

Baixa estatura em crianças nascidas com muito baixo peso entre as idades de 4 a 8 anos

Short stature in 4 to 8 years-old infants with very low birth weight

Maria Dalva Barbosa Baker Méio¹, Fernanda Valente Mendes Soares², Vânia Matos Fonseca³, Letícia Duarte Villela⁴, Márcia Cristina Bastos Boëchat⁵, Maria Elizabeth Lopes Moreira⁶

Resumo

Introdução: O crescimento em recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer tem sido associado com anormalidades futuras no desenvolvimento neurológico e doenças cardiovasculares e metabólicas na vida adulta. **Objetivo:** Avaliar o crescimento de crianças com idades entre 4 e 8 anos acompanhados em ambulatório de seguimento e que tinham muito baixo peso ao nascer. **Métodos:** Foram avaliadas 87 crianças nascidas com muito baixo peso (33 pequenas e 54 adequadas para a idade gestacional). Foi calculado o índice de massa corporal, assim como os escores-Z de peso para idade e gênero; a idade óssea foi determinada através da radiografia do punho esquerdo. O ponto de corte usado para calcular a prevalência de baixa estatura para idade e gênero foi - 2 desvios padrão da média na curva de referência do National Center for Health Statistics. **Resultados:** A prevalência de baixa estatura foi 4,6% (N 4/87, 95% IC 3,6-5,4). Índice de massa corporal baixo foi encontrado em 23% das crianças (20/87). Idade óssea um ano menor em relação à idade cronológica foi encontrada em 43,7% das crianças (38/87). **Conclusão:** Este estudo mostrou que algumas crianças nascidas prematuras e de muito baixo peso podem manter baixa estatura e baixo índice de massa corporal até a idade pré-escolar e escolar, indicando que o acompanhamento após a alta da unidade deve ser mantido durante a infância.

Palavras-chaves: Crescimento. Prematuro. Muito Baixo Peso.

Abstract

Introduction: Growth in newborns of very low birth weight has been associated with future abnormalities in the neurological development as well as in cardiovascular and metabolic diseases in the adulthood. **Objective:** To evaluate the growth of children with four to eight years of age that were born with very low birth weight. **Methods:** 87 children with very low birth weight were studied (33 small babies and 54 with appropriate size for their gestational age). The body mass index was calculated as well as the Z-scores for weight to age and gender. Bone age was determined through the X-ray of the left wrist. The cutoff point used for calculating the prevalence of short stature to age and sex was a standard deviation of two below the mean from the National Center of Health Statistics growth reference chart. **Results:** The prevalence of short stature was 4.6% (N 4/87, 95% CI 3.6-5.4). Low body mass index was found in 23% of the children (20/87). 43.7% of the children (38/87) had a bone age one year below the chronological age. **Conclusion:** This study showed that some children who are born prematurely may have short stature and low body mass index until preschool and school ages. This shows that the follow up of these children after leaving hospital should be done during childhood.

Keywords: Growth. Premature. Very Low Birth Weight

Introdução

A restrição de crescimento em recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer¹ é um fato reconhecido na literatura e pode perdurar por longo tempo^{2,3}. Este crescimento inadequado tem sido associado com anormalidades futuras no desenvolvimento neurológico⁴ e doenças cardiovasculares e metabólicas na vida adulta^{1,5,6}. Assim, o acompanhamento do crescimento de recém-nascidos de muito baixo peso desde a alta hospitalar até o início da vida adulta é importante para a identificação de deficiências de crescimento e suas consequências.

Hack (1996) relatou a prevalência de 8% tanto para baixa estatura quanto para baixo peso na idade escolar em recém-nascidos de muito baixo peso (RNMBP) em Cleveland⁷. Recentemente, em estudo de base populacional na França, foi relatada prevalência de baixa estatura de 5,6% em prematuros menores de 33

semanas de idade gestacional aos 5 anos de idade⁸. O crescimento deficiente é mais evidente em recém-nascidos pequenos para idade gestacional (PIG). Em geral, a recuperação do crescimento (catch-up growth) ocorre até a idade de dois anos na maioria das crianças pre termo de muito baixo peso, mas pode continuar após esta idade em algumas crianças nascidas prematuramente, de extremo baixo peso, sendo mais evidente no grupo de PIG^{1,2}.

