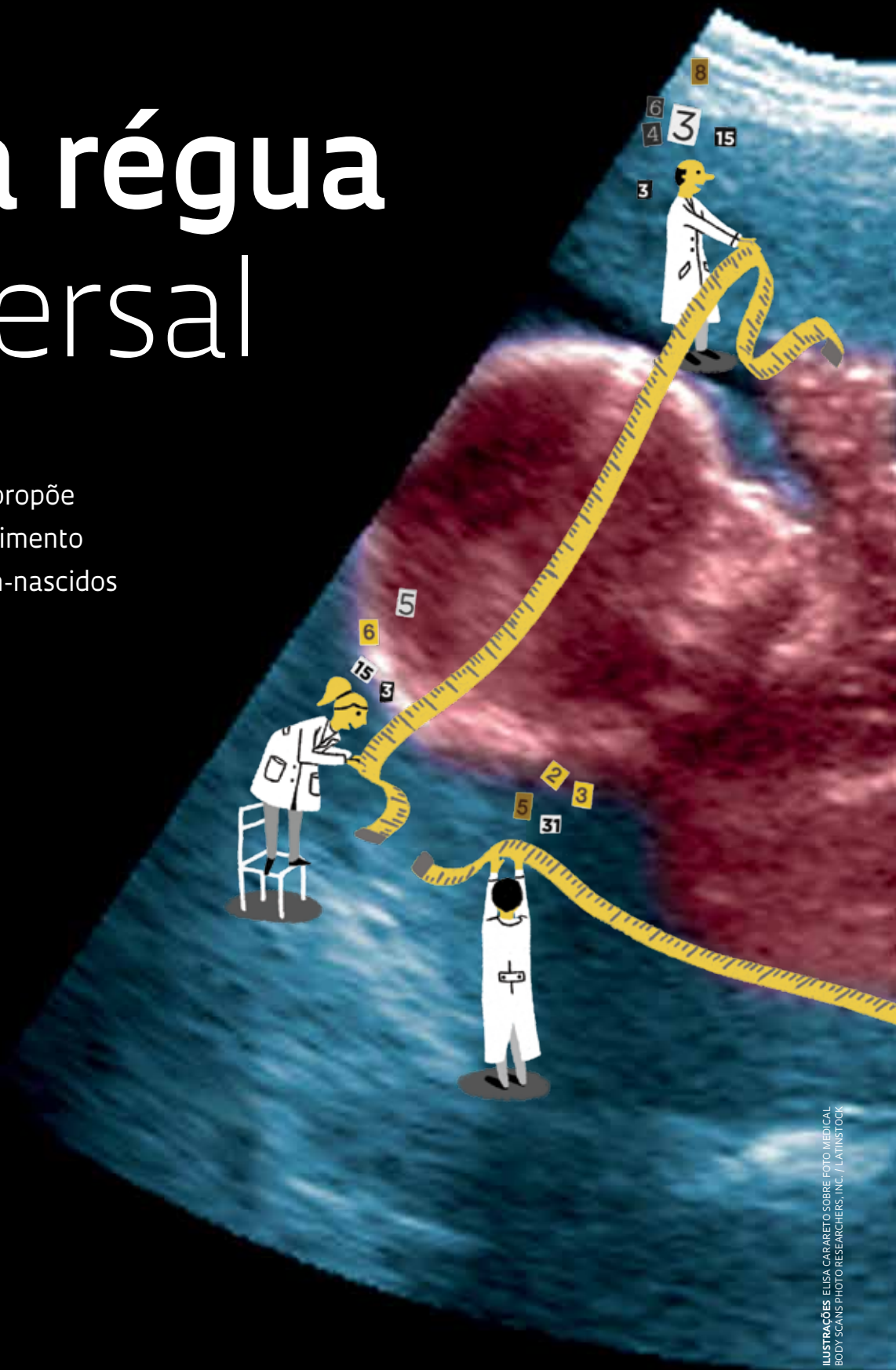


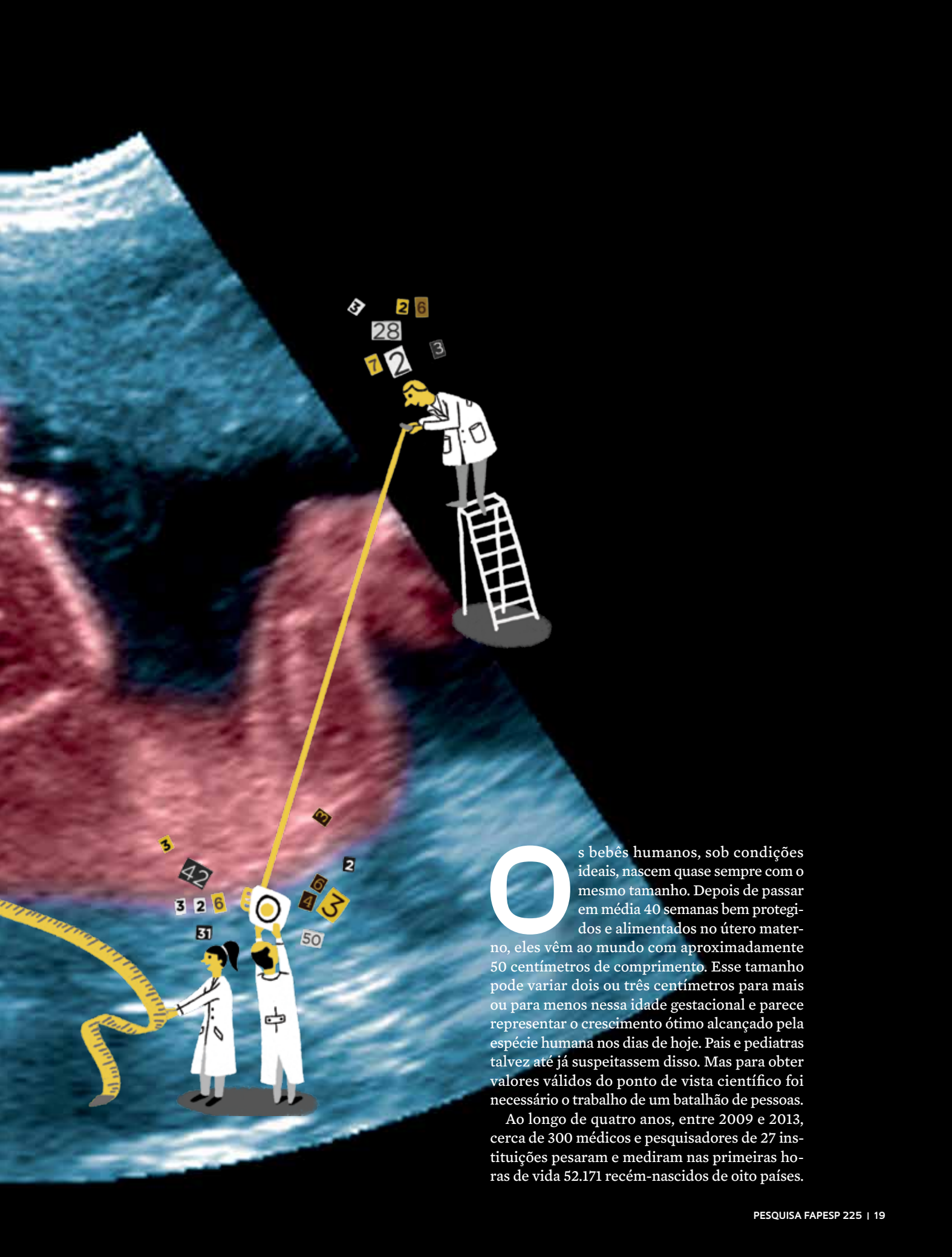
CAPA

# Uma régua universal

Grupo internacional propõe  
padrão ideal de crescimento  
dos fetos e dos recém-nascidos

Ricardo Zorzetto





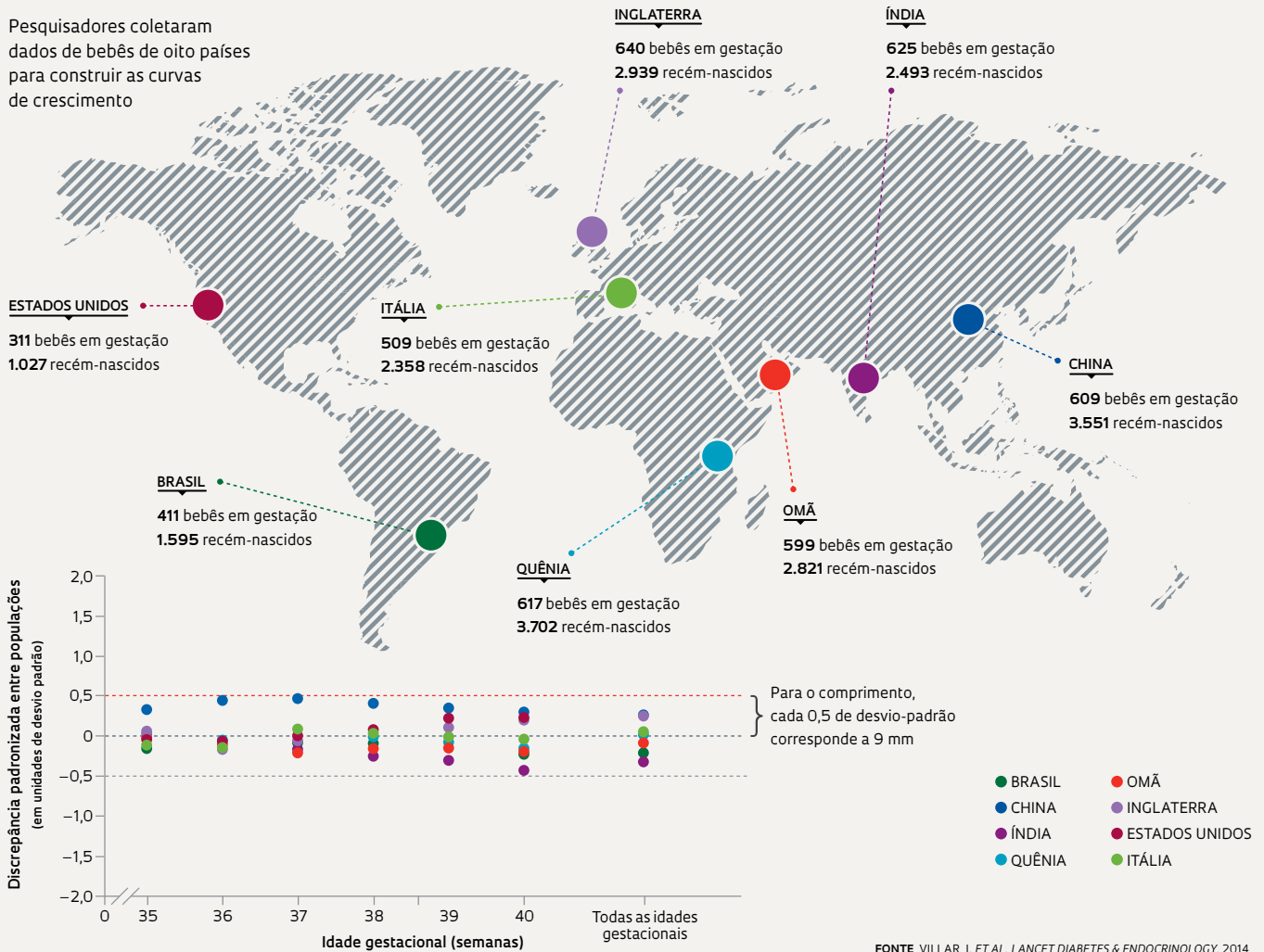
**O**s bebês humanos, sob condições ideais, nascem quase sempre com o mesmo tamanho. Depois de passar em média 40 semanas bem protegidos e alimentados no útero materno, eles vêm ao mundo com aproximadamente 50 centímetros de comprimento. Esse tamanho pode variar dois ou três centímetros para mais ou para menos nessa idade gestacional e parece representar o crescimento ótimo alcançado pela espécie humana nos dias de hoje. Pais e pediatras talvez até já suspeitassem disso. Mas para obter valores válidos do ponto de vista científico foi necessário o trabalho de um batalhão de pessoas.

