar sinais de dismaturidade, apresentando um aspecto “envelhecido”, pele enrugada e descamativa e olhar alerta, não condizentes com o peso deficitário e o aspecto emagrecido. Tratando-se de um RN com RCIU, de termo, o mesmo evidenciará a postura típica com membros superiores e inferiores em flexão, semelhante à postura do RN de termo não RCIU, e diversa da do RN pré-termo cujos segmentos dos membros estão em extensão. (Figuras 1 e 2)

Na RCIU simétrica deve procurar-se sinais dismorfia enquadrados em síndromas polimalformativas ou que sugiram infecção intra-uterina do grupo TORCHS. Neste caso é necessário pesquisar microcefalia, hepatosplenomegália, exantema e outros sinais biológicos (Capítulo 360).

Alguns parâmetros somatométricos podem auxiliar no diagnóstico de má-nutrição fetal e prevenir o risco metabólico precoce. O mais fácil de avaliar é o peso mas, como foi referido, muitos RN LIG não têm patologia, enquanto outros têm peso adequado à idade de gestação e sofreram má-nutrição intra-uterina. Um IP baixo pode ser um bom indicador desta condição, mas a pouca espessura das pregas cutâneas e outros índices poderão ser tão bons ou melhores indicadores. Entre estes, incluem-se os valores baixos da razão perímetro braquial/ perímetro cefálico, da razão peso/comprimento do IP individualizado, e valores baixos das áreas da secção transversal do braço (áreas adiposa e braquial) calculadas a partir da prega cutânea tricpital e do perímetro braquial.

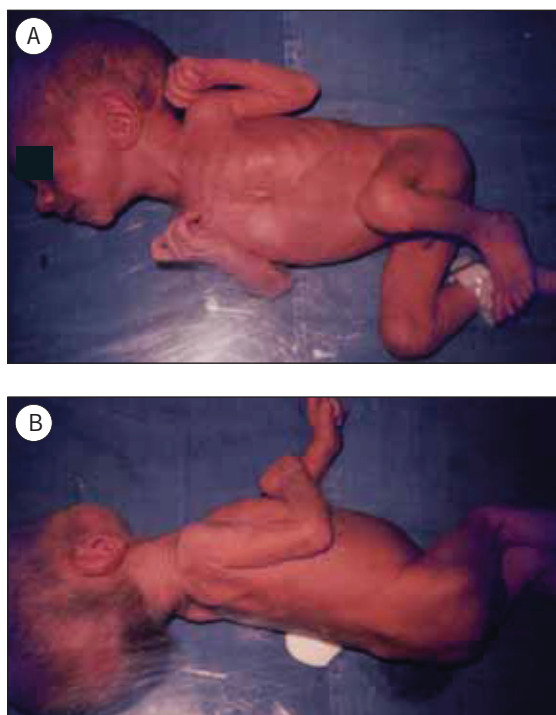


FIG. 1

RN de termo com RCIU. Aspecto geral desnutrido; postura em flexão dos membros superiores e inferiores compatível com a idade gestacional. (URN-HDE)



FIG. 2

RN pré-termo com peso de nascimento semelhante ao da Figura 1: postura dos membros inferiores em extensão, e hipotonia marcada, compatíveis com a idade gestacional. (URN-HDE)

No entanto, vários autores questionam a confiabilidade da medição das pregas cutâneas no RN, a validade das áreas da secção transversal do braço e o valor da conformação corporal na pre-

visão do risco metabólico precoce.

Em comparação com os RN de equivalente idade de gestação e peso adequado, os pré-termo com RCIU têm maior risco de complicações inerentes à prematuridade. Embora haja a ideia de que o estresse a que é submetido o RN com RCIU induz a maturidade pulmonar, foi demonstrado que o RN pré-termo com esta condição tem maior probabilidade de ter doença da membrana hialina. A maior prevalência de asfixia perinatal e consequente redistribuição do fluxo sanguíneo, hiperviscosidade por policitemia e a própria prematuridade, predispõem à enterocolite necrosante. Outras complicações da RCIU relacionadas com a prematuridade são a sépsis, a hemorragia intraventricular e as sequelas neurológicas (Capítulos 321, 346, 355, 366).

