



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Fernandes Figueira

NICOLE OLIVEIRA MOTA GIANINI

**PRÁTICAS NUTRICIONAIS NOS RECÉM-
NASCIDOS COM MENOS DE 1500 GRAMAS**

Dissertação apresentada à
Coordenação do Mestrado
em Saúde da Criança do
Instituto Fernandes Figueira
da Fundação Oswaldo Cruz,
para obtenção do Título de
Mestre.

Orientadora: Profa. Dra. Maria Elisabeth Lopes Moreira

Co-orientador: Prof. Dr. Sergio Miranda Freire

Rio de Janeiro, março de 2001.

GIANINI, Nicole Oliveira Mota, 2001.
Práticas Nutricionais nos Recém-nascidos com menos de
1500 Gramas./Nicole Oliveira Mota Gianini –Rio de
Janeiro. [IFF], 2001

pp. 71

Dissertação para obtenção do Título de Mestre em Saúde
da Criança pelo Instituto Fernandes Figueira da
Fundação Oswaldo Cruz.

1. Nutrição 2. Prematuridade 3. Práticas T.Título

CDD 612.3

“... Em um final de tarde, caminhando pela beira da praia, avistei um vulto humano ao longe, que parecia dançar. Ao chegar mais perto vi que era um jovem recolhendo as estrelas-do-mar que estavam na areia, e as arremessando para além da arrebentação. Perguntei a ele para que fazia aquilo já que a orla era imensa e isso não fazia diferença. Ele olhou-me nos olhos, pegou outra estrela-do-mar e arremessou-a para o oceano e disse ‘para esta fez diferença’...”

Loren Eisely

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha família.

À minha mãe e meu pai, pela minha formação, pelo incentivo e pelo apoio (alicerce da minha vida).

À minha sobrinha Juliana e minha irmã Cristina pelo amor que nos une e por tudo que passamos juntas.

Ao Dirceu, meu marido e companheiro, pelo carinho, paciência, compreensão e força.

AGRADECIMENTOS

A construção deste trabalho só foi possível porque recebi ajuda de muitas pessoas.

À Maria Auxiliadora Mendes Gomes e Carla Brasil, trabalhar com vocês fez com que a minha vontade de fazer mestrado se transformasse em necessidade. Acredito que falta muito para chegar próximo do brilhantismo de vocês.

À minha orientadora, Maria Elisabeth Lopes Moreira, Bebeth, que admiro de longa data, por ter me dado a oportunidade de ser sua mestranda.

Ao Instituto Fernandes Figueiras, em especial à equipe da biblioteca, Maria Alice e sua equipe da Secretaria Acadêmica, pela atenção e carinho em atender nossas solicitações.

À coordenação do Mestrado e todo o corpo docente. Vocês não imaginam como seus ensinamentos mudaram minha perspectiva.

À Patrícia Perez da Silva e Carmem Accetta Lima, que se desdoblaram para me substituir nos horários do CETRIN.

Aos chefes de serviço das unidades do meu campo de estudo, por me acolherem e facilitarem o meu trabalho.

A todos da Gerência de Programas de Saúde da Criança, que disponibilizaram tempo para que eu realizasse esta dissertação, em especial Carla Brasil, Maria Auxiliadora Mendes Gomes, Suzane Menezes e Jorginete de Jesus Damião. E pelas estrelas lançadas ao mar...

Aos meus colegas de turma do mestrado, pela troca em estudos de grupo e pelos momentos divertidos que passamos juntos, jamais esquecerei esses dois anos.

A Alan Araújo, pelo carinho e pela ajuda na elaboração e análise da ficha de coleta de dados.

A todos do CETRIN e da Secretaria Municipal de Saúde, minhas moradias, locais de grande aprendizado.

Aos meus amigos, que suportaram minha instabilidade e inconstância.

RESUMO

A maior sobrevida de recém-nascidos de muito baixo peso nos últimos anos trouxe um novo desafio: a questão da nutrição. Tema muito controverso.

Com o objetivo de conhecer as práticas nutricionais nas unidades neonatais do Rio de Janeiro fizemos um estudo descritivo, não intervencionista, sobre as práticas nutricionais nas maiores unidades neonatais do município do Rio de Janeiro, de uma coorte de recém-nascidos com menos de 1500g de peso ao nascer, admitidos de novembro de 1999 a abril de 2000.

Analisamos quatrocentos e dezesseis prontuários, preenchendo um questionário com dados demográficos da população, terapêuticas utilizadas, resultados e variações na condução entre os centros. Utilizamos o *software* Epi-info (Epi – 6.04), do CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) para a análise dos dados. Usamos análise de variância e testes não paramétricos de Kruskal-Wallis para análise das variáveis contínuas e qui-quadrado para as variáveis categóricas. Utilizamos também o coeficiente de correlação de Pearson para correlação entre dados contínuos.

Dos recém-nascidos acompanhados, 60,4% sobreviveram. A sobrevida foi maior em recém-nascidos com mais de 1000g e idade gestacional maior que 30 semanas. O peso médio do grupo populacional foi de 1140g±270.

O suporte nutricional parenteral foi instituído em 55,28% dos recém-nascidos, com início em torno do quarto dia. As alíquotas iniciais ficaram em torno de 2g/kg/dia (aminoácido e/ou lipídio). O suporte parenteral total ou parcial durou em média nove dias.

A primeira dieta foi ofertada em média no quarto dia de vida, predominando o uso do leite humano (materno e/ou *pool* de doadoras), em 89,8%. A dieta plena foi atingida em média após doze dias da sua introdução e foi suspensa em 52,4% dos casos, predominando a “piora clínica” como motivo principal da suspensão, geralmente antes de quinze dias da sua introdução (77,5%). O intervalo entre uma alíquota e outra de dieta foi variado, havendo prescrição de oferta de 2/2 horas até 6/6 horas. Predominantemente a dieta foi ofertada em gavagem simples (99,2%). A recuperação do peso de nascimento foi em média com 17 dias, sendo que os recém-nascidos que receberam dieta enteral mais cedo atingiram o peso de nascimento mais precocemente. Encontramos treze casos de enterocolite necrosante, sem relação com Apgar, escore de

risco e/ou introdução precoce da dieta. Dos treze casos, oito faleceram (61,5%). Em que pese toda a importância que o leite materno possui para essa população, a alta em aleitamento materno ocorreu em 33,75%.

Concluimos que existem diferentes práticas nutricionais sendo utilizadas no grupo estudado, variando inclusive dentro da mesma unidade. Não há uma rotina estabelecida e as condutas traçadas estão aquém das preconizadas na literatura.

ABSTRACT

The higher survival rate of underweight neonate in the latest years has brought a new challenge: the nutrition issue. A theme that is much controversy.

With the objective of knowing the nutritional practices in neonatal units in Rio de Janeiro, a descriptive, non-intervening work has been undertaken on the nourishing practices in major neonatal units in the city of Rio de Janeiro, comprehending a cohort of newborns weighing under 1500g at birth, admitted from November 1999 to April 2000.

Four hundred sixteen medical records were analyzed and a questionnaire filled out with demographic data of the population, the different kinds of therapy used, the results obtained, and the variation in procedures among the centers. CDC Epi-info (Epi – 6.04) *software* was used for data analysis. Variance analysis and Kruskal-Wallis non-parametric tests were used for analyzing the continuous variables and chi-square for the categorical variables. Also, Pearson correlation coefficient was used for correlating continuous data.

Of those newborn, 60.4% survived. Life span was longer for newborns weighing over 1000g and born after a gestation period of over 30 weeks. Average weight of the population was 1140g±270.

Parenteral nutrition support was applied to 55,28% of the newborns, starting around the fourth day. Initial aliquot were around 2g/kg/day (amino acid and/or lipid). Total or partial parenteral support has been applied for nine days in average.

The first diet was offered in the fourth day of life in average, predominantly human milk (from mother and/or a pool of donors), for 89,8%. In average, full diet was attained twelve days after its introduction, and it was suspended in 52,4% of the cases, the main motive for suspension being “general clinical picture”, generally sometime before completing fifteen days from its introduction (77,5%). The interim between one aliquot and the other diet varied, prescription for the offer being from every two hours every six hours. Predominantly the diet was offered by plain gavage (99,2%). Recovery of birth weight was attained in about seventeen days, the newborns that received enteral diet having attained their birth weight earlier. Thirteen cases of necrotizing enterocolitis were found, without relation with Apgar, risk score and/or premature introduction of

diet. Of the 13 cases, eight died (61,5%). Notwithstanding the importance of maternal milk for this population, halting of maternal milk nourishing occurred in 33,75%.

The conclusion was that there are different nutritional practices in use within the group focused, such practices varying included within the same unit. There isn't a guideline of nutrition and the conducts are not in papers found in the literature.

ÍNDICE

1. Introdução e justificativa.....	1
1.A. Nutrição e Aparelho Respiratório.....	8
1.B. Nutrição, crescimento e desenvolvimento.....	10
1.C. Nutrição e Trato Gastrointestinal.....	13
1.D. Dieta Trófica.....	16
1.E. Nutrição e Enterocolite Necrosante.....	17
1.F. Nutrição e Imunologia.....	19
1. G. Nutrição e Leite Materno.....	22
2. Objetivo	24
3. Desenho do estudo.....	25
4. Resultados.....	30
5. Discussão.....	41
6. Considerações Finais	59
7. Referências Bibliográficas.....	61
8. Anexos.....	74

1. Introdução e justificativa

“A dívida é o começo da sabedoria”

Com o avanço da neonatologia e o surgimento das unidades de tratamento intensivo neonatal, a sobrevida de prematuros de muito baixo-peso aumentou significativamente. O *National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Intensive Care Network* (NICHD) publicou o resultado de um estudo com 1.765 recém-nascidos de baixo-peso (<1.500g), nascidos de novembro de 1987 a outubro de 1988 nos Estados Unidos (Hack *et al.*, 1991), evidenciando uma sobrevida de 34% em recém-nascidos com menos de 751 gramas; 66% de 751 a 1.000g; 87% de 1.001 a 1.250g e 93% de 1.251 a 1.500g.

Recentemente, outro estudo foi publicado pelo NICHD dos Estados Unidos, demonstrando o avanço no tratamento e o salto na sobrevida desses prematuros (Lemons *et al.*, 2001). Dessa vez foram 4.438 recém-nascidos de janeiro de 1995 a dezembro de 1996. Oitenta e quatro por cento dos recém-nascidos de 501-1.500g sobreviveram. Entre 501-750g, a sobrevida foi de 54%; entre 751-1.000g foi de 86%; entre 1.001-1.250g foi de 94% e entre 1.251-1.500g foi de 97%.

Os dados demonstram o grande desafio que temos pela frente: nutrir esses recém-nascidos. Esse desafio já era a preocupação de muitos pesquisadores e agora se agiganta com a maior sobrevida de recém-nascidos de muito baixo-peso e extremo baixo-peso. O papel da nutrição na condução desses prematuros passa a ser uma prioridade e, assim como nos preocupamos com o suporte ventilatório, controle de infecção e suporte hemodinâmico, devemos também nos preocupar com o suporte nutricional.

Ainda há controvérsias sobre a melhor forma de nutrir e garantir proteína para os recém-nascidos prematuros, e as curvas de crescimento são construídas de forma empírica, medindo fetos de diferentes idades gestacionais, escreveram Davidson *et al.* (1967).

A inevitável interrupção de água, energia e nutrientes que ocorre no momento do parto produz repercussões mais graves quanto mais prematuro é o recém-nascido. O recém-nascido prematuro tem menor estoque de energia e é fisiologicamente menos preparado para manter a homeostase. Todos os esforços devem ser empreendidos para garantir o suprimento das necessidades desse novo ser. Muito mistério e ignorância existem nessa área. A sofisticação que há em outras áreas da neonatologia ainda não existe no tocante à nutrição, e ainda temos muitas dúvidas sobre as necessidades dos prematuros e a forma como devemos supri-las (Ziegler *et al.*, 1981).

Em 1986, Unger e colaboradores correlacionaram a mortalidade, durante o período de internação na unidade neonatal, com o insucesso em garantir um bom ganho ponderal. Eles analisaram cento e oitenta e dois recém-nascidos com peso de nascimento menor que 1.000g, que sobreviveram por mais de sete dias, para determinar os fatores de risco para morbidade e mortalidade. Os recém-nascidos permaneciam internados em média sessenta dias.

O fracasso em atingir o peso de nascimento com 28 dias de vida estava fortemente relacionado com a mortalidade. Foram identificadas práticas nutricionais e características dos prematuros como importantes fatores de risco para a mortalidade e morbidade de recém-nascidos de muito baixo-peso. Esses fatores de risco foram encontrados em unidades assistenciais e em unidades de ensino (serviços universitários). Começou-se a questionar o jejum prolongado que era imposto aos recém-nascidos de muito baixo-peso, havendo aumento da incidência de infecção em recém-nascidos que ficavam de cinco a sete dias em jejum, sendo recomendado assim o início mais precoce da dieta.

Georgieff e colaboradores desenvolvem um estudo com setenta e seis recém-nascidos com peso inferior a 1.500g — sendo que 47 nasceram em 1982 e 29 em 1986 — que foram acompanhados no serviço de seguimento (*follow-up*) e avaliados com a idade de quatro meses. Os recém-nascidos nascidos em 1986 foram alimentados mais precocemente e também receberam suporte nutricional parenteral mais precoce. Essas crianças apresentaram um desempenho melhor quando da avaliação aos quatro meses de idade – 49% (86) vs 24% (82) acima do percentil 50 da curva de crescimento, levando os pesquisadores a especular que a alteração na abordagem nutricional pode diminuir o curso das doenças, diminuindo a incidência de doenças crônicas e permitindo aos recém-nascidos um melhor crescimento pós-neonatal (Georgieff *et al.*, 1989).

Iniciando a década de noventa, a primeira frase dos autores de um artigo de revisão sobre nutrição no recém-nascido é exatamente o “grande desafio” que a sobrevivência de recém-nascidos de menor peso representava para os neonatologistas. Nesse artigo de revisão, os autores escrevem sobre as diferentes necessidades (e suas controvérsias) do prematuro, enfatizam a importância do suporte nutricional parenteral nas primeiras horas de vida e da utilização do leite da própria mãe o quanto antes, recomendando que na ausência do leite materno as fórmulas para prematuro devem ser utilizadas (Neu *et al.*, 1990).

O déficit nutricional desses recém-nascidos foi bem estudado por Fenton e colaboradores em 1990, em estudo com 220 recém-nascidos prematuros durante os cinquenta primeiros dias de vida. Essas crianças apresentavam um déficit acumulado de 3.780 a 5.460 kJ, relativo a sua estimativa de necessidade de 504 kJ/kg/dia. Esse déficit energético terá implicações no crescimento. Ziegler (1991) acredita que as práticas nutricionais que permitem um suporte insuficiente de nutrientes aos recém-nascidos nos primeiros dias de vida acontecem pelo fato de se supor que essa inanição não terá efeitos deletérios e será até benéfica. A discussão é que essa “suposição” se baseia em “impressão clínica” sem alicerce, e que embora o conhecimento sobre o suporte nutricional para o recém-nascido esteja crescendo, ele ainda é fragmentado. O autor já escreve sobre a administração precoce de aminoácido venoso, com o objetivo de conservar a proteína (diminuir o catabolismo); escreve sobre o “temor” dos neonatologistas em alimentar os recém-nascidos pela via enteral, apesar de inúmeros estudos (*trials*) mostrando que a dieta enteral não aumenta a incidência da enterocolite necrosante — na verdade, diminui a sua incidência. E fecha o artigo dizendo que, em 1990, o recém-nascido prematuro sofria de má nutrição e que muito devia ser feito para mudar esse quadro.

Davies (1991) faz uma longa descrição da história da nutrição dos recém-nascidos, citando os trabalhos de Victoria Smallpiece (1962) sobre dieta precoce e lamentando a subnutrição dos recém-nascidos de baixo-peso. William Hay (1991) externa toda a sua preocupação com as necessidades nutricionais do extremo baixo-peso e os motivos pelos quais é tão difícil garantir o suporte adequado. Nesse trabalho ele já discute as experiências com o início nos primeiros dois dias de vida de aminoácido por via venosa para o prematuro e o uso do leite materno e performance do neurodesenvolvimento.

Em 1993 há três trabalhos importantes sobre nutrição do prematuro. Dois são publicados logo em janeiro. O primeiro é de Heimler e colaboradores, que concluem que a tão difundida perda de volume extracelular dos prematuros tem uma correlação com o suporte de energia, que é baixo quando essas crianças estão clinicamente instáveis. Em crianças com um suprimento maior de energia, há um aumento absoluto do compartimento intracelular, sugerindo que o prematuro necessita de um adequado suprimento de energia e de líquidos para prevenir a severa perda de peso no período neonatal precoce.

O segundo trabalho é de Robertson *et al.*, que tocam em todos os pontos polêmicos da nutrição do prematuro gravemente enfermo. Sobre a nutrição enteral, colocam que o início precoce não aumenta a incidência de enterocolite necrosante, desde que se tenha cuidado para que o recém-nascido esteja hemodinamicamente estável (ausência de hipotensão, hipoperfusão e/ou hipóxia); já é posta a importância do leite materno, não apenas do ponto de vista imunológico mas também no tocante à inteligência; enfatizam a importância do incremento diário da dieta, que deve ser cuidadoso. Sobre o suporte parenteral, recomendam o uso de aminoácido venoso no primeiro dia de vida. Bastante semelhante a esse artigo, quase com o mesmo formato, é publicado em abril o artigo de Romero e Kleinman sobre alimentação do muito baixo-peso. Iniciam falando sobre a fisiologia e desenvolvimento do trato gastrointestinal, citam a importância da nutrição “trófica” (sem pretensões nutricionais, pequenos volumes para nutrir o enterócito) e pontuam a importância do suporte parenteral quando não é possível o enteral.

Em 1994, Bishop inicia seu estudo afirmando que nutrir recém-nascidos cada vez de menor peso tem sido um exercício para as mentes dos pesquisadores. Aqui também já é posto o fato de ser o leite materno, não pasteurizado, o melhor alimento para o prematuro, valorizando-se o melhor desempenho intelectual no futuro e uma menor incidência de enterocolite necrosante. Já é recomendado o uso de “nutrição trófica” ou “enteral mínima”.

Hay (1994) afirma que há muito a ser descoberto, há muitas dúvidas sobre as necessidades desses prematuros na vida extra-uterina e pontua a importância de garantirmos a oferta de nutrientes o quanto antes. Recomenda o início de 1,5 g/kg/dia de aminoácido no primeiro dia de vida e o uso de leite materno na “nutrição enteral mínima” para diminuir a incidência de enterocolite necrosante. Fecha o texto afirmando que muito

da má nutrição do prematuro de extremo baixo-peso reside na conduta do neonatologista diante da alimentação do prematuro, baseada mais em medo que em fatos. Lucas (1994) discorre sobre o papel da nutrição na “programação” para a vida adulta. A idéia é que a nutrição em um período crítico da vida, no caso as primeiras quatro semanas após o nascimento, poderia influenciar e “programar” o desenvolvimento e as doenças na vida adulta. A nutrição em um período de vulnerabilidade do cérebro pode ter efeitos em seu tamanho, número de células, aprendizado e memória. O leite materno teria forte influência no desenvolvimento cognitivo.

Gilberto Pereira (1995) novamente define a nutrição do prematuro como um desafio, explicita a sua importância e suas diferenças conforme a idade gestacional. Adan e colaboradores (1995) também publicam um estudo sobre o papel da condução nutricional na insuficiência de múltiplos órgãos, doença pulmonar crônica e enterocolite necrosante, ressaltando o papel da “translocação bacteriana” (passagem de patógenos da luz intestinal para a corrente sanguínea) nos quadros infecciosos do recém-nascido e como esse fenômeno pode ser evitado com o uso precoce do leite materno.

O Comitê de Nutrição da Academia Canadense de Pediatria lança um guia prático amplo, recomendando o uso do leite materno para o prematuro, como agente anti-infeccioso, capaz de diminuir a incidência de enterocolite necrosante e aumentar o desempenho intelectual no futuro; na falta do leite materno, deve-se lançar mão de fórmula para prematuro. Basicamente, é o mesmo conteúdo do artigo de David Wilson (1995). Pittard *et al.* (1995) explanam sobre a nutrição parenteral no primeiro dia de vida e também do leite materno como capaz de diminuir a incidência de enterocolite necrosante.

Hay (1996) revê os dados existentes sobre as necessidades nutricionais do prematuro de extremo baixo-peso e muito baixo-peso e os efeitos das doenças nessas necessidades. O autor conclui que esses prematuros estão sendo mal nutridos no período precoce da vida e que isso, associado às doenças e situações de estresse, aumenta o risco de seqüelas neurológicas.

O grupo de trabalho sobre amamentação da Academia Americana de Pediatria publica, em 1997, todas as recomendações e vantagens do leite materno, reafirmando sua indicação também para os recém-nascidos prematuros. Lucas, nesse mesmo ano, discorre sobre a importância da nutrição e questiona o porquê de não ter sido criada ainda a

subespecialidade *nutrição* e volta a comentar o “programa”, conceito de que a nutrição é a chave que pode influenciar o genoma em funções futuras.

Wilson *et al.*, também em 1997, fazem um estudo prospectivo randomizado, comparando dois tipos de intervenções nutricionais em 125 recém-nascidos de muito baixo-peso. Os recém-nascidos foram alocados em dois grupos: o grupo A (dieta agressiva) recebia nutrição parenteral e dieta (leite materno 0,5 ml/hora) no primeiro dia de vida. O grupo B, o grupo-controle, recebia o esquema nutricional usual da unidade neonatal. Os pesquisadores concluem que a incidência de enterocolite necrosante foi a mesma nos dois grupos, e que o grupo A apresentou melhor crescimento e menor período de hospitalização.

Em 1999, Willian Hay e vários colaboradores publicam um artigo de revisão, fruto do *workshop* sobre nutrição neonatal, do qual participam os vários estudiosos do tema. Algumas questões são colocadas: a curva de crescimento desses pequenos prematuros deve ser objeto de estudo, posto que não pode ser a mesma da vida intra-uterina; a importância das práticas nutricionais para a vida adulta, não apenas do ponto de vista neurológico mas também com relação a outros agravos (hipertensão arterial, diabetes etc.); a desnutrição que os recém-nascidos apresentam por não se conseguir garantir um adequado suporte nutricional; a baixa estatura e as repercussões intelectuais que podem advir disso; o papel dos aminoácidos nos primeiros dias de vida; a importância do leite materno (defesas, trofismo do trato gastrointestinal, importância no desenvolvimento visual e intelectual, vantagens nutricionais e hormonais); fortificante do leite humano, que necessita de melhores estudos para definir sua composição. Os participantes do *workshop* estão preocupados com a necessidade de mais pesquisas na área para melhor definição de pontos polêmicos, para determinar as necessidades dessas crianças, cada vez de menor peso.

Ainda em 1999 o *Pediatrics in Review* publica ótimas revisões e reflexões sobre nutrição no período neonatal. Uma delas é de Thureen, que inicia comentando como não há uniformidade de conduta na condução nutricional nas unidades neonatais americanas, como é difícil fazer pesquisa nessa área e como há muito que avançar. Relata as dificuldades com as curvas de crescimento a serem usadas como referência de adequação para a vida extra-uterina, das lições aprendidas com a nutrição fetal (tentar mimetizar o suprimento mãe-filho), a inadequação da utilização de água ou fórmula diluída como “dieta” enteral, a importância da nutrição trófica e a importância do leite materno.

Muitas dessas discussões de artigos já são colocadas em livro texto, como o do prof. Gordon Avery e colaboradores, utilizado como referência em locais de formação universitária. Na edição de 1999, o capítulo de nutrição neonatal, escrito por Michael K. Georgieff, já discute vários pontos nevrálgicos da nutrição neonatal. A importância do suporte nutricional precoce, indicando-se a oferta de aminoácido venoso nas primeiras *horas* de vida do prematuro; a importância da nutrição nas doenças pulmonares (inclusive doença pulmonar crônica), sepse, enterocolite necrosante; a contra-indicação de hidrolisado protéico, seja como primeira dieta ou pós-enterocolite necrosante e a importância do leite materno.

Durante o ano de 1999, há outro texto publicado como comentário que resume muito dessa celeuma. É escrito por Robert Kliegman: o temor infundado do neonatologista em iniciar dieta precoce, baseado em mitos e desconhecimento, que já se provou ser seguro e eficaz, além de importante para o trato gastrointestinal, para as defesas e para o desenvolvimento neurológico futuro; o papel do leite materno e a importante validação que já existe sobre essas questões.

Thureen *et al.* publicam na *Clinics in Perinatology*, em março de 2000, um artigo onde escrevem sobre a falta de uniformidade e até de conhecimento, nas unidades neonatais, sobre nutrição, a importância de iniciar nutrição enteral e parenteral no primeiro dia de vida e o papel das lições que a nutrição fetal têm dado aos pesquisadores (maior oferta de aminoácido quanto menor a idade gestacional).

Há ainda o artigo de Newell, também nesse volume do *Clinics in Perinatology*, que afirma que a opção de iniciar dieta precocemente para o prematuro de extremo baixo-peso pode determinar o resultado do neurodesenvolvimento e prevenir lesões, e a importância do leite materno nesse tópico e na proteção contra enterocolite necrosante e sepse.

O segundo texto, que é um resumo do século, é de Anthony Williams. Este toca em todos os pontos polêmicos e afirma que a nutrição “enteral mínima” não aumenta a incidência de enterocolite necrosante, pode ser iniciada com o recém-nascido em assistência ventilatória, diminui o risco de sepse e que o uso de “fortificantes” do leite materno permanece uma questão em discussão, que não tem mostrado vantagens para o crescimento a longo prazo.

Tentamos fazer uma panorâmica do que há sobre nutrição em neonatologia. Achemos interessante eleger alguns tópicos para detalhamento, já que são pontos importantes da assistência neonatal e onde as práticas nutricionais podem realmente mudar o prognóstico dos recém-nascidos. Os temas a seguir são abordados com ênfase em questões que podem interferir na decisão do neonatologista em prescrever nutrição parenteral e/ou enteral, escolher o leite a ser ofertado, na via de administração, na periodicidade da oferta, no incremento do volume etc.

1.A. Nutrição e Aparelho Respiratório

A síndrome de angústia respiratória, antigamente chamada de doença de membrana hialina, é a causa mais comum de morbidade e mortalidade em partos prematuros. Afeta aproximadamente 20.000 a 30.000 crianças por ano nos Estados Unidos e complica cerca de 1% das gestações (Whitsett *et al.*, 1999).

A broncodisplasia pulmonar é a doença pulmonar crônica que ocorre em prematuros tratados com oxigênio e ventilação mecânica com pressão positiva. A introdução de novas modalidades de tratamento (como surfactante exógeno e ventilação de alta frequência) tem aumentado a sobrevivência de crianças cada vez mais prematuras e gravemente enfermas. Como resultado, o número de crianças que desenvolvem a doença pulmonar crônica tem aumentado sobremaneira. Cerca de 7.500 novos casos de doença pulmonar crônica ocorrem por ano nos Estados Unidos. A broncodisplasia pulmonar tornou-se uma complicação importante dos cuidados intensivos neonatais e a forma mais frequente de doença pulmonar crônica da infância (Davis *et al.*, 1999).

A má nutrição em um período precoce pode alterar a septação pulmonar (diminuição de RNA/DNA). Interferência no crescimento somático acarreta alteração na estrutura pulmonar, desde o tamanho, número de alvéolos e área de superfície alveolar, pois está intimamente ligado a parâmetros importantes para a liberação de energia. Além disso, a nutrição tem inúmeras outras implicações, tais como nas defesas, anti-oxidante, fornecedor de fosfolípido (para a produção de surfactante) e substrato para massa muscular (atrofia muscular em subnutrição). Portanto, o fisiologista pulmonar deve interagir com o nutrólogo para estudar e melhorar as intervenções no aparelho respiratório (Edelman *et al.*, 1986).

Sosenko e Frank (1991) enfatizam que a grande prioridade clínica é o suporte nutricional vigoroso para os prematuros e que, a despeito do grande avanço da neonatologia, não tem havido avanço na área nutricional. A nutrição precoce promove o crescimento e o desenvolvimento do pulmão, prevenindo a broncodisplasia pulmonar. A nutrição também tem papel na *função* pulmonar. Quando há privação de nutrientes por vários dias, ocorre diminuição do conteúdo pulmonar de fosfolípido e redução da atividade de enzimas pulmonares, como a colina fosfotransferase e a acetil coenzima A carboxilase, envolvidas na síntese de surfactante.

A desnutrição pode exacerbar deficiências relativas de outros nutrientes importantes em termos de função antioxidante, como cisteína, cistina e metionina, necessários para a síntese de componentes como a glutatona, que age reduzindo a oxidação de componentes celulares. Outros tópicos importantes são a diminuição das defesas que ocorre na desnutrição, facilitando a eclosão de infecção (inflamação), o papel das vitaminas, dos ácidos graxos poliinsaturados (papel na minimização das lesões pelo oxigênio) — por isso recomenda-se o uso precoce de suporte nutricional.

No final de 2000, Sosenko novamente comenta a importância da subnutrição e da diminuição de proteína na injúria pulmonar e toca nos ácidos graxos poliinsaturados (PUFA) que têm sido objeto de pesquisa como “protetores” de broncodisplasia pulmonar. Também coloca o papel do inositol (altas concentrações no leite humano e baixas nas fórmulas) no aumento da produção de surfactante e do glutamato e aspartato com efeitos excitatórios no centro respiratório (Sosenko, 2000).

Os músculos respiratórios são os da parede torácica (músculos intercostais, musculatura abdominal e diafragma), músculos das vias aéreas superiores e acessórios. Sua importância na saúde e nas doenças tem crescido bastante e é uma área de estudo importante que tem sido negligenciada. Devemos pensar nessa variável também. Sem adequada nutrição poderá haver hipotrofia ou atrofia muscular, prejudicando-se a mecânica ventilatória.

O suporte adequado de nutrientes pode limitar o desenvolvimento de broncodisplasia pulmonar em prematuros, pois a desnutrição afeta a resposta pulmonar à hiperoxia, barotrauma e infecção, além de exacerbar a imaturidade estrutural e bioquímica do pulmão (Wilson *et al.*, 1992). Suporte nutricional agressivo, iniciando com oferta parenteral e logo com enteral é crítico. A adequada nutrição promove o crescimento pulmonar, maturação e cicatrização (reparo).

1.B. Nutrição, crescimento e desenvolvimento

Como já vimos, em muitas unidades de tratamento intensivo neonatal o prematuro enfermo não recebe nutrição pela via enteral logo após o nascimento. Para analisar essa prática, Lucas *et al.* (1983) fizeram um estudo para analisar as conseqüências metabólicas e endócrinas dessa privação de dieta enteral no recém-nascido prematuro. Foram cinquenta e seis crianças; quarenta e seis receberam dieta nos primeiros dias de vida e dez permaneceram em dieta zero. Após seis dias de vida foi coletada amostra de sangue dos dois grupos para análise dos níveis de enteroglucagon, glucagon, gastrina, neurotensina, polipeptídeo inibidor de gastrina, secretina, glicerol e alanina. As diferenças nas concentrações das substâncias foram significativas, demonstrando que a privação da dieta desde o nascimento resulta em profundas alterações endócrinas e metabólicas que podem ter efeitos importantes no processo de adaptação futura do trato gastrointestinal aos nutrientes.

Lucas e colaboradores publicaram outro estudo sobre a importância da dieta precoce, em 1984, desta vez correlacionando com o crescimento. É um estudo multicêntrico com o objetivo principal de investigar a influência da dieta precoce nos resultados de aspectos do neurodesenvolvimento e crescimento. Estudos antropométricos, metabólicos e fisiológicos foram feitos nos diferentes centros que participaram do trabalho. A importância da dieta precoce foi novamente confirmada.

Um estudo de 1988 de Kashyap e colaboradores volta agora a ser mais discutido. Eles estudaram as variações na oferta de proteína e sua repercussão no crescimento, comparando com o que é ofertado ao feto durante a gestação. Os dados por eles apresentados demonstraram que a oferta de proteína de 2,8 g/kg/dia, que é a maior média encontrada no leite de mãe de prematuro, mantém o *status* nutricional adequado no recém-nascido de muito baixo-peso. O mais importante nesse estudo é a discussão sobre a prática de utilizar fórmulas com açúcar e gordura, com proteína particularmente baixa. A suplementação de proteína apenas, ofertando 3,0 g/100 kcal, parece ser mais eficiente para garantir melhor ganho de peso.

Um estudo com 926 recém-nascidos pesando menos que 1.850g, randomizado, multicêntrico (cinco centros), foi realizado na Inglaterra para avaliar a importância da dieta precoce. Três centros possuíam banco de leite humano (estudo 1). Os dois outros centros ficaram no estudo 2. As principais conclusões foram: a incidência de enterocolite necrosante foi de 4/76 quando foi usada fórmula e 1/86 quando foi usado leite humano; o ganho de peso é maior com o uso de fórmula; o quociente de inteligência foi maior em crianças que receberam leite humano; parece haver um fator “não nutricional” no leite humano que influencia o metabolismo ósseo, pois apesar de cálcio e fósforo baixos no leite humano não houve grande incidência de raquitismo (“programa”); a dieta precoce (nas primeiras quatro semanas de vida) é determinante do crescimento dos prematuros, sendo o leite humano a melhor opção (Morley *et al.*, 1994).