Ao longo de quatro anos, entre 2009 e 2013, cerca de 300 médicos e pesquisadores de 27 instituições pesaram e mediram nas primeiras horas de vida 52.171 recém-nascidos de oito países.

# Vários povos, um padrão

Bebês de diferentes regiões, sob boas condições, crescem de modo semelhante

Pesquisadores coletaram dados de bebês de oito países para construir as curvas de crescimento



Desses bebês, selecionaram os 20.486 cujas gestações duraram de 33 a 42 semanas – os que permaneceram menos tempo no ventre materno obviamente eram menores, e os que passaram mais tempo, maiores. Todas as crianças tinham boa saúde, assim como as mães, que pertenciam às faixas de renda mais altas e com nível educacional mais elevado dessas populações. Nenhuma das mulheres fumava nem tinha doenças que pudessem reduzir o crescimento dos bebês.

**H**ouve uma razão para a escolha de um grupo tão seletivo. Mulheres com mais anos de estudo e nível socioeconômico mais elevado costumam cuidar melhor da própria saúde e correm menos risco de apresentar problemas na gestação. E os pesquisadores queriam conhecer em detalhe o perfil corporal e o estado de saúde

dos recém-nascidos gestados nas melhores condições possíveis. Com esses dados, eles planejavam criar curvas estabelecendo faixas do crescimento considerado ideal durante a gravidez e logo após o parto que pudessem ser válidas para os quase 140 milhões de crianças que nascem a cada ano no mundo.

José Villar, obstetra argentino que coordenou essa extensa tarefa, acredita ter, por fim, conseguido gerar curvas de uso universal, cumprindo uma recomendação de 20 anos atrás da Organização Mundial da Saúde (OMS). “Agora todos os recém-nascidos podem ser medidos tomando-se por base uma mesma referência”, diz Villar, professor da Universidade de Oxford, no Reino Unido.

Ele havia integrado o comitê de especialistas da OMS que em 1994 identificou a necessidade

de criar um padrão internacional para saber se os bebês estavam nascendo saudáveis e com o tamanho adequado ou se eram menores do que deveriam e corriam mais risco de adoecer e morrer nos primeiros dias de vida. Para isso, era preciso desenvolver uma ferramenta de avaliação do crescimento, uma espécie de régua universal dos bebês, que servisse para as diferentes populações.

Mas não bastava ter a régua. Era preciso saber se os valores que estavam sendo medidos indicavam saúde ou problema.

Desde a reunião da OMS muitas curvas foram criadas – um levantamento recente contabilizou 104 publicadas desde 1990. Mas nenhuma parecia preencher os requisitos necessários para ser considerada válida universalmente. É que as estratégias usadas para construí-las já impunham limitações.

**E**laborar curvas representativas do padrão de crescimento de uma população – ainda mais de uma população tão grande e variada como a humana – é algo trabalhoso e caro. Exige a mobilização de muitos profissionais e a avaliação de um grande número de pessoas. Em razão dessas complicações, muitas das curvas antigas eram feitas a partir de dados coletados no passado, em geral menos confiáveis e mais sujeitos a imprecisões, ou sem a padronização necessária das estratégias de medição. Outro motivo que com frequência punha em xeque a validade internacional dessas curvas era o uso de informações de grávidas e crianças de uma única região ou, quando muito, de um só país. Essa limitação fazia os médicos suspeitarem que curvas produzidas, por exemplo, com mulheres e crianças norte-americanas não fossem uma boa referência para mães e bebês da África ou da Ásia.