Importância do problema e implicações futuras

Barker especulando sobre os mecanismos que determinam a repercussão a longo prazo da má-nutrição fetal, deu origem a uma teoria conhecida por “hipótese de Barker” ou “hipótese da poupança (*thrifty hypothesis*)”. Segundo esta teoria, o feto responde à má-nutrição com uma série de mecanismos de adaptação, que incluem o armazenamento de gordura, redução do metabolismo não essencial, restrição do crescimento e redistribuição do fluxo sanguíneo e nutrientes para órgãos nobres (designadamente, cérebro, coração e suprarrenais) em detrimento doutros nos quais se verificam alterações de que resultam lesões permanentes. A privação nutricional pode influenciar de modo programado o feto (ou originar, assim, uma “programação” ou “marca” no mesmo, levando mais tarde a lesões estruturais e metabólicas permanentes). Estas alterações não se tornam tão evidentes se o indivíduo, após o nascimento, continuar a crescer em ambiente nutricionalmente deficitário, representando tal ambiente a continuidade de condições que já se verificavam antes (*in utero*) e uma “vantagem” em termos metabólicos”, facilitando os mecanismos de adaptação do feto à vida extra-uterina (Capítulo 45).

No entanto, ao ser exposto a meio nutricionalmente rico, a “programação” pré-natal torna-se inadequada e no indivíduo em causa poderá desenvolver-se tardiamente a chamada *síndrome metabólica*

dominada por alterações da homeostasia da glicose-insulina. Nesta síndrome, incluem-se a diabetes de tipo 2 (DT2), a doença coronária, a hipertensão arterial, o perfil lipídico aterogénico e a obesidade de predomínio troncular. Estudos em modelos animais, permitem explicar alguns mecanismos patogénicos desta síndrome. A exposição a um regime nutricional intra-uterino pobre em proteína, origina no pâncreas fetal uma diminuição da proliferação das células- β dos ilhéus pancreáticos e redução da dimensão dos mesmos por défice de vascularização. A redistribuição de nutrientes também pode levar à redução permanente dos transportadores de glicose no músculo, iniciando o ciclo vicioso: hiperglicémia, aumento do estímulo para produção da insulina e exaustão e apoptose das células- β pancreáticas e diminuição da expressão da *insulin-like growth factor II*. Relativamente à hipertensão e doença cardiovascular, foram observadas: alterações da angiogénese; exposição do feto a níveis elevados de glucocorticóides, aumento da expressão do respectivo receptor, e estímulo para a activação do sistema renina-angiotensina; mecanismos epigenéticos, envolvendo a metilação do ADN; e doença renal por redução fetal do número de nefrónios. Entre os mecanismos favorecendo a futura obesidade, foram descritas no feto: selecção de clones celulares associados à produção endógena de lípidos; supressão da lipólise induzida pela insulina em adipócitos mal nutridos. Na espécie humana, foi descrita alteração congénita do padrão do apetite e saciedade resultante das adaptações metabólicas referidas. Um dos factores que participam nesta programação pode relacionar-se com a grelina, péptido orexigénico cujos níveis estão aumentados em indivíduos nascidos LIG.

Existem outros efeitos não relacionados com a futura síndrome metabólica, mas também resultantes da redistribuição do fluxo sanguíneo e de nutrientes, justificando a hipocelularidade e hipoplasia de outros órgãos e tecidos, como: eventual redução da massa muscular (sarcopénia) e osteopénia; diminuição do desenvolvimento e função do timo e tecido linfóide; e maior susceptibilidade a infecções respiratórias e diarreias durante a infância, por afecção de componentes do sistema imunitário, particularmente sensíveis a défice nutricional precoce.

Nos primeiros anos de vida, é notório o hipocrescimento estatura-ponderal na RCIU de tipo simétrico

mas, a médio e longo prazo, o prognóstico parece melhor. No entanto, cerca de 10 a 15% de indivíduos nascidos com RCIU não recuperam o crescimento aos 2 anos de idade, estão em maior risco de terem baixa estatura na idade adulta e poderão beneficiar de tratamento com hormona de crescimento.