A mineralização óssea foi o objeto de estudo de Bishop e colaboradores em 1996, já que esse tema tem tido implicações nas práticas nutricionais. Os pesquisadores estudaram o crescimento ósseo e a mineralização de recém-nascidos prematuros por cinco anos, que foram randomizados para receber diferentes tipos de leite. Eles encontraram evidências de que a dieta precoce tem implicações a longo prazo sobre o crescimento ósseo e a mineralização, e pode afetar a probabilidade de desenvolver doenças na vida adulta, como osteoporose. Parece que mesmo com quantidades de minerais abaixo do desejado, o leite humano “programa” a mineralização. Esses dados sugerem que dieta precoce com leite humano pode ter um papel importante no crescimento esquelético e na mineralização óssea.

Recentes evidências de estudos na população adulta sugerem haver associação entre o crescimento durante a infância e a “massa óssea” na vida adulta. Isso é importante porque pode influenciar riscos individuais de desenvolver osteoporose, uma causa crescente de morbidade e mortalidade em muitos países. Garantir um crescimento linear em crianças vulneráveis (prematuros) pode ser importante para maximizar a formação de massa óssea (Fewtrell *et al.*, 2000 a). Embora a estatura na infância seja fortemente influenciada por fatores genéticos, outros fatores podem determinar esse potencial, como grau de prematuridade, nutrição neonatal e severidade das intercorrências neonatais (Fewtrell *et al.*, 2000 b).

Esse grupo inglês de pesquisadores vem estudando muito o papel da dieta precoce como “programador” de várias funções para o futuro. Em 2000, eles publicam um estudo sobre crescimento e concluem que o papel da “programação”, no que diz

respeito ao neurodesenvolvimento, não parece ocorrer com o crescimento. Não há “programação” para o futuro (Morley *et al.*, 2000).

Os maiores estudos sobre nutrição e neurodesenvolvimento foram liderados por Alan Lucas, um pesquisador inglês que coordena cinco centros de neonatologia em muitos trabalhos sobre nutrição. Em 1989, o grupo testa a influência da dieta precoce no neurodesenvolvimento e conclui que a dieta durante as primeiras semanas de vida tem um efeito significativo no *status* do desenvolvimento com nove meses de vida. Parece que, logo após o nascimento, há um período “crítico” para o manejo nutricional (Lucas *et al.*, 1989).

Em 1990, o grupo de Alan Lucas publica dois trabalhos, ambos sobre a importância da dieta precoce e suas repercussões no desenvolvimento intelectual no futuro. O grupo estudado não apresenta diferenças clínicas, sociais ou demográficas. São estudos multicêntricos e randomizados. Ambos enfatizam a importância da dieta precoce, em “período crítico”, para o desenvolvimento futuro. Em nenhum dos dois estudos houve aumento da incidência de enterocolite necrosante (Lucas *et al.*, 1990 a e b). Em 1992, os mesmos pesquisadores publicam outro estudo, com os mesmos cinco centros, avaliando crianças com sete anos e meio e oito anos de vida. São trezentos recém-nascidos, que são avaliados com um teste de inteligência (*Weschler Intelligence Scale for Children*), recebem leite da própria mãe por sonda gástrica nas primeiras semanas de vida e apresentam significativamente maior quociente de inteligência ($p < 0,0001$). Essa vantagem foi associada à oferta de leite pela sonda e não à amamentação, já que as mães que amamentaram após a alta foram excluídas do estudo, pois a amamentação é um fator de confundimento por ser “estimuladora”.

Esse efeito sobre o quociente de inteligência mostrou-se dose dependente: quanto maior a alíquota recebida, melhor o desempenho nos testes. Esses achados sugerem que o leite materno contém fatores que afetam o desenvolvimento cerebral — por exemplo ácidos graxos de cadeia longa (omega 3 e omega 6) —, além de numerosos hormônios e fatores tróficos, que podem influenciar a maturação e o crescimento do cérebro (Lucas *et al.*, 1992).

Um contraponto desse trabalho de Lucas e colaboradores é publicado em 1995, no qual se comenta como é difícil imputar ao leite materno apenas a melhor performance das crianças que o receberam, já que, mesmo sem a amamentação, a mãe que se disponibilizou para ordenhar e garantir a oferta de seu leite na unidade de cuidados

intensivos é uma mãe com uma interação maior com esse bebê. Logo, as variáveis de confundimento devem ser avaliadas com cuidado, pois o leite materno é um fluido complexo, que contém componentes nutricionais e psicológicos, além de seu envolvimento com a interação. Apesar disso, é inegável que o leite materno é o melhor alimento (Andraca *et al.*, 1995).

Diante da polêmica, outros estudos estão em andamento. Em 1998, temos disponível um estudo, com crianças de 8 a 18 anos, avaliando a habilidade cognitiva e sua correlação com o aleitamento materno. É conclusivo o efeito do leite materno no melhor desempenho das crianças (Horwood *et al.*, 1998).

Embora os resultados de muitos estudos clínicos tenham sugerido que o quociente de inteligência é maior em crianças que recebem leite materno do que crianças que recebem fórmula, alguns pesquisadores ainda sugerem que os fatores de confundimento, como situação socioeconômica e educação, podem acarretar viés.

Com o objetivo de observar as diferenças na função cognitiva de crianças que receberam leite materno ou fórmula, Anderson e colaboradores publicam uma metanálise em 1999. Foram encontrados 20 estudos que preencheram os critérios de inclusão para a seleção. A metanálise conclui que crianças que receberam leite materno possuem escore muito mais alto na avaliação da função cognitiva que os que receberam fórmula e que, no recém-nascido de baixo-peso, essas conclusões apresentam maior impacto que no recém-nascido de peso normal.

1.C. Nutrição e Trato Gastrointestinal

O efeito da nutrição enteral na manutenção da função do trato gastrointestinal é muito discutido em 1983, quando Hyman e colaboradores realizam estudo para investigar o papel da dieta na função intestinal, concluindo que a nutrição intraluminal é necessária para manter a secreção ácida normal do estômago e prover estimulação da mucosa intestinal, que pode ser por estímulo direto ou via liberação hormonal (endócrina).

Lucas e seu grupo, em 1986, investigam a nutrição em recém-nascidos, em estudo com 104 prematuros. Colhem sangue de cordão para dosagem de enteroglucagon, gastrina, polipeptídeo gástrico inibitório (GIP) e neurotensina. Um grupo permanece seis dias sem receber dieta pelo trato intestinal e outro recebe volumes pequenos (1 ml/hora =

24 ml/dia). Os hormônios aumentam com volumes tão pequenos como esse, assim a nutrição “enteral mínima” tem um papel terapêutico na unidade neonatal.

Em outro estudo com recém-nascido prematuro, randomizando em dois grupos, um grupo recebe 12 ml/kg/dia de dieta enteral a partir do 7º dia de vida e o outro apenas nutrição parenteral. No 18º dia, ambos os grupos têm uma oferta de 15 ml/kg/dia de dieta. Os recém-nascidos podem estar com cateter umbilical, ventilação mecânica ou terem tido Apgar de quinto minuto menor que 5. Os recém-nascidos que receberam alimentação, mesmo em pequenos volumes, durante os dias do estudo, foram capazes de tolerar dieta daí por diante (Slagle *et al.*, 1988). No mesmo ano, estudo muito semelhante é feito por Dunn *et al.*, que dividem os recém-nascidos em dois grupos: o primeiro recebe uma dieta hipocalórica com 48 horas de vida e o segundo com nove dias de vida. O recém-nascido pode estar em assistência ventilatória e/ou com cateter umbilical. Houve menor incidência de icterícia fisiológica, icterícia colestática e osteopenia no grupo que recebeu dieta mais precoce. Não houve aumento de enterocolite necrosante e nem da morbidade.

Carol Berseth é uma pesquisadora que estuda muito o trato gastrointestinal, em especial a sua função motora (utilizando manômetro), e tem muitos trabalhos publicados. Em um desses trabalhos, publicado em 1995, ela faz uma perspectiva histórica muito interessante sobre a nutrição no prematuro. E inicia lembrando que outrora os prematuros eram cuidados em “caixas de sapato” recebendo leite em conta-gotas. Em 1950, é criada a sonda gástrica. E em 1960 Bauman escreve sobre ofertar glicose para os prematuros — “*early feeding*”. Mas em 1960 a enterocolite necrosante aumenta sua incidência em paralelo ao avanço da nutrição parenteral, fazendo com que alimentar ou não alimentar fosse uma grande questão. Mas o uso de dieta é eficaz e muito importante. E a pesquisadora comprova isso com estudos utilizando o manômetro e avaliando a capacidade de resposta do intestino, mesmo imaturo, em responder à presença de nutriente.

Em 1990, Berseth conclui que o prematuro tem a mesma resposta que o recém-nascido a termo, mesmo tão prematuro quanto 25 semanas de idade gestacional. No trabalho de 1992, Carol Berseth também faz dosagens hormonais e as correlaciona com a manometria, concluindo que retardar o início da dieta em oito dias acarreta diferença na maturação intestinal e que as concentrações dos peptídios são as responsáveis pelas respostas motoras. Em 1993 ela continua suas pesquisas, dessa vez estudando a utilização

de água como primeira dieta, prática comum em algumas unidades neonatais, e conclui que água não induz resposta motora. Nos trabalhos de 1995 e 1996, estende suas conclusões: a presença de alimento intraluminal promove profundo estímulo para o crescimento da mucosa intestinal; esse estímulo depende da composição da dieta (água é ineficaz e dieta diluída produz uma resposta muito aquém do desejado); o leite materno resulta em aumento da síntese de DNA, insulina, fator de crescimento epitelial e outros peptídeos que exercem efeito direto no trofismo; com a dieta há colonização do intestino por patógenos menos agressivos e não aumenta a incidência de enterocolite necrosante.

Ainda nessa linha de pesquisa sobre atividade motora e liberação hormonal, há outros trabalhos que basicamente chegam às mesmas conclusões de Carol Berseth (Morriss, 1991; Meetze *et al.*, 1992; Shulman & Kanarek, 1993; Becerra *et al.*, 1996 e Tawil *et al.*, 1996).

Mudando o objeto de estudo mas ainda correlacionando nutrição e trato gastrointestinal, temos o trabalho de Weaver e Lucas (1993) com 844 recém-nascidos pesando menos de 1.850 gramas. Eles estudaram o tipo de dieta e o padrão de funcionamento do trato gastrointestinal e o modelo de evacuação. Eles concluem que o prematuro tem um retardo na eliminação de mecônio em 30% e que o hábito intestinal é regulado pelo volume e composição da dieta. Os que recebem leite humano têm fezes mais leves e maior número de evacuações por dia.

Hamosh (1994) estuda o uso do leite humano e seus efeitos na digestão: enzimas, maior absorção da gordura, esvaziamento gástrico, lipase, proteínas e proteases. Solicita mais estudos sobre o tema, dada a sua importância. Em outro estudo, um grupo de pesquisadores também conclui que pequenos volumes são necessários para produzir os efeitos benéficos da dieta e que a densidade é importante; dieta diluída não acarreta resposta adequada (Koenig *et al.*, 1995).

Broussard (1995) acha o tema tão importante que afirma existir um “pequeno cérebro no intestino” (ENS: *enteric nervous system*). Nesse artigo o autor recomenda o uso de procinético para o recém-nascido prematuro, com o intuito de diminuir a intolerância à dieta, facilitando assim a coordenação das ondas peristálticas.

Como último comentário sobre o tema, temos o artigo de Neu *et al.* (1996) sobre os efeitos nocivos que fórmulas isentas de lactose ou hidrolisado protéico, usadas por alguns neonatologistas, podem produzir quando usadas na alimentação do recém-nascido

prematureo. Essas fórmulas são indicadas em situações pontuais, como na síndrome do intestino curto.

1.D. Dieta Trófica

Dieta enteral tradicionalmente tem sido evitada em pacientes gravemente enfermos com instabilidade metabólica e hemodinâmica. Porém o trato gastrointestinal tem sido reconhecido como um órgão crucial no trauma e em doenças graves, em especial pelo seu papel na adaptação metabólica e na função imunológica. Os nutrientes na luz intestinal reduzem o risco de translocação bacteriana e sepse.

Chellis *et al.* (1996) demonstram, em seus estudos, que nutrição enteral precoce é possível e bem tolerada, sem complicações como aspiração e/ou distensão abdominal em crianças gravemente enfermas. E Davey *et al.* (1994) concluem que prematuros estáveis podem receber dieta enteral mesmo quando estão com cateter umbilical.

Dados recentes têm sugerido que a “nutrição trófica” (pequenos volumes ofertados logo após o nascimento) pode intensificar aspectos da função intestinal, como maior absorção de cálcio e fósforo, desenvolvimento da atividade da lactase — que aumentou mais rápido e mais significativamente em um grupo de recém-nascidos que recebeu leite humano, sugerindo que o leite humano promove uma atividade maior da lactase do que a fórmula, e assim podemos iniciar com dietas que contenham lactose sem temer a intolerância (Shulman *et al.*, 1998). A dieta trófica pode ter um efeito significativo na motilidade e desenvolvimento do intestino. Nenhum efeito adverso tem sido atribuído à ela e devemos recomendá-la para os prematuros gravemente enfermos em nutrição parenteral (McClure *et al.*, 1999).

Claramente, o manejo da nutrição do prematuro não é simples. Dados sobre uma abordagem mais agressiva de nutrição enteral ainda são inconclusivos. Porém, essa abordagem parece lógica, em especial com os novos trabalhos mostrando que crianças pequenas ao nascer e pequenas com um ano de idade têm maior probabilidade de apresentar diabetes, hipertensão e derrame cerebral na vida adulta. Logo, uma abordagem mais agressiva parece ser importante também para a vida futura (Heird, 1999).

Essa reflexão é muito importante e já há mais trabalhos sobre o tema com o fito de definir o quanto antes o papel de uma abordagem mais agressiva nos recém-nascidos prematuros. Um deles é o de Schanler e colaboradores (1999), com 171 recém-nascidos prematuros que receberam fórmula ou leite humano nos primeiros dias de vida, sob a forma de gavagem simples (bolus) ou infusão contínua. A conclusão foi que a dieta precoce com leite humano, usando gavagem simples (bolus) é a que traz mais benefícios para o prematuro, não havendo complicações e diminuindo a morbidade.

Em 2000, Simpson e colaboradores levam ao *Pediatric Academic Societies and American Academy of Pediatrics Joint Meeting* um estudo que visa a verificar se o início da dieta enteral precoce é seguro em prematuros, com bons resultados na tolerância da dieta e alta mais precoce.

Finalmente uma revisão sistemática da *Cochrane Review*, também de 2000, conclui que há vantagens em uma abordagem mais agressiva de incremento de dieta no período neonatal, com menor tempo para atingir o peso de nascimento e para atingir a dieta plena (Kennedy *et al.*, 2000).

1.E. Nutrição e Enterocolite Necrosante

Discutiremos dois pontos da fisiopatologia da enterocolite necrosante. O primeiro é a injúria hipóxico-isquêmica e a seguir vêm as práticas nutricionais.

O débito cardíaco é preservado no início da asfixia, mas sua distribuição muda radicalmente. Ocorre vasoconstrição regional e seletiva, com redução do fluxo sanguíneo para órgãos vitais menos nobres, como intestino, rim, músculo e pele. Geralmente a falência miocárdica não ocorre, a menos que ambos, pH e paO_2 , estejam extremamente baixos — perto de 6,9 e 20 mmHg, respectivamente. O débito cardíaco é restabelecido rapidamente através da correção da hipóxia severa e acidose (Phibbs, 1999).

Estudos controlados recentes têm mostrado que o insulto hipóxico-isquêmico não é um fator de risco relevante para o desenvolvimento de enterocolite necrosante em recém-nascidos prematuros. Parece que as toxinas bacterianas ou irritação química local, iniciando a cascata de eventos que acarretam lesão endotelial, produção de tromboxane, ativação de citoquinas, fator ativador de plaquetas e inibição de óxido nítrico, podem acarretar vasoconstrição e injúria hipóxico-isquêmica **secundária** (Nowicki *et al.*, 1994; Caplan *et al.*, 1994; Kliegman *et al.*, 1994; Neu *et al.*, 1999).

Asfíxia perinatal deve ser questionada como risco de enterocolite necrosante, pois é difícil imputar o estresse perinatal a uma doença que pode começar duas ou mais semanas após o parto (Ledbetter *et al.*, 2000). Um estudo interessante, publicado em 1987, confirma a importância do peso de nascimento, variável do hospedeiro, no desenvolvimento da enterocolite necrosante, e sugere que insultos decorrentes da “homeostase volêmica”, como transfusão de concentrado de hemácias (estatisticamente significativo) e o uso de diuréticos (moderadamente significativo), devem ser considerados como possíveis mecanismos pelos quais a enterocolite necrosante pode ser desencadeada (McGrady *et al.*, 1987).

Vários aspectos das práticas nutricionais nas unidades neonatais têm sido implicados como fatores de risco de enterocolite necrosante, tais como incremento de dieta, tempo de início da dieta, fórmula *versus* leite materno e osmolaridade da dieta. Em 1985 e 1986, LaGamma e Ostertag publicam dois trabalhos sobre a introdução da dieta e a enterocolite necrosante. O primeiro estudo testa a hipótese de que retardar o início da dieta diminui a incidência de enterocolite necrosante. Foram analisados dois grupos de recém-nascidos: o primeiro não recebeu dieta enteral por duas semanas, sendo nutrido por via parenteral; o segundo grupo recebeu fórmula diluída ou leite materno já nas duas primeiras semanas de vida. A incidência de enterocolite necrosante em crianças apenas com nutrição parenteral foi de 60% (12/20), comparada com 22% (4/18) no grupo que recebeu dieta enteral precoce.

A hipótese para explicar é um conjunto de eventos: diminuição da peristalse, desvio do metabolismo da borda do epitélio intestinal e alteração da flora local agiriam sinergicamente em um intestino imaturo, interferindo no transporte luminal, retardando a ação de enzimas digestivas e diminuindo a produção de mucina (defesa). A estase resultante acarretaria uma autodigestão e quebra da integridade da mucosa, supercrescimento bacteriano e invasão da parede intestinal pelas bactérias da luz. Além disso, convém lembrar que a enterocolite necrosante não acontece na vida fetal, a despeito do feto deglutir mais que 150 ml de líquido amniótico contendo proteína, gordura, carboidratos e eletrólitos.

No segundo estudo, a randomização foi também em dois grupos: o primeiro era alimentado já no primeiro dia de vida e o segundo grupo só no sétimo dia de vida. O achado foi semelhante ao estudo anterior: iniciar dieta no primeiro dia de vida não aumentou a incidência de enterocolite necrosante.

Outros estudos clínicos sobre “nutrição enteral mínima” ou “trófica”, quando volumes pequenos (<10 ml/kg/dia) são ofertados para os recém-nascidos estáveis, tão precoce quanto no primeiro dia de vida, não evidenciaram aumento nos casos de enterocolite necrosante (Neu *et al.*, 1999 *op. cit.*). Pelo contrário, esses estudos apontam melhor tolerância à dieta no futuro, menor incidência de colestase e aumento na concentração de hormônios intestinais tróficos, com melhor aproveitamento da dieta. O que parece mais nocivo no manuseio nutricional é o incremento da dieta, que não deve ser maior que 20 ml/kg/dia (Rayyis *et al.*, 1999; Kamitsuka *et al.*, 2000).

O uso de dieta elementar ou hidrolisado de caseína, que atrai os neonatologistas, não é recomendado. A osmolaridade dessas fórmulas varia de 290-330 mOsm/L, 25% maior que a fórmula para prematuro, que possui 210-220 Osm/l. A hiperosmolaridade é um grande fator de risco para enterocolite necrosante em recém-nascidos prematuros. Obviamente também não deve ser utilizada na alimentação pós-enterocolite necrosante (Georgieff *et al.*, 1999 *op. cit.*).

Com base em estudos clínicos e laboratoriais, comprova-se que o leite materno tem efeito protetor contra a enterocolite necrosante. O uso de leite humano, além de ofertar imunoglobulinas, glutamina e arginina, também oferta agentes anti-inflamatórios, como a acetilhidrolase PAF (fator ativador de plaquetas), enzima que degrada o fator ativador de plaquetas, implicado na cascata de fisiopatologia da enterocolite necrosante. Essa enzima tem uma concentração cinco vezes maior no leite da mãe do prematuro, em comparação com a mãe do recém-nascido a termo (Moya *et al.*, 1994). O estudo de Kamitsuka e colaboradores (2000) encontrou uma redução de 60% dos casos de enterocolite necrotisante em recém-nascidos que receberam apenas leite materno.

1.F. Nutrição e Imunologia

Infecção em um recém-nascido imaturo de muito baixo-peso é considerada o principal fator para determinar a morbidade e a mortalidade. Cada vez é mais claro que os sinais e sintomas de insuficiência de múltiplos órgãos como resultado de sepse resultam de má nutrição. O suporte nutricional parece reduzir a morbidade e a mortalidade pelos eventos infecciosos, seja por prevenir deficiência de nutrientes específicos (zinco, retinol), seja por garantir um adequado suporte protéico. Os recém-nascidos possuem características imunológicas que os colocam em situação de risco, como: pele e mucosa com imaturidade

de barreira; diminuição dos níveis de fibronectina; diminuição dos níveis de C3, C5a e fator B, motilidade, fagocitose e capacidade bactericida prejudicada nos neutrófilos; diminuição dos níveis séricos de IgG; baixa produção de citocinas pelas células mononucleares (interferon e fator de necrose tumoral). A má nutrição no período imediato pós-natal pode agravar essa imaturidade e comprometer a resistência às infecções. Parece que isso pode ter impacto na imunidade por longos períodos durante a vida. Os recém-nascidos que possuem retardo do crescimento intra-uterino terão quimiotaxia bastante comprometida, o que dificulta ainda mais o trabalho de defesa. A sepsé continua liderando como causa de óbito em recém-nascidos de muito baixo-peso, a despeito de novos e mais efetivos antibióticos (Schlesinger *et al.*, 1991).

Está claro que a composição da dieta pode afetar profundamente o crescimento, a função, o metabolismo e a resposta inflamatória à injúria das células de defesa e dos agentes farmacológicos envolvidos nesse processo biológico. Nas últimas décadas, importantes progressos têm ocorrido no esforço de entender a influência de nutrientes em mecanismos específicos de defesa e resistência.

Em 1982, Goldman e colaboradores fazem um estudo para testar a hipótese de que o leite produzido por mães de parto prematuro é diferente do leite ordenhado de mães de parto a termo, já que até então havia o conhecimento de alguns detalhes sobre o sistema imunológico do leite humano, como os que demonstravam que o número de leucócitos apresenta um pico no colostro e diminui a níveis praticamente imperceptíveis no terceiro mês — as maiores concentrações de lisozima, lactoferrina, IgA e IgA secretória são as encontradas no colostro.

Haverá diferença no leite de mãe de prematuro? Foi coletado leite com 2, 4, 6, 8 e 12 semanas de lactação, entre 8 e 12 horas da manhã. A conclusão do estudo foi que há diferenças nas concentrações de componentes do sistema imunológico no leite de mãe de prematuro em comparação com o leite de mãe de recém-nascido a termo. As concentrações de IgA e lactoferrina são maiores no leite de mãe de prematuro.

Goldman e seu grupo continuam estudando as propriedades imunológicas do leite de mãe de prematuro e publicam em 1994 amplo estudo sobre todas as vantagens do leite da mãe do recém-nascido prematuro. A definição de sistema imune no leite humano foi ampliada para incluir não apenas agentes antimicrobianos diretos, mas também fatores antiinflamatórios e imunomoduladores.

O recém-nascido prematuro pode beneficiar-se de proteção passiva contra infecção, detecção precoce e tratamento eficaz de infecções e de fatores tróficos que estimulem e acelerem o desenvolvimento de seu sistema de defesas. A primeira estratégia nutricional para modular a resposta imune do prematuro de muito baixo-peso é ofertar o leite de sua mãe. O leite materno reduz a frequência e a severidade de infecções respiratórias e gastrointestinais e contém anticorpos específicos contra patógenos nosocomiais. Para tal, a mãe deve ser estimulada a tocar no recém-nascido, para garantir o estímulo da ordenha e garantir essa produção de anticorpos específicos (Groër *et al.*, 1996).

Estudos recentes sobre a glutamina, um aminoácido “condicionalmente essencial”, têm evidenciado diminuição de morbidade em recém-nascidos que a recebem por via enteral. A glutamina parece estimular o sistema imunológico e proteger contra sepse. O líquido amniótico e o leite humano possuem grandes quantidades de glutamina. Como a glutamina não está disponível em nutrição parenteral e as fórmulas não são suplementadas com ela, o leite humano é sua melhor fonte (Neu *et al.*, 1997; Dallas *et al.*, 1998).

Em janeiro de 2001, Horbar e colaboradores publicam um estudo colaborativo sobre qualidade em unidades neonatais americanas e apresentam uma tabela com “*potentially better practices for preventing nosocomial infection*”, na qual o item nutrição está incluído, com início precoce de dieta e uso do leite humano como itens elencados.

O leite humano, por todos esses motivos, protege o recém-nascido durante a lactação. Ademais, há evidências de que essa proteção permanece por anos após a lactação, contra diarreia, doenças respiratórias (importante em pacientes com doença pulmonar crônica), otite média e infecção urinária. Além dos fatores encontrados no leite, parece que numerosas citocinas e fatores imunológicos podem estimular o sistema imune; levando essas crianças a uma melhor resposta às vacinas e às infecções. Isso é uma possível explicação por que crianças que receberam leite humano têm proteção contra doenças imunológicas, como doença celíaca e alergia (Hylander *et al.*, 1998; Hanson, 1998 e 1999; Garofalo *et al.*, 1999).

1.G. Nutrição e Leite Materno

Nos tópicos anteriores, o leite materno já foi citado e muito vimos sobre sua importância. Mesmo assim achamos interessante levantar mais alguns textos na literatura para enriquecer alguns pontos.

Gilberto Pereira e Alcívio O. Palombini escrevem um artigo de revisão de literatura em 1984, sobre a ausência de uma fórmula láctea para prematuro que não consegue receber o leite de sua mãe, já que o leite materno é o melhor alimento para o recém-nascido e para o prematuro. O leite humano é único, altamente sofisticado e desenvolvido para a espécie humana há milhões de anos. Comparado com a fórmula láctea bovina, o leite humano possui inúmeras vantagens. Assim, nenhuma fórmula para prematuro representa um substituto para o leite humano, que garanta uma utilização mais efetiva de proteína, gordura, minerais e oligoelementos, além de prover proteção imunológica passiva e imunoestimulação (Heine, 1992; Almeida, 1999).

Um trabalho excelente, publicado em 1994, sobre o leite humano para prematuros hospitalizados, faz uma revisão sobre todas as vantagens e estratégias para garantir o seu fornecimento: a importância nutricional, o melhor esvaziamento gástrico, a importância imunológica, implicações no desenvolvimento, a interação materna. Já ressalta a importância do contato materno com o recém-nascido, permitindo a produção de anticorpos contra os patógenos nosocomiais, que serão transferidos ao recém-nascido pelo leite ordenhado. Sugere ainda a criação de “Bancos de Leite da Própria Mãe”, local com orientação, apoio, bombas etc. Também comenta a importante perda de nutrientes que pode acontecer quando ofertamos pela sonda gástrica, por vezes em bomba de infusão contínua, o que pode propiciar adesão de gordura no equipo e lembra a separação do leite de final de ordenha, com maior teor de gordura e densidade calórica (Schanler *et al.*, 1994).

Para minimizar a adesão de gordura aos perfusores, devemos fazer a homogeneização do leite, pois pela sonda pode haver perda de 47% da gordura e, no leite humano, 50% da caloria é sob a forma de gordura. A homogeneização pode ser manual ou ultrasônica; a vibração eletrônica fundamenta-se na transformação de uma energia corrente de 50/60 Hz em energia de alta frequência de 20 Hz. Essa energia de alta frequência é transmitida através dos condutos para a solução a ser tratada. A sonificação rompe os glóbulos de gordura em finas partículas de menos de 2 μ m de diâmetro, tornando a gordura do leite mais estável, prevenindo sua separação e diminuindo sua perda de 47% para 16,8% (Rayol *et al.*, 1993).

O leite humano provê o recém-nascido não apenas dos nutrientes para o crescimento, mas de uma gama de componentes bioativos moduladores do desenvolvimento neonatal. Os ajustes que o recém-nascido prematuro precisa fazer para adaptar-se subitamente à vida extra-uterina faz com que ele precise imensamente do leite de sua mãe, muito mais que o recém-nascido a termo.

Precisamos enfatizar que o leite produzido por uma mãe de prematuro difere em sua composição durante o período inicial da lactação (4 a 6 semanas) do leite de mãe de recém-nascido a termo, e é muito mais adequado para as necessidades desse prematuro. Assim sendo, todos os esforços devem ser feitos para garantir a sua produção e o contato pele a pele da mãe com o seu bebê prematuro (Hamosh, 1994; Lawrence, 1994; Lucas *et al.*, 1994; Martinez *et al.*, 1995; Schanler, 1995; Meier *et al.*, 1996; Schanler *et al.*, 1999).

2.1. Objetivos

*“Por que cometer erros antigos
se há tantos erros novos a escolher”*
(BERTHAND RUSSELL)

Geral:

Descrever as práticas nutricionais usadas em prematuros com menos de 1.500g de peso ao nascer, em Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais do município do Rio de Janeiro.

Específicos:

- Conhecer a oferta de nutrição parenteral: início e alíquotas programadas.
- Analisar se as práticas nutricionais se modificam em relação ao critério de gravidade na internação do recém-nascido.
- Analisar o uso da nutrição enteral: tempo para iniciar a dieta, fórmulas utilizadas, incremento e método de administração.
- Verificar a incidência de complicações relacionadas ao início e forma de nutrir os recém-nascidos.
- Conhecer a incidência de aleitamento materno por ocasião da alta.

3. Desenho do Estudo

“Nunca ande pelo caminho traçado pois ele conduz somente até onde os outros já foram”

(GRAHAM BELL)

Estudo descritivo e não-intervencionista, prospectivo. Por um período de seis meses, de novembro de 1999 a abril de 2000, foram coletadas informações do prontuário médico dos recém-nascidos eleitos para o estudo. O preenchimento do questionário (anexo 1) dependeu dos achados do prontuário, não sendo permitido ao pesquisador examinar os recém-nascidos (fazer medidas antropométricas etc). A conclusão do questionário se dava quando o recém-nascido saía da unidade hospitalar (alta, óbito ou transferência).

3.1. População do estudo

Foram analisados os prontuários de todos os recém-nascidos admitidos (nascidos no hospital ou transferidos de outros locais) nas unidades de cuidados intensivos dos hospitais eleitos para o estudo. Os recém-nascidos deveriam ter peso de nascimento menor que 1.500g (até 1.499g) e data de nascimento entre zero hora de 1 de novembro de 1999 às vinte e quatro horas de 30 de abril de 2000.

3.2. Material e método

Foi utilizado um questionário (anexo 1) para a coleta de dados do prontuário médico.

3.3. Local do Estudo

Utilizando dados da Coordenação de Programas de Epidemiologia da Secretaria Municipal de Saúde do Município do Rio de Janeiro, nasceram 108.942 crianças em 1997, 101.807 em 1998 e 109.272 em 1999. O percentual de prematuridade (até 37 semanas) foi

de 7% em 1997; 7,06% em 1998 e 8,8% em 1999. Usando como base os dados de 1998 e 1999 (anexo 2, 3 e 4), as unidades públicas que apresentaram o maior perfil de risco foram eleitas para o estudo.

Unidades públicas:

1. **Maternidade Oswaldo Nazareth** (antiga Praça XV). Está localizada no centro da cidade. Em 1998, ocorreram 4.774 nascimentos e, em 1999, 4.882 (11% de prematuridade). Ela possui uma UTI neonatal com seis leitos, uma unidade intermediária com quinze leitos e alojamento conjunto com sessenta leitos. É a unidade da Secretaria Municipal de Saúde com o Banco de Leite Humano mais estruturado. Recebe doadoras e utiliza leite pasteurizado do *pool* na unidade de cuidados intensivos.

2. **Maternidade Alexander Fleming**. Localizada em Marechal Hermes. Em 1998, ocorreram 4.032 nascimentos e, em 1999, 4.229 (31,2% de prematuridade). Ela possui uma UTI com doze leitos, uma unidade intermediária com vinte e oito leitos e cinquenta leitos de alojamento conjunto. Também possui Banco de Leite Humano. Recebe doação e utiliza leite de *pool* na unidade neonatal.

3. **Instituto Municipal da Mulher Fernando Magalhães**. Localizado em São Cristóvão. Em 1998, ocorreram 3.623 nascimentos e, em 1999, 4.176 (25,6% de prematuridade). Possui uma unidade de cuidados intensivos com vinte leitos, uma unidade intermediária com quarenta e quatro leitos e um alojamento conjunto com sessenta leitos. Possui Banco de Leite Humano. Só aceita doação de mães cadastradas, egressas da unidade, utiliza leite de *pool*.