As taxas de prevalência de baixa estatura variam entre os estudos publicados⁷⁻¹² e uma das razões para estas diferenças são os diferentes pontos de corte utilizados para definir baixa estatura. O objetivo deste estudo foi avaliar o crescimento de RNMBP acompanhados em um ambulatório de seguimento para pacientes egressos de Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal (UTIN), considerando como ponto de corte - 2 desvios padrões da média da curva de referência, correspondendo ao percentil³. Foram obtidas medidas

¹ Neonatologista, Doutora em Ciências. Departamento de Neonatologia - Instituto Fernandes Figueira - Fundação Oswaldo Cruz.

² Nutricionista, Mestre em Saúde da Criança e da Mulher. Departamento de Neonatologia - Instituto Fernandes Figueira - Fundação Oswaldo Cruz.

³ Epidemiologista. Professora colaboradora da Pós graduação em Saúde da Criança e da Mulher - FIOCRUZ. Núcleo de Epidemiologia - Instituto Fernandes Figueira - Fundação Oswaldo Cruz - Rio de Janeiro.

⁴ Neonatologista. Mestre em Saúde da Criança e da Mulher. Departamento de Neonatologia - Instituto Fernandes Figueira - Fundação Oswaldo Cruz.

⁵ Radiologista. Doutora em Ciências. Departamento de Radiologia - Instituto Fernandes Figueira - Fundação Oswaldo Cruz.

⁶ Neonatologista, Professora Titular da Pósgraduação Saúde da Criança e da Mulher - FIOCRUZ. Departamento de Neonatologia - Instituto Fernandes Figueira - Fundação Oswaldo Cruz.

Contato: Maria Dalva Barbosa Baker Méio. E-mail: mdmeio@centroin.com.br

de altura e calculado o índice de massa corporal (IMC) nestas crianças com a idade de quatro anos ou mais, quando teoricamente já teriam feito a recuperação do crescimento (catch-up growth).

Métodos

Este estudo, de corte transversal, foi realizado em uma coorte de RNMBP acompanhada desde o nascimento em uma instituição pública na cidade do Rio de Janeiro, Brasil, entre maio 2004 e fevereiro de 2005. O tamanho amostral calculado foi de 79 crianças, considerando prevalência de 8% de baixa estatura entre crianças de MBP⁷, e foram examinados os primeiros pacientes que compareceram à consulta marcada no período (amostra de conveniência). Como foi usada uma amostra de conveniência, foi analisado se a população de estudo era representativa em relação à coorte inicial.

Os critérios de inclusão foram ter nascido de MBP, ter ficado internado na UTIN da instituição entre janeiro 1996 e dezembro 1999, estar sendo atendido no ambulatório de seguimento durante o período de estudo. Os critérios de exclusão foram a presença de doença crônica ou de paralisia cerebral. De uma coorte inicial de 194 RNMBP sobreviventes à internação na UTIN no período de janeiro 1996 e dezembro 1999, foi examinada uma amostra de 87 crianças com idades entre 4 e 8 anos. Da coorte inicial, duas morreram após a alta hospitalar e cinco evoluíram com paralisia cerebral, portanto não sendo elegíveis para o estudo.

Os prontuários das crianças foram usados com fonte de informações em relação ao peso de nascimento, perímetro cefálico e comprimento ao nascimento, idade gestacional, peso e comprimento na alta hospitalar, e outras variáveis como complicações clínicas neonatais, início da dieta oral por sonda orogástrica, idade em dias de recuperação do peso de nascimento, duração da nutrição parenteral e necessidade de terapia com oxigênio.

