



ARTIGO ORIGINAL

**Bone densitometry by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) in preterm newborns compared with full-term peers in the first six months of life<sup>☆</sup>**



Virginia S. Quintal<sup>a,\*</sup>, Edna M.A. Diniz<sup>b</sup>, Valeria de F. Caparbo<sup>c</sup> e Rosa M.R. Pereira<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Banco de Leite Humano, Hospital Universitário, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup> Departamento de Pediatria, Hospital Universitário, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

<sup>c</sup> Divisão de Reumatologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 23 de janeiro de 2014; aceito em 21 de março de 2014

**KEYWORDS**

Prematurity;  
Newborn;  
Bone mineralization;  
Densitometry;  
Human milk

**Abstract**

**Objectives:** To longitudinally assess bone mineral content (BMC), bone mineral density (BMD), and whole-body lean mass obtained through bone densitometry by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) in preterm newborns (PTNs) and compare them with full-term newborns (FTNs) from birth to 6 months of corrected postnatal age.

**Methods:** A total of 28 adequate for gestational age (AGA) newborns were studied: 14 preterm and 14 full-term newborns. DXA was used to determine BMC, BMD, and lean mass in three moments: 40 weeks corrected post-conceptual age, as well as 3 and 6 months of corrected postnatal age. PTNs had gestational age  $\leq 32$  weeks at birth and were fed their mother's own milk or milk from the human milk bank.

**Results:** All infants had an increase in BMC, BMD, and lean body mass values during the study. PTNs had lower BMC, BMD, and lean mass at 40 weeks of corrected post-conceptual age in relation to FTNs ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p = 0.047$ , respectively). However, there was an acceleration in the mineralization process of PTNs, which was sufficient to achieve the normal values of FTNs at 6 months of corrected age.

**Conclusions:** This study suggests that bone densitometry by dual-energy X-ray absorptiometry is a good method for the assessment of body composition parameters at baseline, and at the follow-up of these PTNs.

© 2014 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda.

Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](#)

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2014.03.001>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Quintal VS, Diniz EM, Caparbo VF, Pereira RM. Bone densitometry by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) in preterm newborns compared with full-term peers in the first six months of life. J Pediatr (Rio J). 2014;90:556–62.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [virginia@hu.usp.br](mailto:virginia@hu.usp.br) (V.S. Quintal).

**PALAVRAS-CHAVE**

Prematuridade;  
Recém-nascido;  
Mineralização óssea;  
Densitometria;  
Leite humano

**Densitometria óssea de dupla absorção de raio-X (DXA) em crianças nascidas pré-termo comparada com seus pares a termo nos primeiros 6 meses****Resumo**

**Objetivos:** Avaliar longitudinalmente o conteúdo mineral ósseo (CMO), a densidade mineral óssea (DMO) e a massa magra do corpo inteiro obtidos através da densitometria óssea de dupla absorção de Raios-X (DXA) em recém-nascidos pré-termo (RNPT) e comparar com seus pares a termo (RNT) desde o nascimento até 6 meses de idade pós-natal corrigida.

**Métodos:** Foram estudados 28 recém-nascidos adequados para a idade gestacional: 14 recém-nascidos pré-termo e 14 recém-nascidos a termo. Utilizando-se a DXA, foram determinados CMO, DMO e massa magra em três momentos: 40 semanas de idade pós-concepcional corrigida, 3 e 6 meses de idade pós-natal corrigida. Os recém-nascidos pré-termo apresentavam ao nascimento uma idade gestacional igual ou inferior a 32 semanas e receberam leite da própria mãe ou leite humano de banco.

**Resultados:** Todos os recém-nascidos apresentaram um aumento nos valores de CMO, DMO e massa magra durante o estudo. Os recém-nascidos pré-termo apresentaram menor CMO, DMO e massa magra, com 40 semanas de idade pós-concepcional corrigida, em relação aos recém-nascidos a termo ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ , e  $p = 0,047$ , respectivamente). Entretanto, houve uma aceleração no processo de mineralização nos pré-termos, suficiente para atingirem os valores normais do recém-nascidos a termo aos 6 meses de idade corrigida.

**Conclusões:** Este estudo sugere que a densitometria óssea de dupla absorção de Raios-X constitui um bom método para a avaliação dos parâmetros de composição corporal no início e no seguimento destes recém-nascidos pré-termo.

© 2014 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda.

Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](#)

**Introdução**

A doença metabólica óssea é caracterizada por alterações de mineralização esquelética decorrentes do deficiente acréscimo do conteúdo mineral ósseo (CMO). No recém-nascido pré-termo (RNPT), o CMO é inversamente proporcional ao peso de nascimento e à idade gestacional; um CMO diminuído também está relacionado ao aporte inadequado de cálcio e fósforo na vida extrauterina.<sup>1-3</sup>

Os fatores de risco relacionados a uma mineralização inadequada são: muito baixo peso ao nascer, restrição de crescimento intrauterino, uso prolongado de nutrição parenteral, uso de diuréticos e glicocorticoides, displasia broncopulmonar, retardo na introdução da alimentação, baixa oferta mineral na dieta e longos períodos de imobilização.<sup>4-6</sup> O uso do leite humano adicionado de suplemento é capaz de proporcionar crescimento e mineralização óssea adequados em curto prazo.<sup>7</sup>

A doença metabólica óssea do RNPT não tem apresentação clínica característica. Pode-se observar desde uma parada no crescimento longitudinal, manutenção do perímetro cefálico, até sinais radiológicos semelhantes ao raquitismo, com fraturas espontâneas descritas em 10% dos RNPT de muito baixo peso ao nascer.<sup>8</sup>

Nos RNPT com deficiência mineral, alguns marcadores bioquímicos podem estar alterados. Observa-se hipofosfatúria e hipercalcúria que antecedem as alterações séricas (redução de cálcio e fósforo e elevação da fosfatase alcalina) e radiológicas.<sup>5,9</sup> Outros marcadores séricos ou urinários mais específicos, como a fosfatase alcalina específica do osso (BAP), deoxipiridinolina (DPD), osteocalcina,

telo-peptídeo C-terminal do colágeno tipo I (CTX) e o peptídeo natriurético tipo C (CNP), podem ser utilizados para avaliação do crescimento e remodelamento ósseo.<sup>10-12</sup>

Além disso, a densitometria óssea de dupla absorção de Raios-X (DXA) tem sido considerada como método de escolha padrão ouro para avaliar a mineralização óssea em recém-nascidos, mostrando grande precisão e acurácia.<sup>4,10,11,13-15</sup>

O objetivo do presente estudo foi avaliar a mineralização óssea por DXA nos primeiros seis meses de idade corrigida em recém-nascidos pré-termo, comparados com recém-nascidos a termo.

**Métodos**

Trata-se de um estudo longitudinal envolvendo recém-nascidos admitidos na Unidade Neonatal do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (USP) com idade gestacional igual ou inferior a 32 semanas, seguidos no período de julho de 2006 a setembro de 2008. Como grupo controle, foi selecionado um grupo de recém-nascidos a termo (RNT), nascidos no mesmo período.

Recém-nascidos com malformações congênitas, cromossomopatias ou doenças genéticas foram excluídos, assim como os filhos de mães diabéticas. Foram também excluídos tanto os recém-nascidos pequenos como os grandes para a idade gestacional. O consentimento livre e esclarecido foi obtido de todos os pais dos recém-nascidos avaliados. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário da USP.

Neste período, 42 RN (17 RNPT e 25 RNT) foram selecionados. Dentre eles, 14 recém-nascidos (3 RNPT e 11 RNT)

foram excluídos por: não terem completado o seguimento (10); diagnóstico de cardiopatia grave (1); desnutrição (1); não consentimento por parte dos pais (1); e avaliação inadequada pela DXA (1). Após as exclusões, foram avaliados 28 recém-nascidos: 14 pré-termo (nove meninos e cinco meninas); e 14 a termo (dez meninos e quatro meninas). Os RNPT apresentaram idade gestacional entre 28,4 a 32,0 semanas (média de 31,1), e os RNT entre 38 a 41,8 semanas (média de 40,1). O peso ao nascer dos RNPT variou de 1.115 g a 2.130 g (média de 1.540 g), e dos RNT variou de 2.900 g a 3.700 g (média de 3.260 g). Todos apresentavam peso entre os percentis 10 e 90 da curva de referência de Alexander et al.<sup>16</sup>

### Cálculo da amostra

De acordo com os valores de referência do conteúdo mineral ósseo de recém-nascidos pré-termo e a termo, a variabilidade estimada é de aproximadamente 6,5 g (DP = 6,5 g) na idade de 40 semanas corrigida.<sup>2</sup> Supondo encontrar a diferença no CMO entre recém-nascidos pré-termo e a termo aos seis meses de seguimento de pelo menos 7 g (sendo que a diferença inicial era de 10 g entre os dois grupos), espera-se uma melhora de pelo menos 30% nos pacientes pré-termo, com poder de 80% e confiança de 95%. Com base neste cálculo, a amostra necessária para realização do estudo seria de 14 pacientes em cada grupo.