As novas curvas de recém-nascidos, apresentadas em um artigo da edição de 6 de setembro da revista *Lancet*, em princípio, suprem essas restrições. Foram construídas pelos pesquisadores do Consórcio Internacional sobre Crescimento Fetal e de Recém-nascidos para o Século XXI (Intergrowth-21<sup>st</sup>) usando a mesma metodologia e o mesmo tipo de equipamento para realizar as medições e, principalmente, reuniram dados de mulheres e crianças de oito países com variados níveis de desenvolvimento social e econômico (Estados Unidos, Brasil, Inglaterra, Itália, Quênia, Omã, Índia e China) espalhados por quatro continentes.

**“As novas curvas descrevem como uma criança deve crescer em uma gestação em condições ideais”, diz Fernando Barros**



Além de coletar informações de 20.486 crianças para a produção das curvas de crescimento dos recém-nascidos, os pesquisadores também desenvolveram novas curvas de crescimento fetal, que exibem um padrão de crescimento considerado desejável para os bebês durante a gestação – os dois tipos estarão disponíveis no *site* do Intergrowth. Diferentemente das curvas dos recém-nascidos, elaboradas a partir de medições feitas logo após o parto, as curvas dos fetos são mais trabalhosas. Exigem a realização de uma série de medidas da criança no interior do útero materno, o primeiro ambiente de vida humana.

Para isso, os integrantes do Intergrowth acompanharam a gravidez de outras 4.321 mulheres de nível social, econômico e educacional elevado nos mesmos oito países. Durante a gestação, essas mulheres receberam acompanhamento regular de saúde, enquanto seus bebês eram avaliados e medidos por meio de exames de ultrassonografia realizados a cada cinco semanas – eles continuarão a ser acompanhados por meio de exames físicos e testes de desenvolvimento neurológico até os dois anos de idade. Publicadas em um segundo artigo da mesma edição da *Lancet*, assinado pelo obstetra Aris Papageorghiou, também de Oxford, essas curvas de desenvolvimento fetal, segundo seus autores, também seriam as primeiras a apresentar validade universal.

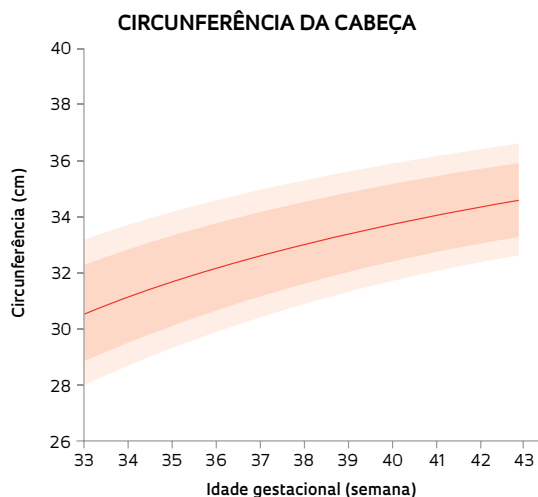
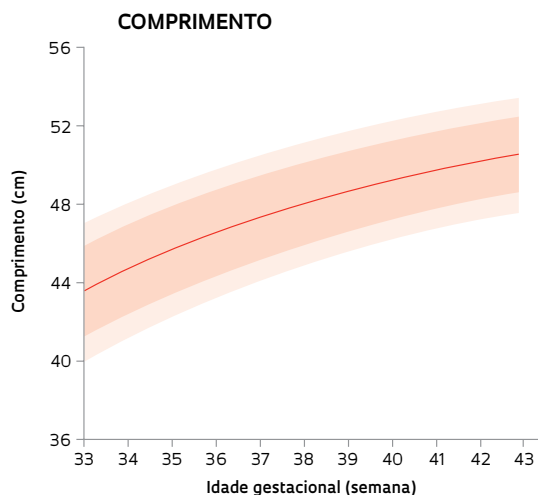
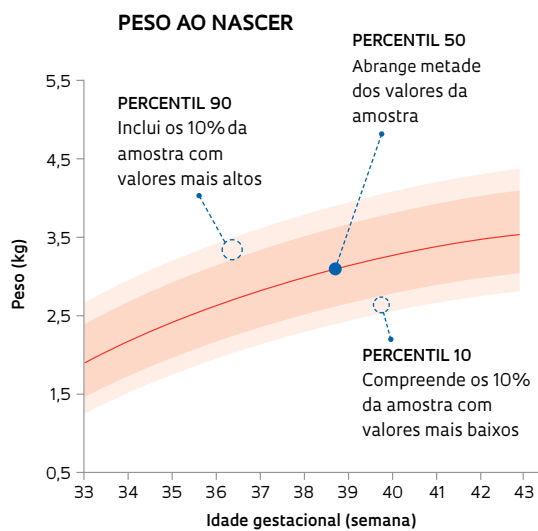
“Sabemos exatamente o que aconteceu com cada uma das mulheres e das crianças”, afirma Villar, um dos autores principais do estudo ao lado dos brasileiros Fernando Barros e Cesar Victora, ambos da Universidade Federal de Pelotas (UFPeL). “Queríamos criar curvas que fossem prescritivas”, conta Barros, que coordenou a coleta de dados no Brasil e a participação nacional no projeto. “Acreditamos que elas descrevem como uma criança deve crescer durante uma gestação que transcorre em condições ideais, com boa nutrição, sem infecções e vivendo em altitudes abaixo de 1.600 metros, onde a disponibilidade de oxigênio é maior”, diz o pesquisador gaúcho.