Os recém-nascidos foram classificados como pequeno (PIG) e adequados (AIG) para a idade gestacional de acordo com um consenso internacional publicado em 2003, que definiu PIG como aqueles recém-nascidos com peso igual ou inferior a dois desvios padrões da média para a idade gestacional (-2DP) da curva de referência¹³. Como não existe uma curva de referência brasileira para peso ao nascimento de acordo com a idade gestacional, foi utilizada a curva de referência de Kramer *et al.*,¹⁴.

Entre as idades de 4 e 8 anos a estatura e o peso foram aferidos pelos pesquisadores, previamente treinados, com a criança despida. Foi utilizada uma fita não-extensível para medida do perímetro cefálico e uma balança digital para peso e altura (Filizola® - S. Paulo, Brasil). A idade óssea foi avaliada na mesma consulta em que foram aferidas as medidas antropométricas, por um único radiologista, usando o método Greulich-Pyle¹⁵.

As crianças foram consideradas de baixa estatura se o escore Z de estatura para idade e gênero fosse inferior a -2 DP (correspondente ao percentil 3), usando a curva de referência do NCHS (2000)¹⁶. Os escores Z do índice de massa corporal (IMC) para idade e gênero foram calculados para cada criança baseando-se na curva do NCHS (2000), considerando-se IMC baixo os valores abaixo de -2 DP da média. A idade óssea foi

avaliada no dia da consulta e comparada à idade cronológica. A estatura de 78 mães que estavam presentes na data da avaliação foi também aferida, e obteve-se informação sobre a estatura de 63 pais.

Foram calculadas as taxas de prevalência de estatura e IMC abaixo de -2 escore Z, e adequação da idade óssea em relação à idade cronológica. O software EPI INFO, versão 6.0 (Atlanta, CDC, USA), foi utilizado para calcular os escores Z e para as análises estatísticas. Foi considerado como nível de significância o valor de $p < 0,05$. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da instituição sob o número 0021.0.008.000-03 e foi obtido consentimento informado dos pais ou tutores de todas as crianças, antes de sua participação no estudo.

Resultados

Um total de 87 crianças foi avaliado, com idade variando entre 54 meses (4,5 anos) e 104 meses (8,6 anos), com média de 79,5 meses (6,6 anos). A maioria delas eram meninas (58%). Com o objetivo de verificar possíveis diferenças entre a população de estudo e a coorte inicial, foram comparadas as proporções de PIG e AIG em ambos os grupos, assim como médias de idade gestacional, peso de nascimento, escore Z do peso de nascimento para a idade gestacional, dias de permanência em oxigênio suplementar, duração da nutrição parenteral, idade em dias de recuperação do peso de nascimento e tempo de internação. Nenhuma diferença significativa foi encontrada em relação às variáveis testadas entre os dois grupos.

A tabela 1 mostra as informações demográficas neonatais. Havia 54 crianças AIG (62%) e 33 PIG (38%). As crianças AIG necessitaram com maior frequência de ventilação assistida que as crianças PIG. Entretanto, não houve diferença entre os grupos de AIG e PIG em relação à necessidade de nutrição parenteral, idade de início da dieta oral e tempo de internação na UTIN. A maioria dos recém-nascidos (74% dos recém-nascidos AIG e 97% dos recém-nascidos PIG) apresentava restrição de crescimento pós-natal no momento da alta hospitalar, considerando o escore Z de peso para a idade menor que -2 DP, com uma proporção significativamente maior de crianças PIG comparadas às AIG; porém as crianças AIG tinham uma diminuição do escore Z de peso entre o nascimento e alta significativamente maior (tabela 2).

A tabela 3 mostra as características da população de estudo entre 4 e 8 anos. Foi calculada a diferença entre a idade cronológica e a idade óssea na época do exame. A idade óssea foi avaliada em 87 crianças: 38 apresentavam idade óssea um ano ou mais abaixo da idade cronológica, em 41 a idade óssea estava entre -1 e +1 ano em relação à idade cronológica e em 8 a idade óssea era superior à idade cronológica em 1 ou mais anos. Comparando as proporções de crianças nestes três grupos de idade óssea, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre crianças PIG e AIG ($2 = 2,76$, 2 DF, $p = 0,25$).