Os fatores de risco para uma mineralização inadequada (patologias e medicamentos) encontrados nos RNPT foram: sepsis com hemocultura positiva foi observada em 28,5%; enterocolite necrosante (critérios de Bell) com tratamento clínico em 14,3%; e displasia broncopulmonar (necessidade de oxigenoterapia por 28 dias ou mais) em 35,7%. Do total de RNPT com displasia broncopulmonar, três receberam hidrocortizida e dois, furosemida. Onze receberam nutrição parenteral, sendo dois por menos de uma semana e nove entre uma semana e um mês, e o tempo médio de uso da nutrição parenteral foi de 12 dias. A dieta enteral foi introduzida no primeiro dia de vida. Durante a internação na Unidade Neonatal, todos os RNPT receberam leite humano, sendo tanto o da própria mãe como o do banco de leite do hospital. Apenas quatro dos sete RNPT com peso ao nascer inferior a 1.500 g receberam leite humano suplementado com aditivo (FM85®) em leite materno ordenhado ou leite humano, pasteurizado e administrado através de sonda orogástrica ou em copo. Os três RN restantes apresentaram hipofosfatúria (fósforo urinário < 1 mg kg<sup>-1</sup> d<sup>-1</sup>), e por isso receberam oferta adicional de cálcio e fósforo para atingirem o consumo de 200 mg de cálcio e 110 mg de fósforo/kg por dia.<sup>9</sup> Todos os recém-nascidos (RNPT e RNT) receberam suplementação enteral de vitamina D na dose de 400UI/dia, a qual foi mantida durante os primeiros dois anos de idade.

Após a alta hospitalar, as crianças foram avaliadas mensalmente. Durante o período do estudo, todos os recém-nascidos receberam leite humano exclusivo. As crianças com indicação de aditivação receberam uma solução composta de gluconato e cálcio e fosfato dibásico de cálcio entre as mamadas ao seio, sendo mantido durante os primeiros seis meses de vida (idade corrigida para os RNPT e idade cronológica para os RNT), não tendo sido introduzida alimentação complementar.

Todos os recém-nascidos foram pesados em uma balança comercial eletrônica (modelo Baby, Filizola, São Paulo), e a estatura foi obtida através de régua antropométrica graduada em centímetros.

No grupo de RNPT foram realizadas dosagens séricas de cálcio, fósforo e fosfatase alcalina nas idades de 40 semanas pós-concepcionais e com seis meses de idade pós-natal corrigida. Além disso, determinamos a concentração de cálcio e fósforo em amostras de urina de 6 horas entre a 3ª e a 4ª semanas de vida (idade não corrigida).

No grupo de RNT foram realizadas dosagens séricas de cálcio, fósforo e fosfatase alcalina apenas na idade de 40 semanas pós-concepcionais, pois a coleta sanguínea aos seis meses não foi aprovada pela comissão de ética.

Foi realizada a densitometria óssea no Laboratório de Metabolismo Ósseo da Disciplina de Reumatologia da Faculdade de Medicina da USP. Foram avaliados: conteúdo mineral ósseo (CMO); e densidade mineral óssea (DMO) e massa magra em três momentos: 40 semanas de idade pós-concepcional corrigida, três e seis meses de idade pós-natal corrigida. O CMO traduz a quantidade total de material (osso mineral) medida por absorciometria, em gramas. A DMO é o conteúdo mineral ósseo dividido pela área óssea, em grama por centímetro quadrado, e a massa magra é aquela livre de gordura.

Utilizou-se um aparelho de dupla emissão de fonte de Raios-X (DXA; *Discovery A*; *Hologic Inc.*, Bedford, EUA) com o *Infant Whole-Body scanning mode* (software versão 12.3.3; *Hologic Inc.*).

O software utilizado é considerado superior ao pediátrico para análise da mineralização óssea, com precisão validada tanto para o RNT como RNPT.<sup>17</sup> Além disso, a técnica *fan bean*, utilizada no estudo, torna o *scanner Discovery A* mais preciso quando comparado à técnica anterior, *pencil bean*.<sup>18</sup> O estudo de Blake et al. mostrou que o *scanner Discovery A* apresenta vantagens adicionais, pois requer menor dose de radiação em relação aos modelos *Discovery W* (*Hologic Inc.*, Bedford, EUA) e *QDR 4500* (*Hologic Inc.*, Bedford, EUA) utilizados anteriormente. Para o RN, a dose de radiação efetiva é de 8,9 μSv para o corpo inteiro, e de 7,5 μSv para uma criança de um ano de idade.<sup>19</sup>