4. **Maternidade Carmela Dutra**. Localizada no Lins de Vasconcelos. Em 1998, ocorreram 5.754 nascimentos; em 1999, 6.554 (14,3% de prematuridade). Possui uma unidade de cuidados intensivos com quinze leitos, uma unidade intermediária com quarenta leitos e cento e doze leitos de alojamento conjunto. O Banco de Leite Humano foi inaugurado em outubro de 2000. No nosso estudo o leite humano ofertado era o da mãe e não-pasteurizado (leite cru).

5. **Maternidade Herculano Pinheiro**. Localizada em Madureira. Em 1998, ocorreram 3.356 nascimentos; em 1999, 4.147 (8,4% de prematuridade). Possui uma unidade de cuidados intensivos com três leitos, uma unidade intermediária com doze leitos e cinquenta e um leitos de alojamento conjunto. Possui Banco de Leite Humano. Utiliza leite de *pool*.

6. **Instituto Fernandes Figueira.** Localizado no Flamengo. Em 1998, ocorreram 1.093 nascimentos; em 1999, 1.191 (28,9% de prematuridade). Possui uma unidade de cuidados intensivos com 10 leitos, uma unidade intermediária com 14 leitos e 20 leitos de alojamento conjunto. É o Banco de Leite Humano referência para o país. Utiliza leite de *pool* classificado por idade gestacional.

As duas unidades privadas arroladas no estudo são o Cetrin e a Clínica Perinatal Laranjeiras. Elas foram escolhidas por critérios pessoais: o Cetrin é o local de trabalho da pesquisadora e a Clínica Perinatal Laranjeiras é local de trabalho da orientadora. Assim sendo, seria facilitado o acesso aos prontuários. Ambas recebem crianças nascidas no hospital e também transferidas de outras unidades. Há pasteurizador em ambas, para uso das mães dos recém-nascidos internados. Não há banco de leite humano. O recém-nascido recebe leite de sua mãe.

Todas as unidades possuem recursos tecnológicos semelhantes: respirador, bomba de infusão contínua, fototerapia, incubadora de transporte, incubadora de parede dupla e convencional, berço de calor radiante, surfactante exógeno etc. Os responsáveis técnicos são neonatologistas, a maioria ligada à Sociedade de Pediatria do Rio de Janeiro (Comitê de Neonatologia).

3.4. Critérios de inclusão/exclusão

Entraram no estudo todos os recém-nascidos admitidos nas unidades de cuidados intensivos dos locais do estudo, com peso menor que 1.500g (até 1.499g), que não apresentavam má-formação congênita, erro inato do metabolismo e/ou infecção congênita do grupo TORCH (toxoplasmose, sífilis, AIDS, rubéola, citomegalovírus e herpes). O peso era o colocado no campo “peso de nascimento” das fichas de prontuário.

3.5. Definições e critérios estabelecidos

a) *Idade gestacional:*

A ficha de coleta de dados contempla DUM (data da última menstruação), Capurro Somático e Ballard Modificado (melhor para a faixa ponderal do grupo de estudo). O que mais foi preenchido foi o Ballard modificado, sendo assim eleito para a definição da idade gestacional em nosso estudo (Ballard *et al.*, 1991) (anexo 5).

b) *Adequação peso/idade gestacional*

Todos os pesos e idades gestacionais foram lançados nos gráficos de Lubchenco e Usher (Lubchenco *et al.*, 1963; Usher *et al.*, 1969). Apenas o gráfico de Lubchenco (anexo 6) é rotina nas unidades do estudo. Nós fizemos a colocação no gráfico de Usher (anexo 7).

c) *Antropometria:*

O peso, o comprimento e o perímetro cefálico foram os encontrados nas anotações da equipe de enfermagem. A pesquisadora não manipulou os recém-nascidos.

d) *Critério de gravidade:*

Todas as unidades do estudo utilizam o CRIB (*Clinical Risk Index for Babies*). (anexo 8). Mesmo quando o mesmo não havia sido realizado pela equipe, era possível fazê-lo, já que é realizado após doze horas de internação e necessita apenas de uma gasometria arterial e do relatório médico ou de enfermagem sobre a fração inspirada de oxigênio (CRIB Investigators' Group, 1993).

e) *Enterocolite necrosante:*

Foi assinalado na ficha de coleta de dados o que a equipe da unidade definiu como enterocolite necrosante. Estando listada na folha de problemas, foi computada como tal no estudo.

3.6. Análise estatística

Utilizamos o *software* Epi-info (Epi - 6.04), do CDC, para a análise dos dados. Usamos análise de variância e testes não-paramétricos de Kruskal-Wallis para análise das diferenças entre os grupos para as variáveis contínuas e qui-quadrado para se verificar a associação entre os grupos e as variáveis categóricas. Utilizamos também o coeficiente de correlação de Pearson para correlação entre variáveis contínuas. Usamos tabela de frequência para variáveis categóricas, média ou mediana e desvio padrão ou quartis para variáveis contínuas.

3.7. Critério de formação de grupos

Para facilitar as análises e não identificar as unidades do estudo, classificamos as unidades, conforme as práticas nutricionais, em quatro tipos:

Tipo 1: utiliza leite humano de *pool* de doadoras e/ou fórmula para prematuro.

Tipo 2: utiliza leite humano de *pool* de doadoras com fortificante e/ou fórmula para prematuro.

Tipo 3: leite humano da própria mãe c/s fortificante e/ou fórmula para prematuro.

Tipo 4: leite materno ou hidrolisado protéico.

A inclusão da unidade em cada tipo de classificação foi baseada na maior preponderância de suas características, ou seja, a escolha para alocação em um tipo em detrimento de outro foi baseado na predominância da prática. Encontramos unidades que utilizaram hidrolisado protéico, por exemplo, e ficaram em um grupo diferente do tipo 4, porque prevaleceram as outras práticas.

4. Resultados

“Algo só é impossível até que alguém duvida e acaba provando o contrário”.(EINSTEIN)

No período de seis meses do nosso estudo, de novembro de 1999 a abril de 2000, analisamos os prontuários de todos os recém-nascidos com menos de 1.500g (n = 416). Excluímos os que faleceram com menos de 12 horas de vida e os que não obedeceram aos critérios de inclusão. O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (anexo 9) e autorizado através de “termo de autorização” (anexo 10) por cada instituição. As unidades não serão identificadas.

→ Estudo populacional:

Dos recém-nascidos com menos de 1.500g ao nascer incluídos no estudo, 165 faleceram (39,6%), e a sobrevida foi maior na faixa ponderal acima de 1.000g (tabela 1). As causas de óbito foram categorizadas e alocadas em cinco grupos: sepse (19,3%), enterocolite necrosante (5%), pneumotórax (7,5%), oclusão do tubo traqueal (1,9%) e outras (66,5%). Nesse período, já estava em funcionamento a Central Reguladora de Vagas para unidades neonatais, gerenciada pela Secretaria Estadual de Saúde, por isso 51 (12,25%) recém-nascidos foram transferidos das unidades públicas para unidades privadas, devido à superlotação.

TABELA 1: Sobrevida por faixa de peso ao nascer dos recém-nascidos admitidos no estudo.

FAIXA DE PESO	NÚMERO DE RN(n)	SOBREVIDA(%)
<501g	9	0%(9)
501g- 750g	45	13,33%(6)
751g –1000g	103	46,6%(48)
1001g –1250g	111	64,8%(72)
1251g- 1499g	148	84,45%(125)

Em relação à idade gestacional, a maior sobrevida foi em recém-nascidos com mais de 30 semanas (tabela 2). A avaliação da idade gestacional pelo Ballard modificado não foi encontrada no prontuário de um dos recém-nascidos do estudo.

TABELA 2: Sobrevida da amostra por idade gestacional

FAIXA DA IDADE GESTACIONAL	NÚMERO DE RN(n)	SOBREVIDA(%)
< 24SEMANAS	5	0
24 –26 SEMANAS	44	15,9%
27-29 SEMANAS	107	44,85%
30-32 SEMANAS	196	71,6%
33-35 SEMANAS	53	88,67%
> 35 SEMANAS	10	80%

A média de idade materna foi de 25,7 anos (13-43 anos), sendo que 78% das mulheres tiveram acesso ao pré-natal. O parto vaginal foi preponderante (59,3%). A complicação mais freqüente no pré-natal no nosso estudo foi a doença hipertensiva (22,11%), seguida das intercorrências infecciosas (11,29%). Encontramos 11,53% de gestações gemelares. O sexo feminino foi predominante (54,8%). Apesar de toda a população do estudo ser composta de prematuros, encontramos apenas em 23,79% o uso de corticoterapia antenatal. O tempo de bolsa rota maior que 24 horas foi encontrado em 28,84% dos casos. O Apgar de primeiro minuto foi em média $5 \pm 2,5$, com menor valor de zero e o maior de 9. No Apgar de quinto minuto encontramos média de $7 \pm 1,98$, com mínimo de zero e máximo de 9. O peso de nascimento da nossa população foi em média $1.140 \text{ g} \pm 270 \text{ g}$, com menor peso de 375g e o maior de 1.495g. A idade gestacional, aqui definida como a encontrada pelo Ballard modificado (Ballard *et al.*, *op. cit.*), foi em média de 30 semanas e 5 dias com menor idade gestacional de 22 semanas e maior de 38 semanas. Como já descrito no desenho do estudo, fizemos a adequação peso/idade gestacional por duas curvas, a de Usher e de Lubchenco (*op. cit.*). Pela curva de Lubchenco, encontramos 73,5% de recém-nascidos adequados para a idade gestacional (AIG) e pela de Usher encontramos 61,7%. Só encontramos um recém-nascido grande para a idade gestacional, pela curva de Lubchenco (tabelas 3 e 4).

O escore de risco *CRIB*, foi em média $6 \pm 5,07$; encontramos 54,8% de doença de membrana hialina, sendo que 97,3% utilizaram surfactante exógeno e 55,7% necessitaram de mais de uma alíquota. O tempo médio em ventilação mecânica foi $4,9 \pm 9,68$ dias (mediana = 2) e a corticoterapia para doença pulmonar crônica foi utilizada em 5,2%. Encontramos a persistência do canal arterial em 5,52% e 30,4% necessitaram de ligadura cirúrgica.

TABELA 3: Características da amostra

<i>Características</i>	<i>Número (n)</i>	<i>Porcentagem (%)</i>
Uso de corticoterapia antenatal	99	23,79%
Parto normal	247	59,3%
Filho de hipertensa DHEG/DHVC	92	22,11%
Apgar de primeiro minuto entre 0-3	141	33,89%
Apgar no Quinto minuto menor que 7	141	33,89%
Tempo de bolsa rota maior que 24 horas	120	28,84%
Peso de nascimento	$1095g \pm 270,37g$	-
Idade gestacional	$30,19s \pm 2,72s$	-
Uso de surfactante	222	53,36%
CRIB maior que 10	97	23,31%
AIG (Lubchenco)	307	73,79%

TABELA 4: Adequação peso/idade gestacional segundo Lubchenco e Usher.

	<i>AIG</i>	<i>PIG</i>	<i>GIG</i>
LUBCHENCO	307	107	1
USHER	259	155	-

→ Suporte Nutricional

Na população de nosso estudo (416 recém-nascidos com menos de 1.500 g de peso ao nascer), encontramos a utilização de nutrição parenteral em 55,28%, a prescrição teve início em média com 3,9 dias $\pm 4,48$. O tempo de utilização da nutrição parenteral foi em média 12,46 dias $\pm 14,8$. A alíquota prescrita no primeiro dia de aminoácido e lipídio

foi de 2 g/kg/dia em 48,69% e mantendo essa média durante a sua utilização, raramente houve prescrição de 3-4g/kg/dia de proteína e/ou lipídio (tabela 5).

TABELA 5: Avaliação do suporte parenteral na amostra

	NÚMERO (<i>n</i>)	PORCENTAGEM(%)
USO DE NPT	230	55,28%
DIAS DE VIDA DE INÍCIO DA NPT	3,9 ($\pm 4,48$) mediana=3	-
TEMPO DE USO DE NPT	12,47 ($\pm 14,8$) mediana=9	-

A média do número de dias para recuperar o peso de nascimento nos recém-nascidos que receberam nutrição parenteral foi de $18,66 \pm 10,28$ (mediana = 18) e nos que não a utilizaram $12,36 \pm 6,99$ (mediana = 12). Em geral, os recém-nascidos que não utilizaram nutrição parenteral iniciaram dieta com $1,9 \pm 5,51$ dias (mediana = 2) e os que receberam nutrição parenteral, $5,29 \pm 3,2$ dias, mediana = 5 ($p < 0,01$).

Após a coleta de dados, encontramos práticas nutricionais comuns e classificamos as unidades, conforme as práticas que predominavam, em quatro tipos:

Tipo 1: utiliza leite humano de *pool* de doadoras e/ou fórmula para prematuro.

Tipo 2: utiliza leite humano de *pool* com fortificante e/ou fórmula para prematuro.

Tipo 3: leite humano da própria mãe c/s fortificante e/ou fórmula para prematuro.

Tipo 4: leite materno e hidrolisado protéico.

O perfil de todas as unidades em relação ao acesso à tecnologia é semelhante, mas a oferta de recursos humanos é diferente. Na unidade tipo 2, há uma maior concentração de recém-nascidos com menos de 1.000g em relação à sua clientela total, mas o escore de risco mais elevado foi encontrado nas unidades tipo 1 e 4. A unidade tipo 4 também apresentou um percentual maior de filhos de hipertensa e de crianças em ventilação mecânica. A unidade tipo 3 foi a que apresentou o maior percentual de corticoterapia antenatal e a unidade tipo 4 o menor (tabela 6).

TABELA 6: Características gerais da amostra segundo os tipos de unidades (média \pm sd) ou n(%)

	<i>TIPO 1(n=274)</i>	<i>TIPO 2(n=34)</i>	<i>TIPO 3(n=37)</i>	<i>TIPO 4(n=71)</i>
Peso de nascimento(g)*	1114 \pm 264	959 \pm 227	1043 \pm 317	1113 \pm 268
Idade gestacional (em semanas)*	30,4 \pm 2,7	29,25 \pm 2,66	29,60 \pm 2,47	29,83 \pm 2,74
Número de RN com menos de 1.000g	185(67,5%)	19(55,9%)	22(59,5%)	55(77,5%)
CRIB*	6,6 \pm 5	5,85 \pm 4,9	5,16 \pm 5,37	7,7 \pm 4,83
Filho de hipertensa (n)	52(18,9%)	8(23,5%)	13(35,1%)	19(26,7%)
Ventilação mecânica (n)	93(70,4%)	9(55,8%)	22(59,4%)	55(77,4%)
Corticoterapia antenatal*	53(19,3%)	17(50%)	21(56,7%)	8(11,2%)
Óbito *	120(43,7%)	3(8,8%)	8(21,6%)	34(47,8%)

* Estatisticamente diferente($p < 0,005$).

Classificamos o tempo de vida no início da alimentação, ao atingir a dieta plena e ao recuperar o peso de nascimento por faixa de peso dos recém-nascidos que sobreviveram (tabela 7). É interessante observar que seis recém-nascidos com menos de 500g, nos quais a mortalidade foi de 100%, receberam dieta enteral, precocemente (média de 3,5 dias de vida), e outros recém-nascidos de baixo-peso, quando receberam dieta, o fizeram na primeira semana de vida.

Na tabela 8, classificamos o tempo de vida no início da dieta, ao atingir a dieta plena e ao recuperar o peso de nascimento, desta vez por faixa de idade gestacional (apenas os sobreviventes). Só há diferença estatística quando se atinge a dieta plena e se recupera o peso de nascimento. Convém lembrar que a avaliação do Ballard é feita por diferentes profissionais nas unidades e tem a subjetividade do examinador, além de um erro de mais ou menos duas semanas, o que não encontramos na variável peso. Não houve correlação estatisticamente significativa entre o tempo em dias para início da alimentação e dias de

vida para recuperação do peso de nascimento $r = 0,28$, com 95% de intervalo de confiança (IC) -0,04, 0,2 e entre os dias de vida após o nascimento, para se atingir a dieta plena por via enteral e recuperação do peso de nascimento. O coeficiente de correlação foi de 0,58 e com 95% de IC 0,22, 0,45, mostrando uma tendência na recuperação de peso de nascimento mais rápido quando se atinge a dieta plena mais cedo.

Em relação ao uso da nutrição parenteral, verificamos que os recém-nascidos de peso e idade gestacional menores a utilizam mais. Houve diferença estatisticamente significativa entre o peso e a idade gestacional nos recém-nascidos que a utilizaram ($p < 0,05$). Em relação ao CRIB, não houve diferença estatística entre o seu índice e o início da dieta. Os recém-nascidos que usaram a nutrição parenteral recuperaram o peso de nascimento mais tarde, o que pode ser explicado pela maior gravidade do quadro clínico, quando consideramos o peso e a idade gestacional. O início de dieta em recém-nascido com ventilação mecânica foi encontrado em 30,7% e com cateter umbilical (arterial e/ou venoso), em 9,5%. Não há na literatura, como já discutido, contra-indicação para o uso de ambos e a introdução da dieta.

TABELA 7: Tempo de vida no início da dieta, ao atingir a dieta plena e ao recuperar o peso de nascimento por faixa de peso ao nascer

<i>FAIXA DE PESO</i>	<i>N (só os sobreviventes)</i>	<i>Primeira dieta (dias) *</i>	<i>Dieta plena(dias)*</i>	<i>Recuperação do peso de nascimento (dias) *</i>
< 501g	0	-	-	-
501-750g	5	6,8±3,5 (mediana =7)	29,6±18,4 (mediana =33)	22,4±11,5 (mediana=23)
751-1.000g	41	5,6±2,9 (mediana = 6)	15,6±7,6 (mediana =13)	22,5±9,6 (mediana = 23)
1.001-1.250g	63	4,7±3,0 (mediana = 4)	14,5±7,3 (mediana =12)	19,9±9,0 (mediana=18)
1.251-1.499g	110	3,8±2,4 (mediana =3)	11,5±6,2 (mediana = 10)	16,5±6,2 (mediana = 17)

* Estatisticamente diferente.

TABELA 8: Tempo de vida no início da dieta, ao atingir a dieta plena e ao recuperar o peso de nascimento por faixa de idade gestacional.

<i>Faixa de idade gestacional (semanas)</i>	<i>N (somente os sobreviventes)</i>	<i>Primeira dieta (dias)*</i>	<i>Dieta plena (dias)*</i>	<i>Recuperação peso de nascimento (dias)*</i>
< 26 semanas	3	7,0±5,0 (mediana = 7)	23±24,9 (mediana = 11)	27,3±8,3 (mediana = 23)
26-27 semanas	6	4,3±1,5 (mediana = 5)	23,4±13,7 (mediana = 17)	20,8±4,6 (mediana = 21)
28-29 semanas	41	5,0±2,6 (mediana = 5)	17,8±8,7 (mediana = 14)	25,9±9,1 (mediana = 24)
30-31 semanas	73	4,5±3,2 (mediana = 4)	11,6±5,3 (mediana = 10)	18,0±7,1 (mediana = 17)
32-33 semanas	72	4,5±2,7 (mediana = 4)	13±7,5 (mediana = 11)	16,0±7,2 (mediana = 16)
34-38 semanas	24	3,2±1,8 (mediana = 2,5)	10,8±2,2 (mediana = 11)	15,4±5,9 (mediana = 15)

* Estatisticamente diferente

Dos quatrocentos e dezesseis recém-nascidos do estudo, 320 receberam nutrição pelo trato gastrointestinal. O início da dieta variou pouco nos diferentes tipos de unidades: todas em média se iniciaram com 4,5 dias. O tempo para atingir a dieta plena foi de cerca de 12 dias ±8,6, o que demonstra um incremento de dieta em alíquotas menores que 20 ml/kg/dia. O menor peso dos recém-nascidos foi em torno do sexto dia de vida ±3,4 dias, com recuperação do peso de nascimento no décimo sétimo dia ±10 dias (tabela 9).

TABELA 9: Características nutricionais segundo tipo de unidade, considerando todos os recém-nascidos (amostra total).

	TIPO 1(n=274)	TIPO 2(n=34)	TIPO 3(n=37)	TIPO 4(n=71)
Suporte parenteral*	137(50%)	31(91,1%)	32(86,4%)	30(42,2%)
Dias de vida para iniciar alimentação*	3,77±2,95 mediana=3	5,36±2,64 mediana=5	5,0±2,60 mediana=6	4,43±4,92 mediana=4
Dias de vida para atingir alimentação plena	11,08±7,03 mediana=11	12,87±7,82 mediana=11	13,16±10,16 mediana=11	16,39±13,2 mediana=13
Dias de vida no menor peso	6,62±3,34 mediana=6	6,24±1,69 mediana=6	6,43±1,70 mediana=6,5	7,79±5,09 mediana=6
Dias de vida para atingir peso de nascido *	16,26±9,9 mediana=16	20,69±9,8 mediana=20	14,87±6,59 mediana=13,5	19,87±12,18 mediana=20,5
Alta em amamentação*	81(52,6%)	8(25,8%)	7(24,13%)	12(32,4%)
Alta em alimentação mista*	116(42,3%)	19(55,8%)	25(67,5%)	21(29,5%)

*Estatisticamente diferente ($p < 0,005$).

O leite humano foi utilizado em 89,8% dos casos como primeiro alimento, não sendo possível saber se foi leite materno ou de *pool* de doadoras, já que no prontuário há apenas o relato de LHOP (leite humano ordenhado pasteurizado) e, quando perguntávamos para a equipe de enfermagem e/ou médica, que leite estava sendo administrado, eles não sabiam informar se era materno ou de *pool*. O leite vem com a identificação do recém-nascido, do volume e se é LHOP ou fórmula láctea. O segundo leite mais utilizado foi o hidrolisado protéico (7,7%), em detrimento da fórmula para prematuro (2,6%). O intervalo de oferta no primeiro dia da introdução da dieta foi variado; encontramos prescrições de 2/2 h (14%), 3/3 h (78%), 4/4 h (4,2%) e 6/6 h (3,8%). O volume prescrito também variou: 1 ml (44,9%), 2ml (34,7%), 3 ml (15,1%) e 5ml (3,4%). A forma predominante de administração foi a gavagem simples (*bolus*), em 99,2% (tabela 10).

TABELA 10: Tipo de alimentação utilizada no início da dieta por faixa de peso.

	<750g	751-1.000g	1.001-1.250g	1.251-1.499g
PRIMEIRA NUTRIÇÃO				
Água	0	0	0	0
Glicose	0	0	0	0
Leite humano	9	58	70	106
Hidrolisado protéico	1	3	10	7
Fórmula para prematuro	0	0	2	5
MÉTODO DE OFERTA				
Gavagem simples (bolus)	10		80	112
Gastróclise	0	3	12	1

A suspensão da dieta ocorreu nessas crianças em 52,4%, sendo 77,% com menos de quinze dias da sua introdução. Os motivos alegados foram variados e nós os categorizamos, sendo assinalada mais de uma opção quando a equipe a descrevia no prontuário. As mais freqüentes, e por vezes simultâneas, foram a “piora clínica” (“o bebê não está bem”), apnéia e sepse. A enterocolite necrosante acometeu 3,12% das crianças do nosso estudo. Em mais de 2/3 dos casos, as dietas foram suspensas nos primeiros quinze dias após o seu início (tabela 11).

A alta hospitalar em amamentação foi encontrada em 108 recém-nascidos (33,7%), que é um percentual pequeno para um grupo de tão grande risco.

TABELA 11: Incidência de complicações digestivas relacionadas à prática nutricional enteral (n = recém-nascidos que receberam dieta).

	<i>TIPO 1(n=208)</i>	<i>TIPO 2(n=33)</i>	<i>TIPO 3(n=35)</i>	<i>TIPO 4(n=44)</i>
Resíduo gástrico	5(1,8%)	2(6%)	3(8,5%)	2(4,5%)
Distensão abdominal	15(5,4%)	3(9%)	3(8,5%)	7(15,9%)
Sangramento do TGI	6(2,1%)	2(6%)	1(2,8%)	2(4,5%)
Enterocolite necrosante	9(3,2%)	1(3%)	2(5,7%)	1(2,2%)
Suspensão da dieta	91(33,2%)	13(39,3%)	12(34,2%)	16(36,3%)

5. DISCUSSÃO

*“Não é triste mudar de idéia.
Triste é não ter idéia para mudar”.*

Como vimos na introdução e justificativa do nosso estudo, a nutrição em neonatologia é um desafio que vem crescendo à medida que avançamos nessa especialidade. Nenhuma área da medicina é tão recheada de conhecimento em construção como a da fisiologia do recém-nascido, cada vez de menor peso e mais imaturo. Quando vemos o quanto crescemos, como a sobrevivência vem aumentando, como os resultados são cada vez mais animadores, o quanto já aprendemos sobre os prematuros, parece desanimador dizer que há muito, muito mesmo, a ser desvendado sobre os recém-nascidos de baixo-peso e extremo baixo-peso. Há áreas, que segundo alguns autores, e comungamos da mesma opinião, estão mais obscuras que outras. Uma delas é a nutrição (nosso objeto de estudo e inquietação).

Situando nosso estudo no panorama da literatura, faremos agora algumas reflexões sobre os nossos resultados. No Brasil, o componente neonatal da mortalidade infantil é preponderante, estando com uma taxa de 22/1.000 nascidos vivos (Tema, 1999). No Rio de Janeiro está em 11,5/1.000 (SMS, 1999). Em nossa amostra de quatrocentos e dezesseis recém-nascidos encontramos uma mortalidade de 39,6%, e comparando-se com os dados dos Estados Unidos (Lemmons, 2001, *op. cit.*), onde a mortalidade da faixa de peso entre 501-1.500g é de 16%, ainda temos um longo caminho pela frente.

No ano de 1999, no município do Rio de Janeiro, a porcentagem de mãe adolescente foi de 20% (SMS, 1999 *op. cit.*) e, no nosso estudo, a idade média foi de 25,7 anos e 78% das mães tiveram acesso ao pré-natal, denotando que há procura da população pelo serviço de saúde: talvez a qualidade deva ser mais bem investigada. A hipertensão arterial materna, ou seja, a doença hipertensiva específica da gravidez ou a doença hipertensiva vascular crônica, são importantes agravos para a saúde da mãe e do recém-nascido. A hipertensão incide em quase 10% de todas as gestações. A hipertensão crônica apresenta grande variação na sua prevalência (1 a 5% do total das gestações). Pode haver agravamento da doença hipertensiva crônica, pela presença de toxemia sobreposta em 10-20% dos casos (Rezende & Montenegro, 1999). Encontramos 22,11% de doença

hipertensiva e 11,29% de complicações infecciosas na história pré-natal. A amniorrexe prematura incide em 5-15% de todos os partos. Ela ocorre em 30-40% dos prematuros, onde pode ser o fator etiológico responsável em 50% das vezes (Rezende & Montenegro, *op. cit.*). Tempo maior que 24 horas de rotura de membranas ovulares foi encontrado em 28,84%. Apesar de toda a amostra do estudo ser composta de prematuros, encontramos apenas em 23,79% o uso de corticoterapia antenatal. Esse fato surpreende, dado que a corticoterapia antenatal está disponível desde 1972, havendo inclusive um consenso publicado em 1994, seguido de inúmeros estudos, corroborando a indicação do seu uso para a obtenção de melhores resultados perinatais, tais como diminuição da incidência de doença de membrana hialina, hemorragia intraventricular, tempo de hospitalização e menor mortalidade (NIH Consensus, 1994; Wright *et al.*, 1995; Atkinson *et al.*, 1995). O Apgar de primeiro minuto foi em média $5 \pm 2,5$, com menor valor de zero e o maior de 9. No Apgar de quinto minuto encontramos média de $7 \pm 1,98$, com mínimo de zero e máximo de 9.

O peso de nascimento da nossa amostra foi em média $1.140g \pm 270g$, com menor peso de 375g e o maior de 1.495g. A idade gestacional, aqui definida como a encontrada pelo Ballard modificado (Ballard *et al.*, *op. cit.*), foi em média 30 semanas e 5 dias, com menor idade gestacional de 22 semanas e a maior de 38 semanas. Como já descrito no desenho do estudo, fizemos a adequação de peso/idade gestacional por duas curvas, a de Usher e de Lubchenco (*op. cit.*). A curva de Usher foi construída com aferições de crianças no nível do mar, parecendo ser mais apropriada para a nossa população, mas a força do senso comum, da rotina nas nossas unidades (inclusive com impresso próprio no prontuário) popularizou a curva de Lubchenco. Pela curva de Lubchenco encontramos 73,3% de recém-nascidos adequados para a idade gestacional (AIG) e pela de Usher encontramos 61,7%. Só encontramos um recém-nascido grande para a idade gestacional pela tabela de Lubchenco. É importante lembrar que o método de construção das curvas foi diferente, já que Lubchenco trabalhou com percentis e Usher com média mais ou menos dois desvios padrões, o que pode ter ocasionado as diferenças. Sabemos, entretanto, que ao usar a curva de Lubchenco podemos estar subestimando os recém-nascidos pequenos para a idade gestacional (PIG), tornando nossa responsabilidade sobre a nutrição ainda maior. Desde o aparecimento das Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais, tem-se verificado a melhoria progressiva dos indicadores freqüentemente utilizados na avaliação da qualidade dos cuidados prestados. Contudo esses resultados são apresentados em função

do peso de nascimento ou da idade gestacional, o que não tem impedido a existência de grandes diferenças nos resultados entre regiões, unidades e até na mesma unidade. A explicação possível para tão grandes diferenças de prognóstico clínico está relacionada com a variabilidade da gravidade clínica inicial, independentemente do peso de nascimento, idade gestacional, sexo ou raça. Como consequência do reconhecimento dessas limitações e, por outro lado, da necessidade crescente de informações cada vez mais rigorosas, têm surgido nos últimos anos várias escalas de gravidade clínica e de intensidade de cuidados para utilização nas Unidades de Neonatologia. É o caso do CRIB (*Clinical Risk Index for Babies*), SNAP (*Score for Neonatal Acute Physiology*), SNAP-PE (*SNAP-Perinatal Extension*) e NTISS (*Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System*).

No desenvolvimento dessas escalas tem-se procurado que estas sejam, simultaneamente, eficazes, fáceis de usar e adaptadas aos problemas neonatais. De todas elas o CRIB (*Clinical Risk Index for Babies*) mostrou-se como a de mais fácil e mais rápida aplicação (Rautonen *et al.*, 1994). Nesse artigo, Rautonen e colaboradores encontraram a seguinte correlação entre CRIB e risco de óbito: 0-1 → 0%; 2-5 → 6,2%; 6-9 → 18,9% e 10-23 → 68,5%. Como nosso estudo foi prospectivo, tivemos a oportunidade de freqüentar as unidades, por ocasião da coleta de dados.

Há dois itens, dos seis que compõem o CRIB, que sofrem influência das condutas e experiências da equipe médica: a fração inspirada de oxigênio máxima e mínima nas primeiras doze horas de internação. Há unidades que postergam o desmame de oxigênio e da ventilação mecânica, fato que altera a pontuação do CRIB. Sendo assim, há um viés de confundimento na comparação de gravidade entre as unidades do estudo. Esse viés de confundimento não foi encontrado por nós na revisão de literatura. Nosso estudo permite, assim, um alerta para o peso que vem sendo dado ao escore de risco na avaliação de gravidade dos recém-nascidos admitidos em unidades neonatais, que estão sendo comparadas quanto às suas práticas e qualidade de assistência.

Novas formas de análise já começam a ser trilhadas. O grupo de Horbar *et al.* (2001) propõe estudos interinstitucionais para a avaliação de condutas e seus resultados. Na etapa inicial, há análise de processos, dados observacionais e visitas de avaliadores. Isso permite a construção de uniformidade do conhecimento. Havendo uniformidade, pode haver comparação entre as diferentes práticas. Talvez essa deva ser a forma de construção de escores de risco. Sem a uniformidade de definições e condutas teremos viés, como observamos em nosso estudo. Além disso, nos últimos anos novas questões vêm sendo

levantadas como avaliadoras de desempenho das Unidades Neonatais. Taxas de infecção nosocomial devem ser comparadas ao escore de risco inicial e devem ser pontuadas também, porque podem influenciar os resultados finais.

O CRIB pode contribuir, com outras variáveis, para compreender e prever formas de infecção e mortalidade. Isso pode facilitar estudos de risco no futuro, como foi sugerido por Fowlie *et al.* (1996). Em nossa amostra encontramos uma média de CRIB de $6 \pm 5,07$, com mínimo de zero e máxima de 20. Usando o trabalho de Rautonen e colaboradores, deveríamos encontrar uma mortalidade de 18,9%: a encontrada foi 39,6%, sendo 19% atribuída à sepse. Convém lembrar que no campo “causa de óbito” categorizamos o que foi colocado no prontuário pela equipe médica, tal como insuficiência renal, hemorragia pulmonar, hemorragia intraventricular etc. Refinando esses dados, provavelmente a sepse, que pode ser a causa primária dessas intercorrências, teria peso sobre o item “infecção”, o que vem ao encontro das idéias de Fowlie e colaboradores sobre inclusão de itens que contemplem a intercorrência infecciosa na avaliação de qualidade das unidades.