A prevalência de baixa estatura na população estudada foi 4,6% ($N = 4/87$, 95% IC 3,6–5,4). As proporções de baixa estatura encontradas para os grupos PIG e AIG foram: 9,1% (PIG) e 1,8% (AIG). IMC baixo foi encontrado em 23% (20/87) das crianças, sem diferença entre os grupos PIG e AIG (16,7% - 9/54, 33,3% - 11/33, p -valor = 0,11). A razão de prevalência para IMC baixo em crianças PIG foi 2,04 (95% IC 0,95–4,39). A estatura

Tabela 1. Características demográficas da população de estudo durante o período neonatal.

Características	N	Média	DP	95% IC
Peso de nascimento (g)	87	1097,9	±245,7	1056,8 - 1138,9
Perímetro cefálico (cm)	78	26,0	±2,3	25,6 - 26,4
Comprimento nascimento (cm)	77	37,0	±7,9	36,5 - 39,2
Idade gestacional (semanas)	87	31,2	±2,2	30,6 - 31,3
Escore Z peso de nascimento	87	-1,83	±1,0	-2,01 - 1,67
Tempo de internação (dias)	87	55,4	±28,5	50,4 - 60,4
Peso na alta hospitalar (g)	87	1986,2	±311,8	1937,1 - 2035,2

Tabela 2. Características demográficas e evolução no período neonatal entre recém-nascidos adequados para idade gestacional (AIG) e pequenos para idade gestacional (PIG).

Características	AIG N=54	PIG N=53	p-valor
Peso de nascimento (g)	1093,6 ± 227,9	1102,4 ± 273,0	0,87
Escore Z de peso nascimento	-1,21 ± 0,48	-2,83 ± 0,97	<0,0001
Idade gestacional (semanas)	30 ± 1,8	33,3 ± 2,0	<0,0001
Ventilação mecânica - n (%)	47 (87)	19 (57,6)	0,001
Nutrição parenteral - n (%)	46 (85,2)	30 (90,9)	0,33
Idade de início de dieta oral (dias)	5,33 ± 5,0	4,48 ± 2,0	0,86
Idade de recuperação PN (dias)	19,4 ± 7,3	15,8 ± 8,0	0,012
Tempo de internação (dias)	56,5 ± 27,9	54,0 ± 30,5	0,32
Escore Z de peso na alta	-2,42 ± 0,77	-3,54 ± 0,57	<0,0001
Diferença escore Z*	1,22 ± 0,73	0,67 ± 0,94	0,006
RC na alta - n (%)	40 (74)	32 (97)	0,014

ANOVA e Qui quadrado com correção de Yates.

RC: restrição de crescimento na alta: escore Z de peso igual ou menor que 2 DP abaixo da média, considerando a idade gestacional e sexo (Kramer, 2001)¹³.

* Diferença entre escore Z ao nascimento e na alta hospitalar

Tabela 3. Características da população de estudo na época da avaliação.

Características	Média	DP	Varição	95% IC
Idade (anos)	6,6	±1,1	4,5 - 8,7	6,3 - 6,9
Idade óssea (anos)	5,8	±1,8	3 - 12	5,52 - 6,08
Peso (kg)	20,9	±5,3	12,4 - 39	20,1 - 21,8
Estatura (cm)	116,9	±8,7	97,5 - 135	115,5 - 118,3
Perímetro cefálico (cm)	51,48	±2,2	47 - 57	51,1 - 51,8
Esc Z estatura para idade	-0,33	±1,18	-3,18 - 2,32	-0,15 - 0,51

87 crianças examinadas.

Esc Z - escore Z

alvo foi calculada para 63 crianças para as quais as estaturas maternas e paternas eram conhecidas; 11 (17,5%) estavam abaixo do alvo parental e 52 (82,5%) estavam acima ou no alvo parental. No grupo cuja estatura estava abaixo do alvo parental 5 (45,4%) era PIG e 6 (54,6%) era AIG; no restante das crianças 20 (38,5%) eram PIG e 32 (61,5%) eram AIG.