**P**ara assegurar que essas curvas pudessem servir como padrão para as diferentes populações humanas, os pesquisadores confrontaram a variação de tamanho apresentada pelos bebês das oito populações avaliadas. A comparação, publicada em julho na *Lancet Diabetes and Endocrinology*, mostrou que a diferença média de tamanho foi sempre inferior a nove milímetros (ver gráfico na página ao lado).

“Essa diferença é praticamente desprezível”, comenta o endocrinologista Alexander Jorge, da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), que investiga as causas genéticas de distúrbios do crescimento. “Esses dados mostram que, em condições ideais, as populações

# As medidas das meninas

Curvas de peso, comprimento e circunferência da cabeça de recém-nascidos do sexo feminino



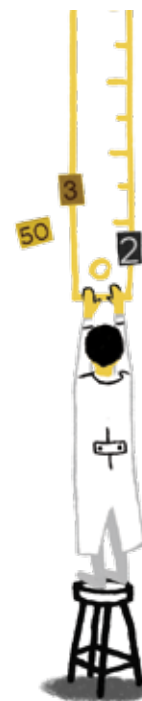
FONTE VILLAR, J. ET AL. LANCET. 2014

nascerem com tamanhos muito próximos, o que não significa que não exista influência genética no comprimento das crianças.”

As características genéticas de cada população, aliás, parecem ter influenciado pouco a variação de tamanho dos bebês, que já era pequena. Elas explicam no máximo 3% ou 0,3 milímetro da diferença de comprimento observada entre as crianças dos oito países. Os outros 8,7 milímetros são consequência dos fatores ambientais (saúde, nutrição e qualidade de vida maternas). Dentro de uma mesma população, no entanto, a variação genética explicou até 20% da diferença de tamanho. Os 80% restantes se deveram ao ambiente. Conhecendo os dados do Intergrowth e a importância da saúde materna para o desenvolvimento do bebê, um grupo de 50 médicos, economistas e outras lideranças internacionais reunidas em Oxford no início do ano decidiu agir. Enviou uma carta ao governo de 22 economias emergentes – entre elas, Brasil e Índia – alertando para a necessidade de melhorar a qualidade de vida das mulheres, “um fator que influencia o desenvolvimento social e econômico dos países”. “Houve poucas respostas”, diz Ian Scott, diretor do grupo. “Não tivemos notícias do Brasil.”

**P**arece haver razões biológicas para que bebês da mesma espécie cresçam de modo muito semelhante se gestados sob condições quase idênticas. Anos atrás o pesquisador Jeffrey Baron, do Instituto Nacional de Saúde da Criança e Desenvolvimento Humano dos Estados Unidos, comparou a velocidade de multiplicação de embriões de camundongos, seres humanos e elefantes. E constatou que o ritmo de proliferação celular nos primeiros estágios de desenvolvimento do embrião é muito próximo nas três espécies. As diferenças começam a surgir a partir do momento em que há uma desaceleração na velocidade de multiplicação das células. Essa velocidade diminui mais cedo nas espécies menores, que também têm gestações mais curtas – a do camundongo dura cerca de 20 dias e a do elefante, por volta de 20 meses.

Na espécie humana, Alexander Jorge suspeita, pode ter havido uma pressão de seleção importante a ponto de os genes que regulam o crescimento fetal terem permanecido estáveis em populações de diferentes regiões do mun-



do – curvas de crescimento distintas indicam que o comprimento das crianças varia pouco entre populações até os dois anos de idade. “Mutações nesses genes podem ter exercido uma influência negativa em termos de perpetuação da espécie e terem sido eliminadas”, diz Jorge.

**H**oje se conhecem cerca de 180 genes e regiões gênicas associados à determinação da estatura. Mas, juntos, eles explicam apenas 11% da diferença de altura entre os seres humanos. O restante, acredita-se que seja determinado pelo ambiente. “O potencial de crescimento de uma pessoa é determinado pela sua constituição genética no momento da concepção”, explica o pediatra Claudio Leone, da Faculdade de Saúde Pública da USP, estudioso do crescimento e desenvolvimento infantil. “Um ambiente desfavorável amputa esse potencial.”