Os exames foram realizados sem sedação, logo após o aleitamento materno. O coeficiente de variação para a DMO de corpo inteiro foi de 0,004 g/cm<sup>2</sup> (0,4%), e a mínima variação significativa para os RN avaliados no estudo foi de 1,2% (95% de intervalo de confiança). Estes valores são apropriados, uma vez que na literatura são descritos valores de coeficiente de variação de 0,8 a 2,2%.<sup>20</sup>

### Análise estatística

A análise estatística foi realizada através do *Statistical Analysis System*, versão 9.1.3 (*SAS Institute*, Cary, NC, EUA), sendo que a ANOVA com medida repetida foi realizada no módulo *PROC MIXED* do SAS (*SAS Institute*, Cary, NC, EUA). Posteriormente à análise de variância foram realizadas comparações múltiplas de Tukey, que permitiram detectar onde se encontravam as diferenças. Para verificar associação de variáveis com o grupo foi utilizado o teste exato de Fisher. Foi adotado nível de significância de 5%.

**Tabela 1** Comparação do peso ao nascer, idade gestacional e gênero das crianças excluídas e incluídas no estudo

RN	Pré-termo			Termo			p
	Média	DP	n	Média	DP	n	
<i>Peso ao nascer (kg)</i>							
Excluídos	1,65	0,24	3	3,24	0,27	11	0,658
Incluídos	1,54	0,30	14	3,26	0,24	14	
<i>IG (semanas)</i>							
Excluídos	30,76	0,22	3	39,71	0,99	11	0,366
Incluídos	31,15	1,41	14	40,10	0,99	14	
<i>Gênero (masculino) n (%)</i>							
Excluídos	2 (66,7)		3	6 (54,5)		11	0,495 <sup>a</sup>
Incluídos	9 (64,3)		14	10 (71,4)		14	

Resultado da ANOVA.

<sup>a</sup> Resultado do teste Qui-quadrado.

ANOVA, análise de variância; DP, desvio padrão; IG, idade gestacional.

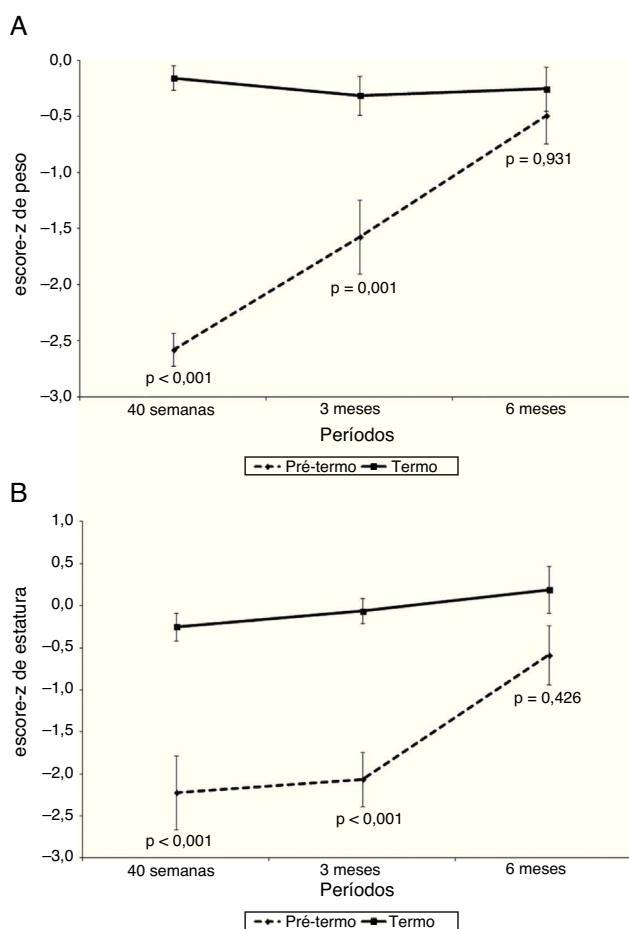
## Resultados

Foram avaliados 28 recém-nascidos: 14 RNPT e 14 RNT. A idade gestacional dos RNPT variou de 28,4 a 32,0 semanas (média de 31,1 semanas). O peso ao nascer foi de 1.115 a 2.130 g (média de 1.540 g) e de 2.900 a 3.700 g (média de 3.260 g) para os RNPT e RNT respectivamente, sendo todos adequados para a idade gestacional. Foram excluídas 14 crianças (11 a termo e três pré-termo), que não completaram as análises, sendo semelhantes em peso, idade gestacional e gênero àquelas incluídas no estudo ( $p > 0,05$ ) (tabela 1).