Discussão

Relatos na literatura mostram que crianças pretermo crescem mais lentamente, com o catch-up growth ainda ocorrendo após os dois anos de idade^{1,2}. Algumas destas crianças mantêm crescimento pondero-estatural abaixo da média para sua idade, especialmente as crianças PIG. As taxas de prevalência de baixa estatura variam em função dos pontos de corte e curvas de

referência utilizados adotados na sua definição^{7,9-12}. No nosso estudo a prevalência de baixa estatura (4,6%) foi mais baixa que a relatada por Hack et al (1996)⁷, (8%), usando o percentil 3 como ponto de corte. Qvigstad et al. (1993), analisando os dados do estudo POPS (Project on Preterm and Small-for-Gestational-Age Infants in the Netherlands), encontraram taxas de prevalência para baixa estatura de 19% (percentil 10) e de 11% (percentil 5), aos cinco anos de idade em crianças nascidas com menos de 32 semanas de idade gestacional e/ou peso de nascimento inferior a 1500g⁹. A coorte POPS foi re-avaliada aos dez anos de idade: 17% da coorte apresentavam estatura abaixo do percentil 10; as crianças PIG continuavam a apresentar catch up growth após os cinco anos de idade, com algumas ainda baixas aos dez anos de idade¹⁰. Mais recentemente, estudo sobre a influência de intervenção precoce no

crescimento mostrou uma média de -0,09 DP para o escore Z da estatura, aos 8 anos de idade, em crianças nascidas abaixo de 37 semanas de idade gestacional e com menos de 2500g de peso de nascimento¹⁷. Porém, este último estudo avaliou crianças de baixo peso ao nascer, sem analisar separadamente aquelas de muito baixo peso ao nascer. Mais recentemente foi relatada a prevalência de 5,6% de baixa estatura aos 5 anos de idade em prematuros menores que 33 semanas (EPIPAGE Study)⁸; onde os resultados encontrados neste estudo (4,6%), mostram-se pouco abaixo dos relatados nesse estudo, com uma grande amostra de crianças.

Entre 8 a 10% das crianças PIG não mostram evidências de recuperação do crescimento (catch-up growth), permanecendo pequenas até a vida adulta². Neste estudo, a proporção de baixa estatura encontrada foi maior no grupo PIG (9,1% PIG versus 1,8% AIG). Observou-se ainda que uma maior proporção de crianças PIG se encontrava abaixo da estatura alvo quando comparadas ao grupo AIG; isto poderia indicar que as crianças PIG apresentam crescimento mais lento. Idade óssea um ano mais baixa em relação à idade cronológica foi encontrada em 38 crianças, embora sem diferença significativa entre os grupos PIG e AIG. Este fato pode ser justificado simplesmente pela possibilidade de que o *catch up growth* ainda estivesse ocorrendo na amostra estudada.

Foi demonstrado que crianças pre termo são significativamente mais magras e baixas, com menor perímetro cefálico e IMC mais baixo que aquelas nascidas a termo⁴. No estudo POPS, aos dez anos de idade, as crianças PIG apresentaram IMC mais baixo, enquanto que as crianças AIG apresentaram IMC mais elevado¹⁰. Outro estudo mostrou que crianças prematuras entre 8 e 12 anos de idade são mais magras que aquelas nascidas a termo, e que o peso baixo estaria associado à massa de gordura e não à massa livre de gordura¹⁸. Muitas das crianças estudadas apresentavam IMC abaixo de -2 DP, mesmo sem diferença significativa entre os grupos AIG e PIG. Uma série de fatores, como alimentação, doenças associadas, fatores sociais e econômicos, e outros, que não foram estudados nesta população, poderiam explicar uma parte das diferenças encontradas.