Observamos que o tempo médio para a recuperação do peso de nascimento foi melhor na unidade tipo 3. Isso nos levou a fazer outra inferência. Essas unidades possuem uma melhor relação profissional de saúde/paciente, o que pode minimizar as intercorrências clínicas que são encontradas quando essa relação é inadequada, como aumento dos eventos infecciosos (quebra de processos) e intercorrências clínicas (oclusão de tubo traqueal, perda de acesso venoso etc.).

A doença de membrana hialina — que complica 1% das gestações, acomete cerca de 50% dos recém-nascidos entre 26 e 28 semanas e cerca de 20-30% dos recém-nascidos em torno de 31 semanas (Whitsett *et al.*, 1999) — acometeu 54,8% dos recém-nascidos do estudo. Desses, 97,3% utilizaram surfactante exógeno, com 55,7% necessitando de duas alíquotas da droga. O tempo de ventilação mecânica foi em média de três dias $\pm 10,15$, provavelmente pelo amplo uso do CPAP nasal (pronga) em todas as unidades. Estudo publicado em 1987 (Avery *et al.*, 1987) — um *survey* sobre doença pulmonar crônica — conclui que o uso de CPAP nasal, em detrimento de tempos prolongados de ventilação mecânica, é a melhor estratégia para a diminuição de incidência de doença pulmonar crônica. Seu uso tem sido cada vez mais difundido nas unidades do Rio de Janeiro. A corticoterapia para doença pulmonar crônica foi utilizada apenas em 5,2% dos recém-nascidos. A persistência do canal arterial ocorre em 4% dos recém-nascidos, sem doença

de membrana hialina, que aumenta a sua frequência (Flanagan *et al.*, 1999). Encontramos 5,52% dos recém-nascidos com persistência do canal arterial; destes, 30,4% foram submetidos à ligadura cirúrgica.

Nos anos 50, os pediatras recomendavam um jejum de quatro dias para os recém-nascidos de baixo-peso. Nos anos 60, dados clínicos surgiram lançando que a nutrição podia minimizar danos cerebrais no futuro. Apesar disso, até hoje vemos muita controvérsia sobre o tema. As recomendações para as práticas nutricionais são conflituosas e diferem de unidade para unidade. A curiosidade de conhecer essa diversidade tem levado pesquisadores a se debruçarem sobre o tema e a irem a campo tentar conhecer suas peculiaridades.

Em 1985, Churella e colaboradores fizeram um estudo, tipo inquérito (*survey*) sobre os métodos de alimentação de recém-nascidos de baixo-peso. Eles obtiveram a lista das unidades de cuidados intensivos dos Estados Unidos, publicada em um guia de Unidades Neonatais, editado em 1982. Elaboraram um questionário que foi enviado para os responsáveis das unidades. O questionário foi construído com 45 questões sobre a alimentação de três categorias de recém-nascidos: menos de 1.000g, de 1.001-1.500g e de 1.501 a 2.499g. As questões eram sobre as práticas usuais de abordar o recém-nascido no tocante à nutrição. Apenas 39% dos questionários enviados foram respondidos e remetidos para os pesquisadores. As unidades de nível III representaram 70% da amostra, as de nível II 29% e apenas 1% de nível I. O questionário foi preenchido por médico em 81%, por enfermeiro em 15% e por nutricionista em 3%. A duração da internação desses recém-nascidos foi de 6-30 dias. O tipo e a forma de ofertar a dieta na primeira semana de vida variou, com base no peso de nascimento. A maioria utilizou alimentação parenteral na primeira semana de vida nos recém-nascidos com menos de 1.000g. A condição clínica e a tolerância à dieta foram os determinantes da velocidade de incremento. Intolerância foi definida como distensão abdominal, resíduo gástrico, vômito ou sangue nas fezes, em todos os centros do estudo. A idade cronológica foi a variável que determinou a introdução de alimentação, com sete dias em recém-nascidos com menos de 1.000g, cinco dias de 1.001-1500g e três dias de 1.501-2.499g. A primeira “alimentação” foi água estéril em mais da metade dos recém-nascidos, em todos os grupos. As outras opções eram soro glicosado e leite humano.

Para os menores de 1.500g, era utilizada a sonda gástrica e a dieta era administrada de 2/2 horas ou 3/3 horas. Em 96% das unidades, o leite humano utilizado era

da própria mãe do recém-nascido. Leite humano de *pool* foi utilizado em menos de 1%. Aos leites era adicionado polímero de glicose (56%) e triglicerídio de cadeia média (53%) para incrementar a taxa energética. O hidrolisado protéico foi utilizado em 4-8% das unidades. A escolha de uma fórmula láctea, em detrimento de outra, sempre foi baseada em densidade calórica, e apenas 7% responderam que avaliavam a osmolaridade antes de fazer a opção. Ao final, Churella e seu grupo concluem que o determinante na condução nutricional foi o peso de nascimento do recém-nascido.

Em nosso estudo, o peso e a idade gestacional também foram determinantes para o início de dieta enteral (tabelas 7 e 8). Os recém-nascidos abaixo de 1.000g foram alimentados mais tardiamente. De certa forma nos surpreendeu que, ao menos em alguns, a dieta foi iniciada mesmo com menor idade gestacional e estado clínico mais grave. Não houve diferença estatisticamente significativa entre o número de dias de vida no início da dieta nas diferentes faixas de idade gestacional acima de 29 semanas e para o peso, se excluídos os recém-nascidos com menos de 1.500g. Também encontramos unidades que estabelecem dias “fixos” de dieta zero para algumas categorias de recém-nascidos, como por exemplo os filhos de hipertensa. O período mais encontrado foi 5-7 dias.

O início precoce da dieta é recomendado quando há condições de estabilidade clínica (ausência de hipotensão, hipoperfusão e/ou hipóxia e trato gastrointestinal pérvio) (Robertson *et al.*, *op. cit.*) e a conduta deveria ser individualizada. Não observamos o uso de água estéril como “alimentação”, utilizada em algumas unidades do Brasil e na literatura. Os trabalhos de Carol Berseth (*op. cit.*) já estabeleceram a incompetência da água e das dietas diluídas para desencadear respostas motoras/tróficas, não sendo indicada há alguns anos. A utilização de hidrolisado protéico em 4-8% dos casos foi um achado semelhante ao nosso (7,7%). A alta osmolaridade desta formulação, expondo o recém-nascido ao risco de uma dieta hiperosmolar na luz de um intestino imaturo (Georgieff, 1999 *op. cit.*), pode ser danosa. Um achado interessante foi a grande utilização de leite da própria mãe no estudo citado. No nosso estudo não conseguimos conhecer o quanto de leite da própria mãe é utilizado, mas sabemos, através de entrevista com chefes de equipe, que há rotina de ordenha de leite materno nas unidades, com predominância no uso do *pool* de leite humano.

Em 1996 há outro *survey* publicado. É o trabalho de McClure *et al.* em Unidades Neonatais do Reino Unido. O objetivo foi determinar a diversidade das tendências das práticas nutricionais em ventilação mecânica. Eles compararam as condutas de 1987 e de

1994. Por telefone, era feita uma entrevista semi-estruturada com a enfermeira da unidade sobre as práticas nutricionais em recém-nascidos em ventilação mecânica com menos de 33 semanas de idade gestacional. Desejavam conhecer o leite de preferência, o modo de administração e o uso de nutrição parenteral. Participaram do estudo 22 unidades de cuidados intensivos em 1987 e 32 em 1994. Houve aumento no uso de dieta enteral nos recém-nascidos em ventilação mecânica de 1987 para 1994 (de 59% para 73% - $p < 0,001$). O leite materno foi o mais utilizado no decorrer do tempo, em detrimento do leite de banco de leite, passando a ser fortificado. A infusão contínua e o uso de dieta transpilórica perdem a preferência para a gavagem simples em *bolus*. A dieta precoce diminuiu o tempo de nutrição parenteral e as suas complicações.

Outro estudo semelhante ao nosso encontrado na literatura foi o de Carlson e Ziegler (1998), que tiveram como objetivo descrever como é o suporte nutricional de recém-nascidos de muito baixo-peso em unidade de cuidados intensivos. Eles analisaram a oferta de caloria, proteína e crescimento dos recém-nascidos por um período de nove meses. O estudo foi descritivo e não-intervencionista. O dados de todos os recém-nascidos com menos que 1.300g, que foram admitidos na Unidade de Cuidados Terciários do Hospital de Clínica de Iowa, de setembro de 1994 a maio de 1995, foram coletados prospectivamente.

Dos oitenta recém-nascidos admitidos, sete foram admitidos com mais de 48 horas de vida. Vinte recém-nascidos faleceram (nenhum devido a enterocolite necrosante) e dois foram transferidos para outra unidade antes de 21 dias de idade. Os 51 remanescentes (25 do sexo masculino e 26 do sexo feminino) foram a amostra do estudo. A média de peso foi $899g \pm 205g$ e a idade gestacional foi $27,1$ semanas $\pm 1,9s$. Onze recém-nascidos (22%) foram pequenos para a idade gestacional (PIG), 39 (76%) eram adequados para a idade gestacional (AIG). Dois recém-nascidos apresentaram enterocolite necrosante confirmada radiologicamente, um apenas com suspeita clínica. Nenhum necessitou de intervenção cirúrgica. A duração da internação foi em média 80 dias (29-203 dias). O suporte nutricional era prescrito de acordo com a “cultura estabelecida”, sem um protocolo formal escrito. Um dos autores fazia recomendações mas a decisão cabia aos neonatologistas do dia.

Assim sendo, observaram-se muitas variações, que refletem a diversidade de conduta entre os neonatologistas. A nutrição parenteral era iniciada com 36 horas de vida e era composta de glicose, aminoácidos, minerais e vitaminas. A emulsão lipídica só era

iniciada com seis dias de vida na dose inicial de 0,5g/kg/dia e gradualmente aumentada até 2g/kg/dia. A nutrição parenteral era mantida até que o recém-nascido estivesse recebendo 100ml/kg/dia de nutrição enteral e durava em média 25 dias (variando de 7-74 dias). A nutrição enteral foi iniciada em 1-18 dias (média de 4 dias). Trinta e sete recém-nascidos (73%) receberam leite materno. Vinte e três receberam apenas leite materno durante toda a internação e quatorze receberam leite materno inicialmente e depois fórmula para prematuro. Os recém-nascidos com menos de 1.000g foram alimentados rotineiramente com infusão em três horas e pausa de uma hora, e os com mais de 1.000g receberam dieta de 3/3 horas em “bolus”. A análise dos dados revelou que o suporte energético e protéico foi significativamente menor no período de apenas nutrição parenteral ($p < 0,001$).

Os pesquisadores comentam como é difícil comparar os achados com a literatura, já que as práticas nutricionais variam bastante entre os centros e não existe consenso, entre os *experts* das diversas academias de pediatria e de nutrição do mundo, sobre qual seria a forma ideal de nutrir os prematuros. Os recém-nascidos apresentaram um crescimento extremamente deficitário no período de nutrição parenteral exclusiva, já que recebiam cerca de 75 cal/kg/dia. Logo, a maioria dos recém-nascidos recebeu energia aquém da sua necessidade e a alíquota de proteína foi de 2,5 g/kg/dia (em média). Sendo assim, houve suspeita de que o crescimento insuficiente fosse em decorrência de uma baixa oferta de proteína. O grupo do estudo recebeu, claramente, suporte nutricional inadequado, o que certamente prolongou a internação.

Comparando este estudo com o nosso, temos alguns pontos para discussão. Nós também observamos não haver uma rotina escrita e/ou definida para o suporte nutricional, a condução é baseada na “cultura estabelecida”. Por estarmos dentro das unidades colhendo os dados da pesquisa, observamos que ela varia conforme o dia da semana entre as diferentes equipes. Em nossa amostra, o início do suporte nutricional parenteral foi em média no quarto dia e o deles foi com 36 horas. Desde o final da década de 80 já se advoga o início, ainda nas primeiras horas de vida, de aminoácido, na dose de 1,5g/kg/dia (Kashyap *et al.*, *op. cit.*). A importância do suporte parenteral já está estabelecida, não havendo discussão sobre a sua indicação de forma precoce. Estudos realizados por Willian Hay e seu grupo vêm advogando o início de proteína nas primeiras horas de vida, com alíquotas mais generosas (3g/kg/dia) (Hay, 2000). Considerando-se entretanto uma oferta semelhante ao que o feto recebe intra-útero, o número de crianças no estudo ainda é pequeno para esta prática seja considerada segura.

Eles utilizaram leite materno em 73% dos casos e, em nossa amostra, encontramos leite humano ordenhado em 89,8%. A opção por ofertar em “bolus” ou em infusão contínua foi atrelada ao peso de nascimento e não à gravidade clínica. Encontramos 99,2% de gavagem simples e o restante em bomba de infusão; porém, não de forma contínua, e sempre com alguma pausa na infusão da dieta, o que é mais fisiológico.

Os comitês de nutrição da Academia Americana e Européia de Pediatria recomendam que se forneçam aos recém-nascidos prematuros nutrientes em quantidades suficientes para que lhes permitam uma velocidade de crescimento semelhante à vida intra-uterina, o que não é totalmente aceito, já que as situações são diversas. Na vida extra-uterina o recém-nascido precisa manter sua temperatura, respirar, digerir etc. Talvez a melhor definição fosse a que “propicia boas condições de desenvolvimento físico e mental” (Martinez & Desai, 1995 *op. cit.*).

Logo, não existem curvas antropométricas universalmente aceitas para monitoramento da condução nutricional. Isso tem sido objeto de estudo de muitos pesquisadores (Uliani *et al.*, 1996; Moreira, 1997). Recentemente um grupo de pesquisadores analisou o crescimento de 1.660 recém-nascidos para desenvolver curvas de crescimento pós-natal para recém-nascidos de 501-1.500g (Ehrenkranz *et al.*, 1999). O objetivo era desenvolver curvas atuais para prematuros de muito baixo-peso, relatar a velocidade de crescimento, as práticas nutricionais e a correlação com as morbidades neonatais mais importantes (doença pulmonar crônica, infecção nosocomial, hemorragia intraventricular severa e enterocolite necrosante). Observou-se que quando atingiam o peso de nascimento, o ganho de peso variava de 14,4-16,1 g/kg/dia, aproximadamente o mesmo da vida intra-uterina. O ganho de peso mais rápido estava relacionado à menor duração da nutrição parenteral, início mais precoce de nutrição enteral e tempo para se atingir a dieta plena. Apesar de o ganho de peso em gramas por dia ter sido semelhante ao intra-uterino após a recuperação do peso de nascimento, os autores observaram que os recém-nascidos prematuros atingiam o termo muito abaixo do percentil 10 do crescimento intra-uterino, e enfatizaram a importância do manuseio hídrico e nutricional precoce. A criação de curvas de crescimento é importante para se avaliar as práticas nutricionais e eleger estratégias que garantam um crescimento adequado e uma composição corporal equilibrada, garantindo melhores resultados na vida futura.

Em nosso estudo, a correlação entre início de alimentação e recuperação de peso de nascimento não foi estatisticamente significativa, talvez porque haja o viés de iniciar

dieta mais precocemente para recém-nascidos estáveis e mais tarde para os recém-nascidos mais graves. A morbidade pode prejudicar o crescimento desses prematuros e devemos tentar mudar a estratégia nutricional, aumentando a relação proteína/energia.

Esses foram os três estudos semelhantes ao nosso, tipo descritivo e não-intervencionista. Todos concluíram que estudos randomizados e controlados devam ser iniciados para avaliar e propor práticas nutricionais mais adequadas para os recém-nascidos prematuros, em especial os de muito baixo-peso (quadro 1).

QUADRO 1: ESTUDOS SOBRE NUTRIÇÃO NO RECÉM-NASCIDO (*SURVEY*):

	População	Local	Tipo de estudo	Instrumento	Objetivos	Principais resultados
Churella, 1985	Recém-nascidos < 2499g	EUA Multicêntrico	Inquérito <i>Survey</i>	Questionário para os diretores com 45 questões	Conhecer as práticas nutricionais das unidades e comparar com literatura	A prática é determinada pelo peso. Utilizam água como “dieta”. Utilizam enteral e parenteral .
McClure, 1996	Recém-nascidos < 33 semanas em ventilação mecânica	Reino Unido Multicêntrico	Inquérito comparando dois períodos: 1987 e 1994	Entrevista semi-estruturada pelo telefone.	Conhecer práticas nutricionais em recém-nascidos em ventilação mecânica	Houve mudanças na conduta das unidades nos dois períodos. Início de dieta mais precoce, preferência pelo leite materno e menor utilização da nutrição parenteral
Carlson, 1998	Recém-nascidos < 1300g	Unidade Neonatal do Hospital de Clínicas de Iowa	Estudo descritivo, não intervencionista	Ficha de coleta de dados – consulta no prontuário médico.	Conhecer o recebimento de nutrientes e o ganho ponderal dos recém-nascidos	Grande variação na condução da nutrição. Oferta de nutrientes aquém do indicado. Crescimento deficitário
Gianini, 2001	Recém-nascidos < 1500g	Unidades neonatais do município do Rio de Janeiro	Estudo descritivo, não intervencionista	Ficha de coleta de dados – consulta no prontuário médico.	Conhecer as práticas nutricionais nas unidades neonatais do Rio de Janeiro	Não há uniformidade de conduta. Impossível avaliar uso do leite materno. A incidência de enterocolite necrosante sem correlação com Apgar, escore de risco e/ou início da dieta.

O suporte parenteral teve grande avanço nos anos 70 para os adultos e 80 na área pediátrica, o que veio facilitar o suporte nutricional de pacientes gravemente enfermos. Já foram citados trabalhos sobre a importância de oferecermos suporte nutricional (em

especial de proteínas) nas primeiras horas de vida, como Neu, que em 1990 já recomendava a prescrição de 1g/kg/dia de aminoácido para o recém-nascido no primeiro dia de vida. Isso está estabelecido, tanto que já encontramos, no livro texto do prof. Gordon Avery e colaboradores, edição de 1999, essa recomendação.

Trabalhos mais atuais, também coordenados por Hay e colaboradores (1999, 2000, *op. cit.*), já sugerem um aumento dessa oferta para 3g/kg/dia, dada a enorme importância do aporte protéico quanto mais prematuro é o recém-nascido, na tentativa de mimetizar um padrão de suporte intra-uterino, que é maior em transferência de aminoácido quanto menor a idade gestacional. Há inúmeras pesquisas sendo realizadas sobre aminoácidos e recém-nascidos prematuros, e devemos estar atentos, pois muitas novidades hão de surgir.

Na amostra de nosso estudo, 416 recém-nascidos com menos de 1.500g de peso ao nascer, encontramos a utilização de nutrição parenteral em 55,28% (toda a amostra). A prescrição do suporte parenteral teve início predominantemente no segundo dia de vida (33,8%), com média no terceiro dia de vida $\pm 4,48$, o que vai de encontro do que vem sendo recomendado na literatura desde o início dos anos 90. O tempo de utilização da nutrição parenteral foi em média de nove dias (com mínimo de um dia e máximo de cento e oitenta e um dias). A alíquota prescrita no primeiro dia de aminoácido e lipídio foi de 2g/kg/dia em 48,69% e, mantendo-se essa média durante a sua utilização, raramente houve prescrição de 3-4 g/kg/dia de proteína e/ou lipídio.

O início de dieta pelo trato gastrointestinal, como já discutimos, é cercado de muita controvérsia. Esta é maior quanto mais prematuro é o recém-nascido. Encontramos início de dieta em média com quatro dias de vida $\pm 3,27$. O tipo de leite ofertado foi uma dificuldade na coleta de dados: a equipe médica e de enfermagem escrevem apenas “leite humano ordenhado pasteurizado” (LHOP), não é possível saber se o leite ofertado é o materno. Mesmo para as tomadas de decisão, quando o recém-nascido não vinha com bom desempenho do ponto de vista de ganho ponderal, não era possível saber que leite humano estava sendo ofertado: materno, de banco de leite com idade gestacional semelhante etc. Também não notamos a conduta de se lançar mão de leite de final de ordenha, homogeneizar, procurar doadoras com mesma idade gestacional etc. Essas práticas estão equivocadas à luz dos conhecimentos científicos. Já é consenso que devemos iniciar dieta pelo trato gastrointestinal precocemente, nos primeiros dias de vida, estando o recém-

nascido estável hemodinamicamente e com o trato gastrointestinal pérvio. O leite de eleição é o materno, possível de obter, pois a mãe ainda está internada.

Em unidades que possuem fortificante do leite materno, ele era iniciado precocemente; as unidades que não dispõem do fortificante suspenderam o leite humano ou intercalam com fórmula para prematuro nos casos de dificuldade de ganho ponderal. Isto merece uma observação atenta, pois a enterocolite necrosante acomete recém-nascidos prematuros já estáveis em fase de ganho ponderal, e já vimos em diversos trabalhos que o uso de leite humano diminui a incidência da sua ocorrência.

O uso de fórmula deve ser cuidadosamente avaliado, considerando-se o custo/benefício entre ganho ponderal e maior incidência de complicações. O leite humano (materno e de doadoras) foi utilizado como primeiro leite em 89,8% dos recém-nascidos. O segundo leite em frequência foi o hidrolisado protéico, com uma ocorrência de 7,7%, o que não é aconselhado, pois ele é danoso para a mucosa do trato gastrointestinal do prematuro e possui uma osmolaridade elevada (Georgieff, *op. cit.*). Na impossibilidade de ofertar leite materno/humano, devemos lançar mão das fórmulas para prematuro.

O intervalo de oferta da dieta no primeiro dia da sua introdução variou entre as unidades do estudo, item que é de pouca uniformidade. Em 78% dos casos, encontramos dieta ofertada de 3/3 horas; de 2/2 horas em 14%; 4/4 horas, 4,2%; e 6/6 horas, 3,8%. Em textos de neonatologia, o intervalo de oferta de dieta para essa faixa ponderal é de 2/2 horas ou 3/3 horas (Romero *op. cit.*; Georgieff, *op. cit.*). Logo, os intervalos de 4/4 horas e 6/6 horas são fruto de “inferência” do neonatologista, o qual seria o intervalo mais “seguro”, sem respaldo da literatura. O volume ofertado também varia, iniciando com 1 ml (44,9%), 2 ml (34,7%), 3 ml (15,1%) e 5 ml (3,4%). A forma predominante foi a gavagem simples (99,2%), que é a preconizada. Em alguns casos houve a utilização de bomba de infusão contínua, mas sempre com pausa, o que é mais fisiológico e está de acordo com os trabalhos atuais (Hay, 1999 *op. cit.*; Georgieff, 1999, *op. cit.*).

O início de dieta em recém-nascidos com ventilação mecânica foi encontrado em 30,7% e com cateter umbilical (arterial e/ou venoso) em 9,5%. Não há na literatura, como já discutido, contra-indicação para o uso de ambos e a introdução da dieta. Pelo contrário, o papel da nutrição nos pacientes com patologias respiratórias é muito importante e tem sido valorizado. O leite humano possui componentes interessantes para a fisiologia pulmonar (ácidos graxos poliinsaturados, inositol, glutamato, glutamina etc), fatores anti-

infecciosos e imunoduladores. Assim, a dieta enteral deve ser iniciada no paciente em ventilação mecânica.

Apesar de o perfil de gravidade das unidades ser estatisticamente diferente do ponto de vista do peso de nascimento, idade gestacional e gravidade (escore de risco – CRIB), observamos que a rotina de início de alimentação e o tempo para atingir a dieta plena não são muito diferentes. Vale ressaltar que as diferentes rotinas nos desmames da ventilação mecânica podem interferir na pontuação do CRIB.

A dieta estava plena, sem necessidade de suporte parenteral, em torno de 12 dias $\pm 8,6$ dias, o que demonstra que o incremento da dieta está dentro do recomendado na literatura, de não mais que 20 ml/kg/dia. O menor peso durante a internação após o nascimento foi em média no sexto dia de vida $\pm 3,4$, com recuperação do peso de nascimento com média de 17 dias ± 10 dias, ainda menor que o encontrado no estudo de Unger (1996), onde o fracasso em atingir o peso de nascimento com 28 dias de vida aumentava a mortalidade (Unger, *op. cit.*). As unidades do tipo 1 são as que iniciam dieta mais precocemente (tabela 9), mesmo com a segunda maior média de CRIB (tabela 6). Isso pode explicar o menor tempo para atingir o peso de nascimento, que é importante como sinalizador de condução nutricional mais adequada.

A suspensão da dieta ocorreu nessas crianças em 52,4% dos casos, sendo 77,5% com menos de quinze dias da sua introdução. Os motivos alegados foram variados e categorizados, sendo assinalada mais de uma opção quando a equipe a descrevia no prontuário. Os mais frequentes, e por vezes simultâneos, foram a “piora clínica” (“o bebê não está bem”), apnéia e sepse. As intercorrências infecciosas preponderam no nosso estudo, fazendo com que a nutrição seja mais importante. O seu início precoce pode diminuir a necessidade de acesso venoso (porta de entrada de infecção) e, em usando o leite materno, como já amplamente discutido, garantiríamos ferramentas para o combate à infecção.

Passaremos para os resultados sobre a enterocolite necrosante, já que ela ocupa um lugar de destaque no temor do início da dieta enteral. Encontramos treze casos de enterocolite necrosante no estudo (3,12%). No relato do NIH, de 2000 (Lemons, *op. cit.*), a incidência geral de enterocolite necrosante em recém-nascidos de muito baixo-peso está em 7%. Analisando-se o Apgar de quinto minuto com os casos de enterocolite necrosante, observamos que não houve diferença estatística ($p = 0,39$). Quando a análise foi feita com

a CRIB, também não houve diferença estatística ($p = 0,47$). Esses dois achados vêm ao encontro dos achados de Nowicki, Caplan, Kliegman e Neu (*op. cit.*), questionando o insulto hipóxico-isquêmico como fator de risco para enterocolite necrosante.

Inegavelmente a enterocolite necrosante é a maior preocupação do neonatologista que pretende prescrever dieta para o recém-nascido enfermo. Há inúmeros trabalhos desconstruindo esse paradigma. Apesar disso, lideranças ainda alegam que a asfíxia contraindica a prescrição de dieta e estabelecem um período fixo de dias para a permanência sem oferta de nutriente pelo trato gastrointestinal, em detrimento de uma avaliação individualizada do recém-nascido. Nosso estudo encontrou os mesmos achados da literatura. O Apgar e o CRIB não são estatisticamente significativos como fatores de risco para enterocolite necrosante. Duas variáveis maternas foram também analisadas com os casos de enterocolite necrosante. A primeira foi o uso de corticoterapia antenatal, que trabalhos já apontam como capaz de diminuir a ocorrência de enterocolite necrosante (Neu, 1999, *op.cit.*): dos treze casos de enterocolite necrosante encontrados, em dez a mãe não havia recebido corticoterapia. Estudando nutrição do prematuro e realizando este estudo, comparamos a resistência dos obstetras em aceitar o uso da corticoterapia antenatal, com o neonatologista resistente em mudar suas práticas nutricionais.

A outra variável também analisada foi a doença hipertensiva específica da gravidez, que estava presente em cinco casos de enterocolite necrosante (38,46%). O início da dieta e da enterocolite necrosante foi variável: cinco casos ocorreram em recém-nascidos que iniciaram dieta no quarto dia de vida e houve um caso de recém-nascido que o iniciou com dezesseis dias de vida ($p = 0,14$). Dos treze casos encontrados em nosso estudo, três se recuperaram e receberam alta, dois foram transferidos e oito faleceram (61,5%).

O peso de alta dos recém-nascidos foi de $1.885g \pm 275$ e, por ocasião da alta, 108 crianças estavam recebendo leite de sua mãe (51,9%), mesmo que parcialmente. Devemos lembrar que esse é o grupo que mais precisa receber leite materno, portanto devemos rever o currículo de estudantes de enfermagem e de medicina sobre amamentação e dos residentes da unidade de cuidados intensivos neonatais sobre amamentação em pacientes gravemente enfermos (Philipp *et al.*, 2001).

Toda a preocupação com a broncodisplasia pulmonar, o desempenho intelectual e as intercorrências infecciosas em suas medidas de prevenção devem incluir a garantia do

aleitamento materno. Na unidade neonatal, devemos tentar garantir o leite materno. É interessante que haja um “time” com qualificações específicas para o suporte materno de ordenha e posterior amamentação desses prematuros (Meier *et al.*, 1993; Powers *et al.*, 1994; Naylor *et al.*, 1994; Freed *et al.*, 1995; Almeida, 1999). Estratégias estão sendo implementadas, como o contato pele a pele, recém-nascido e sua mãe, ainda na unidade de cuidados intensivos e depois a possibilidade de que ambos permaneçam juntos na “unidade canguru”, local onde recém-nascidos estáveis, em fase de ganho ponderal, ficam “enrolados” em suas mães a semelhança dos marsupiais (MS, 2000).

O Boston Medical Center possui atualmente salas para ordenha, doulas, suporte para a família e método canguru. Essa modalidade de assistência tem aumentado a qualidade e está sendo vista como modelo para os Estados Unidos, não apenas para melhorar o atendimento, mas também para aumentar as taxas de amamentação americanas. Eles criaram os “dez passos para o *pediatra* encorajar e promover o aleitamento materno”, tendo clareza do papel do pediatra como influência positiva quando da chegada de um bebê na família e como isto tem sido considerado de menos valia (Philipp *et al.*, *op. cit.*).

Uma boa interação com o banco de leite, que deve garantir a oferta do leite da própria mãe para o seu filho e, na impossibilidade deste, o leite que mais se aproxime do dela (mesma idade gestacional e cronológica) é interessante. A avaliação de qualidade do que está sendo ofertado é muito importante e esforços devem ser empreendidos para viabilizá-la. No ambulatório de seguimento esse suporte deve ser mantido, e talvez seja o momento mais importante. Depois de tantas intempéries temos o dever de continuar garantindo o suporte nutricional adequado para o prematuro egresso da unidade de cuidados intensivos neonatais.

Na Pesquisa Sobre Situação do Aleitamento Materno no Município do Rio de Janeiro 1996/1998, em crianças menores de 4 meses (Gomes *et al.*, 1999), há uma proporção acentuadamente maior de amamentação exclusiva nos filhos de mãe de nível de escolaridade superior (31,7%, em 1996 e 40,8%, em 1998) em relação aos filhos de mães com primeiro grau incompleto (15,6%, em 1996 e 17,8%, em 1998). Isso deve ser avaliado no contexto de inserção social, quando há maior acesso à informação sobre as vantagens da amamentação. A mãe do recém-nascido prematuro que usualmente apresenta internação prolongada pode receber informações e estímulo durante essa longa permanência na unidade hospitalar.

Dois trabalhos publicados há menos de um ano procuram resumir as lições aprendidas até hoje sobre a nutrição e a desnutrição dos prematuros, concluindo que com o suporte nutricional que está sendo ofertado, inevitavelmente os recém-nascidos terão deficiências nutricionais importantes, com conseqüências para o crescimento futuro (Cooke *et al.*, 2000; Embleton *et al.*, 2001).

Embora todos os dados epidemiológicos do nosso estudo sejam importantes, o mais interessante foi verificar como há condutas diferentes entre os centros, e por vezes no mesmo centro, com introdução de esquemas nutricionais diversos em diferentes plantões. Há uma grande diversidade nas práticas nutricionais nas unidades neonatais do Rio de Janeiro, e pudemos verificar quanto o neonatologista conduz a sua prática com base em temores e paradigmas do passado, mesmo os que são formadores de opinião.

No tocante ao leite materno, é desalentador verificar o pouco empenho dos grupos em garantir a oferta do leite da própria mãe. Devemos rever essa abordagem. Nosso estudo também deseja gerar questões a serem investigadas no futuro: por que a nutrição é pouco valorizada? Esse tema é abordado no *round* e faz parte do treinamento dos residentes? Como está sendo construída a rotina dos serviços no tocante à nutrição? Qual o papel dos formadores de opinião? Qual o impacto da condução nutricional sobre as intercorrências infecciosas do recém-nascido? E, principalmete, qual o impacto das diversas condutas na alimentação da infância a longo prazo? Vimos que há impacto no tempo de internação e no ganho de peso, mas os neonatologistas ainda não se preocupam com isso. Responder a essas questões pode lançar luz sobre os motivos pelos quais a prática está aquém do que é preconizado na literatura.

De todos os trabalhos que tivemos oportunidade de ler, um conseguiu sintetizar nossa inquietação: Kliegman (1999, *op. cit*) comenta como as práticas nutricionais estão alicerçadas em equívocos e tabus, como privação de dieta, teorias infundadas sobre a enterocolite necrosante e sobre a inadequação do leite materno para o prematuro, que vêm prejudicando e até mesmo lesando os recém-nascidos de muito baixo-peso. Ele conclama a todos os pesquisadores para que desenhem estudos randomizados e controlados para modificar esse estado de inanição a que essas crianças estão sendo impostas. “Nossos futuros pacientes irão nos agradecer”.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

“No fim, tudo dá certo. Se não deu, é porque não chegou ao fim”.

Concluimos em nosso estudo que há diferentes práticas nutricionais nas unidades neonatais, do Rio de Janeiro. Há, inclusive, variações dentro da mesma unidade, dependendo do dia da semana (equipe de plantão). Não há uma rotina estabelecida e os líderes traçam condutas que estão aquém das preconizadas na literatura. O consenso não é obedecido, em especial, para o recém-nascido prematuro.