A figura 1 mostra o escore-z do peso (kg) e estatura (cm) e a figura 2 mostra o CMO (g), o DMO (g/cm<sup>2</sup>) e a massa magra (g) dos RNPT e RN a termo ao longo do tempo de seguimento, com 40 semanas de idade pós-concepcional, aos três e aos seis meses de idade gestacional corrigida. Em todos os momentos, foram observadas diferenças entre os RNPT e os RNT, tanto nas medidas de escores-z de peso e estatura como também do CMO, do DMO e da massa magra. A comparação entre os RNPT e os RNT mostrou que, na avaliação inicial (40 semanas de idade pós-concepcional), os RNPT tiveram menores valores em relação aos RNT: peso, escores-z de peso e estatura, CMO, DMO e massa magra, ( $p < 0,05$ ) (tabela 2). Contudo, estas diferenças desapareceram na avaliação de seis meses de idade pós-natal, quando todos os parâmetros mostraram médias semelhantes entre os RNPT e os RNT ( $p > 0,05$ ) (tabela 2).

Os parâmetros bioquímicos séricos não diferiram entre RNPT e RNT, exceto a fosfatase alcalina que foi estatisticamente superior nos RNPT em relação aos RNT (tabela 2). Apenas dois pacientes, ambos RNPT, apresentaram valores de fosfatase alcalina superiores a 1.200UI/L, valor considerado como sugestivo de doença metabólica óssea.

Entre os RNPT, três (21,4%) apresentaram resultados dos exames urinários sugestivos de síndrome da deficiência de fósforo (cálcio urinário  $> 4$  mg/kg por dia e fósforo urinário  $< 1$  mg/kg por dia). Por esse motivo, foi indicado o uso da solução oral de cálcio e fósforo, a qual foi mantida até a idade corrigida de seis meses.



**Figura 1** Evolução do crescimento com escores-z de peso e comprimento dos recém-nascidos pré-termo com relação a seus pares a termo, com 40 semanas, três meses e seis meses de idade corrigida.

N da amostra: 40 semanas (Pré-termo e Termo) = 14; 3 meses (Pré-termo e A termo) = 12; 6 meses (Pré-termo e A termo) = 13.

**Tabela 2** Medidas de peso, escore-z de peso e estatura, conteúdo mineral ósseo (CMO), densidade mineral óssea (DMO), massa magra, cálcio, fósforo e fosfatase alcalina em recém-nascidos pré-termo e a termo com 40 semanas de idade gestacional corrigida (inicial)/ou ao nascimento, três e seis meses de idade corrigida

	Pré-termo n = 14	Termo n = 14	p
<b>Peso (kg)</b>			
Inicial	2,25 ± 0,21	3,26 ± 0,24	< 0,001
3 meses	5,03 ± 0,60	6,08 ± 0,59	0,001
6 meses	7,29 ± 0,80	7,55 ± 0,81	0,701
<b>Escore-z</b>			
Inicial	-2,58 ± 0,54	-0,16 ± 0,40	< 0,001
<b>Peso</b>			
3 meses	-1,58 ± 1,14	-0,32 ± 0,60	0,001
6 meses	-0,49 ± 0,90	-0,25 ± 0,70	0,931
<b>Escore-z</b>			
Inicial	-2,22 ± 1,63	-0,25 ± 0,61	< 0,001
<b>Estatura</b>			
3 meses	-2,06 ± 1,12	-0,06 ± 0,51	< 0,001
6 meses	-0,59 ± 1,27	0,19 ± 1,01	0,426
<b>CMO (g)</b>			
Inicial	31,80 ± 6,10	60,76 ± 7,32	< 0,001
3 meses	84,57 ± 14,23	117,66 ± 14,10	< 0,001
6 meses	137,14 ± 22,46	152,86 ± 20,92	0,054
<b>DMO (g/cm<sup>2</sup>)</b>			
Inicial	0,13 ± 0,02	0,19 ± 0,01	< 0,001
3 meses	0,19 ± 0,02	0,21 ± 0,01	0,008
6 meses	0,22 ± 0,02	0,23 ± 0,02	0,618
<b>Massa magra (g)</b>			
Inicial	2.377,52 ± 267,75	3.084,82 ± 227,47	0,047
3 meses	4.084,72 ± 1.030,99	4.863,21 ± 587,74	0,035
6 meses	5.750,13 ± 765,11	5.745,88 ± 726,52	1,000
<b>Cálcio (mg/dL)</b>			
Inicial	9,86 ± 0,53	10,25 ± 0,49	0,076
6 meses	10,54 ± 0,41	NA	
<b>Fósforo (mg/dL)</b>			
Inicial	6,50 ± 0,78	5,85 ± 1,12	0,085
6 meses	6,13 ± 0,54	NA	
<b>Fosfatase alcalina (U/L)</b>			
Inicial	959,50 ± 561,64	392,85 ± 101,47	< 0,001
6 meses	743,42 ± 327,80	NA	

Dados apresentados como média±DP.