Estes achados são importantes tendo em vista os relatos na literatura da associação do baixo peso ao nascer ou da restrição do crescimento intrauterino com alterações metabólicas na vida adulta^{5,6}. Nosso estudo relata informações sobre a evolução do crescimento, de médio para longo prazo, de uma população brasileira de prematuros de muito baixo peso. Encontramos apenas um estudo abrangendo crescimento de recém-nascidos prematuros de extremo baixo peso até 24 meses de idade corrigida em população brasileira, que mostrou o catch up para peso, comprimento e perímetro cefálico até os dois primeiros anos de vida, com pior evolução do crescimento ponderal para aquelas crianças com displasia broncopulmonar¹⁹. Praticamente todas as crianças no presente estudo apresentavam restrição de crescimento pós-natal no momento da alta hospitalar. A diminuição do escore Z do nascimento até a alta hospitalar foi significativamente maior nos recém-nascidos AIG que nos PIG. Este achado é consistente com um estudo conduzido em diferentes maternidades no Rio de Janeiro²⁰, que mostrou que os

recém-nascidos AIG são mais prejudicados que os PIG pela prática nutricional adotada. Esta restrição de crescimento pós-natal até 40 semanas de idade corrigida também foi relatada no estudo de crianças brasileiras de extremo baixo peso¹⁹.

Apesar da restrição de crescimento pós-natal, semelhante ao relatado por outros autores em população brasileira^{19,20}, as crianças do nosso estudo apresentaram catch-up growth após a alta hospitalar e durante seus primeiros anos de vida, já que a maioria apresentava escores Z acima de -2 DP tanto para IMC quanto para estatura após os quatro anos de idade. Entretanto, é importante ressaltar que algumas destas crianças mantiveram uma deficiência no crescimento persistindo na infância; o acompanhamento das crianças que não crescem adequadamente deve ser mantido pela possibilidade de desenvolvimento de doença metabólica ou baixa estatura na adolescência e idade adulta.

Este estudo foi capaz de estimar a prevalência de baixa estatura para crianças de MBP nesta amostra. Entretanto, por termos utilizado uma amostra de conveniência, tivemos limitações importantes, como o pequeno tamanho amostral usado para avaliar diferenças de prevalência entre grupos AIG e PIG, e também o fato de que nem toda a coorte foi avaliada. No entanto, comparação da amostra estudada com o restante da coorte mostrou que o grupo de estudo era semelhante à coorte inicial em relação a diversas variáveis neonatais. Examinar um grupo de crianças de um único centro apresenta a vantagem de que todas tenham sido tratadas pela mesma equipe de neonatologistas experientes. Embora a possibilidade de viés de seleção²¹, que poderia modificar as taxas de prevalência de baixa estatura na população estudada, tenha sido avaliada, e não tenham sido encontradas diferenças significativas entre a amostra de estudo e a coorte inicial, a probabilidade de seleção diferenciada entre os grupos (PIG e AIG) não pode ser excluída.

Apesar das limitações, uma pequena proporção de crianças deste grupo de RNMBP (4,6%) permaneceu com baixa estatura. Além disso, algumas destas crianças (23%) também apresentam baixo IMC. Este fato merece a atenção dos profissionais envolvidos no cuidado destas crianças após a alta hospitalar. No Brasil as UTINs estão proliferando e proporcionando cuidado mais adequado aos recém-nascidos, principalmente os de muito baixo peso e extremo baixo peso ao nascer, corroborando para maior taxa de sobrevivência destes grupos de recém-nascidos. No entanto, o seguimento no médio e longo prazo desta população ainda é insuficiente, com resultados sobre o crescimento destes grupos ainda escassos na literatura brasileira. Um grande problema nos serviços de acompanhamento destas crianças é o alto índice de absenteísmo encontrado, dificultando as avaliações no longo prazo.