Após extensa revisão na literatura e considerando os resultados do nosso estudo, seria recomendável que: 1) as unidades neonatais, na impossibilidade de iniciar dieta enteral nas primeiras vinte e quatro horas de vida, iniciassem nutrição parenteral, ao menos com aminoácidos; 2) que a oferta protéica fosse a máxima possível; 3) que a alimentação enteral fosse prescrita precocemente, mesmo que em volumes pequenos (nutrição trófica), nos recém-nascidos gravemente enfermos; 4) que o leite materno fosse a primeira opção, seguido de leite de *pool* de doadoras e fórmula para prematuro; 5) que o paradigma de se iniciar hidrolisado protéico fosse desconstruído, pois ele é danoso para a mucosa intestinal do recém-nascido prematuro e tem indicações pontuais, como a síndrome do intestino curto; 6) que não houvesse temor em iniciar a dieta e, sim, de fazer incrementos, que não devem ultrapassar 20ml/kg/dia; 7) que houvesse a preocupação com o monitoramento do suporte nutricional, avaliando-se o ganho ponderal semanal, no intuito de mimetizar o padrão fetal (15g/dia).

A importância do início de suporte nutricional parenteral já é posta desde o final da década de 80; ainda assim, é postergado e as alíquotas estão aquém das recomendadas. A importância da oferta de aminoácidos já nas primeiras horas de vida, mimetizando o padrão intra-uterino, não está sendo lembrada e buscada para os recém-nascidos prematuros. O início do suporte parenteral tem demorado em torno de quarenta e oito horas.

A nutrição enteral é particularmente cercada de muitos equívocos. O seu início é retardado, às vezes por dias fixos, não levando em conta a avaliação individualizada do

recém-nascido. O volume e intervalo de oferta não são os recomendados. O uso de hidrolisado protéico é emblemático do desconhecimento sobre o leite adequado para o recém-nascido prematuro.

A importância do leite materno não é de domínio do neonatologista, nem mesmo dos líderes de equipe. Conhecer as suas propriedades e vantagens não permitiria que o pouco empenho para obtê-lo fosse a tônica nas unidades neonatais. Em que pese a importância dos agravos infecciosos como determinantes de morbidade e mortalidade, constatamos que o grupo que mais se beneficia do leite materno não está tendo acesso a ele. O papel da nutrição nas patologias respiratórias, no crescimento, na função cognitiva, na prevenção de enterocolite necrosante e na sepse não pode ser esquecido. Isto impacta na qualidade da assistência e pode determinar intercorrências futuras.

Desejamos que o nosso estudo provoque reflexões sobre as práticas nutricionais, o acolhimento da mãe, a construção do conhecimento, as propriedades do leite materno, o currículo dos residentes, e que a nutrição ocupe na mente das pessoas que têm oportunidade de cuidar de recém-nascidos prematuros, o lugar que lhe é merecido. Fazendo diferença para um recém-nascido, já terá valido a pena.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADAN, D.; LaGAMMA, E.F. & BROWNE, L.E. 1995. Nutritional Management and The Multisystem Organ Failure/Systemic Inflammatory Response Syndrome in Critically Ill Preterm Neonates. *Critical Care Clinics* 11(3): 751-84.
- ALMEIDA, J.A.G. 1999. *Amamentação – Um Híbrido Natureza-Cultura*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, WORK GROUP ON BREASTFEEDING. 1997. Breastfeeding and the Use of Human Milk. *Pediatrics* 100(6):1035-1039.
- ANDERSON, J.W.; JOHNSTONE, B.M. & REMLEY, D.T 1999. Breast-feeding and cognitive development: a meta-analysis. *American Journal of Clinical Nutrition* 70(4): 525-535.
- ANDRACA, I. & UAUY, R. 1995. Breastfeeding for Optimal Mental Development In: *Behavioral and Metabolic Aspects of Breastfeeding*. *World Ver Nutr Diet* (Karger) vol.78.pp. 1-27.
- ATKINSON, M.W; GOLDENBERG, R.L.; GAUDIER, F.L.; CLIVER, S.P.; NELSON, K.G, MERKATZ, I.R. & HAUTH, J.C. 1995. Maternal corticosteroid and tocolytic treatment and morbidity in very low birth weight infants. *American Journal of Gynecology* 173: 299-305.
- AVERY, M.E; TOOLEY, W.H.; KELLER, J.B.; HURD, S.S ; BRYAN, H.; COTTON, R.B.; EPSTEIN, M.F.; FITZHARDINGER, P.M; HANSEN, C.B.; HANSEN, J.A.; HODSON, A.;JAMES, L.S.; KITTERMAN, J.A.; NIELSEN, H.D.; POIRIER, T.A; TRUOG, W.E. & WUNG, J.T. 1987. Is Chronic Lung Disease in Low Birth Weight Infants Preventable? A Survey of Eight Centers. *Pediatrics* 79(1): 26-30.
- BALLARD, J.L; KHOURY, J.C; WEDIG, K; WANG, L; EILERS-WALSMAN, B.L & LIPP, R. 1991. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *Journal of Pediatrics* 119: 417-23.
- BECERRA, M.; AMBIADO, S.; KUNTSMAN, G.; FIJUROA, A.; BALBOA, P.; FERNADEZ, P. & UAUY, R. 1996. Feeding VLBW Infants: Effect of early enteral stimulation. *Pediatric Research* 39: 304^A

- BERSETH, C. & NORDYKE, C. 1993. Enteral Nutrition promote postnatal maturation of intestinal motor activity in preterm infants. *Gastrointestinal, Liver Physiology* 27: G1046-G1051.
- BERSETH, C. 1990. Neonatal small intestinal motility: Motor responses to feeding in term and preterm infants. *Journal of Pediatrics* 117: 777-82.
- BERSETH, C. 1992. Effect of early feeding on maturation of the preterm infant's small intestine. *Journal of Pediatrics*. 120: 947-53.
- BERSETH, C. 1995. Minimal Enteral Feedings. *Clinics in Perinatology*. 22(1): 195-205.
- BERSETH, C. 1996. Gastrointestinal Motility in the Neonate. *Clinics in Perinatology* 23(2): 179-190.
- BISHOP, N.J. 1994. Feeding the preterm infant. *Pediatric Nephrology* 8:494-498.
- BISHOP, N.J.; DAHLENBURG, S.L.; FEWTRELL, M.S.; MORLEY, R. & LUCAS, A. 1996. Early diet of preterm infants and bone mineralization at age five years. *Acta Paediatrica* 85: 230-6.
- BROUSSARD, D.L. 1995. Gastrointestinal Motility in the Neonate. *Clinics in Perinatology* 22(1): 37-59.
- CAPLAN, M.S. & MacKENDRICK, W. 1994. Inflammatory Mediators and Intestinal Injury. *Clinics in Perinatology* 21(2): 235-246.
- CARLSON, S.J. & ZIEGLER, E.E. 1998. Nutrient Intakes and Growth of Very Low Birth Weight Infants. *Journal of Perinatology* 18(4): 252-8.
- CHELLIS, M.J.; SANDERS, S.V.; WEBSTER, H.; DEAN, J.M. & JACKSON, D. 1996. Early Enteral Feeding in the Pediatric Intensive Care Unit. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 20: 71-73.
- CHURELLA, H.R.; BACHHUBER, B.S. & MacLEAN, W.C. 1985. Survey: Methods of Feeding Low-Birth-Weight-Infants. *Pediatrics* 76(2): 243-249.
- COOKE, R.J & EMBLETON, N.D 2000. Feeding issues in preterm infants *Archives Disease of Child, Fetal and Neonatal* 83: F215-F218.
- DALLAS, M.J.; BOWLING, D.; ROIG, J.C.; AUESTAD, N. & NEU, J. 1998. Enteral Glutamine Supplementation for Very-Low-Birth-Weight Infants Decreases Hospital Costs. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 22: 352-356.

- DAVEY, A.M.; WAGNER, C.L.; COX, C. & KENDING, J.W. 1994. Feeding premature infants while low umbilical artery catheters are in place: A prospective, randomized trial. *Journal of Pediatrics* 124: 795-9.
- DAVIDSON, M; LEVINE, S.Z.; BAUER, C.H. & DANN, M. 1967. Feeding studies in low-birth-weight infants. *The Journal of Pediatrics*. 70(5): 695-713.
- DAVIES, P. 1991. Low birthweight infants: immediate feeding recalled. *Archives of Disease in Childhood* 66:551-553.
- DAVIS, J.M. & ROSENFELD, W.N. 1999. Chronic Lung Disease. In: *Neonatology: Pathophysiology & Management of the Newborn* (G.B. Avery, M.A. Fletcher & M.G. MacDonald), pp. 509-531. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins.
- DUNN, L.; HULMAN, S.; WEINER, J. & KLIEGMAN, R. 1988. Beneficial effects of early hypocaloric enteral feeding on neonatal gastrointestinal function: Preliminary report of a randomized trial. *Journal of Pediatrics* 112: 622-9.
- EDELMAN, N.H.; RUCKER, R.B. & PEAVY, H.H. 1986. NIH Workshop Summary – Nutrition and Respiratory System. *American Review of Respiratory Disease* 134:347-352.
- EHRENKRANZ, R.A; YOUNS, N; LEMONS, J.A; FANAROFF, A.A.; DONOVAN, E.F; WRIGHT, L.L; KATSIKIOTIS, V; TYSON, J.E; OH, W; SHANKARAN, S.; BAUER, C.R.; KORONES, S.B.; STOLL, B.J., STEVENSON, D.K. & PAPILE, L.A. 1999. Longitudinal Growth of Hospitalized Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics* 104(2): 280-289.
- EMBLETON, N.E; PANG, N. & COOKE, R.J. 2001. Postnatal Malnutrition and Growth Retardation: An Inevitable Consequence of Current Recommendations in Preterm Infants? *Pediatrics* 107(2):270-273.
- FENTON, T.R.; McMILLAN, D.D. & SAUVE, R.S. 1990. Nutrition and Growth Analysis of Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics* 86:378-383.
- FEWTRELL, M.A.; COLE, R.J.; BISHOP, N.J. & LUCAS, A. 2000 b. Neonatal factors predicting childhood height in preterm infants: Evidence for a persisting effect of early metabolic bone disease? *Journal of Pediatrics* 137:668-73.

- FEWTRELL, M.S.; PRENTICE, A.; COLE, T.J. & LUCAS, A. 2000 a. Effects of growth during infancy and childhood on bone mineralization and turnover in preterm children aged 8-12 years. *Acta Paediatrica* 89: 148-53.
- FLANAGAN, M.F; YEAGER, S.B & WEINDLING, S.N. 1999. Cardiac Disease. In: *Neonatology: Pathophysiology & Management of the Newborn* (G.B. Avery; M.A. Fletcher & M.G. MacDonald) pp.577-646. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins.
- FOWLIE, P.W.; GOULD, C.R; PARRY, F.J.; PHILIPS, G. & TARNOW-MORDI, W. 1996. CRIB(clinical risk index for babies) in relation to nosocomial bacteraemia in very low birthweight or preterm infants. *Archives Disease of Childhood* 75: F49-F52.
- FREED, G.L; CLARK, S.J; SORENSON, J; LOHR, J.A; CEFALO, R. & CUTIS, P. 1995 National Assessment of Physicians' Breast-feeding Knowledge, Attitudes, Training, and Experience. *JAMA* 273(6): 472-476.
- GAROFALO, R.P & GOLDMAN, A.S. 1999. Expression of Functional Immunomodulatory and Anti-inflammatory Factors in Human Milk. *Clinics in Perinatology* 26(2): 361-377.
- GEORGIEFF, M.K. 1999. Nutrition. In: *Neonatology: Pathophysiology & Management of the Newborn* (G. Avery, M.A. Fletcher & M. G. MacDonald) pp.363-394. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins.
- GEORGIEFF, M.K.; MILLS, M.M; LINDEKE, L.; IVERSON, S.; JOHNSON, D.E. & THOMPSON, T.R. 1989. Changes in Nutritional Management and Outcome of Very-Low-Birth-Weight Infants. *American Journal Disease of Child* 143:82-85.
- GOLDMAN, A.S.; CHHEDA, S.; KEENEY, S.E.; SCHMALSTIEG, F.C. & SCHANLER, R.J. 1994. Immunologic Protection of the Premature Newborn by Human Milk. *Seminars of Perinatology* 1(6); 495-501.
- GOLDMAN, A.S.; GARZA, C.; NICHLOS, B.; JOHNSON, C.A.; SMITH, O. & GOLDBLUM, R.M. 1982. Effects of prematurity on the immunologic system in human milk. *The Journal of Pediatrics* 101(6): 901-905.
- GOMES, M.A.M.; BRASIL, C.; TAAVARES, E.L. & RUGANI, I. 1999. Situação do Aleitamento Materno no Município do Rio de Janeiro/ 1996 e 1998. *Saúde em Foco* 18:22-26.

- GROËR, M. & WALKER, W.A. 1996. What Is the Role of Preterm Breast Milk Supplementation in the Host Defenses of Preterm Infants? Science vs. Fiction. *Advances in Pediatrics* Volumes 1-37, 40 (out of print) pp. 335-358.
- HACK, M.; HORBAR, J.D.; MALLOY, M.H.; TYSON J.E.; WRIGHT, E.W. & WRIGHT.L. 1991. Very Low Birth Weight Outcomes of National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Network. *Pediatrics*.87(5): 587-597.
- HAMOSH, M. 1994. Digestion in the Premature Infant: The Effects of Human Milk. *Seminars in Perinatology* 18(6): 485-494.
- HANSON, A. 1999. Human milk and host defense: immediate and long-term effects. *Acta Paediatrica* 88: 42-6.
- HANSON, A. 1998. Breastfeeding provides passive and likely long-lasting active immunity. *Ann Allergy Asthma Immunol* 81(6): 523-33.
- HAY, W. 2000. Lessons from the Fetus for Nutrition of the Preterm Infant. In: *24th Annual International Conference – Neonatology 2000 – Challenges for the new century*. November 9th-11th. Miami.
- HAY, W.W. 1996. Assessing the Effect of Disease on Nutrition of the Preterm Infant. *Clinical Biochemistry* 29(5): 399-417.
- HAY, W. 1991. Nutritional Needs of the Extremely Low-Birth-Weight Infant. *Seminars in Perinatology* 15(6): 482-492.
- HAY, W.W 1994. Nutritional requirements of extremely low birthweight infants. *Acta Paediatr Supplement* 402:94-9.
- HAY, W.W.; LUCAS, A.; HEIRD, W.C.; ZIEGLER, E.; LEVIN, E.; GRAVE, G.D.; CATZ, C.S. & YAFFE, S.J. 1999. Workshop Summary: Nutrition of the Extremely Low Birth Weight Infant. *Pediatrics* 104(6): 1360-1368.
- HEIMLER, R.; DOUMAS, B.T; JENDRZEICZAK, B.M.; NEMETH, P.B; HOFFMAN, R.G. & NELIN, L.D.1993. Relationship between nutrition, weight change, and fluid compartments in preterm infants during the first week of life. *Journal of Pediatrics* 122:110-4.
- HEINE, W. 1992 Is mother's milk the most suitable food for very low birth weight infants? *Early Human Development* 29: 345-350.

- HEIRD, W.C. 1999. The Importance of Early Nutritional Management of Low-birthweight Infants. *Pediatrics in Review* 20: e43-e44.
- HORBAR, J.D.; ROGOWSKI, J.; PLSEK, P.E.; DELMORE, P.; EDWARDS, W.H.; HOCKER, J.; KANTAK, A.D.; LEWALLEN, P.; LEWIS, W.; LEWIT, E.; McCARROLL, C.J.; MUJSCE, D.; PAYNE, N.R.; SHIONO, P.; SOLL, R.F.; LEAHY, L.; & CARPENTER, J.H. 2001. Collaborative Quality Improvement for Neonatal Intensive Care. *Pediatrics* 107(1): 14-22.
- HORWOOD, L.J. & FERGUSON, D.M. 1998. Breastfeeding and Later Cognitive and Academic Outcomes. *Pediatrics* 101(1). <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/101/1/e9>
- HYLANDER, M.A.; STROBINO, D.M. & DHANIREDDY, R. 1998. Human Milk Feeding and Infection Among Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics* 102(3). <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/3/e38>.
- HYMAN, P.E.; FELDMAN, E.J.; AMENT, M. E.; BYRNE, W.J. & EULER, A.R. 1983. Effect of Enteral Feeding on the Maintenance of Gastric Acid Secretary. *Gastroenterology* 84: 341-5.
- KAMITSUKA, M.D; HORTON, M.K & WILLIAMS, M.A. 2000. The Incidence of Necrotizing Enterocolitis After Introducing Standardized Feeding Schedules for Infants Between 1250 and 2500 Grams and Less Than 35 Weeks of Gestation. *Pediatrics* 105(2): 379-384.
- KASHYAP, S.; SCHULZE, K.F.; FORSYTH, M.; ZUCKER, C.; DELL, R.B.; RAMAKRISHNAN,R. & HEIRD, W.C. 1988. Growth, nutrient retention, and metabolic response in low birth weight infants fed varying intakes of protein and energy. *Journal of Pediatrics* 113: 713-21.
- KENNEDY, K.A; TYSON, J.E. & CHAMNANVANAKIJ, S.2000. Rapid versus slow rate of advancement of feedings for promoting growth and preventing necrotizing enterocolitis in parenterally fed low-birth-weight infants (Cochrane Review): In: *The Cochrane Library, Issue 2*. Oxford: Update Software.
- KLIEGMAN, R..M; WALKER, W.A & YOLKEN, R.H. 1994. Necrotizing Enterocolitis: Research Agenda for a Disease of Unknown Etiology and Pathogenesis. *Clinics in Perinatology* 21(2): 437-455.

- KLIEGMAN, R.M. 1999. Experimental Validation of Neonatal Feeding Practices. *Pediatrics* 103(2):492-493.
- KOENIG, W.J.; AMARNATH, R.P.; HENCH, V. & BERSETH, C.L. 1995. Manometrics for Preterm and Term Infants: A New Tool for Old Questions. *Pediatrics* 95(2): 203-206.
- LaGAMMA, E.F.; OSTERTAG, S.G. & BIRENBAUN, H. 1985. Failure of Delayed Oral Feedings to Prevent Necrotizing Enterocolitis. *American Journal of Disease in Childhood* 139: 385-389.
- LAWRENCE, P.B. 1994. Breast Milk: Best Source of Nutrition for Term and Preterm Infants. *Pediatric Clinics of North America* 41(5): 925-941.
- LEDBETTER, D.J. & JUUL, S.E. 2000. Necrotizing Enterocolitis and Hematopoietic Cytokines. *Clinics in Perinatology* 27(3): 697-716.
- LEMONS, J.A.; BAUER, C.R.; OH, W.; KORONES, S.B.; PAPILE, L.A.; STOLL, B.J.; VERTER, J. TEMPOROSA, M.; WRIGHT, L.L.; EHRENKRANZ, R.A.; FANAROFF, A.A.; STARK, A.; CARLO, W.; TYSON, J.E.; DONOVAN, E.F.; SHANKARAN, S.; STEVENSON, D.K. & FOR THE NICHD NEONATAL RESEARCH NETWORK. 2001. Very Low Birth Weight Outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 Through December 1996. *Pediatrics*. 107(1): p.el.
- LUBCHENCO, L.O.; HANSMAN, C.; DRESSLER, M. & BOYD, E. 1963. Intrauterine growth as estimated from live-born birth weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics* 32: 793-800.
- LUCAS, A. 1990 a. Does Early Diet Program Future Outcome? *Acta Paediatrica Scandinavia Supplement* 336: 58-67.
- LUCAS, A.; BLOOM, S.R. & AYNSLEY-GREEN, A. 1983. Metabolic and Endocrine Consequences of Depriving Preterm Infants of Enteral Nutrition. *Acta Paediatr Scand* 72:245-249.
- LUCAS, A.; GORE, S.M.; COLE, T.J. BAMFORD, M.F.; DOSSETOR, J.F.B.; BARR, I.; DICARLO, L.; CORK, S. & LUCAS, P.J. 1984. Multicentre trial on feeding low birthweight infants: effects of diet on early growth. *Archives of Disease in Childhood* 59: 722-730.

- LUCAS, A.; MORLEY, R.; COLE, T.J.; CORE, S.M.; DAVIS, J.A; BAMFORD, M.F.M. & DOSSETOR, J.F.B. 1989. Early diet in preterm babies and developmental status in infancy. *Archives of Disease in Childhood* 64: 1570-1578.
- LUCAS, A.; MORLEY, R. ; COLE, T.J.; LISTER, G. & LEESON-PAYNE, C. 1992. Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. *Lancet* 339: 261-64.
- LUCAS, A; MORLEY, R; COLE, T.J. & GORE, S.M. 1994. A randomised multicentre study of human milk versus formula and later development in preterm. *Archives of Disease in Childhood* 70: F141-F146.
- LUCAS, A. 1994. Role of nutritional programming in determining adult morbidity. *Archives of Disease in Childhood* 71:288-290.
- LUCAS, A. 1997. Paediatric nutrition as a new subspeciality: is the time right? *Archives Disease of Childhood* 76(1):3-6.
- LUCAS, A.; BLOOM, S.R. & AYNLEY-GREENN, A. 1986. Gut Hormones and "Minimal Enteral Feeding". *Acta Paediatrica Scandinavia* 75: 719-723.
- LUCAS, A; MORLEY, R.; COLE, T.J.; GORE, S.M.; LUCAS, P.J.; CROWLE, P.; PEARSE, R.; BOON, A.J. & POWELL, R. 1990 b. Early diet in preterm babies and developmental status at 18 months. *Lancet* 335: 1477-81.
- MARTINEZ, F.E. & DESAI, I.D. 1995. Human Milk and Premature Infants. In: *Behavioral and Metabolic Aspects of Breastfeeding*. (A.P. Sinopoulos; J.E. Dutra de Oliveira; I.D. Desai) pp. 55-73. Basel, Karger. World Ver Nutr Diet.
- McCLURE, R.J. & NEWELL, S.J. 1999. Randomised controlled trial of trophic feeding and gut motility. *Archives Disease of Child , Fetal and Neonatal* 80: F54-F58.
- McCLURE, R.J.; CHATRATH, M.K. & NEWELL, S.J. 1996. Changing trends in feeding policies for ventilated preterm infants. *Acta Paediatrica* 85: 1123-5.
- McGRADY, G.A.; RETTIG, P.J.; ISTRE, G.R.; JASON, J.M.; HOLMAN, R.C. & EVATT, B.L. 1987. An Outbreak of Necrotizing Enterocolitis: Association With Transfusions of Packed Red Blood Cells. *American Journal of Epidemiology* 126: 1165-72.
- MEETZE, W.H.; VALENTINE, C.; McGUIGAN, J. E.; CONLON, M.; SACKS, N. & NEU, J. 1992. Gastrointestinal Priming Prior to Full Enteral Nutrition in Very Low

- Birth Weight Infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 15: 163-170.
- MEIER, P.P & BROWN, L.P. 1996. State of the Science: Breastfeeding for Mothers and Low Birth Weight Infants. *Nursing Clinics of North America* 34(2): 351-365.
- MEIER, P.P; ENGSTROM, J.L; MANGURTEN, H.H; ESTRADA, E; ZIMMERMAN, B & KOPPARTHI, R. 1993. Breastfeeding Support Services in the Neonatal Intensive-Care Unit. *Journal of Obstetric, Gynecologic and Neonatal Nursing*. 22(4): 338-347.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE(MS), 2000. Portaria 693 de 5 de julho de 2000. *Norma de Atenção Humanizada ao Recém-Nascido de Baixo-peso – Método Canguru*.
- MOREIRA, M.E.L. 1997. *Avaliação do crescimento e da composição corporal de recém-nascidos pré-termo*. Tese de Doutorado. São Paulo. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.
- MORLEY, R. & LUCAS, A. 2000. Randomized diet in the neonatal period and growth performance until 7.5-8 years of age in preterm children. *American Journal of Clinical Nutrition* 71: 822-8.
- MORLEY, R. & LUCAS, A. 1994. Influence of early diet on outcome in preterm infants. *Acta Paediatrica Supplement* 405: 123-6.
- MORRISS, F. 1991. Neonatal Gastrointestinal Motility and Enteral Feeding. *Seminars in Perinatology* 15(6): 478-481.
- MOYA, F.R; EGUCHI, H; ZHAO, B; FURUKAWA, M; SFEIR,J; OSORIO, MARICAL; OGAWA, Y & JOHNSTON, J.M. 1994. Platelet-Activating Factor Acetylhydrolase in Term and Preterm Human Milk: A Preliminary Report. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 19: 236-239.
- NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH – CONSENSUS STATEMENT. 1994. Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes . 12 (2): 1-14.
- NAYLOR, A.J; CREER, A.E; WOODWARD-LOPEZ, G & DIXON, S. 1994. Lactation Management Education for Physicians. *Seminars in Perinatology* 18(6): 525-531.
- NEU, J & WEISS, M.D. 1999. Necrotizing Enterocolitis: Pathophysiology and Prevention. *Journal of Parenteral na Enteral Nutrition* 23: S13-S17.

- NEU, J. & KOLDOVSKY, O. 1996. Nutrient Absorption in the Preterm Neonate. *Clinics in Perinatology* 23(2): 229-243.
- NEU, J.; ROIG, J.C.; MEETZE, W.H.; VEERMAN, M.; CARTER, C.; MILLSAPS, M.; BOWLING, D.; DALLAS, M.J.; SLEASMAN, J.; KNIGHT, T. & AUESTAD, N. 1997. Enteral glutamine supplementation for very low birth weight infants decreases morbidity. *Journal of Pediatrics* 131: 691-9.
- NEU, J.; VALENTINE, C. & MEETZE, W. 1990. Scientifically-based strategies for nutrition of the high-risk low birth weight infant. *European Journal of Pediatrics* 50:2-13.
- NEWELL, S.J. 2000. Enteral Feeding of the Micropremie. *Clinics in Perinatology* 27(1): 221-234.
- NOWICKI, P.T. & NANKERVIS, C.A. 1994. The Role of the Circulation in the Pathogenesis of Necrotizing Enterocolitis. *Clinics in Perinatology* 21(2): 219-234.
- NUTRITION COMMITTEE, CANADIAN PAEDIATRIC SOCIETY. 1995. Nutrient Needs and Feeding of Premature Infants *Canadian Medical Association Journal* 152(11):1765-1785.
- OSTERTAG, S.G; LaGAMMA, E.F; REISEN, C.E. & FERRENTINO, F.L. 1986. Early Enteral Feeding Does Not Affect the Incidence of Necrotizing Enterocolitis. *Pediatrics* 77(3): 275-280.
- PEREIRA, G. & PALOMBINI, A.O. 1984 Alimentação do Prematuro: Ainda não temos um Leite Ideal *Jornal de Pediatria* 57(4): 353-357.
- PEREIRA.G.R 1995. Nutritional Care of The Extremely Premature Infant. *Clinics in Perinatology* 22(1): 61-75.
- PHIBBS, R.H. 1999. Delivery Room Management. In: *Neonatology: Pathophysiology & Mangement of the Newborn* (G.B. Avery; M.A. Fletcher & M.G. MacDonald) pp.279-299. Lippincott Williams & Wilkins.
- PHILIPP, B.L.; MEREWOOD, A.& O'BRIEN, S. 2001. Physicians and Breastfeeding Promotion in the United States: A Call for Action. *Pediatrics* 107(3): 584-587.
- PITTARD, W.B & ANDERSON, D.M.1995. Neonatal Enteral and Parenteral Nutrition. *Pediatric Annals* 24(11):592-598.

- POWERS, N.G; NAYLOR, A.J. & WESTER, R.A. 1994. Hospital Policies: Crucial to Breastfeeding Success. *Seminars in Perinatology* 18(6): 517-524.
- RAUTONEN, J; MÄDELÄ, A; BOYD, H; APAJASALO, M. & POHJAVUORI, M. 1994. CRIB and SNAP: assessing the risk of death for preterm neonates. *Lancet* 343: 1272-73.
- RAYOL, M.R.S; MARTINEZ, F.E.; JORGE, S.M; GONÇALVES, A.L & DESAI, I.D. 1993. Feeding premature infants banked human milk homogenized by ultrasonic treatment. *The Journal of Pediatrics* 123: 985-8.
- RAYYIS, S.F; AMBALAVANAN, N; WRIGHT, I & CARLO, W.A.1999. Randomized trial of “slow” versus “fast” feed advancements on the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Journal of Pediatrics* 134: 293-7.
- REZENDE, J. & MONTENEGRO, C.A.B. 1999. *Obstetrícia Fundamental* - Guanabara Koogan.
- ROBERTSON, A.F. & BHATIA, J. 1993. Feeding Premature Infants. *Clinical Pediatrics* 32(1): 36-44.
- ROMERO, R. & KLEINMAN, R.E. 1993. Feeding the Very Low-Birth-Weight Infant *Pediatrics in Review* 14(4):123-132.
- SCHANLER, R. & HURST, N.M. 1994 Human Milk for the Hospitalized Preterm. *Seminars in Perinatology* 18(6): 476-484.
- SCHANLER, R.J. 1995. Suitability of Human Milk for the Low-Birth-Weight Infant. *Clinics in Perinatology* 22(1): 207-221.
- SCHANLER, R.J.; SHULMAN, R.J.; LAU, C.; SMITH, E.O. & HEITKEMPER, M.M. 1999 a. Feeding Strategies for Premature Infants: Randomized Trial of Gastrointestinal Priming and Tube-feeding Method. *Pediatrics* 103(2): 434-439.
- SCHANLER, R.J; HURST, N.M. & LAU, C. 1999 b. The Use of Human Milk and Breastfeeding in Premature Infants *Clinics of Perinatology* 26(2): 379-398.
- SCHLESINGER, L. & UAUY, R. 1991. Nutrition and Neonatal Immune Function. *Seminars in Perinatology* 15(6): 469-477.

- SHULMAN, D. I. & KANAREK, K. 1993. Gastrin, Motilin, Insulin, and Insulin-Like Growth Factor-I Concentrations in Very-Low-Birth-Weight Infants Receiving Enteral or Parenteral Nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 17: 130-133.
- SHULMAN, R.J.; SCHANLER, R.J.; LAU, C.; HEITKEMPER, M.; OU, CN. & SMITH, E. O. 1998. Early feeding, feeding tolerance, and lactase activity in preterm infants. *Journal of Pediatrics* 133: 645-9.
- SIMPSON, C.; LAU, C. & SCHANLER, R. 2000. Can We Introduce Oral Feeding Early in Preterm Infants? *Pediatric Academic Societies and American Academy of Pediatrics Joint Meeting* [2552] CD-ROM. Program with Abstracts-On-Disk®
- SLAGLE, T.A. & GROSS, S.T. 1988. Effect of early low-volume enteral substrate on subsequent feeding tolerance in very low birth weight infants. *Journal of Pediatrics* 113: 526-31.
- SMS- SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO, 1999. *SINASC* Coordenação de Programas de Epidemiologia.
- SOSENKO, I.R.S. & FRANK, L. 1991. Nutritional Influences on Lung Development and Protection Against Chronic Lung Disease. *Seminars in Perinatology* 15(6): 462-468.
- SOSENKO, I. 2000. Impact of nutrition on pulmonary problems of premature infants. 24th *Annual International Conference Neonatology 2000. Challenges for the New Century*. November 9th-11th. Miami.
- TAWIL, Y.A. & BERSETH, C.L. 1996. Gestational and postnatal maturation of duodenal motor responses to intragastric feeding. *Journal of Pediatrics* 129: 374-81.
- TEMA, 1999. Assistência Perinatal e Neonatal no Brasil: um desafio para os serviços de saúde. *Radis* nº 17. Fevereiro.
- THE INTERNATIONAL NEONATAL NETWORK. 1993. The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. *Lancet* 342: 193-98.
- THUREEN, P.J. & HAY, W.W. 2000. Intravenous Nutrition and Postnatal Growth of the Micropremie. *Clinics in Perinatology* 27(1): 197-219.
- THUREEN, P.J. 1999. Early Aggressive Nutrition in the Neonate. *Pediatrics in Review* 20: e45-e55.