Curiosamente, mulheres que nasceram com RCIU podem ter maior predisposição para gerar filhos com a mesma condição, estabelecendo-se assim um efeito transgeracional. Isto verificou-se não só em mães que sofreram desnutrição aguda, da coorte de Holandeses sujeitos a fome extrema durante a segunda guerra mundial (Dutch Famine Cohort), mas também em mães suecas de meio favorecido. Em parte, o efeito transgeracional pode dever-se às pequenas dimensões do útero e ovários, observado em adolescentes que sofreram RCIU (Capítulo 45).

2 HIPERCREScimento INTRA-UTERINO

Definição

Considera-se que um RN teve um crescimento intrauterino excessivo (ou hipercrescimento) quando o peso de nascimento é superior ao percentil 97 ou dois desvios padrão acima da média para a idade de gestação e género numa curva representativa da população; tal RN é designado grande (ou pesado) para a idade de gestação (GIG).

Os RN GIG de termo são geralmente macrosómicos (ou macrossomáticos), termos que significam peso de nascimento superior a 4000 gramas.

Aspectos epidemiológicos e diagnóstico pré-natal

Estima-se que 9 a 13% dos RN sejam GIG, condição associada a certo número de complicações no período perinatal.

Frequentemente, a condição de feto macrossómico (macrossomia) não é detectada durante a gravidez e trabalho de parto, pelo facto de a sensibilidade e especificidade das estimativas ultrasonográficas ficarem aquém do desejado. Um dos parâmetros com maior sensibilidade diagnóstica é o perímetro abdominal.

Existem classificações, como as de White e de Pedersen, com valor prognóstico para o feto de mãe diabética.

A macrossomia é típica do RNMD, entidade clínica descrita no Capítulo 332.

Etiopatogénese

Um RN GIG pode constituir manifestação de determinada patologia (como RN de mãe diabética – RNMD) e determinadas síndromas, enquadrar-se no contexto de gigantismo de início pré-natal, ou corresponder apenas uma situação de RN constitucionalmente grande/pesado, sem patologia subjacente. Mais raramente a condição de GIG pode associar-se à eritroblastose fetal grave, hidropisia fetal e transposição das grandes artérias.

A classificação do RN GIG, baseada no índice ponderal individualizado, veio mudar a perspectiva etiopatogénica: não se consegue determinar a causa da macrossomia em cerca de 1/3 dos RN GIG, sendo que os RNMD não representam mais do que 10% daqueles, ao contrário do que se julgava.

Manifestações clínicas e complicações

Pelas dimensões do feto, o parto por via vaginal comporta maior risco de distócia de ombros, de fractura da clavícula e dos membros, e de asfixia perinatal.

Ao RNMD associam-se intolerância alimentar, hipoglicémia, hipocalcémia, policitémia, hiperbilirrubinémia não conjugada e atraso na produção de surfactante com conseqüente quadro de SDR (doença da membrana hialina). Uma vez que a incidência de anomalias congénitas é significativamente superior nos RNMD, torna-se necessário proceder ao respectivo rastreio em tal circunstância, nomeadamente da cardiomiopatia hipertrófica (Capítulos 339, 340, 355, 363). (Figura 3)

O exame objectivo de um RN macrossómico obriga à detecção de determinadas lesões traumáticas tais como fractura da clavícula e dos membros, traumatismo das partes moles, lesão do plexo braquial e céfalo-hematoma, designadamente se o parto se tiver realizado por via vaginal.

No RN GIG e/ou macrossómico devem ser pesquisados determinados sinais classicamente associados à entidade “RNMD”, nomeadamente



FIG. 3

RN macrossômico (RNMD) com insuficiência respiratória submetido a terapia em UCIN. (URN-HDE)

se houver antecedentes maternos sugestivos. O RNMD tem um fenótipo característico, com acumulação de gordura na face e tronco. Pode ter aspecto pletórico, tremor, taquipneia e icterícia. A antropometria poderá ajudar a definir melhor o referido fenótipo. Há autores que sugerem que a acumulação da gordura troncular possa ser mais bem avaliada pelo índice de gordura centrípeta (ainda não validado), baseada na medida das pregas cutâneas subescapular (PSE), suprailíaca (PSI), tricípital (PT) e bicípital (PB): $(PSE + PSI) / (PT + PB + PSE + PSI)$. Outros, sugerem medidas antropomórficas que poderão sugerir se a distócia de ombros no RNMD foi ou não motivada por ombros e perímetros dos membros desproporcionalmente grandes.