U/L, Unidades internacionais/litro; Inicial, 40 semanas de idade gestacional corrigida; NA, não avaliado.

Além desta suplementação com solução oral de cálcio e fósforo, o aditivo do leite humano foi utilizado em quatro RNPT, completando um total de 50% dos RNPT que necessitaram de suplementação do leite humano.

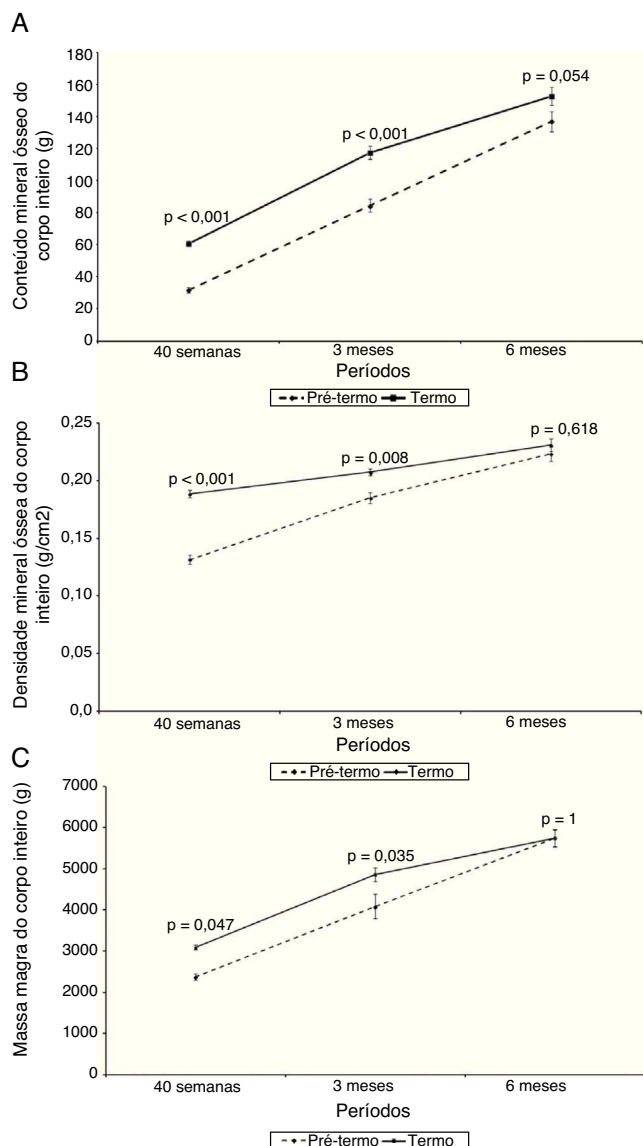
## Discussão

No Brasil, este foi o primeiro estudo realizado sobre evolução da composição corpórea de recém-nascidos pré-termo e a termo, alimentados com leite humano, através da DXA após a alta hospitalar.

A mineralização óssea do recém-nascido pré-termo é abordada na literatura com relevância, e a DXA tornou-se o método de escolha para avaliação da composição corporal dos recém-nascidos.<sup>21-24</sup>

O nosso estudo demonstrou, através da avaliação por DXA, que crianças pré-termo atingem um conteúdo mineral ósseo e uma densidade mineral óssea, após seis meses de idade corrigida, semelhantes às crianças a termo.

A amostra deste estudo constou de 14 recém-nascidos pré-termo, sendo a metade de muito baixo peso ao nascer. Para um crescimento adequado destas crianças com peso abaixo de 1,500 g houve necessidade de um suporte



**Figura 2** Evolução do conteúdo mineral ósseo (g), da densidade mineral óssea (g/cm<sup>2</sup>) e da massa magra (g) dos recém-nascidos pré-termo com relação a seus pares a termo avaliados pela DXA.