- ULIANI, A.C.C.A., CARVALHO, R. & BARROS FILHO, A.A. 1996. Evolução Ponderal de Recém-nascidos de muito Baixo-peso. *Jornal de Pediatria*. 72: 388-393.
- UNGER, A.; GOETZMAN, B.W.; CHAN, C.; LYONS III, A.B. & MILLER, M.F. 1986. Nutritional Practices and Outcome of Extremely Premature Infants. *American Journal Disease of Child (AJDC)* 140: 1027-1033.
- USHER, R & McLEAN, F. 1969. Intrauterine growth of live-born Caucasian infants at sea level: Standards obtained from measurements in 7 dimensions of infants born between 25 and 44 weeks of gestation. *The Journal of Pediatrics* 74(6); 901-910.
- WEAVER, L.T. & LUCAS, A. 1993. Development of bowel habit in preterm infants. *Archives in Disease of Childhood* 68: 317-320.
- WHITSETT, J.A.; PRYHUBER, G.S.; RICE, W.R.; WARNER, B.B. & WERT, S.E. 1999. Acute Respiratory Disorders. In: *Neonatology: Pathophysiology & Management of the Newborn* (G.B. Avery, M.A. Fletcher & M. G. MacDonald), pp. 485-508. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins.
- WILLIAMS, A. 2000. Early enteral feeding of the preterm infant. *Archives of Disease of Child Fetal and Neonatal* 83:F219-F220.
- WILSON, D.C.; CAIRNS, P.; HALLIDAY, H.L.; REID, M.; McCLURE, G. & DODGE, J.A. 1997. Randomised controlled trial of an aggressive nutritional regimen in sick very low birthweight infants. *Archives of Disease in Childhood* 77:F4-F11.
- WILSON, D.C.; McCLURE, G. & DODGE, J.A. 1992. The influence of nutrition on neonatal respiratory muscle function. *Intensive Care Medicine* 18:105-108.
- WILSON, D.C. 1995. Nutrition of the Preterm Baby. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 102:854-860.
- WRIGHT, L.L.; VERTER, J.; YOUNES, N.; STEVENSON, D. FANAROFF, A.A.; SHANKARAN, S.; EHRENKRANZ, R.A & DONOVAN, E. 1995. Antenatal corticosteroid administration and neonatal outcome in very low birth weight infants: The NICHD Neonatal Research Network. *American Journal of Gynecology* 173: 269-74.
- ZIEGLER, E.E 1991. Malnutrition in the Premature Infant. *Acta Paediatr Scand Suppl* 374:58-66.

ZIEGLER, E.E.; BIGA, R.L. & FOMON, S.J. 1981. Nutritional Requirements of the Premature Infant. In: *Textbook of Pediatric Nutrition*. New York. Robert M. Suskind Raven Press.

7. ANEXOS

1. Introdução e justificativa

“A dívida é o começo da sabedoria”

Com o avanço da neonatologia e o surgimento das unidades de tratamento intensivo neonatal, a sobrevida de prematuros de muito baixo-peso aumentou significativamente. O *National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Intensive Care Network* (NICHD) publicou o resultado de um estudo com 1.765 recém-nascidos de baixo-peso (<1.500g), nascidos de novembro de 1987 a outubro de 1988 nos Estados Unidos (Hack *et al.*, 1991), evidenciando uma sobrevida de 34% em recém-nascidos com menos de 751 gramas; 66% de 751 a 1.000g; 87% de 1.001 a 1.250g e 93% de 1.251 a 1.500g.

Recentemente, outro estudo foi publicado pelo NICHD dos Estados Unidos, demonstrando o avanço no tratamento e o salto na sobrevida desses prematuros (Lemons *et al.*, 2001). Dessa vez foram 4.438 recém-nascidos de janeiro de 1995 a dezembro de 1996. Oitenta e quatro por cento dos recém-nascidos de 501-1.500g sobreviveram. Entre 501-750g, a sobrevida foi de 54%; entre 751-1.000g foi de 86%; entre 1.001-1.250g foi de 94% e entre 1.251-1.500g foi de 97%.

Os dados demonstram o grande desafio que temos pela frente: nutrir esses recém-nascidos. Esse desafio já era a preocupação de muitos pesquisadores e agora se agiganta com a maior sobrevida de recém-nascidos de muito baixo-peso e extremo baixo-peso. O papel da nutrição na condução desses prematuros passa a ser uma prioridade e, assim como nos preocupamos com o suporte ventilatório, controle de infecção e suporte hemodinâmico, devemos também nos preocupar com o suporte nutricional.

Ainda há controvérsias sobre a melhor forma de nutrir e garantir proteína para os recém-nascidos prematuros, e as curvas de crescimento são construídas de forma empírica, medindo fetos de diferentes idades gestacionais, escreveram Davidson *et al.* (1967).

A inevitável interrupção de água, energia e nutrientes que ocorre no momento do parto produz repercussões mais graves quanto mais prematuro é o recém-nascido. O recém-nascido prematuro tem menor estoque de energia e é fisiologicamente menos preparado para manter a homeostase. Todos os esforços devem ser empreendidos para garantir o suprimento das necessidades desse novo ser. Muito mistério e ignorância existem nessa área. A sofisticação que há em outras áreas da neonatologia ainda não existe no tocante à nutrição, e ainda temos muitas dúvidas sobre as necessidades dos prematuros e a forma como devemos supri-las (Ziegler *et al.*, 1981).

Em 1986, Unger e colaboradores correlacionaram a mortalidade, durante o período de internação na unidade neonatal, com o insucesso em garantir um bom ganho ponderal. Eles analisaram cento e oitenta e dois recém-nascidos com peso de nascimento menor que 1.000g, que sobreviveram por mais de sete dias, para determinar os fatores de risco para morbidade e mortalidade. Os recém-nascidos permaneciam internados em média sessenta dias.

O fracasso em atingir o peso de nascimento com 28 dias de vida estava fortemente relacionado com a mortalidade. Foram identificadas práticas nutricionais e características dos prematuros como importantes fatores de risco para a mortalidade e morbidade de recém-nascidos de muito baixo-peso. Esses fatores de risco foram encontrados em unidades assistenciais e em unidades de ensino (serviços universitários). Começou-se a questionar o jejum prolongado que era imposto aos recém-nascidos de muito baixo-peso, havendo aumento da incidência de infecção em recém-nascidos que ficavam de cinco a sete dias em jejum, sendo recomendado assim o início mais precoce da dieta.

Georgieff e colaboradores desenvolvem um estudo com setenta e seis recém-nascidos com peso inferior a 1.500g — sendo que 47 nasceram em 1982 e 29 em 1986 — que foram acompanhados no serviço de seguimento (*follow-up*) e avaliados com a idade de quatro meses. Os recém-nascidos nascidos em 1986 foram alimentados mais precocemente e também receberam suporte nutricional parenteral mais precoce. Essas crianças apresentaram um desempenho melhor quando da avaliação aos quatro meses de idade – 49% (86) vs 24% (82) acima do percentil 50 da curva de crescimento, levando os pesquisadores a especular que a alteração na abordagem nutricional pode diminuir o curso das doenças, diminuindo a incidência de doenças crônicas e permitindo aos recém-nascidos um melhor crescimento pós-neonatal (Georgieff *et al.*, 1989).

Iniciando a década de noventa, a primeira frase dos autores de um artigo de revisão sobre nutrição no recém-nascido é exatamente o “grande desafio” que a sobrevivência de recém-nascidos de menor peso representava para os neonatologistas. Nesse artigo de revisão, os autores escrevem sobre as diferentes necessidades (e suas controvérsias) do prematuro, enfatizam a importância do suporte nutricional parenteral nas primeiras horas de vida e da utilização do leite da própria mãe o quanto antes, recomendando que na ausência do leite materno as fórmulas para prematuro devem ser utilizadas (Neu *et al.*, 1990).

O déficit nutricional desses recém-nascidos foi bem estudado por Fenton e colaboradores em 1990, em estudo com 220 recém-nascidos prematuros durante os cinquenta primeiros dias de vida. Essas crianças apresentavam um déficit acumulado de 3.780 a 5.460 kJ, relativo a sua estimativa de necessidade de 504 kJ/kg/dia. Esse déficit energético terá implicações no crescimento. Ziegler (1991) acredita que as práticas nutricionais que permitem um suporte insuficiente de nutrientes aos recém-nascidos nos primeiros dias de vida acontecem pelo fato de se supor que essa inanição não terá efeitos deletérios e será até benéfica. A discussão é que essa “suposição” se baseia em “impressão clínica” sem alicerce, e que embora o conhecimento sobre o suporte nutricional para o recém-nascido esteja crescendo, ele ainda é fragmentado. O autor já escreve sobre a administração precoce de aminoácido venoso, com o objetivo de conservar a proteína (diminuir o catabolismo); escreve sobre o “temor” dos neonatologistas em alimentar os recém-nascidos pela via enteral, apesar de inúmeros estudos (*trials*) mostrando que a dieta enteral não aumenta a incidência da enterocolite necrosante — na verdade, diminui a sua incidência. E fecha o artigo dizendo que, em 1990, o recém-nascido prematuro sofria de má nutrição e que muito devia ser feito para mudar esse quadro.

Davies (1991) faz uma longa descrição da história da nutrição dos recém-nascidos, citando os trabalhos de Victoria Smallpiece (1962) sobre dieta precoce e lamentando a subnutrição dos recém-nascidos de baixo-peso. William Hay (1991) externa toda a sua preocupação com as necessidades nutricionais do extremo baixo-peso e os motivos pelos quais é tão difícil garantir o suporte adequado. Nesse trabalho ele já discute as experiências com o início nos primeiros dois dias de vida de aminoácido por via venosa para o prematuro e o uso do leite materno e performance do neurodesenvolvimento.

Em 1993 há três trabalhos importantes sobre nutrição do prematuro. Dois são publicados logo em janeiro. O primeiro é de Heimler e colaboradores, que concluem que a tão difundida perda de volume extracelular dos prematuros tem uma correlação com o suporte de energia, que é baixo quando essas crianças estão clinicamente instáveis. Em crianças com um suprimento maior de energia, há um aumento absoluto do compartimento intracelular, sugerindo que o prematuro necessita de um adequado suprimento de energia e de líquidos para prevenir a severa perda de peso no período neonatal precoce.

O segundo trabalho é de Robertson *et al.*, que tocam em todos os pontos polêmicos da nutrição do prematuro gravemente enfermo. Sobre a nutrição enteral, colocam que o início precoce não aumenta a incidência de enterocolite necrosante, desde que se tenha cuidado para que o recém-nascido esteja hemodinamicamente estável (ausência de hipotensão, hipoperfusão e/ou hipóxia); já é posta a importância do leite materno, não apenas do ponto de vista imunológico mas também no tocante à inteligência; enfatizam a importância do incremento diário da dieta, que deve ser cuidadoso. Sobre o suporte parenteral, recomendam o uso de aminoácido venoso no primeiro dia de vida. Bastante semelhante a esse artigo, quase com o mesmo formato, é publicado em abril o artigo de Romero e Kleinman sobre alimentação do muito baixo-peso. Iniciam falando sobre a fisiologia e desenvolvimento do trato gastrointestinal, citam a importância da nutrição “trófica” (sem pretensões nutricionais, pequenos volumes para nutrir o enterócito) e pontuam a importância do suporte parenteral quando não é possível o enteral.

Em 1994, Bishop inicia seu estudo afirmando que nutrir recém-nascidos cada vez de menor peso tem sido um exercício para as mentes dos pesquisadores. Aqui também já é posto o fato de ser o leite materno, não pasteurizado, o melhor alimento para o prematuro, valorizando-se o melhor desempenho intelectual no futuro e uma menor incidência de enterocolite necrosante. Já é recomendado o uso de “nutrição trófica” ou “enteral mínima”.

Hay (1994) afirma que há muito a ser descoberto, há muitas dúvidas sobre as necessidades desses prematuros na vida extra-uterina e pontua a importância de garantirmos a oferta de nutrientes o quanto antes. Recomenda o início de 1,5 g/kg/dia de aminoácido no primeiro dia de vida e o uso de leite materno na “nutrição enteral mínima” para diminuir a incidência de enterocolite necrosante. Fecha o texto afirmando que muito

da má nutrição do prematuro de extremo baixo-peso reside na conduta do neonatologista diante da alimentação do prematuro, baseada mais em medo que em fatos. Lucas (1994) discorre sobre o papel da nutrição na “programação” para a vida adulta. A idéia é que a nutrição em um período crítico da vida, no caso as primeiras quatro semanas após o nascimento, poderia influenciar e “programar” o desenvolvimento e as doenças na vida adulta. A nutrição em um período de vulnerabilidade do cérebro pode ter efeitos em seu tamanho, número de células, aprendizado e memória. O leite materno teria forte influência no desenvolvimento cognitivo.

Gilberto Pereira (1995) novamente define a nutrição do prematuro como um desafio, explicita a sua importância e suas diferenças conforme a idade gestacional. Adan e colaboradores (1995) também publicam um estudo sobre o papel da condução nutricional na insuficiência de múltiplos órgãos, doença pulmonar crônica e enterocolite necrosante, ressaltando o papel da “translocação bacteriana” (passagem de patógenos da luz intestinal para a corrente sanguínea) nos quadros infecciosos do recém-nascido e como esse fenômeno pode ser evitado com o uso precoce do leite materno.

O Comitê de Nutrição da Academia Canadense de Pediatria lança um guia prático amplo, recomendando o uso do leite materno para o prematuro, como agente anti-infeccioso, capaz de diminuir a incidência de enterocolite necrosante e aumentar o desempenho intelectual no futuro; na falta do leite materno, deve-se lançar mão de fórmula para prematuro. Basicamente, é o mesmo conteúdo do artigo de David Wilson (1995). Pittard *et al.* (1995) explanam sobre a nutrição parenteral no primeiro dia de vida e também do leite materno como capaz de diminuir a incidência de enterocolite necrosante.

Hay (1996) revê os dados existentes sobre as necessidades nutricionais do prematuro de extremo baixo-peso e muito baixo-peso e os efeitos das doenças nessas necessidades. O autor conclui que esses prematuros estão sendo mal nutridos no período precoce da vida e que isso, associado às doenças e situações de estresse, aumenta o risco de seqüelas neurológicas.

O grupo de trabalho sobre amamentação da Academia Americana de Pediatria publica, em 1997, todas as recomendações e vantagens do leite materno, reafirmando sua indicação também para os recém-nascidos prematuros. Lucas, nesse mesmo ano, discorre sobre a importância da nutrição e questiona o porquê de não ter sido criada ainda a

subespecialidade *nutrição* e volta a comentar o “programa”, conceito de que a nutrição é a chave que pode influenciar o genoma em funções futuras.

Wilson *et al.*, também em 1997, fazem um estudo prospectivo randomizado, comparando dois tipos de intervenções nutricionais em 125 recém-nascidos de muito baixo-peso. Os recém-nascidos foram alocados em dois grupos: o grupo A (dieta agressiva) recebia nutrição parenteral e dieta (leite materno 0,5 ml/hora) no primeiro dia de vida. O grupo B, o grupo-controle, recebia o esquema nutricional usual da unidade neonatal. Os pesquisadores concluem que a incidência de enterocolite necrosante foi a mesma nos dois grupos, e que o grupo A apresentou melhor crescimento e menor período de hospitalização.

Em 1999, Willian Hay e vários colaboradores publicam um artigo de revisão, fruto do *workshop* sobre nutrição neonatal, do qual participam os vários estudiosos do tema. Algumas questões são colocadas: a curva de crescimento desses pequenos prematuros deve ser objeto de estudo, posto que não pode ser a mesma da vida intra-uterina; a importância das práticas nutricionais para a vida adulta, não apenas do ponto de vista neurológico mas também com relação a outros agravos (hipertensão arterial, diabetes etc.); a desnutrição que os recém-nascidos apresentam por não se conseguir garantir um adequado suporte nutricional; a baixa estatura e as repercussões intelectuais que podem advir disso; o papel dos aminoácidos nos primeiros dias de vida; a importância do leite materno (defesas, trofismo do trato gastrointestinal, importância no desenvolvimento visual e intelectual, vantagens nutricionais e hormonais); fortificante do leite humano, que necessita de melhores estudos para definir sua composição. Os participantes do *workshop* estão preocupados com a necessidade de mais pesquisas na área para melhor definição de pontos polêmicos, para determinar as necessidades dessas crianças, cada vez de menor peso.

Ainda em 1999 o *Pediatrics in Review* publica ótimas revisões e reflexões sobre nutrição no período neonatal. Uma delas é de Thureen, que inicia comentando como não há uniformidade de conduta na condução nutricional nas unidades neonatais americanas, como é difícil fazer pesquisa nessa área e como há muito que avançar. Relata as dificuldades com as curvas de crescimento a serem usadas como referência de adequação para a vida extra-uterina, das lições aprendidas com a nutrição fetal (tentar mimetizar o suprimento mãe-filho), a inadequação da utilização de água ou fórmula diluída como “dieta” enteral, a importância da nutrição trófica e a importância do leite materno.

Muitas dessas discussões de artigos já são colocadas em livro texto, como o do prof. Gordon Avery e colaboradores, utilizado como referência em locais de formação universitária. Na edição de 1999, o capítulo de nutrição neonatal, escrito por Michael K. Georgieff, já discute vários pontos nevrálgicos da nutrição neonatal. A importância do suporte nutricional precoce, indicando-se a oferta de aminoácido venoso nas primeiras horas de vida do prematuro; a importância da nutrição nas doenças pulmonares (inclusive doença pulmonar crônica), sepse, enterocolite necrosante; a contra-indicação de hidrolisado protéico, seja como primeira dieta ou pós-enterocolite necrosante e a importância do leite materno.

Durante o ano de 1999, há outro texto publicado como comentário que resume muito dessa celeuma. É escrito por Robert Kliegman: o temor infundado do neonatologista em iniciar dieta precoce, baseado em mitos e desconhecimento, que já se provou ser seguro e eficaz, além de importante para o trato gastrointestinal, para as defesas e para o desenvolvimento neurológico futuro; o papel do leite materno e a importante validação que já existe sobre essas questões.

Thureen *et al.* publicam na *Clinics in Perinatology*, em março de 2000, um artigo onde escrevem sobre a falta de uniformidade e até de conhecimento, nas unidades neonatais, sobre nutrição, a importância de iniciar nutrição enteral e parenteral no primeiro dia de vida e o papel das lições que a nutrição fetal têm dado aos pesquisadores (maior oferta de aminoácido quanto menor a idade gestacional).

Há ainda o artigo de Newell, também nesse volume do *Clinics in Perinatology*, que afirma que a opção de iniciar dieta precocemente para o prematuro de extremo baixo-peso pode determinar o resultado do neurodesenvolvimento e prevenir lesões, e a importância do leite materno nesse tópico e na proteção contra enterocolite necrosante e sepse.

O segundo texto, que é um resumo do século, é de Anthony Williams. Este toca em todos os pontos polêmicos e afirma que a nutrição “enteral mínima” não aumenta a incidência de enterocolite necrosante, pode ser iniciada com o recém-nascido em assistência ventilatória, diminui o risco de sepse e que o uso de “fortificantes” do leite materno permanece uma questão em discussão, que não tem mostrado vantagens para o crescimento a longo prazo.

Tentamos fazer uma panorâmica do que há sobre nutrição em neonatologia. Achemos interessante eleger alguns tópicos para detalhamento, já que são pontos importantes da assistência neonatal e onde as práticas nutricionais podem realmente mudar o prognóstico dos recém-nascidos. Os temas a seguir são abordados com ênfase em questões que podem interferir na decisão do neonatologista em prescrever nutrição parenteral e/ou enteral, escolher o leite a ser ofertado, na via de administração, na periodicidade da oferta, no incremento do volume etc.

1.A. Nutrição e Aparelho Respiratório

A síndrome de angústia respiratória, antigamente chamada de doença de membrana hialina, é a causa mais comum de morbidade e mortalidade em partos prematuros. Afeta aproximadamente 20.000 a 30.000 crianças por ano nos Estados Unidos e complica cerca de 1% das gestações (Whitsett *et al.*, 1999).

A broncodisplasia pulmonar é a doença pulmonar crônica que ocorre em prematuros tratados com oxigênio e ventilação mecânica com pressão positiva. A introdução de novas modalidades de tratamento (como surfactante exógeno e ventilação de alta frequência) tem aumentado a sobrevivência de crianças cada vez mais prematuras e gravemente enfermas. Como resultado, o número de crianças que desenvolvem a doença pulmonar crônica tem aumentado sobremaneira. Cerca de 7.500 novos casos de doença pulmonar crônica ocorrem por ano nos Estados Unidos. A broncodisplasia pulmonar tornou-se uma complicação importante dos cuidados intensivos neonatais e a forma mais frequente de doença pulmonar crônica da infância (Davis *et al.*, 1999).

A má nutrição em um período precoce pode alterar a septação pulmonar (diminuição de RNA/DNA). Interferência no crescimento somático acarreta alteração na estrutura pulmonar, desde o tamanho, número de alvéolos e área de superfície alveolar, pois está intimamente ligado a parâmetros importantes para a liberação de energia. Além disso, a nutrição tem inúmeras outras implicações, tais como nas defesas, anti-oxidante, fornecedor de fosfolípido (para a produção de surfactante) e substrato para massa muscular (atrofia muscular em subnutrição). Portanto, o fisiologista pulmonar deve interagir com o nutrólogo para estudar e melhorar as intervenções no aparelho respiratório (Edelman *et al.*, 1986).

Sosenko e Frank (1991) enfatizam que a grande prioridade clínica é o suporte nutricional vigoroso para os prematuros e que, a despeito do grande avanço da neonatologia, não tem havido avanço na área nutricional. A nutrição precoce promove o crescimento e o desenvolvimento do pulmão, prevenindo a broncodisplasia pulmonar. A nutrição também tem papel na *função* pulmonar. Quando há privação de nutrientes por vários dias, ocorre diminuição do conteúdo pulmonar de fosfolípido e redução da atividade de enzimas pulmonares, como a colina fosfotransferase e a acetil coenzima A carboxilase, envolvidas na síntese de surfactante.

A desnutrição pode exacerbar deficiências relativas de outros nutrientes importantes em termos de função antioxidante, como cisteína, cistina e metionina, necessários para a síntese de componentes como a glutatona, que age reduzindo a oxidação de componentes celulares. Outros tópicos importantes são a diminuição das defesas que ocorre na desnutrição, facilitando a eclosão de infecção (inflamação), o papel das vitaminas, dos ácidos graxos poliinsaturados (papel na minimização das lesões pelo oxigênio) — por isso recomenda-se o uso precoce de suporte nutricional.

No final de 2000, Sosenko novamente comenta a importância da subnutrição e da diminuição de proteína na injúria pulmonar e toca nos ácidos graxos poliinsaturados (PUFA) que têm sido objeto de pesquisa como “protetores” de broncodisplasia pulmonar. Também coloca o papel do inositol (altas concentrações no leite humano e baixas nas fórmulas) no aumento da produção de surfactante e do glutamato e aspartato com efeitos excitatórios no centro respiratório (Sosenko, 2000).

Os músculos respiratórios são os da parede torácica (músculos intercostais, musculatura abdominal e diafragma), músculos das vias aéreas superiores e acessórios. Sua importância na saúde e nas doenças tem crescido bastante e é uma área de estudo importante que tem sido negligenciada. Devemos pensar nessa variável também. Sem adequada nutrição poderá haver hipotrofia ou atrofia muscular, prejudicando-se a mecânica ventilatória.

O suporte adequado de nutrientes pode limitar o desenvolvimento de broncodisplasia pulmonar em prematuros, pois a desnutrição afeta a resposta pulmonar à hiperoxia, barotrauma e infecção, além de exacerbar a imaturidade estrutural e bioquímica do pulmão (Wilson *et al.*, 1992). Suporte nutricional agressivo, iniciando com oferta parenteral e logo com enteral é crítico. A adequada nutrição promove o crescimento pulmonar, maturação e cicatrização (reparo).

1.B. Nutrição, crescimento e desenvolvimento

Como já vimos, em muitas unidades de tratamento intensivo neonatal o prematuro enfermo não recebe nutrição pela via enteral logo após o nascimento. Para analisar essa prática, Lucas *et al.* (1983) fizeram um estudo para analisar as conseqüências metabólicas e endócrinas dessa privação de dieta enteral no recém-nascido prematuro. Foram cinquenta e seis crianças; quarenta e seis receberam dieta nos primeiros dias de vida e dez permaneceram em dieta zero. Após seis dias de vida foi coletada amostra de sangue dos dois grupos para análise dos níveis de enteroglucagon, glucagon, gastrina, neurotensina, polipeptídeo inibidor de gastrina, secretina, glicerol e alanina. As diferenças nas concentrações das substâncias foram significativas, demonstrando que a privação da dieta desde o nascimento resulta em profundas alterações endócrinas e metabólicas que podem ter efeitos importantes no processo de adaptação futura do trato gastrointestinal aos nutrientes.

Lucas e colaboradores publicaram outro estudo sobre a importância da dieta precoce, em 1984, desta vez correlacionando com o crescimento. É um estudo multicêntrico com o objetivo principal de investigar a influência da dieta precoce nos resultados de aspectos do neurodesenvolvimento e crescimento. Estudos antropométricos, metabólicos e fisiológicos foram feitos nos diferentes centros que participaram do trabalho. A importância da dieta precoce foi novamente confirmada.

Um estudo de 1988 de Kashyap e colaboradores volta agora a ser mais discutido. Eles estudaram as variações na oferta de proteína e sua repercussão no crescimento, comparando com o que é ofertado ao feto durante a gestação. Os dados por eles apresentados demonstraram que a oferta de proteína de 2,8 g/kg/dia, que é a maior média encontrada no leite de mãe de prematuro, mantém o *status* nutricional adequado no recém-nascido de muito baixo-peso. O mais importante nesse estudo é a discussão sobre a prática de utilizar fórmulas com açúcar e gordura, com proteína particularmente baixa. A suplementação de proteína apenas, ofertando 3,0 g/100 kcal, parece ser mais eficiente para garantir melhor ganho de peso.

Um estudo com 926 recém-nascidos pesando menos que 1.850g, randomizado, multicêntrico (cinco centros), foi realizado na Inglaterra para avaliar a importância da dieta precoce. Três centros possuíam banco de leite humano (estudo 1). Os dois outros centros ficaram no estudo 2. As principais conclusões foram: a incidência de enterocolite necrosante foi de 4/76 quando foi usada fórmula e 1/86 quando foi usado leite humano; o ganho de peso é maior com o uso de fórmula; o quociente de inteligência foi maior em crianças que receberam leite humano; parece haver um fator “não nutricional” no leite humano que influencia o metabolismo ósseo, pois apesar de cálcio e fósforo baixos no leite humano não houve grande incidência de raquitismo (“programa”); a dieta precoce (nas primeiras quatro semanas de vida) é determinante do crescimento dos prematuros, sendo o leite humano a melhor opção (Morley *et al.*, 1994).

A mineralização óssea foi o objeto de estudo de Bishop e colaboradores em 1996, já que esse tema tem tido implicações nas práticas nutricionais. Os pesquisadores estudaram o crescimento ósseo e a mineralização de recém-nascidos prematuros por cinco anos, que foram randomizados para receber diferentes tipos de leite. Eles encontraram evidências de que a dieta precoce tem implicações a longo prazo sobre o crescimento ósseo e a mineralização, e pode afetar a probabilidade de desenvolver doenças na vida adulta, como osteoporose. Parece que mesmo com quantidades de minerais abaixo do desejado, o leite humano “programa” a mineralização. Esses dados sugerem que dieta precoce com leite humano pode ter um papel importante no crescimento esquelético e na mineralização óssea.

Recentes evidências de estudos na população adulta sugerem haver associação entre o crescimento durante a infância e a “massa óssea” na vida adulta. Isso é importante porque pode influenciar riscos individuais de desenvolver osteoporose, uma causa crescente de morbidade e mortalidade em muitos países. Garantir um crescimento linear em crianças vulneráveis (prematuros) pode ser importante para maximizar a formação de massa óssea (Fewtrell *et al.*, 2000 a). Embora a estatura na infância seja fortemente influenciada por fatores genéticos, outros fatores podem determinar esse potencial, como grau de prematuridade, nutrição neonatal e severidade das intercorrências neonatais (Fewtrell *et al.*, 2000 b).

Esse grupo inglês de pesquisadores vem estudando muito o papel da dieta precoce como “programador” de várias funções para o futuro. Em 2000, eles publicam um estudo sobre crescimento e concluem que o papel da “programação”, no que diz

respeito ao neurodesenvolvimento, não parece ocorrer com o crescimento. Não há “programação” para o futuro (Morley *et al.*, 2000).

Os maiores estudos sobre nutrição e neurodesenvolvimento foram liderados por Alan Lucas, um pesquisador inglês que coordena cinco centros de neonatologia em muitos trabalhos sobre nutrição. Em 1989, o grupo testa a influência da dieta precoce no neurodesenvolvimento e conclui que a dieta durante as primeiras semanas de vida tem um efeito significativo no *status* do desenvolvimento com nove meses de vida. Parece que, logo após o nascimento, há um período “crítico” para o manejo nutricional (Lucas *et al.*, 1989).

Em 1990, o grupo de Alan Lucas publica dois trabalhos, ambos sobre a importância da dieta precoce e suas repercussões no desenvolvimento intelectual no futuro. O grupo estudado não apresenta diferenças clínicas, sociais ou demográficas. São estudos multicêntricos e randomizados. Ambos enfatizam a importância da dieta precoce, em “período crítico”, para o desenvolvimento futuro. Em nenhum dos dois estudos houve aumento da incidência de enterocolite necrosante (Lucas *et al.*, 1990 a e b). Em 1992, os mesmos pesquisadores publicam outro estudo, com os mesmos cinco centros, avaliando crianças com sete anos e meio e oito anos de vida. São trezentos recém-nascidos, que são avaliados com um teste de inteligência (*Weschler Intelligence Scale for Children*), recebem leite da própria mãe por sonda gástrica nas primeiras semanas de vida e apresentam significativamente maior quociente de inteligência ($p < 0,0001$). Essa vantagem foi associada à oferta de leite pela sonda e não à amamentação, já que as mães que amamentaram após a alta foram excluídas do estudo, pois a amamentação é um fator de confundimento por ser “estimuladora”.

Esse efeito sobre o quociente de inteligência mostrou-se dose dependente: quanto maior a alíquota recebida, melhor o desempenho nos testes. Esses achados sugerem que o leite materno contém fatores que afetam o desenvolvimento cerebral — por exemplo ácidos graxos de cadeia longa (omega 3 e omega 6) —, além de numerosos hormônios e fatores tróficos, que podem influenciar a maturação e o crescimento do cérebro (Lucas *et al.*, 1992).

Um contraponto desse trabalho de Lucas e colaboradores é publicado em 1995, no qual se comenta como é difícil imputar ao leite materno apenas a melhor performance das crianças que o receberam, já que, mesmo sem a amamentação, a mãe que se disponibilizou para ordenhar e garantir a oferta de seu leite na unidade de cuidados

intensivos é uma mãe com uma interação maior com esse bebê. Logo, as variáveis de confundimento devem ser avaliadas com cuidado, pois o leite materno é um fluido complexo, que contém componentes nutricionais e psicológicos, além de seu envolvimento com a interação. Apesar disso, é inegável que o leite materno é o melhor alimento (Andraca *et al.*, 1995).

Diante da polêmica, outros estudos estão em andamento. Em 1998, temos disponível um estudo, com crianças de 8 a 18 anos, avaliando a habilidade cognitiva e sua correlação com o aleitamento materno. É conclusivo o efeito do leite materno no melhor desempenho das crianças (Horwood *et al.*, 1998).

Embora os resultados de muitos estudos clínicos tenham sugerido que o quociente de inteligência é maior em crianças que recebem leite materno do que crianças que recebem fórmula, alguns pesquisadores ainda sugerem que os fatores de confundimento, como situação socioeconômica e educação, podem acarretar viés.

Com o objetivo de observar as diferenças na função cognitiva de crianças que receberam leite materno ou fórmula, Anderson e colaboradores publicam uma metanálise em 1999. Foram encontrados 20 estudos que preencheram os critérios de inclusão para a seleção. A metanálise conclui que crianças que receberam leite materno possuem escore muito mais alto na avaliação da função cognitiva que os que receberam fórmula e que, no recém-nascido de baixo-peso, essas conclusões apresentam maior impacto que no recém-nascido de peso normal.

1.C. Nutrição e Trato Gastrointestinal

O efeito da nutrição enteral na manutenção da função do trato gastrointestinal é muito discutido em 1983, quando Hyman e colaboradores realizam estudo para investigar o papel da dieta na função intestinal, concluindo que a nutrição intraluminal é necessária para manter a secreção ácida normal do estômago e prover estimulação da mucosa intestinal, que pode ser por estímulo direto ou via liberação hormonal (endócrina).

Lucas e seu grupo, em 1986, investigam a nutrição em recém-nascidos, em estudo com 104 prematuros. Colhem sangue de cordão para dosagem de enteroglucagon, gastrina, polipeptídeo gástrico inibitório (GIP) e neurotensina. Um grupo permanece seis dias sem receber dieta pelo trato intestinal e outro recebe volumes pequenos (1 ml/hora =

24 ml/dia). Os hormônios aumentam com volumes tão pequenos como esse, assim a nutrição “enteral mínima” tem um papel terapêutico na unidade neonatal.

Em outro estudo com recém-nascido prematuro, randomizando em dois grupos, um grupo recebe 12 ml/kg/dia de dieta enteral a partir do 7º dia de vida e o outro apenas nutrição parenteral. No 18º dia, ambos os grupos têm uma oferta de 15 ml/kg/dia de dieta. Os recém-nascidos podem estar com cateter umbilical, ventilação mecânica ou terem tido Apgar de quinto minuto menor que 5. Os recém-nascidos que receberam alimentação, mesmo em pequenos volumes, durante os dias do estudo, foram capazes de tolerar dieta daí por diante (Slagle *et al.*, 1988). No mesmo ano, estudo muito semelhante é feito por Dunn *et al.*, que dividem os recém-nascidos em dois grupos: o primeiro recebe uma dieta hipocalórica com 48 horas de vida e o segundo com nove dias de vida. O recém-nascido pode estar em assistência ventilatória e/ou com cateter umbilical. Houve menor incidência de icterícia fisiológica, icterícia colestática e osteopenia no grupo que recebeu dieta mais precoce. Não houve aumento de enterocolite necrosante e nem da morbidade.