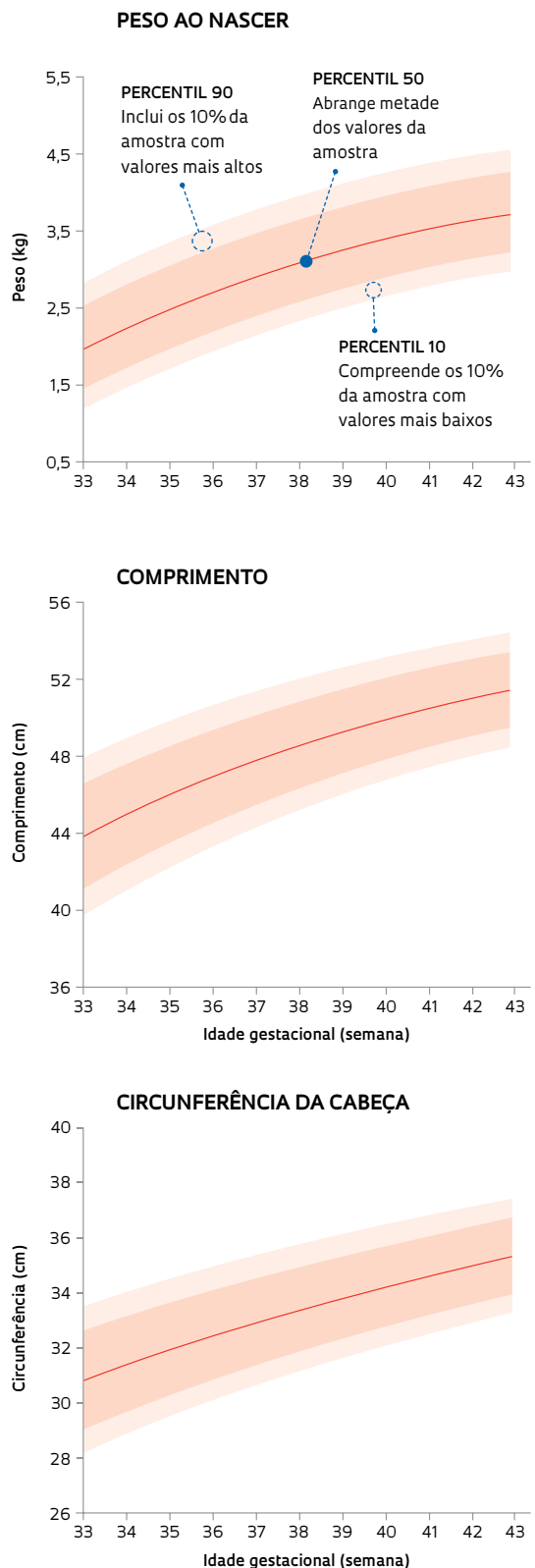
Uma criança que, por razões genéticas ou ambientais, cresça menos que o desejável – em especial durante a gestação e nos primeiros anos de vida, quando o ritmo de desenvolvimento é mais acelerado – pode não atingir esse potencial, mesmo que volte a ganhar estatura mais rapidamente mais tarde. Por essa razão, pais e médicos estão sempre de olho na estatura. “Crescer bem é um sinal físico de saúde”, diz Leone. E curvas como as produzidas pelo Intergrowth são uma importante ferramenta de triagem tanto durante a gestação como após o nascimento.

Durante a gravidez, as curvas ultrassonográficas dos fetos pequenos para a idade ajudam a identificar o momento mais adequado para interromper a gestação, explica o obstetra Silvio Martinelli, médico do Hospital das Clínicas da USP. “Tentamos fazer o parto quando a chance de sobrevivência e a qualidade de vida fora do útero são maiores do que a de manter a criança no ventre materno”, conta. Já as curvas de recém-nascidos sinalizam para os pediatras possíveis problemas que terão pela frente. “Elas dão uma ideia dos riscos que as crianças correm e dos cuidados que vão demandar nos primeiros dias de vida”, conta a neonatologista Cléa Rodrigues Leone, pesquisadora do Instituto da Criança da USP.