N da amostra: 40 semanas (Pré-termo e A termo) = 14; 3 meses (Pré-termo e A termo) = 12; 6 meses (Pré-termo e A termo) = 13.

nutricional, com uma oferta elevada de cálcio, fósforo e proteínas, uma vez que estas apresentaram um ritmo acelerado de remodelação óssea. Ao nascimento, estes RNPT apresentaram um menor conteúdo e densidade mineral ósseos, em relação ao RNT, que persistiram até os seis meses de idade corrigida. Esta observação está de acordo com a literatura, que aponta relatos de recém-nascidos pré-termo que, mesmo recebendo suplementação do leite humano, não melhoraram significativamente a mineralização óssea até atingirem o termo.<sup>4</sup>

Este estudo demonstrou, através da análise por DXA, que o processo de mineralização óssea apresentou uma aceleração importante no RNPT, porém ainda aquém dos RNT até os seis meses de idade corrigida, sugerindo o uso

de suplementação de minerais por um período prolongado em recém-nascidos de muito baixo peso.

Nos recém-nascidos pré-termo, as concentrações urinárias de cálcio e fósforo dependem de uma interação complexa entre ingestão, absorção e função renal destas crianças. Alguns autores recomendam a análise urinária destes íons como método para determinação da necessidade de suplementação, objetivando melhorar o conteúdo mineral ósseo e reduzir a incidência da doença metabólica óssea. No entanto, estas análises não parecem substituir as medidas diretas de CMO e DMO.<sup>9,25</sup> De fato, no presente estudo encontramos que o CMO e a DMO foram significativamente menores no RNPT em relação ao RNT, mesmo naquelas crianças com dosagens urinárias e séricas normais.

Entre os marcadores séricos da doença metabólica óssea, o mais utilizado é a fosfatase alcalina. Entretanto, o valor de corte para definição da osteopenia é muito variável na literatura, entre 300 e 1.200 UI/L. Nesse sentido, Figueras-Aloy et al. avaliaram a fosfatase alcalina e a DMO em 336 crianças pré-termo, e consideraram doença metabólica óssea quando ambas as variáveis estivessem alteradas (fosfatase alcalina superior a 500 UI/L e DMO < 0,068 g/cm<sup>2</sup>) na alta hospitalar.<sup>26</sup>

Embora a doença metabólica óssea da prematuridade seja um processo autolimitado, a rápida recuperação do conteúdo mineral ósseo (*catch up*) tem inúmeras vantagens: melhora o crescimento em estatura e perímetro cefálico, previne fraturas e reduz a osteopenia do adulto.<sup>27</sup>

A massa magra também teve sua normalização no RNPT com seis meses de idade pós-natal corrigida, um achado semelhante ao relatado por Cooke et al., porém em crianças avaliadas com 12 meses de idade corrigida.<sup>28</sup> Estes autores encontraram que a massa magra foi menor no RNPT quando corrigida pela idade. Contudo, quando corrigida pelo peso, o RNPT apresentava valores de massa magra semelhante ao valor de referência para o RNT.

Assim sendo, o presente estudo demonstrou que recém-nascidos pré-termo apresentam recuperação do conteúdo e densidade mineral ósseos e da massa magra com seis meses de idade corrigida, e sugere a densitometria óssea como um bom método para a avaliação destes parâmetros no início e, principalmente, no seguimento dessas crianças.

## Financiamento

Conselho Nacional de Ciência e Tecnologia (CNPQ). Processo nº 305691/2006-6.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

- Steichen JJ, Gratton TL, Tsang RC. Osteopenia of prematurity: the cause and possible treatment. *J Pediatr.* 1980;96:528-34.
- Rigo J, Nyamugabo K, Picaud JC, Gerard P, Pieltain C, De Curtis M. Reference values of body composition obtained by dual energy X-ray absorptiometry in preterm and term neonates. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1998;27:184-90.
- Rigo J, Senterre J. Nutritional needs of premature infants: current issues. *J Pediatr.* 2006;149:580-8.