Carol Berseth é uma pesquisadora que estuda muito o trato gastrointestinal, em especial a sua função motora (utilizando manômetro), e tem muitos trabalhos publicados. Em um desses trabalhos, publicado em 1995, ela faz uma perspectiva histórica muito interessante sobre a nutrição no prematuro. E inicia lembrando que outrora os prematuros eram cuidados em “caixas de sapato” recebendo leite em conta-gotas. Em 1950, é criada a sonda gástrica. E em 1960 Bauman escreve sobre ofertar glicose para os prematuros — “*early feeding*”. Mas em 1960 a enterocolite necrosante aumenta sua incidência em paralelo ao avanço da nutrição parenteral, fazendo com que alimentar ou não alimentar fosse uma grande questão. Mas o uso de dieta é eficaz e muito importante. E a pesquisadora comprova isso com estudos utilizando o manômetro e avaliando a capacidade de resposta do intestino, mesmo imaturo, em responder à presença de nutriente.

Em 1990, Berseth conclui que o prematuro tem a mesma resposta que o recém-nascido a termo, mesmo tão prematuro quanto 25 semanas de idade gestacional. No trabalho de 1992, Carol Berseth também faz dosagens hormonais e as correlaciona com a manometria, concluindo que retardar o início da dieta em oito dias acarreta diferença na maturação intestinal e que as concentrações dos peptídios são as responsáveis pelas respostas motoras. Em 1993 ela continua suas pesquisas, dessa vez estudando a utilização

de água como primeira dieta, prática comum em algumas unidades neonatais, e conclui que água não induz resposta motora. Nos trabalhos de 1995 e 1996, estende suas conclusões: a presença de alimento intraluminal promove profundo estímulo para o crescimento da mucosa intestinal; esse estímulo depende da composição da dieta (água é ineficaz e dieta diluída produz uma resposta muito aquém do desejado); o leite materno resulta em aumento da síntese de DNA, insulina, fator de crescimento epitelial e outros peptídeos que exercem efeito direto no trofismo; com a dieta há colonização do intestino por patógenos menos agressivos e não aumenta a incidência de enterocolite necrosante.

Ainda nessa linha de pesquisa sobre atividade motora e liberação hormonal, há outros trabalhos que basicamente chegam às mesmas conclusões de Carol Berseth (Morriss, 1991; Meetze *et al.*, 1992; Shulman & Kanarek, 1993; Becerra *et al.*, 1996 e Tawil *et al.*, 1996).

Mudando o objeto de estudo mas ainda correlacionando nutrição e trato gastrointestinal, temos o trabalho de Weaver e Lucas (1993) com 844 recém-nascidos pesando menos de 1.850 gramas. Eles estudaram o tipo de dieta e o padrão de funcionamento do trato gastrointestinal e o modelo de evacuação. Eles concluem que o prematuro tem um retardo na eliminação de mecônio em 30% e que o hábito intestinal é regulado pelo volume e composição da dieta. Os que recebem leite humano têm fezes mais leves e maior número de evacuações por dia.

Hamosh (1994) estuda o uso do leite humano e seus efeitos na digestão: enzimas, maior absorção da gordura, esvaziamento gástrico, lipase, proteínas e proteases. Solicita mais estudos sobre o tema, dada a sua importância. Em outro estudo, um grupo de pesquisadores também conclui que pequenos volumes são necessários para produzir os efeitos benéficos da dieta e que a densidade é importante; dieta diluída não acarreta resposta adequada (Koenig *et al.*, 1995).

Broussard (1995) acha o tema tão importante que afirma existir um “pequeno cérebro no intestino” (ENS: *enteric nervous system*). Nesse artigo o autor recomenda o uso de procinético para o recém-nascido prematuro, com o intuito de diminuir a intolerância à dieta, facilitando assim a coordenação das ondas peristálticas.

Como último comentário sobre o tema, temos o artigo de Neu *et al.* (1996) sobre os efeitos nocivos que fórmulas isentas de lactose ou hidrolisado protéico, usadas por alguns neonatologistas, podem produzir quando usadas na alimentação do recém-nascido

premature. Essas fórmulas são indicadas em situações pontuais, como na síndrome do intestino curto.

1.D. Dieta Trófica

Dieta enteral tradicionalmente tem sido evitada em pacientes gravemente enfermos com instabilidade metabólica e hemodinâmica. Porém o trato gastrointestinal tem sido reconhecido como um órgão crucial no trauma e em doenças graves, em especial pelo seu papel na adaptação metabólica e na função imunológica. Os nutrientes na luz intestinal reduzem o risco de translocação bacteriana e sepse.

Chellis *et al.* (1996) demonstram, em seus estudos, que nutrição enteral precoce é possível e bem tolerada, sem complicações como aspiração e/ou distensão abdominal em crianças gravemente enfermas. E Davey *et al.* (1994) concluem que prematuros estáveis podem receber dieta enteral mesmo quando estão com cateter umbilical.

Dados recentes têm sugerido que a “nutrição trófica” (pequenos volumes ofertados logo após o nascimento) pode intensificar aspectos da função intestinal, como maior absorção de cálcio e fósforo, desenvolvimento da atividade da lactase — que aumentou mais rápido e mais significativamente em um grupo de recém-nascidos que recebeu leite humano, sugerindo que o leite humano promove uma atividade maior da lactase do que a fórmula, e assim podemos iniciar com dietas que contenham lactose sem temer a intolerância (Shulman *et al.*, 1998). A dieta trófica pode ter um efeito significativo na motilidade e desenvolvimento do intestino. Nenhum efeito adverso tem sido atribuído à ela e devemos recomendá-la para os prematuros gravemente enfermos em nutrição parenteral (McClure *et al.*, 1999).

Claramente, o manejo da nutrição do prematuro não é simples. Dados sobre uma abordagem mais agressiva de nutrição enteral ainda são inconclusivos. Porém, essa abordagem parece lógica, em especial com os novos trabalhos mostrando que crianças pequenas ao nascer e pequenas com um ano de idade têm maior probabilidade de apresentar diabetes, hipertensão e derrame cerebral na vida adulta. Logo, uma abordagem mais agressiva parece ser importante também para a vida futura (Heird, 1999).

Essa reflexão é muito importante e já há mais trabalhos sobre o tema com o fito de definir o quanto antes o papel de uma abordagem mais agressiva nos recém-nascidos prematuros. Um deles é o de Schanler e colaboradores (1999), com 171 recém-nascidos prematuros que receberam fórmula ou leite humano nos primeiros dias de vida, sob a forma de gavagem simples (bolus) ou infusão contínua. A conclusão foi que a dieta precoce com leite humano, usando gavagem simples (bolus) é a que traz mais benefícios para o prematuro, não havendo complicações e diminuindo a morbidade.

Em 2000, Simpson e colaboradores levam ao *Pediatric Academic Societies and American Academy of Pediatrics Joint Meeting* um estudo que visa a verificar se o início da dieta enteral precoce é seguro em prematuros, com bons resultados na tolerância da dieta e alta mais precoce.

Finalmente uma revisão sistemática da *Cochrane Review*, também de 2000, conclui que há vantagens em uma abordagem mais agressiva de incremento de dieta no período neonatal, com menor tempo para atingir o peso de nascimento e para atingir a dieta plena (Kennedy *et al.*, 2000).

1.E. Nutrição e Enterocolite Necrosante

Discutiremos dois pontos da fisiopatologia da enterocolite necrosante. O primeiro é a injúria hipóxico-isquêmica e a seguir vêm as práticas nutricionais.

O débito cardíaco é preservado no início da asfixia, mas sua distribuição muda radicalmente. Ocorre vasoconstrição regional e seletiva, com redução do fluxo sanguíneo para órgãos vitais menos nobres, como intestino, rim, músculo e pele. Geralmente a falência miocárdica não ocorre, a menos que ambos, pH e paO₂, estejam extremamente baixos — perto de 6,9 e 20 mmHg, respectivamente. O débito cardíaco é restabelecido rapidamente através da correção da hipóxia severa e acidose (Phibbs, 1999).

Estudos controlados recentes têm mostrado que o insulto hipóxico-isquêmico não é um fator de risco relevante para o desenvolvimento de enterocolite necrosante em recém-nascidos prematuros. Parece que as toxinas bacterianas ou irritação química local, iniciando a cascata de eventos que acarretam lesão endotelial, produção de tromboxane, ativação de citoquinas, fator ativador de plaquetas e inibição de óxido nítrico, podem acarretar vasoconstrição e injúria hipóxico-isquêmica **secundária** (Nowicki *et al.*, 1994; Caplan *et al.*, 1994; Kliegman *et al.*, 1994; Neu *et al.*, 1999).

Asfíxia perinatal deve ser questionada como risco de enterocolite necrosante, pois é difícil imputar o estresse perinatal a uma doença que pode começar duas ou mais semanas após o parto (Ledbetter *et al.*, 2000). Um estudo interessante, publicado em 1987, confirma a importância do peso de nascimento, variável do hospedeiro, no desenvolvimento da enterocolite necrosante, e sugere que insultos decorrentes da “homeostase volêmica”, como transfusão de concentrado de hemácias (estatisticamente significativo) e o uso de diuréticos (moderadamente significativo), devem ser considerados como possíveis mecanismos pelos quais a enterocolite necrosante pode ser desencadeada (McGrady *et al.*, 1987).

Vários aspectos das práticas nutricionais nas unidades neonatais têm sido implicados como fatores de risco de enterocolite necrosante, tais como incremento de dieta, tempo de início da dieta, fórmula *versus* leite materno e osmolaridade da dieta. Em 1985 e 1986, LaGamma e Ostertag publicam dois trabalhos sobre a introdução da dieta e a enterocolite necrosante. O primeiro estudo testa a hipótese de que retardar o início da dieta diminui a incidência de enterocolite necrosante. Foram analisados dois grupos de recém-nascidos: o primeiro não recebeu dieta enteral por duas semanas, sendo nutrido por via parenteral; o segundo grupo recebeu fórmula diluída ou leite materno já nas duas primeiras semanas de vida. A incidência de enterocolite necrosante em crianças apenas com nutrição parenteral foi de 60% (12/20), comparada com 22% (4/18) no grupo que recebeu dieta enteral precoce.

A hipótese para explicar é um conjunto de eventos: diminuição da peristalse, desvio do metabolismo da borda do epitélio intestinal e alteração da flora local agiriam sinergicamente em um intestino imaturo, interferindo no transporte luminal, retardando a ação de enzimas digestivas e diminuindo a produção de mucina (defesa). A estase resultante acarretaria uma autodigestão e quebra da integridade da mucosa, supercrescimento bacteriano e invasão da parede intestinal pelas bactérias da luz. Além disso, convém lembrar que a enterocolite necrosante não acontece na vida fetal, a despeito do feto deglutir mais que 150 ml de líquido amniótico contendo proteína, gordura, carboidratos e eletrólitos.

No segundo estudo, a randomização foi também em dois grupos: o primeiro era alimentado já no primeiro dia de vida e o segundo grupo só no sétimo dia de vida. O achado foi semelhante ao estudo anterior: iniciar dieta no primeiro dia de vida não aumentou a incidência de enterocolite necrosante.

Outros estudos clínicos sobre “nutrição enteral mínima” ou “trófica”, quando volumes pequenos (<10 ml/kg/dia) são ofertados para os recém-nascidos estáveis, tão precoce quanto no primeiro dia de vida, não evidenciaram aumento nos casos de enterocolite necrosante (Neu *et al.*, 1999 *op. cit.*). Pelo contrário, esses estudos apontam melhor tolerância à dieta no futuro, menor incidência de colestase e aumento na concentração de hormônios intestinais tróficos, com melhor aproveitamento da dieta. O que parece mais nocivo no manuseio nutricional é o incremento da dieta, que não deve ser maior que 20 ml/kg/dia (Rayyis *et al.*, 1999; Kamitsuka *et al.*, 2000).

O uso de dieta elementar ou hidrolisado de caseína, que atrai os neonatologistas, não é recomendado. A osmolaridade dessas fórmulas varia de 290-330 mOsm/L, 25% maior que a fórmula para prematuro, que possui 210-220 Osm/l. A hiperosmolaridade é um grande fator de risco para enterocolite necrosante em recém-nascidos prematuros. Obviamente também não deve ser utilizada na alimentação pós-enterocolite necrosante (Georgieff *et al.*, 1999 *op. cit.*).

Com base em estudos clínicos e laboratoriais, comprova-se que o leite materno tem efeito protetor contra a enterocolite necrosante. O uso de leite humano, além de ofertar imunoglobulinas, glutamina e arginina, também oferta agentes anti-inflamatórios, como a acetilhidrolase PAF (fator ativador de plaquetas), enzima que degrada o fator ativador de plaquetas, implicado na cascata de fisiopatologia da enterocolite necrosante. Essa enzima tem uma concentração cinco vezes maior no leite da mãe do prematuro, em comparação com a mãe do recém-nascido a termo (Moya *et al.*, 1994). O estudo de Kamitsuka e colaboradores (2000) encontrou uma redução de 60% dos casos de enterocolite necrotisante em recém-nascidos que receberam apenas leite materno.

1.F. Nutrição e Imunologia

Infecção em um recém-nascido imaturo de muito baixo-peso é considerada o principal fator para determinar a morbidade e a mortalidade. Cada vez é mais claro que os sinais e sintomas de insuficiência de múltiplos órgãos como resultado de sepse resultam de má nutrição. O suporte nutricional parece reduzir a morbidade e a mortalidade pelos eventos infecciosos, seja por prevenir deficiência de nutrientes específicos (zinco, retinol), seja por garantir um adequado suporte protéico. Os recém-nascidos possuem características imunológicas que os colocam em situação de risco, como: pele e mucosa com imaturidade

de barreira; diminuição dos níveis de fibronectina; diminuição dos níveis de C3, C5a e fator B, motilidade, fagocitose e capacidade bactericida prejudicada nos neutrófilos; diminuição dos níveis séricos de IgG; baixa produção de citocinas pelas células mononucleares (interferon e fator de necrose tumoral). A má nutrição no período imediato pós-natal pode agravar essa imaturidade e comprometer a resistência às infecções. Parece que isso pode ter impacto na imunidade por longos períodos durante a vida. Os recém-nascidos que possuem retardo do crescimento intra-uterino terão quimiotaxia bastante comprometida, o que dificulta ainda mais o trabalho de defesa. A sepsé continua liderando como causa de óbito em recém-nascidos de muito baixo-peso, a despeito de novos e mais efetivos antibióticos (Schlesinger *et al.*, 1991).

Está claro que a composição da dieta pode afetar profundamente o crescimento, a função, o metabolismo e a resposta inflamatória à injúria das células de defesa e dos agentes farmacológicos envolvidos nesse processo biológico. Nas últimas décadas, importantes progressos têm ocorrido no esforço de entender a influência de nutrientes em mecanismos específicos de defesa e resistência.

Em 1982, Goldman e colaboradores fazem um estudo para testar a hipótese de que o leite produzido por mães de parto prematuro é diferente do leite ordenhado de mães de parto a termo, já que até então havia o conhecimento de alguns detalhes sobre o sistema imunológico do leite humano, como os que demonstravam que o número de leucócitos apresenta um pico no colostro e diminui a níveis praticamente imperceptíveis no terceiro mês — as maiores concentrações de lisozima, lactoferrina, IgA e IgA secretória são as encontradas no colostro.

Haverá diferença no leite de mãe de prematuro? Foi coletado leite com 2, 4, 6, 8 e 12 semanas de lactação, entre 8 e 12 horas da manhã. A conclusão do estudo foi que há diferenças nas concentrações de componentes do sistema imunológico no leite de mãe de prematuro em comparação com o leite de mãe de recém-nascido a termo. As concentrações de IgA e lactoferrina são maiores no leite de mãe de prematuro.

Goldman e seu grupo continuam estudando as propriedades imunológicas do leite de mãe de prematuro e publicam em 1994 amplo estudo sobre todas as vantagens do leite da mãe do recém-nascido prematuro. A definição de sistema imune no leite humano foi ampliada para incluir não apenas agentes antimicrobianos diretos, mas também fatores antiinflamatórios e imunomoduladores.

O recém-nascido prematuro pode beneficiar-se de proteção passiva contra infecção, detecção precoce e tratamento eficaz de infecções e de fatores tróficos que estimulem e acelerem o desenvolvimento de seu sistema de defesas. A primeira estratégia nutricional para modular a resposta imune do prematuro de muito baixo-peso é ofertar o leite de sua mãe. O leite materno reduz a frequência e a severidade de infecções respiratórias e gastrointestinais e contém anticorpos específicos contra patógenos nosocomiais. Para tal, a mãe deve ser estimulada a tocar no recém-nascido, para garantir o estímulo da ordenha e garantir essa produção de anticorpos específicos (Groër *et al.*, 1996).

Estudos recentes sobre a glutamina, um aminoácido “condicionalmente essencial”, têm evidenciado diminuição de morbidade em recém-nascidos que a recebem por via enteral. A glutamina parece estimular o sistema imunológico e proteger contra sepse. O líquido amniótico e o leite humano possuem grandes quantidades de glutamina. Como a glutamina não está disponível em nutrição parenteral e as fórmulas não são suplementadas com ela, o leite humano é sua melhor fonte (Neu *et al.*, 1997; Dallas *et al.*, 1998).

Em janeiro de 2001, Horbar e colaboradores publicam um estudo colaborativo sobre qualidade em unidades neonatais americanas e apresentam uma tabela com “*potentially better practices for preventing nosocomial infection*”, na qual o item nutrição está incluído, com início precoce de dieta e uso do leite humano como itens elencados.

O leite humano, por todos esses motivos, protege o recém-nascido durante a lactação. Ademais, há evidências de que essa proteção permanece por anos após a lactação, contra diarreia, doenças respiratórias (importante em pacientes com doença pulmonar crônica), otite média e infecção urinária. Além dos fatores encontrados no leite, parece que numerosas citocinas e fatores imunológicos podem estimular o sistema imune; levando essas crianças a uma melhor resposta às vacinas e às infecções. Isso é uma possível explicação por que crianças que receberam leite humano têm proteção contra doenças imunológicas, como doença celíaca e alergia (Hylander *et al.*, 1998; Hanson, 1998 e 1999; Garofalo *et al.*, 1999).

1.G. Nutrição e Leite Materno

Nos tópicos anteriores, o leite materno já foi citado e muito vimos sobre sua importância. Mesmo assim achamos interessante levantar mais alguns textos na literatura para enriquecer alguns pontos.

Gilberto Pereira e Alcívnia O. Palombini escrevem um artigo de revisão de literatura em 1984, sobre a ausência de uma fórmula láctea para prematuro que não consegue receber o leite de sua mãe, já que o leite materno é o melhor alimento para o recém-nascido e para o prematuro. O leite humano é único, altamente sofisticado e desenvolvido para a espécie humana há milhões de anos. Comparado com a fórmula láctea bovina, o leite humano possui inúmeras vantagens. Assim, nenhuma fórmula para prematuro representa um substituto para o leite humano, que garanta uma utilização mais efetiva de proteína, gordura, minerais e oligoelementos, além de prover proteção imunológica passiva e imunoestimulação (Heine, 1992; Almeida, 1999).

Um trabalho excelente, publicado em 1994, sobre o leite humano para prematuros hospitalizados, faz uma revisão sobre todas as vantagens e estratégias para garantir o seu fornecimento: a importância nutricional, o melhor esvaziamento gástrico, a importância imunológica, implicações no desenvolvimento, a interação materna. Já ressalta a importância do contato materno com o recém-nascido, permitindo a produção de anticorpos contra os patógenos nosocomiais, que serão transferidos ao recém-nascido pelo leite ordenhado. Sugere ainda a criação de “Bancos de Leite da Própria Mãe”, local com orientação, apoio, bombas etc. Também comenta a importante perda de nutrientes que pode acontecer quando ofertamos pela sonda gástrica, por vezes em bomba de infusão contínua, o que pode propiciar adesão de gordura no equipo e lembra a separação do leite de final de ordenha, com maior teor de gordura e densidade calórica (Schanler *et al.*, 1994).

Para minimizar a adesão de gordura aos perfusores, devemos fazer a homogeneização do leite, pois pela sonda pode haver perda de 47% da gordura e, no leite humano, 50% da caloria é sob a forma de gordura. A homogeneização pode ser manual ou ultrasônica; a vibração eletrônica fundamenta-se na transformação de uma energia corrente de 50/60 Hz em energia de alta frequência de 20 Hz. Essa energia de alta frequência é transmitida através dos condutos para a solução a ser tratada. A sonificação rompe os glóbulos de gordura em finas partículas de menos de 2 μ m de diâmetro, tornando a gordura do leite mais estável, prevenindo sua separação e diminuindo sua perda de 47% para 16,8% (Rayol *et al.*, 1993).

O leite humano provê o recém-nascido não apenas dos nutrientes para o crescimento, mas de uma gama de componentes bioativos moduladores do desenvolvimento neonatal. Os ajustes que o recém-nascido prematuro precisa fazer para adaptar-se subitamente à vida extra-uterina faz com que ele precise imensamente do leite de sua mãe, muito mais que o recém-nascido a termo.

Precisamos enfatizar que o leite produzido por uma mãe de prematuro difere em sua composição durante o período inicial da lactação (4 a 6 semanas) do leite de mãe de recém-nascido a termo, e é muito mais adequado para as necessidades desse prematuro. Assim sendo, todos os esforços devem ser feitos para garantir a sua produção e o contato pele a pele da mãe com o seu bebê prematuro (Hamosh, 1994; Lawrence, 1994; Lucas *et al.*, 1994; Martinez *et al.*, 1995; Schanler, 1995; Meier *et al.*, 1996; Schanler *et al.*, 1999).

2.1. Objetivos

*“Por que cometer erros antigos
se há tantos erros novos a escolher”*
(BERTHAND RUSSELL)

Geral:

Descrever as práticas nutricionais usadas em prematuros com menos de 1.500g de peso ao nascer, em Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais do município do Rio de Janeiro.

Específicos:

- Conhecer a oferta de nutrição parenteral: início e alíquotas programadas.
- Analisar se as práticas nutricionais se modificam em relação ao critério de gravidade na internação do recém-nascido.
- Analisar o uso da nutrição enteral: tempo para iniciar a dieta, fórmulas utilizadas, incremento e método de administração.
- Verificar a incidência de complicações relacionadas ao início e forma de nutrir os recém-nascidos.
- Conhecer a incidência de aleitamento materno por ocasião da alta.

3. Desenho do Estudo

“Nunca ande pelo caminho traçado pois ele conduz somente até onde os outros já foram”

(GRAHAM BELL)

Estudo descritivo e não-intervencionista, prospectivo. Por um período de seis meses, de novembro de 1999 a abril de 2000, foram coletadas informações do prontuário médico dos recém-nascidos eleitos para o estudo. O preenchimento do questionário (anexo 1) dependeu dos achados do prontuário, não sendo permitido ao pesquisador examinar os recém-nascidos (fazer medidas antropométricas etc). A conclusão do questionário se dava quando o recém-nascido saía da unidade hospitalar (alta, óbito ou transferência).

3.1. População do estudo

Foram analisados os prontuários de todos os recém-nascidos admitidos (nascidos no hospital ou transferidos de outros locais) nas unidades de cuidados intensivos dos hospitais eleitos para o estudo. Os recém-nascidos deveriam ter peso de nascimento menor que 1.500g (até 1.499g) e data de nascimento entre zero hora de 1 de novembro de 1999 às vinte e quatro horas de 30 de abril de 2000.

3.2. Material e método

Foi utilizado um questionário (anexo 1) para a coleta de dados do prontuário médico.

3.3. Local do Estudo

Utilizando dados da Coordenação de Programas de Epidemiologia da Secretaria Municipal de Saúde do Município do Rio de Janeiro, nasceram 108.942 crianças em 1997, 101.807 em 1998 e 109.272 em 1999. O percentual de prematuridade (até 37 semanas) foi

de 7% em 1997; 7,06% em 1998 e 8,8% em 1999. Usando como base os dados de 1998 e 1999 (anexo 2, 3 e 4), as unidades públicas que apresentaram o maior perfil de risco foram eleitas para o estudo.

Unidades públicas:

1. **Maternidade Oswaldo Nazareth** (antiga Praça XV). Está localizada no centro da cidade. Em 1998, ocorreram 4.774 nascimentos e, em 1999, 4.882 (11% de prematuridade). Ela possui uma UTI neonatal com seis leitos, uma unidade intermediária com quinze leitos e alojamento conjunto com sessenta leitos. É a unidade da Secretaria Municipal de Saúde com o Banco de Leite Humano mais estruturado. Recebe doadoras e utiliza leite pasteurizado do *pool* na unidade de cuidados intensivos.

2. **Maternidade Alexander Fleming**. Localizada em Marechal Hermes. Em 1998, ocorreram 4.032 nascimentos e, em 1999, 4.229 (31,2% de prematuridade). Ela possui uma UTI com doze leitos, uma unidade intermediária com vinte e oito leitos e cinquenta leitos de alojamento conjunto. Também possui Banco de Leite Humano. Recebe doação e utiliza leite de *pool* na unidade neonatal.

3. **Instituto Municipal da Mulher Fernando Magalhães**. Localizado em São Cristóvão. Em 1998, ocorreram 3.623 nascimentos e, em 1999, 4.176 (25,6% de prematuridade). Possui uma unidade de cuidados intensivos com vinte leitos, uma unidade intermediária com quarenta e quatro leitos e um alojamento conjunto com sessenta leitos. Possui Banco de Leite Humano. Só aceita doação de mães cadastradas, egressas da unidade, utiliza leite de *pool*.

4. **Maternidade Carmela Dutra**. Localizada no Lins de Vasconcelos. Em 1998, ocorreram 5.754 nascimentos; em 1999, 6.554 (14,3% de prematuridade). Possui uma unidade de cuidados intensivos com quinze leitos, uma unidade intermediária com quarenta leitos e cento e doze leitos de alojamento conjunto. O Banco de Leite Humano foi inaugurado em outubro de 2000. No nosso estudo o leite humano ofertado era o da mãe e não-pasteurizado (leite cru).

5. **Maternidade Herculano Pinheiro**. Localizada em Madureira. Em 1998, ocorreram 3.356 nascimentos; em 1999, 4.147 (8,4% de prematuridade). Possui uma unidade de cuidados intensivos com três leitos, uma unidade intermediária com doze leitos e cinquenta e um leitos de alojamento conjunto. Possui Banco de Leite Humano. Utiliza leite de *pool*.

6. **Instituto Fernandes Figueira.** Localizado no Flamengo. Em 1998, ocorreram 1.093 nascimentos; em 1999, 1.191 (28,9% de prematuridade). Possui uma unidade de cuidados intensivos com 10 leitos, uma unidade intermediária com 14 leitos e 20 leitos de alojamento conjunto. É o Banco de Leite Humano referência para o país. Utiliza leite de *pool* classificado por idade gestacional.

As duas unidades privadas arroladas no estudo são o Cetrin e a Clínica Perinatal Laranjeiras. Elas foram escolhidas por critérios pessoais: o Cetrin é o local de trabalho da pesquisadora e a Clínica Perinatal Laranjeiras é local de trabalho da orientadora. Assim sendo, seria facilitado o acesso aos prontuários. Ambas recebem crianças nascidas no hospital e também transferidas de outras unidades. Há pasteurizador em ambas, para uso das mães dos recém-nascidos internados. Não há banco de leite humano. O recém-nascido recebe leite de sua mãe.

Todas as unidades possuem recursos tecnológicos semelhantes: respirador, bomba de infusão contínua, fototerapia, incubadora de transporte, incubadora de parede dupla e convencional, berço de calor radiante, surfactante exógeno etc. Os responsáveis técnicos são neonatologistas, a maioria ligada à Sociedade de Pediatria do Rio de Janeiro (Comitê de Neonatologia).

3.4. Critérios de inclusão/exclusão

Entraram no estudo todos os recém-nascidos admitidos nas unidades de cuidados intensivos dos locais do estudo, com peso menor que 1.500g (até 1.499g), que não apresentavam má-formação congênita, erro inato do metabolismo e/ou infecção congênita do grupo TORCH (toxoplasmose, sífilis, AIDS, rubéola, citomegalovírus e herpes). O peso era o colocado no campo “peso de nascimento” das fichas de prontuário.

3.5. Definições e critérios estabelecidos

a) *Idade gestacional:*

A ficha de coleta de dados contempla DUM (data da última menstruação), Capurro Somático e Ballard Modificado (melhor para a faixa ponderal do grupo de estudo). O que mais foi preenchido foi o Ballard modificado, sendo assim eleito para a definição da idade gestacional em nosso estudo (Ballard *et al.*, 1991) (anexo 5).

b) *Adequação peso/idade gestacional*

Todos os pesos e idades gestacionais foram lançados nos gráficos de Lubchenco e Usher (Lubchenco *et al.*, 1963; Usher *et al.*, 1969). Apenas o gráfico de Lubchenco (anexo 6) é rotina nas unidades do estudo. Nós fizemos a colocação no gráfico de Usher (anexo 7).

c) *Antropometria:*

O peso, o comprimento e o perímetro cefálico foram os encontrados nas anotações da equipe de enfermagem. A pesquisadora não manipulou os recém-nascidos.

d) *Critério de gravidade:*

Todas as unidades do estudo utilizam o CRIB (*Clinical Risk Index for Babies*). (anexo 8). Mesmo quando o mesmo não havia sido realizado pela equipe, era possível fazê-lo, já que é realizado após doze horas de internação e necessita apenas de uma gasometria arterial e do relatório médico ou de enfermagem sobre a fração inspirada de oxigênio (CRIB Investigators' Group, 1993).

e) *Enterocolite necrosante:*

Foi assinalado na ficha de coleta de dados o que a equipe da unidade definiu como enterocolite necrosante. Estando listada na folha de problemas, foi computada como tal no estudo.

3.6. Análise estatística

Utilizamos o *software* Epi-info (Epi - 6.04), do CDC, para a análise dos dados. Usamos análise de variância e testes não-paramétricos de Kruskal-Wallis para análise das diferenças entre os grupos para as variáveis contínuas e qui-quadrado para se verificar a associação entre os grupos e as variáveis categóricas. Utilizamos também o coeficiente de correlação de Pearson para correlação entre variáveis contínuas. Usamos tabela de frequência para variáveis categóricas, média ou mediana e desvio padrão ou quartis para variáveis contínuas.

3.7. Critério de formação de grupos

Para facilitar as análises e não identificar as unidades do estudo, classificamos as unidades, conforme as práticas nutricionais, em quatro tipos:

Tipo 1: utiliza leite humano de *pool* de doadoras e/ou fórmula para prematuro.

Tipo 2: utiliza leite humano de *pool* de doadoras com fortificante e/ou fórmula para prematuro.

Tipo 3: leite humano da própria mãe c/s fortificante e/ou fórmula para prematuro.

Tipo 4: leite materno ou hidrolisado protéico.

A inclusão da unidade em cada tipo de classificação foi baseada na maior preponderância de suas características, ou seja, a escolha para alocação em um tipo em detrimento de outro foi baseado na predominância da prática. Encontramos unidades que utilizaram hidrolisado protéico, por exemplo, e ficaram em um grupo diferente do tipo 4, porque prevaleceram as outras práticas.

4. Resultados

“Algo só é impossível até que alguém duvida e acaba provando o contrário”.(EINSTEIN)

No período de seis meses do nosso estudo, de novembro de 1999 a abril de 2000, analisamos os prontuários de todos os recém-nascidos com menos de 1.500g (n = 416). Excluímos os que faleceram com menos de 12 horas de vida e os que não obedeceram aos critérios de inclusão. O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (anexo 9) e autorizado através de “termo de autorização” (anexo 10) por cada instituição. As unidades não serão identificadas.

→ Estudo populacional:

Dos recém-nascidos com menos de 1.500g ao nascer incluídos no estudo, 165 faleceram (39,6%), e a sobrevida foi maior na faixa ponderal acima de 1.000g (tabela 1). As causas de óbito foram categorizadas e alocadas em cinco grupos: sepse (19,3%), enterocolite necrosante (5%), pneumotórax (7,5%), oclusão do tubo traqueal (1,9%) e outras (66,5%). Nesse período, já estava em funcionamento a Central Reguladora de Vagas para unidades neonatais, gerenciada pela Secretaria Estadual de Saúde, por isso 51 (12,25%) recém-nascidos foram transferidos das unidades públicas para unidades privadas, devido à superlotação.

TABELA 1: Sobrevida por faixa de peso ao nascer dos recém-nascidos admitidos no estudo.

FAIXA DE PESO	NÚMERO DE RN(n)	SOBREVIDA(%)
<501g	9	0%(9)
501g- 750g	45	13,33%(6)
751g –1000g	103	46,6%(48)
1001g –1250g	111	64,8%(72)
1251g- 1499g	148	84,45%(125)

Em relação à idade gestacional, a maior sobrevida foi em recém-nascidos com mais de 30 semanas (tabela 2). A avaliação da idade gestacional pelo Ballard modificado não foi encontrada no prontuário de um dos recém-nascidos do estudo.