Retomando a noção de IP atrás explicitada, na prática este critério permitirá a distinção entre GIG e verdadeiro macrossômico.

A macrossomia pode também enquadrar-se num gigantismo de início pré-natal, com aumento excessivo do comprimento ao nascer e outras características sindrômicas evidentes desde o período neonatal: a síndrome de Sotos, associando dificuldades em alimentar, hipotonia, macrocefalia com dolicocefalia e abaulamento do frontal, palato ogival, extremidades acromegalóides e idade óssea avançada; a síndrome de Beckwith-Wiedemann, associando hipoglicémia, letargia, macroglossia, hiperplasia de órgãos internos, pregas típicas nos pavilhões auriculares, onfalocele e outros defeitos da parede abdominal, e criptorquidia; a síndrome de Weaver, associando anomalias craniofaciais típicas, choro rouco e agudo, hipotonia e camptodactilia; a síndrome de Marshall,

associando anteversão das narinas, achatamento da base do nariz, espaçamento dos olhos apresentando macroftalmia, espessamento da parte superior da calote craniana, calcificações intracranianas, catarata e anomalias do palato; e a síndrome de Perlman, associando displasia renal, tumor de Wilms, hiperplasia do pâncreas endócrino e outras anomalias congénitas.

Prognóstico e implicações futuras

Às condições GIG e macrossomia natal, independentemente de resultarem de diabetes materna, associam-se futuro risco de obesidade, de doença metabólica e de doença cardiovascular (Capítulo 45).

BIBLIOGRAFIA

- Alberry M, Soothill P. Management of fetal growth restriction. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 2007;92:F62-7.
- Barker D.J.P. Fetal origins of cardiovascular disease. *Ann Med* 1999;31:S3-S6
- Cloherty J.P, Eichenwald EC, Stark AR. *Manual of Neonatal Care*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008
- Das UG, Sysyn GD. Abnormal fetal growth: intrauterine growth retardation, small for gestational age, large for gestational age. *Pediatr Clin North Am* 2004;51:639-654
- DeFelice C, Tassi R, De Capua B, et al. A new phenotypical variant of intrauterine growth restriction?. *Pediatrics* 2007; 119 e 983-e990
- Eriksson J.G. The fetal origins hypothesis- 10 years on. *BMJ* 2005; 330 1096-1097
- Gupta P, Ray M, Dua T, et al. Multimicronutrient supplementation for undernourished pregnant women and the birth size of their offspring. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007; 161:58-64
- Ibañez L, Potau N, Enriquez G, Marcos MV, de Zegher F. Hypergonadotrophinaemia with reduced uterine and ovarian size in women born small-for-gestational-age. *Hum Reprod* 2003; 18 1565-1569
- Martorell R, Stein AD, Schroeder DG. Early nutrition and later adiposity. *J Nutr* 2001; 131:874S-880S
- Nold J.L, Georgieff MK. Infant of diabetic mothers. *Pediatr Clin North Am* 2004;51:619-637
- Olsen IE, Lawson ML, Meinzen-Derr J, Sapsford AL, Schibler KR, Donovan EF, et al. Use of a body proportionality index for growth assessment of preterm infants. *J Pediatr* 2009; 154:486-491
- Pereira-da-Silva L. Neonatal anthropometry: a tool to evaluate the nutritional status, and to predict early and late risks. In:

- Preedy VR, ed. *The Handbook of Anthropometry: Physical Measures of Human Form in Health and Disease*. Springer, New York, 2012, Chapt. 65: 1079-1104
- Pereira-da-Silva L, Moura-Pires F, Rebelo I, Ferreira GC, Veiga M, Estrada J, Videira-Amaral JM, Monteiro MES. Evolução antropométrica do atraso de crescimento intrauterino simétrico. Resultados preliminares. *Rev Port Pediatr* 1999;21:427-434
- Pereira-da-Silva L, Moura Pires F. Antropometria no atraso de crescimento intrauterino – ainda muito por discutir [Carta]. *Rev Port Pediatr* 1992;23:131-132
- Pereira-da-Silva L. Nutrição e atraso de crescimento intrauterino. *Nascer e Crescer* 1993;2:97-99
- Pereira-da-Silva L, Veiga Gomes J, Clington A, Videira Amaral JM, Bustamante SA. Upper arm measurements of healthy neonates comparing ultrasonography and anthropometric methods. *Early Hum Dev* 1999;54:117-128
- Pereira-da-Silva L, Virella D, Videira-Amaral JM, Guerra A. Antropometria no Recém-Nascido: Revisão e Perspectiva Actual. Lisboa: Nestlé Nutrition Institute, 2007
- Pereira-da-Silva L. Nutrição durante a gravidez e o crescimento fetal: Implicações imediatas e futuras. In: Cordeiro-Ferreira G, Pereira-da-Silva L (eds). *Intervenção Nutricional na Infância e Aspectos Preventivos*. Lisboa: Nestlé Nutrition Institute, 2007; 1-18
- Pereira-da-Silva L, Abecasis F, Virella D, Videira-Amaral JM. Upper-arm anthropometry is not a valid predictor of regional body composition in preterm infants. *Neonatology* 2009;95:74-79
- Raggal NME, Mohamed MH, Atef SH, Salem FA. Soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 in intrauterine growth restricted neonates. *J Neonatal-Perinatal Medicine* 2009; 2:169-174
- Rudolph CD, Rudolph AM, Lister GE, First LR, Gershon AA (eds). *Rudolph's Pediatrics*. New York: McGraw-Hill Medical, 2011
- Sayer AA, Cooper C. Fetal programming of body composition and musculoskeletal development. *Early Hum Dev* 2005;81:735-744
- Smarr MM, Vadillo-Ortega F, Castillo-Castrejon M, et al. The use of ultrasound measurements in environmental epidemiological studies of air pollution and fetal growth. *Curr Opin Pediatr* 2013; 25:240-246

331

PREMATURIDADE

Graça Henriques, Fernando Chaves
e João M. Videira Amaral

Definições e importância do problema

É definido recém-nascido pré-termo todo aquele cujo parto se verifica antes das 37 semanas de gestação completas (menos de 259 dias) contadas a partir do 1º dia da última menstruação. A idade de gestação pode calcular-se de diversos modos, entre eles: contando o tempo a partir da data do primeiro dia da última menstruação (método que comporta probabilidade de erro de +- 1 a 2 semanas); por ecografia fetal (método que comporta probabilidade de erro de +- 3 a 6 dias); e por métodos clínicos estruturados do exame físico do próprio RN os quais integram um conjunto de parâmetros morfológicos e neurológicos (por ex. método de Ballard, abordado no Capítulo 327).

A noção de RN pré-termo engloba um grupo muito heterogéneo, quer no que respeita à grande variabilidade: a) do peso (< 1000 gramas ou baixo peso extremo, < 1500g ou muito baixo peso, < 2500 g ou baixo peso) b) da idade gestacional (21/22 a 28 semanas ou prematuridade extrema, e 28 a 37 semanas ou prematuridade “não extrema”) e c) da relação peso/idade gestacional que traduz o comportamento do crescimento intra-uterino (restrição do crescimento ou pequeno/ leve para idade, crescimento/peso adequado idade gestacional, e peso excessivo para a idade/grande ou pesado para a idade).

Estes conceitos implicam a utilização de tabelas e curvas de crescimento utilizadas na prática clínica corrente, às quais se fez referência no Capítulo 325

Muitas vezes utiliza-se o termo de prematuro como sinónimo de pré-termo. De facto, sob o ponto de vista da linguística os termos são sinóni-