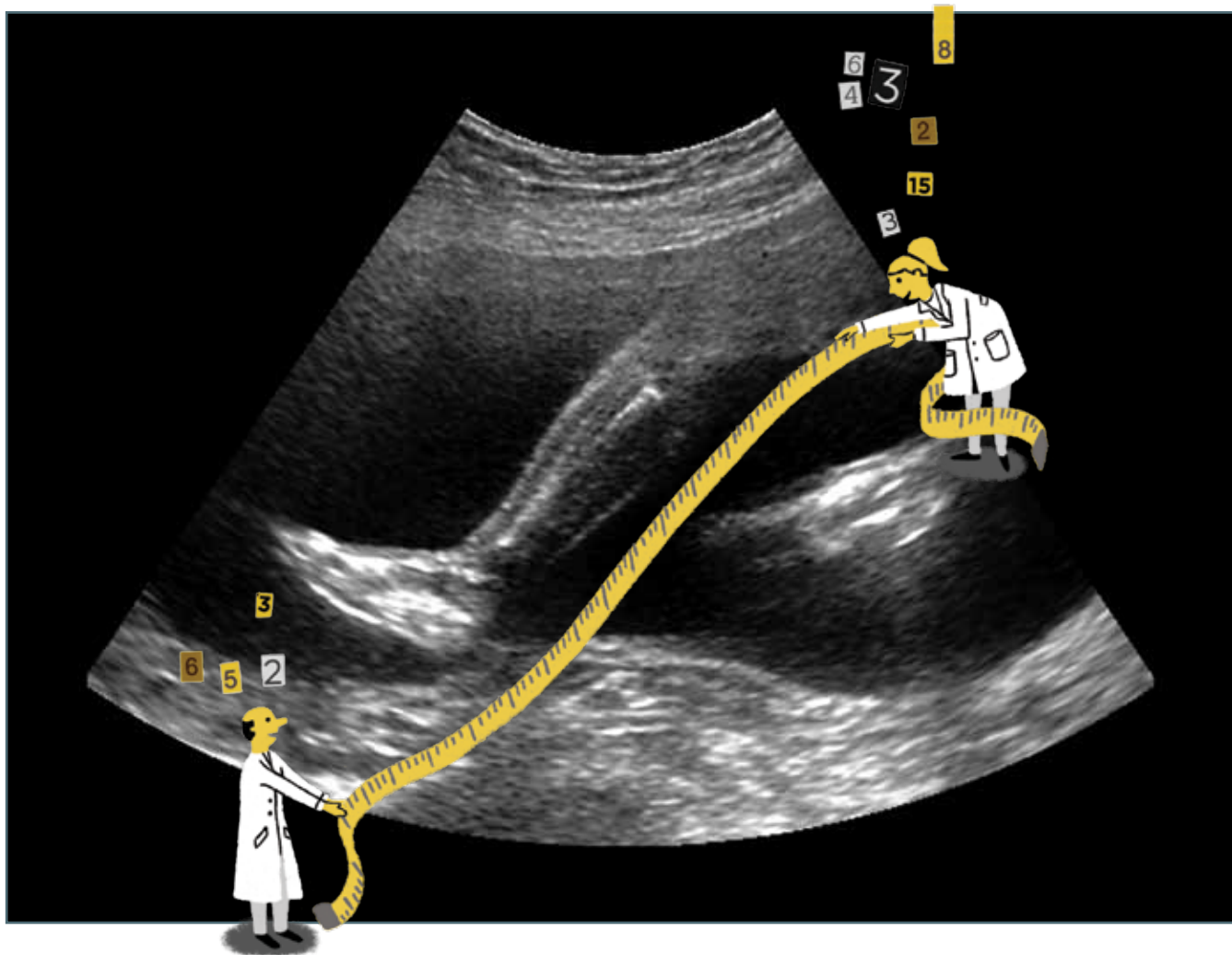
Aos olhos de um leigo, as curvas lembram uma obra de arte minimalista. Em geral, trazem cinco faixas de valores ou percentis para cada característica – por exemplo, peso ou comprimento – medida em diferentes idades gestacionais. Para elaborar as curvas de crescimento fetal, os pesquisadores registraram os valores de cinco parâmetros (três medidas da cabeça, comprimento do fêmur e circunferência do abdômen) a cada exame de ultrassom. Já as curvas dos recém-nascidos levam em consideração o peso, a circunferência da cabeça e o comprimento total dos bebês para cada idade gestacional (*ver curvas nestas páginas*).

## As medidas dos meninos

Curvas de peso, comprimento e circunferência da cabeça de recém-nascidos do sexo masculino



FONTE VILLAR, J. ET AL. LANCET. 2014



As faixas que mais preocupam os médicos são as da extremidade inferior e da superior. As primeiras marcam os percentis 3 e 10 e representam os valores que estão, respectivamente, entre os 3% e os 10% mais baixos para aquela característica. Já as duas últimas, os percentis 90 e 97, incluem os valores que correspondem aos 10% e aos 3% mais elevados. As faixas intermediárias incluem os 90% restantes dos valores, aqueles em que pais e médicos gostariam de ver as crianças.

**O**s extremos preocupam porque são sinal de problema.

Bebês que desde o útero crescem seguindo os valores do percentil 90 em geral são filhos de mulheres diabéticas que não conseguem manter sob controle os níveis de açúcar (glicose) no sangue. Essas crianças são maiores que as demais porque o sangue materno, com mais glicose que o desejável, estimula o pâncreas a aumentar a produção de insulina, um dos principais hormô-

## “A restrição de crescimento é a segunda causa de morte perinatal”, diz Silvio Martinelli

nios promotores do crescimento nessa fase da vida. Nas primeiras semanas depois de nascer, elas necessitam de acompanhamento médico para evitar que o teor sanguíneo da glicose, a principal fonte de energia do cérebro, diminua muito e prejudique o desenvolvimento do sistema nervoso central.

Os médicos também dedicam atenção especial aos bebês que crescem acompanhando o limite inferior dessas curvas, o percentil 10. Entre 50% e 60% dessas crianças são bebês saudáveis, que estão se desenvolvendo de acordo com a sua constituição genética. O restante, no entanto, apresenta o que os médicos chamam de restrição de crescimento. Dito de modo simples, são crianças que crescem pouco porque não recebem a nutrição adequada.