A utilização do ponto de corte de -2 DP da média de curva de referência, na prática clínica usado como percentil 3, como critério de definição tanto de PIG quanto de baixa estatura, pode significar que um número menor de crianças de risco estaria sendo avaliada. Por outro lado, este critério estaria selecionando as crianças que tem maior risco e, portanto, maior possibilidade de manterem baixa estatura e de apresentarem problemas futuros de saúde, e que são aquelas que necessitam de um maior e melhor acompanhamento

Referências

1. Saenger P, Czernichow P, Hughes I et al. Small for gestational age: short stature and beyond. *Endocr Rev* 2007;28(2):219-251.
2. Euser AM, de Wit CC, Finken MJJ et al. Growth of preterm born children. *Horm Res* 2008;70:319-28.
3. Gibson AT, Carney S, Cavazzoni E et al. Neonatal and post-natal growth. *Horm Res* 2000;53(Suppl 1):42-49.
4. Cooke RWI, Foulder-Hughes L: Growth impairment in the very preterm and cognitive and motor performance at 7 years. *Arch Dis Child* 2005;88:482-487.
5. Ramadhani MK, Grobbee DE, Bots ML et al. Lower birth weight predicts metabolic syndrome in young adults: the Atherosclerosis Risk in Young Adults (ARYA)-study. *Atherosclerosis* 2006;184:21-27.
6. Kaijser M, Bonamy A-KE, Akre O, Granath F, Norman M, Ekblom A. Perinatal risk factors for diabetes in later life. *Diabetes* 2009;58:523-526.
7. Hack M, Weissman B, Borawski-Clark E: Catch-up growth during childhood among low-birth-weight children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996;150:1122-1129.
8. Pierrat V, Marchand-Martin L, Guemas I, Matis J, Burquet A, Picaud JC, et al; the EpiPAGE Study Group. Height at 2 and 5 years of age in children born very preterm: the EPIPAGE study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011 Jan 17. [Epub ahead of print]
9. Finken MJJ, Dekker FW, de Zegher F, Wit JM and for the Dutch Project on Preterm and Small-for-Gestational-Age-19 Collaborative Study Group. *Pediatrics* 2006;118:640-43.
10. 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;111:1253-126.
11. Kramer MS, Platt RW, Wen SW, Joseph KS, Allen A, Abrahamowics M et al: A new and improved population-based Canadian reference for birth weight for gestational age. *Pediatrics* 2001;108:35.
12. Greulich WW, Pyle SI. *Radiographic Atlas of Skeletal Development of the hand and wrist*. Stanford, CA: Stanford University Press; 19516. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM et al. CDC growth charts: United States. *Adv Data* 2000;314:1-27.
13. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM et al. CDC growth charts: United States. *Adv Data* 2000;314:1-27.
14. Qvigstad E, Verloove-Vanhorick SP, Ens-Dokkum MH et al: Prediction of height achievement at five years of age in children born very preterm or with very low birth weight: continuation of catch-up growth after two years of age. *Acta Paediatr* 1993;82:444-48.
15. Knops NBB, Sneeuw KCA, Brand R et al. Catch-up growth up to ten years of age in children born very preterm or with very low birth weight. *BMC Pediatrics* [serial online] 2005;5:26. Disponível em: <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/5/26>.
16. Casey PH, Bradley RH, Whiteside-Mansell L et al. Effect of early intervention on 8-year growth status of low-birth-weight preterm infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009;163(11):1046-1053.
17. Fewtrell MS, Lucas A, Cole TJ et al. Prematurity and reduced body fatness at 8 - 12 y of age. *Am J Clin Nutr* 2004;80:436-40.
18. Rugolo LMSS, Bentin MR, Rugolo Junior A et al. Crescimento de prematuros de extremo baixo peso nos primeiros dois anos de vida. *Rev Paul Pediatría* 2007;25(2):142-9.
19. Gianini NM, Vieira AA, Moreira MEL. Avaliação dos fatores associados ao estado nutricional na idade corrigida de termo em recém-nascidos de muito baixo peso. *J Pediatr (Rio J)* 2005;81:34-40.
20. Kleinbaum DG, Morgenstern H and Kupper LL: Selection bias in epidemiologic studies. *Am J Epidemiol* 1981;113:452-463.