4. Faerk J, Petersen S, Peitersen B, Michaelsen KF. Diet and bone mineral content at term in premature infants. *Pediatr Res*. 2000;47:148–56.
5. Catache M, Leone CR. Análise crítica dos aspectos fisiopatológicos, diagnósticos e terapêuticos da doença metabólica óssea em recém-nascidos de muito baixo peso. *J Pediatr (Rio J)*. 2001;77:553–62.
6. Harrison CM, Johnson K, McKechnie E. Osteopenia of prematurity: a national survey and review of practice. *Acta Paediatr*. 2008;97:407–13.
7. Alkalay AL, Moghimi A, Vanderhal A, Simmons CF. Osteopenia of prematurity: practice guidelines for the clinician. *Neonatal Intensive Care*. 2003;16:40–5.
8. Rigo J, Mohamed MW, De Curtis M. Disorders of calcium, phosphorus and magnesium metabolism. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine diseases of the fetus and infant*. 8<sup>th</sup> ed. St. Louis: Mosby; 2006. p. 1491–523.
9. Catache M, Leone CR. Role of plasma and urinary calcium and phosphorus measurements in early detection of phosphorus deficiency in very low birth weight infants. *Acta Paediatr*. 2003;92:76–80.
10. Vignochi CM, Miura E, Canani LH. Effects of motor physical therapy on bone mineralization in premature infants: a randomized controlled study. *J Perinatol*. 2008;28:624–31.
11. Vignochi CM, Silveira RC, Miura E, Canani LH, Procianny RS. Physical therapy reduces bone resorption and increases bone formation in preterm infants. *Am J Perinatol*. 2012;29:573–8.
12. Kilpeläinen L, Ivaska KK, Kuiri-Hänninen T, Väänänen HK, Rehfeld JF, Goetze JP, et al. Urinary osteocalcin and serum pro-C-type natriuretic peptide predict linear catch-up growth in infants. *J Bone Miner Res*. 2012;27:1528–35.
13. Bishop NJ, Dahlenburg SL, Fewtrell MS, Morley R, Lucas A. Early diet of preterm infants and bone mineralization at age five years. *Acta Paediatr*. 1996;85:230–6.
14. Wauben IP, Atkinson SA, Shah JK, Paes B. Growth and body composition of preterm infants: influence of nutrient fortification of mother's milk in hospital and breastfeeding post-hospital discharge. *Acta Paediatr*. 1998;87:780–5.
15. De Schepper J, Cools F, Vandenplas Y, Louis O. Whole body bone mineral content is similar at discharge from the hospital in premature infants receiving fortified breast milk or preterm formula. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;41:230–4.
16. Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M. A United States national reference for fetal growth. *Obstet Gynecol*. 1996;87:163–8.
17. Picaud JC, Lapillonne A, Pieltain C, Reygrobelle B, Claris O, Salle BL, et al. Software and scan acquisition technique-related discrepancies in bone mineral assessment using dual-energy X-ray absorptiometry in neonates. *Acta Paediatr*. 2002;91:1189–93.
18. Hammami M, Koo WW, Hockman EM. Body composition of neonates from fan beam dual energy X-ray absorptiometry measurement. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2003;27:423–6.
19. Blake GM, Naeem M, Boutros M. Comparison of effective dose to children and adults from dual X-ray absorptiometry examinations. *Bone*. 2006;38:935–42.
20. Baim S, Wilson CR, Lewiecki EM, Luckey MM, Downs Jr RW, Lentle BC. Precision assessment and radiation safety for dual-energy X-ray absorptiometry: position paper of the International Society for Clinical Densitometry. *J Clin Densitom*. 2005;8:371–8.
21. Lapillonne A, Braillon P, Claris O, Chatelain PG, Delmas PD, Salle BL. Body composition in appropriate and in small for gestational age infants. *Acta Paediatr*. 1997;86:196–200.
22. Akcakus M, Koklu E, Budak N, Kula M, Kurtoglu S, Koklu S. The relationship between birthweight, 25-hydroxyvitamin D concentrations and bone mineral status in neonates. *Ann Trop Paediatr*. 2006;26:267–75.
23. Beltrand J, Alison M, Nicolescu R, Verkauskiene R, Deghmoun S, Sibony O, et al. Bone mineral content at birth is determined both by birth weight and fetal growth pattern. *Pediatr Res*. 2008;64:86–90.
24. Avila-Díaz M, Flores-Huerta S, Martínez-Muñiz I, Amato D. Increments in whole body bone mineral content associated with weight and length in pre-term and full-term infants during the first 6 months of life. *Arch Med Res*. 2001;32:288–92.
25. Pohlandt F, Mihatsch WA. Reference values for urinary calcium and phosphorus to prevent osteopenia of prematurity. *Pediatr Nephrol*. 2004;19:1192–3.
26. Figueras-Aloy J, Álvarez-Domínguez E, Pérez-Fernández JM, Moretones-Suñol G, Vidal-Sicart S, Botet-Mussons F. Metabolic bone disease and bone mineral density in very preterm infants. *J Pediatr*. 2014;164:499–504.
27. Fewtrell MS. Does early nutrition program later bone health in preterm infants? *Am J Clin Nutr*. 2011;94:1870S–3S.
28. Cooke RJ, Rawlings DJ, McCormick K, Griffin IJ, Faulkner K, Wells JC, et al. Body composition of preterm infants during infancy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1999;80:F188–91.