“A restrição de crescimento é a segunda causa de morte perinatal”, afirma Martinelli. Ela aumenta em sete vezes o risco de uma criança morrer durante a gestação. Um estudo recente conduzido pelo obstetra húngaro Jason Gardosi, autor de uma curva de crescimento individualizada, que se baseia em características de saúde da mãe para projetar o desenvolvimento esperado

de cada bebê, avaliou a saúde de 92.218 crianças nascidas entre 2009 e 2011 na Inglaterra. A taxa de morte entre crianças sem restrição de crescimento foi de 2,4 casos para cada mil nascimentos, enquanto esse índice saltou para 16,7 por mil entre as que passaram por privação de alimentos no útero. Segundo artigo publicado em 2013 no *British Medical Journal*, a proporção de mortes foi ainda mais elevada (19,8 por mil) quando não se identificava a restrição precocemente.

“O organismo de crianças que sofrem restrição nutricional durante a vida intrauterina apresenta adaptações metabólicas que o levam a reagir de modo diferente aos estímulos ambientais depois do nascimento, aumentando o risco de doenças cardiovasculares no futuro”, explica Cléa Leone.

A razão mais frequente por que o feto deixa de receber os níveis adequados de nutrientes durante a gravidez são alterações no funcionamento da placenta, em geral associadas à hipertensão materna, para as quais ainda não há tratamento eficiente.

**H**á mais de 60 anos confirmou-se a importância da nutrição materna para o desenvolvimento dos filhos. No inverno de 1944, já no final da Segunda Guerra Mundial, o exército da Alemanha nazista invadiu a Holanda e restringiu a circulação de alimentos. Houve um grande surto de fome, que ficou registrado em estudos publicados em 1946 e 1947: os bebês das holandesas que haviam sobrevivido ao período de privação nasciam menores e mais magros que o normal, problema que afetou principalmente os meninos.

Assim como orientam o trabalho de pediatras e obstetras, ao dar pistas sobre a saúde de cada bebê, as curvas de crescimento também permitem conhecer como anda a saúde de uma população. “As curvas são também bons indicadores de bem-estar social, melhores até do que a mortalidade infantil”, diz Claudio Leone. “Se as crianças de uma população de uma comunidade, região ou país estão, em média, crescendo bem, é sinal de que as condições de vida estão melhorando”, explica. Essas médias caem quando o grupo atravessa um período de dificuldades econômicas.

Leone e os outros pesquisadores que avaliaram as novas curvas fetais e dos recém-nascidos a pedido de *Pesquisa FAPESP* consideram as feitas pelo Intergrowth as mais rigorosas e bem-feitas do ponto de vista metodológico. “Independentemente da discussão se serão ou não adotadas como padrão universal”, diz Leone, “são as melhores curvas de crescimento que se tem atualmente”.

Silvio Martinelli ainda não sabe dizer se as novas curvas de ultrassonografia serão adotadas na maternidade do Hospital das Clínicas da USP, em substituição às usadas hoje, produzidas

nos anos 1980 e 1990 com base em uma população americana. “Vamos discutir as novas curvas com a equipe da maternidade”, diz. “Estamos habituados a trabalhar com curvas que apresentam uma estimativa de peso dos fetos e essas não têm.” Além disso, usando as curvas fetais do Intergrowth uma proporção menor de bebês seria

classificada como tendo restrição de crescimento. “Precisamos nos certificar de que não vamos correr risco e nenhum bebê vai escapar ao diagnóstico”, completa o obstetra.

Na curva dos recém-nascidos, Cléa Leone observou uma limitação: não há dados sobre os bebês que nascem mais prematuros, entre a 22ª e a 32ª semanas de gestação. “Se o ideal é usar uma única curva no berçário, fica difícil indicá-la para as unidades de risco, que trabalham com crianças mais prematuras?”, diz a neonatologista, que por vários anos chefiou o berçário anexo à maternidade do Hospital das Clínicas da USP. “Minha posição no momento é de que devemos testar os dois tipos de curvas do Intergrowth para ver se alteram os indicadores de mortalidade e de prematuridade.”

Ao concluir as curvas neonatais, os pesquisadores do Intergrowth as testaram aplicando ao universo de quase 140 milhões de bebês que nascem anualmente no mundo. Se-

guindo os padrões propostos pelo Intergrowth, mais rígidos e obtidos de gestações de muito baixo risco, cerca de 30 milhões de recém-nascidos estariam subnutridos, precisando de suporte de saúde para recuperar o ritmo de crescimento e desenvolvimento adequado. É um número 2,5 vezes maior do que o estimado anteriormente. “Os governos terão de agir”, diz José Villar. “Eles precisam entender que é necessário sanar esse problema para melhorar o capital humano de um país. Eles preferem agir logo e ter maior chance de obter melhores resultados a custo mais baixo ou esperar e ter de agir mais adiante com menor probabilidade de sucesso?” ■

## “Se as crianças de uma população crescem bem, as condições de vida estão melhorando”, diz Claudio Leone



### Artigos científicos

PAPAGEORGHIU, A. *et al.* International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: the fetal growth longitudinal study of the Intergrowth-21<sup>st</sup> project. *Lancet*. 6 set. 2014.

VILLAR, J. *et al.* International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the newborn cross-sectional study of the Intergrowth-21<sup>st</sup> Project. *Lancet*. 6 set. 2014.

VILLAR, L. O. *et al.* The likeness of fetal growth and newborn size across non-isolated populations in the Intergrowth-21<sup>st</sup> project: the fetal growth longitudinal study and newborn cross-sectional study. *Lancet Diabetes and Endocrinology*. 6 set. 2014.