TABELA 2: Sobrevida da amostra por idade gestacional

FAIXA DA IDADE GESTACIONAL	NÚMERO DE RN(n)	SOBREVIDA(%)
< 24SEMANAS	5	0
24 –26 SEMANAS	44	15,9%
27-29 SEMANAS	107	44,85%
30-32 SEMANAS	196	71,6%
33-35 SEMANAS	53	88,67%
> 35 SEMANAS	10	80%

A média de idade materna foi de 25,7 anos (13-43 anos), sendo que 78% das mulheres tiveram acesso ao pré-natal. O parto vaginal foi preponderante (59,3%). A complicação mais freqüente no pré-natal no nosso estudo foi a doença hipertensiva (22,11%), seguida das intercorrências infecciosas (11,29%). Encontramos 11,53% de gestações gemelares. O sexo feminino foi predominante (54,8%). Apesar de toda a população do estudo ser composta de prematuros, encontramos apenas em 23,79% o uso de corticoterapia antenatal. O tempo de bolsa rota maior que 24 horas foi encontrado em 28,84% dos casos. O Apgar de primeiro minuto foi em média $5 \pm 2,5$, com menor valor de zero e o maior de 9. No Apgar de quinto minuto encontramos média de $7 \pm 1,98$, com mínimo de zero e máximo de 9. O peso de nascimento da nossa população foi em média $1.140 \text{ g} \pm 270 \text{ g}$, com menor peso de 375g e o maior de 1.495g. A idade gestacional, aqui definida como a encontrada pelo Ballard modificado (Ballard *et al.*, *op. cit.*), foi em média de 30 semanas e 5 dias com menor idade gestacional de 22 semanas e maior de 38 semanas. Como já descrito no desenho do estudo, fizemos a adequação peso/idade gestacional por duas curvas, a de Usher e de Lubchenco (*op. cit.*). Pela curva de Lubchenco, encontramos 73,5% de recém-nascidos adequados para a idade gestacional (AIG) e pela de Usher encontramos 61,7%. Só encontramos um recém-nascido grande para a idade gestacional, pela curva de Lubchenco (tabelas 3 e 4).

O escore de risco *CRIB*, foi em média $6 \pm 5,07$; encontramos 54,8% de doença de membrana hialina, sendo que 97,3% utilizaram surfactante exógeno e 55,7% necessitaram de mais de uma alíquota. O tempo médio em ventilação mecânica foi $4,9 \pm 9,68$ dias (mediana = 2) e a corticoterapia para doença pulmonar crônica foi utilizada em 5,2%. Encontramos a persistência do canal arterial em 5,52% e 30,4% necessitaram de ligadura cirúrgica.

TABELA 3: Características da amostra

<i>Características</i>	<i>Número (n)</i>	<i>Porcentagem (%)</i>
Uso de corticoterapia antenatal	99	23,79%
Parto normal	247	59,3%
Filho de hipertensa DHEG/DHVC	92	22,11%
Apgar de primeiro minuto entre 0-3	141	33,89%
Apgar no Quinto minuto menor que 7	141	33,89%
Tempo de bolsa rota maior que 24 horas	120	28,84%
Peso de nascimento	$1095g \pm 270,37g$	-
Idade gestacional	$30,19s \pm 2,72s$	-
Uso de surfactante	222	53,36%
CRIB maior que 10	97	23,31%
AIG (Lubchenco)	307	73,79%

TABELA 4: Adequação peso/idade gestacional segundo Lubchenco e Usher.

	<i>AIG</i>	<i>PIG</i>	<i>GIG</i>
LUBCHENCO	307	107	1
USHER	259	155	-

→ Suporte Nutricional

Na população de nosso estudo (416 recém-nascidos com menos de 1.500 g de peso ao nascer), encontramos a utilização de nutrição parenteral em 55,28%, a prescrição teve início em média com 3,9 dias $\pm 4,48$. O tempo de utilização da nutrição parenteral foi em média 12,46 dias $\pm 14,8$. A alíquota prescrita no primeiro dia de aminoácido e lipídio

foi de 2 g/kg/dia em 48,69% e mantendo essa média durante a sua utilização, raramente houve prescrição de 3-4g/kg/dia de proteína e/ou lipídio (tabela 5).

TABELA 5: Avaliação do suporte parenteral na amostra

	NÚMERO (<i>n</i>)	PORCENTAGEM(%)
USO DE NPT	230	55,28%
DIAS DE VIDA DE INÍCIO DA NPT	3,9 (±4,48) mediana=3	-
TEMPO DE USO DE NPT	12,47 (±14,8) mediana=9	-

A média do número de dias para recuperar o peso de nascimento nos recém-nascidos que receberam nutrição parenteral foi de 18,66 ±10,28 (mediana = 18) e nos que não a utilizaram 12,36 ±6,99 (mediana = 12). Em geral, os recém-nascidos que não utilizaram nutrição parenteral iniciaram dieta com 1,9 ±5,51 dias (mediana = 2) e os que receberam nutrição parenteral, 5,29 ±3,2 dias, mediana = 5 (p<0,01).

Após a coleta de dados, encontramos práticas nutricionais comuns e classificamos as unidades, conforme as práticas que predominavam, em quatro tipos:

Tipo 1: utiliza leite humano de *pool* de doadoras e/ou fórmula para prematuro.

Tipo 2: utiliza leite humano de *pool* com fortificante e/ou fórmula para prematuro.

Tipo 3: leite humano da própria mãe c/s fortificante e/ou fórmula para prematuro.

Tipo 4: leite materno e hidrolisado protéico.

O perfil de todas as unidades em relação ao acesso à tecnologia é semelhante, mas a oferta de recursos humanos é diferente. Na unidade tipo 2, há uma maior concentração de recém-nascidos com menos de 1.000g em relação à sua clientela total, mas o escore de risco mais elevado foi encontrado nas unidades tipo 1 e 4. A unidade tipo 4 também apresentou um percentual maior de filhos de hipertensa e de crianças em ventilação mecânica. A unidade tipo 3 foi a que apresentou o maior percentual de corticoterapia antenatal e a unidade tipo 4 o menor (tabela 6).

TABELA 6: Características gerais da amostra segundo os tipos de unidades (média \pm sd) ou n(%).

	<i>TIPO 1(n=274)</i>	<i>TIPO 2(n=34)</i>	<i>TIPO 3(n=37)</i>	<i>TIPO 4(n=71)</i>
Peso de nascimento(g)*	1114 \pm 264	959 \pm 227	1043 \pm 317	1113 \pm 268
Idade gestacional (em semanas)*	30,4 \pm 2,7	29,25 \pm 2,66	29,60 \pm 2,47	29,83 \pm 2,74
Número de RN com menos de 1.000g	185(67,5%)	19(55,9%)	22(59,5%)	55(77,5%)
CRIB*	6,6 \pm 5	5,85 \pm 4,9	5,16 \pm 5,37	7,7 \pm 4,83
Filho de hipertensa (n)	52(18,9%)	8(23,5%)	13(35,1%)	19(26,7%)
Ventilação mecânica (n)	93(70,4%)	9(55,8%)	22(59,4%)	55(77,4%)
Corticoterapia antenatal*	53(19,3%)	17(50%)	21(56,7%)	8(11,2%)
Óbito *	120(43,7%)	3(8,8%)	8(21,6%)	34(47,8%)

* Estatisticamente diferente($p < 0,005$).

Classificamos o tempo de vida no início da alimentação, ao atingir a dieta plena e ao recuperar o peso de nascimento por faixa de peso dos recém-nascidos que sobreviveram (tabela 7). É interessante observar que seis recém-nascidos com menos de 500g, nos quais a mortalidade foi de 100%, receberam dieta enteral, precocemente (média de 3,5 dias de vida), e outros recém-nascidos de baixo-peso, quando receberam dieta, o fizeram na primeira semana de vida.

Na tabela 8, classificamos o tempo de vida no início da dieta, ao atingir a dieta plena e ao recuperar o peso de nascimento, desta vez por faixa de idade gestacional (apenas os sobreviventes). Só há diferença estatística quando se atinge a dieta plena e se recupera o peso de nascimento. Convém lembrar que a avaliação do Ballard é feita por diferentes profissionais nas unidades e tem a subjetividade do examinador, além de um erro de mais ou menos duas semanas, o que não encontramos na variável peso. Não houve correlação estatisticamente significativa entre o tempo em dias para início da alimentação e dias de

vida para recuperação do peso de nascimento $r = 0,28$, com 95% de intervalo de confiança (IC) -0,04, 0,2 e entre os dias de vida após o nascimento, para se atingir a dieta plena por via enteral e recuperação do peso de nascimento. O coeficiente de correlação foi de 0,58 e com 95% de IC 0,22, 0,45, mostrando uma tendência na recuperação de peso de nascimento mais rápido quando se atinge a dieta plena mais cedo.

Em relação ao uso da nutrição parenteral, verificamos que os recém-nascidos de peso e idade gestacional menores a utilizam mais. Houve diferença estatisticamente significativa entre o peso e a idade gestacional nos recém-nascidos que a utilizaram ($p < 0,05$). Em relação ao CRIB, não houve diferença estatística entre o seu índice e o início da dieta. Os recém-nascidos que usaram a nutrição parenteral recuperaram o peso de nascimento mais tarde, o que pode ser explicado pela maior gravidade do quadro clínico, quando consideramos o peso e a idade gestacional. O início de dieta em recém-nascido com ventilação mecânica foi encontrado em 30,7% e com cateter umbilical (arterial e/ou venoso), em 9,5%. Não há na literatura, como já discutido, contra-indicação para o uso de ambos e a introdução da dieta.

TABELA 7: Tempo de vida no início da dieta, ao atingir a dieta plena e ao recuperar o peso de nascimento por faixa de peso ao nascer

<i>FAIXA DE PESO</i>	<i>N (só os sobreviventes)</i>	<i>Primeira dieta (dias) *</i>	<i>Dieta plena(dias)*</i>	<i>Recuperação do peso de nascimento (dias) *</i>
< 501g	0	-	-	-
501-750g	5	6,8±3,5 (mediana =7)	29,6±18,4 (mediana =33)	22,4±11,5 (mediana=23)
751-1.000g	41	5,6±2,9 (mediana = 6)	15,6±7,6 (mediana =13)	22,5±9,6 (mediana = 23)
1.001-1.250g	63	4,7±3,0 (mediana = 4)	14,5±7,3 (mediana =12)	19,9±9,0 (mediana=18)
1.251-1.499g	110	3,8±2,4 (mediana =3)	11,5±6,2 (mediana = 10)	16,5±6,2 (mediana = 17)

* Estatisticamente diferente.

TABELA 8: Tempo de vida no início da dieta, ao atingir a dieta plena e ao recuperar o peso de nascimento por faixa de idade gestacional.

<i>Faixa de idade gestacional (semanas)</i>	<i>N (somente os sobreviventes)</i>	<i>Primeira dieta (dias)*</i>	<i>Dieta plena (dias)*</i>	<i>Recuperação peso de nascimento (dias)*</i>
< 26 semanas	3	7,0±5,0 (mediana = 7)	23±24,9 (mediana =11)	27,3±8,3 (mediana = 23)
26-27 semanas	6	4,3±1,5 (mediana = 5)	23,4±13,7 (mediana = 17)	20,8±4,6 (mediana = 21)
28-29 semanas	41	5,0±2,6 (mediana = 5)	17,8±8,7 (mediana =14)	25,9±9,1 (mediana = 24)
30-31 semanas	73	4,5±3,2 (mediana = 4)	11,6±5,3 (mediana =10)	18,0±7,1 (mediana = 17)
32-33 semanas	72	4,5±2,7 (mediana =4)	13±7,5 (mediana = 11)	16,0±7,2 (mediana = 16)
34-38 semanas	24	3,2±1,8 (mediana =2,5)	10,8±2,2 (mediana = 11)	15,4±5,9 (mediana = 15)

* Estatisticamente diferente

Dos quatrocentos e dezesseis recém-nascidos do estudo, 320 receberam nutrição pelo trato gastrointestinal. O início da dieta variou pouco nos diferentes tipos de unidades: todas em média se iniciaram com 4,5 dias. O tempo para atingir a dieta plena foi de cerca de 12 dias ±8,6, o que demonstra um incremento de dieta em alíquotas menores que 20 ml/kg/dia. O menor peso dos recém-nascidos foi em torno do sexto dia de vida ±3,4 dias, com recuperação do peso de nascimento no décimo sétimo dia ±10 dias (tabela 9).

TABELA 9: Características nutricionais segundo tipo de unidade, considerando todos os recém-nascidos (amostra total).

	TIPO 1(n=274)	TIPO 2(n=34)	TIPO 3(n=37)	TIPO 4(n=71)
Suporte parenteral*	137(50%)	31(91,1%)	32(86,4%)	30(42,2%)
Dias de vida para iniciar alimentação*	3,77±2,95 mediana=3	5,36±2,64 mediana=5	5,0±2,60 mediana=6	4,43±4,92 mediana=4
Dias de vida para atingir alimentação plena	11,08±7,03 mediana=11	12,87±7,82 mediana=11	13,16±10,16 mediana=11	16,39±13,2 mediana=13
Dias de vida no menor peso	6,62±3,34 mediana=6	6,24±1,69 mediana=6	6,43±1,70 mediana=6,5	7,79±5,09 mediana=6
Dias de vida para atingir peso de nascido *	16,26±9,9 mediana=16	20,69±9,8 mediana=20	14,87±6,59 mediana=13,5	19,87±12,18 mediana=20,5
Alta em amamentação*	81(52,6%)	8(25,8%)	7(24,13%)	12(32,4%)
Alta em alimentação mista*	116(42,3%)	19(55,8%)	25(67,5%)	21(29,5%)

*Estatisticamente diferente ($p < 0,005$).

O leite humano foi utilizado em 89,8% dos casos como primeiro alimento, não sendo possível saber se foi leite materno ou de *pool* de doadoras, já que no prontuário há apenas o relato de LHOP (leite humano ordenhado pasteurizado) e, quando perguntávamos para a equipe de enfermagem e/ou médica, que leite estava sendo administrado, eles não sabiam informar se era materno ou de *pool*. O leite vem com a identificação do recém-nascido, do volume e se é LHOP ou fórmula láctea. O segundo leite mais utilizado foi o hidrolisado protéico (7,7%), em detrimento da fórmula para prematuro (2,6%). O intervalo de oferta no primeiro dia da introdução da dieta foi variado; encontramos prescrições de 2/2 h (14%), 3/3 h (78%), 4/4 h (4,2%) e 6/6 h (3,8%). O volume prescrito também variou: 1 ml (44,9%), 2ml (34,7%), 3 ml (15,1%) e 5ml (3,4%). A forma predominante de administração foi a gavagem simples (*bolus*), em 99,2% (tabela 10).

TABELA 10: Tipo de alimentação utilizada no início da dieta por faixa de peso.

	<750g	751-1.000g	1.001-1.250g	1.251-1.499g
PRIMEIRA NUTRIÇÃO				
Água	0	0	0	0
Glicose	0	0	0	0
Leite humano	9	58	70	106
Hidrolisado protéico	1	3	10	7
Fórmula para prematuro	0	0	2	5
MÉTODO DE OFERTA				
Gavagem simples (bolus)	10		80	112
Gastróclise	0	3	12	1

A suspensão da dieta ocorreu nessas crianças em 52,4%, sendo 77,% com menos de quinze dias da sua introdução. Os motivos alegados foram variados e nós os categorizamos, sendo assinalada mais de uma opção quando a equipe a descrevia no prontuário. As mais freqüentes, e por vezes simultâneas, foram a “piora clínica” (“o bebê não está bem”), apnéia e sepse. A enterocolite necrosante acometeu 3,12% das crianças do nosso estudo. Em mais de 2/3 dos casos, as dietas foram suspensas nos primeiros quinze dias após o seu início (tabela 11).

A alta hospitalar em amamentação foi encontrada em 108 recém-nascidos (33,7%), que é um percentual pequeno para um grupo de tão grande risco.

TABELA 11: Incidência de complicações digestivas relacionadas à prática nutricional enteral (n = recém-nascidos que receberam dieta).

	<i>TIPO 1(n=208)</i>	<i>TIPO 2(n=33)</i>	<i>TIPO 3(n=35)</i>	<i>TIPO 4(n=44)</i>
Resíduo gástrico	5(1,8%)	2(6%)	3(8,5%)	2(4,5%)
Distensão abdominal	15(5,4%)	3(9%)	3(8,5%)	7(15,9%)
Sangramento do TGI	6(2,1%)	2(6%)	1(2,8%)	2(4,5%)
Enterocolite necrosante	9(3,2%)	1(3%)	2(5,7%)	1(2,2%)
Suspensão da dieta	91(33,2%)	13(39,3%)	12(34,2%)	16(36,3%)

5. DISCUSSÃO

*“Não é triste mudar de idéia.
Triste é não ter idéia para mudar”.*

Como vimos na introdução e justificativa do nosso estudo, a nutrição em neonatologia é um desafio que vem crescendo à medida que avançamos nessa especialidade. Nenhuma área da medicina é tão recheada de conhecimento em construção como a da fisiologia do recém-nascido, cada vez de menor peso e mais imaturo. Quando vemos o quanto crescemos, como a sobrevivência vem aumentando, como os resultados são cada vez mais animadores, o quanto já aprendemos sobre os prematuros, parece desanimador dizer que há muito, muito mesmo, a ser desvendado sobre os recém-nascidos de baixo-peso e extremo baixo-peso. Há áreas, que segundo alguns autores, e comungamos da mesma opinião, estão mais obscuras que outras. Uma delas é a nutrição (nosso objeto de estudo e inquietação).

Situando nosso estudo no panorama da literatura, faremos agora algumas reflexões sobre os nossos resultados. No Brasil, o componente neonatal da mortalidade infantil é preponderante, estando com uma taxa de 22/1.000 nascidos vivos (Tema, 1999). No Rio de Janeiro está em 11,5/1.000 (SMS, 1999). Em nossa amostra de quatrocentos e dezesseis recém-nascidos encontramos uma mortalidade de 39,6%, e comparando-se com os dados dos Estados Unidos (Lemmons, 2001, *op. cit.*), onde a mortalidade da faixa de peso entre 501-1.500g é de 16%, ainda temos um longo caminho pela frente.

No ano de 1999, no município do Rio de Janeiro, a porcentagem de mãe adolescente foi de 20% (SMS, 1999 *op. cit.*) e, no nosso estudo, a idade média foi de 25,7 anos e 78% das mães tiveram acesso ao pré-natal, denotando que há procura da população pelo serviço de saúde: talvez a qualidade deva ser mais bem investigada. A hipertensão arterial materna, ou seja, a doença hipertensiva específica da gravidez ou a doença hipertensiva vascular crônica, são importantes agravos para a saúde da mãe e do recém-nascido. A hipertensão incide em quase 10% de todas as gestações. A hipertensão crônica apresenta grande variação na sua prevalência (1 a 5% do total das gestações). Pode haver agravamento da doença hipertensiva crônica, pela presença de toxemia sobreposta em 10-20% dos casos (Rezende & Montenegro, 1999). Encontramos 22,11% de doença

hipertensiva e 11,29% de complicações infecciosas na história pré-natal. A amniorrexe prematura incide em 5-15% de todos os partos. Ela ocorre em 30-40% dos prematuros, onde pode ser o fator etiológico responsável em 50% das vezes (Rezende & Montenegro, *op. cit.*). Tempo maior que 24 horas de rotura de membranas ovulares foi encontrado em 28,84%. Apesar de toda a amostra do estudo ser composta de prematuros, encontramos apenas em 23,79% o uso de corticoterapia antenatal. Esse fato surpreende, dado que a corticoterapia antenatal está disponível desde 1972, havendo inclusive um consenso publicado em 1994, seguido de inúmeros estudos, corroborando a indicação do seu uso para a obtenção de melhores resultados perinatais, tais como diminuição da incidência de doença de membrana hialina, hemorragia intraventricular, tempo de hospitalização e menor mortalidade (NIH Consensus, 1994; Wright *et al.*, 1995; Atkinson *et al.*, 1995). O Apgar de primeiro minuto foi em média $5 \pm 2,5$, com menor valor de zero e o maior de 9. No Apgar de quinto minuto encontramos média de $7 \pm 1,98$, com mínimo de zero e máximo de 9.

O peso de nascimento da nossa amostra foi em média $1.140g \pm 270g$, com menor peso de 375g e o maior de 1.495g. A idade gestacional, aqui definida como a encontrada pelo Ballard modificado (Ballard *et al.*, *op. cit.*), foi em média 30 semanas e 5 dias, com menor idade gestacional de 22 semanas e a maior de 38 semanas. Como já descrito no desenho do estudo, fizemos a adequação de peso/idade gestacional por duas curvas, a de Usher e de Lubchenco (*op. cit.*). A curva de Usher foi construída com aferições de crianças no nível do mar, parecendo ser mais apropriada para a nossa população, mas a força do senso comum, da rotina nas nossas unidades (inclusive com impresso próprio no prontuário) popularizou a curva de Lubchenco. Pela curva de Lubchenco encontramos 73,3% de recém-nascidos adequados para a idade gestacional (AIG) e pela de Usher encontramos 61,7%. Só encontramos um recém-nascido grande para a idade gestacional pela tabela de Lubchenco. É importante lembrar que o método de construção das curvas foi diferente, já que Lubchenco trabalhou com percentis e Usher com média mais ou menos dois desvios padrões, o que pode ter ocasionado as diferenças. Sabemos, entretanto, que ao usar a curva de Lubchenco podemos estar subestimando os recém-nascidos pequenos para a idade gestacional (PIG), tornando nossa responsabilidade sobre a nutrição ainda maior. Desde o aparecimento das Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais, tem-se verificado a melhoria progressiva dos indicadores freqüentemente utilizados na avaliação da qualidade dos cuidados prestados. Contudo esses resultados são apresentados em função

do peso de nascimento ou da idade gestacional, o que não tem impedido a existência de grandes diferenças nos resultados entre regiões, unidades e até na mesma unidade. A explicação possível para tão grandes diferenças de prognóstico clínico está relacionada com a variabilidade da gravidade clínica inicial, independentemente do peso de nascimento, idade gestacional, sexo ou raça. Como consequência do reconhecimento dessas limitações e, por outro lado, da necessidade crescente de informações cada vez mais rigorosas, têm surgido nos últimos anos várias escalas de gravidade clínica e de intensidade de cuidados para utilização nas Unidades de Neonatologia. É o caso do CRIB (*Clinical Risk Index for Babies*), SNAP (*Score for Neonatal Acute Physiology*), SNAP-PE (*SNAP-Perinatal Extension*) e NTISS (*Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System*).

No desenvolvimento dessas escalas tem-se procurado que estas sejam, simultaneamente, eficazes, fáceis de usar e adaptadas aos problemas neonatais. De todas elas o CRIB (*Clinical Risk Index for Babies*) mostrou-se como a de mais fácil e mais rápida aplicação (Rautonen *et al.*, 1994). Nesse artigo, Rautonen e colaboradores encontraram a seguinte correlação entre CRIB e risco de óbito: 0-1 → 0%; 2-5 → 6,2%; 6-9 → 18,9% e 10-23 → 68,5%. Como nosso estudo foi prospectivo, tivemos a oportunidade de freqüentar as unidades, por ocasião da coleta de dados.

Há dois itens, dos seis que compõem o CRIB, que sofrem influência das condutas e experiências da equipe médica: a fração inspirada de oxigênio máxima e mínima nas primeiras doze horas de internação. Há unidades que postergam o desmame de oxigênio e da ventilação mecânica, fato que altera a pontuação do CRIB. Sendo assim, há um viés de confundimento na comparação de gravidade entre as unidades do estudo. Esse viés de confundimento não foi encontrado por nós na revisão de literatura. Nosso estudo permite, assim, um alerta para o peso que vem sendo dado ao escore de risco na avaliação de gravidade dos recém-nascidos admitidos em unidades neonatais, que estão sendo comparadas quanto às suas práticas e qualidade de assistência.

Novas formas de análise já começam a ser trilhadas. O grupo de Horbar *et al.* (2001) propõe estudos interinstitucionais para a avaliação de condutas e seus resultados. Na etapa inicial, há análise de processos, dados observacionais e visitas de avaliadores. Isso permite a construção de uniformidade do conhecimento. Havendo uniformidade, pode haver comparação entre as diferentes práticas. Talvez essa deva ser a forma de construção de escores de risco. Sem a uniformidade de definições e condutas teremos viés, como observamos em nosso estudo. Além disso, nos últimos anos novas questões vêm sendo

levantadas como avaliadoras de desempenho das Unidades Neonatais. Taxas de infecção nosocomial devem ser comparadas ao escore de risco inicial e devem ser pontuadas também, porque podem influenciar os resultados finais.

O CRIB pode contribuir, com outras variáveis, para compreender e prever formas de infecção e mortalidade. Isso pode facilitar estudos de risco no futuro, como foi sugerido por Fowlie *et al.* (1996). Em nossa amostra encontramos uma média de CRIB de $6 \pm 5,07$, com mínimo de zero e máxima de 20. Usando o trabalho de Rautonen e colaboradores, deveríamos encontrar uma mortalidade de 18,9%: a encontrada foi 39,6%, sendo 19% atribuída à sepse. Convém lembrar que no campo “causa de óbito” categorizamos o que foi colocado no prontuário pela equipe médica, tal como insuficiência renal, hemorragia pulmonar, hemorragia intraventricular etc. Refinando esses dados, provavelmente a sepse, que pode ser a causa primária dessas intercorrências, teria peso sobre o item “infecção”, o que vem ao encontro das idéias de Fowlie e colaboradores sobre inclusão de itens que contemplem a intercorrência infecciosa na avaliação de qualidade das unidades.

Observamos que o tempo médio para a recuperação do peso de nascimento foi melhor na unidade tipo 3. Isso nos levou a fazer outra inferência. Essas unidades possuem uma melhor relação profissional de saúde/paciente, o que pode minimizar as intercorrências clínicas que são encontradas quando essa relação é inadequada, como aumento dos eventos infecciosos (quebra de processos) e intercorrências clínicas (oclusão de tubo traqueal, perda de acesso venoso etc.).

A doença de membrana hialina — que complica 1% das gestações, acomete cerca de 50% dos recém-nascidos entre 26 e 28 semanas e cerca de 20-30% dos recém-nascidos em torno de 31 semanas (Whitsett *et al.*, 1999) — acometeu 54,8% dos recém-nascidos do estudo. Desses, 97,3% utilizaram surfactante exógeno, com 55,7% necessitando de duas alíquotas da droga. O tempo de ventilação mecânica foi em média de três dias $\pm 10,15$, provavelmente pelo amplo uso do CPAP nasal (pronga) em todas as unidades. Estudo publicado em 1987 (Avery *et al.*, 1987) — um *survey* sobre doença pulmonar crônica — conclui que o uso de CPAP nasal, em detrimento de tempos prolongados de ventilação mecânica, é a melhor estratégia para a diminuição de incidência de doença pulmonar crônica. Seu uso tem sido cada vez mais difundido nas unidades do Rio de Janeiro. A corticoterapia para doença pulmonar crônica foi utilizada apenas em 5,2% dos recém-nascidos. A persistência do canal arterial ocorre em 4% dos recém-nascidos, sem doença

de membrana hialina, que aumenta a sua frequência (Flanagan *et al.*, 1999). Encontramos 5,52% dos recém-nascidos com persistência do canal arterial; destes, 30,4% foram submetidos à ligadura cirúrgica.

Nos anos 50, os pediatras recomendavam um jejum de quatro dias para os recém-nascidos de baixo-peso. Nos anos 60, dados clínicos surgiram lançando que a nutrição podia minimizar danos cerebrais no futuro. Apesar disso, até hoje vemos muita controvérsia sobre o tema. As recomendações para as práticas nutricionais são conflituosas e diferem de unidade para unidade. A curiosidade de conhecer essa diversidade tem levado pesquisadores a se debruçarem sobre o tema e a irem a campo tentar conhecer suas peculiaridades.

Em 1985, Churella e colaboradores fizeram um estudo, tipo inquérito (*survey*) sobre os métodos de alimentação de recém-nascidos de baixo-peso. Eles obtiveram a lista das unidades de cuidados intensivos dos Estados Unidos, publicada em um guia de Unidades Neonatais, editado em 1982. Elaboraram um questionário que foi enviado para os responsáveis das unidades. O questionário foi construído com 45 questões sobre a alimentação de três categorias de recém-nascidos: menos de 1.000g, de 1.001-1.500g e de 1.501 a 2.499g. As questões eram sobre as práticas usuais de abordar o recém-nascido no tocante à nutrição. Apenas 39% dos questionários enviados foram respondidos e remetidos para os pesquisadores. As unidades de nível III representaram 70% da amostra, as de nível II 29% e apenas 1% de nível I. O questionário foi preenchido por médico em 81%, por enfermeiro em 15% e por nutricionista em 3%. A duração da internação desses recém-nascidos foi de 6-30 dias. O tipo e a forma de ofertar a dieta na primeira semana de vida variou, com base no peso de nascimento. A maioria utilizou alimentação parenteral na primeira semana de vida nos recém-nascidos com menos de 1.000g. A condição clínica e a tolerância à dieta foram os determinantes da velocidade de incremento. Intolerância foi definida como distensão abdominal, resíduo gástrico, vômito ou sangue nas fezes, em todos os centros do estudo. A idade cronológica foi a variável que determinou a introdução de alimentação, com sete dias em recém-nascidos com menos de 1.000g, cinco dias de 1.001-1500g e três dias de 1.501-2.499g. A primeira “alimentação” foi água estéril em mais da metade dos recém-nascidos, em todos os grupos. As outras opções eram soro glicosado e leite humano.

Para os menores de 1.500g, era utilizada a sonda gástrica e a dieta era administrada de 2/2 horas ou 3/3 horas. Em 96% das unidades, o leite humano utilizado era

da própria mãe do recém-nascido. Leite humano de *pool* foi utilizado em menos de 1%. Aos leites era adicionado polímero de glicose (56%) e triglicerídio de cadeia média (53%) para incrementar a taxa energética. O hidrolisado protéico foi utilizado em 4-8% das unidades. A escolha de uma fórmula láctea, em detrimento de outra, sempre foi baseada em densidade calórica, e apenas 7% responderam que avaliavam a osmolaridade antes de fazer a opção. Ao final, Churella e seu grupo concluem que o determinante na condução nutricional foi o peso de nascimento do recém-nascido.

Em nosso estudo, o peso e a idade gestacional também foram determinantes para o início de dieta enteral (tabelas 7 e 8). Os recém-nascidos abaixo de 1.000g foram alimentados mais tardiamente. De certa forma nos surpreendeu que, ao menos em alguns, a dieta foi iniciada mesmo com menor idade gestacional e estado clínico mais grave. Não houve diferença estatisticamente significativa entre o número de dias de vida no início da dieta nas diferentes faixas de idade gestacional acima de 29 semanas e para o peso, se excluídos os recém-nascidos com menos de 1.500g. Também encontramos unidades que estabelecem dias “fixos” de dieta zero para algumas categorias de recém-nascidos, como por exemplo os filhos de hipertensa. O período mais encontrado foi 5-7 dias.

O início precoce da dieta é recomendado quando há condições de estabilidade clínica (ausência de hipotensão, hipoperfusão e/ou hipóxia e trato gastrointestinal pérvio) (Robertson *et al.*, *op. cit.*) e a conduta deveria ser individualizada. Não observamos o uso de água estéril como “alimentação”, utilizada em algumas unidades do Brasil e na literatura. Os trabalhos de Carol Berseth (*op. cit.*) já estabeleceram a incompetência da água e das dietas diluídas para desencadear respostas motoras/tróficas, não sendo indicada há alguns anos. A utilização de hidrolisado protéico em 4-8% dos casos foi um achado semelhante ao nosso (7,7%). A alta osmolaridade desta formulação, expondo o recém-nascido ao risco de uma dieta hiperosmolar na luz de um intestino imaturo (Georgieff, 1999 *op. cit.*), pode ser danosa. Um achado interessante foi a grande utilização de leite da própria mãe no estudo citado. No nosso estudo não conseguimos conhecer o quanto de leite da própria mãe é utilizado, mas sabemos, através de entrevista com chefes de equipe, que há rotina de ordenha de leite materno nas unidades, com predominância no uso do *pool* de leite humano.

Em 1996 há outro *survey* publicado. É o trabalho de McClure *et al.* em Unidades Neonatais do Reino Unido. O objetivo foi determinar a diversidade das tendências das práticas nutricionais em ventilação mecânica. Eles compararam as condutas de 1987 e de

1994. Por telefone, era feita uma entrevista semi-estruturada com a enfermeira da unidade sobre as práticas nutricionais em recém-nascidos em ventilação mecânica com menos de 33 semanas de idade gestacional. Desejavam conhecer o leite de preferência, o modo de administração e o uso de nutrição parenteral. Participaram do estudo 22 unidades de cuidados intensivos em 1987 e 32 em 1994. Houve aumento no uso de dieta enteral nos recém-nascidos em ventilação mecânica de 1987 para 1994 (de 59% para 73% - $p < 0,001$). O leite materno foi o mais utilizado no decorrer do tempo, em detrimento do leite de banco de leite, passando a ser fortificado. A infusão contínua e o uso de dieta transpilórica perdem a preferência para a gavagem simples em *bolus*. A dieta precoce diminuiu o tempo de nutrição parenteral e as suas complicações.

Outro estudo semelhante ao nosso encontrado na literatura foi o de Carlson e Ziegler (1998), que tiveram como objetivo descrever como é o suporte nutricional de recém-nascidos de muito baixo-peso em unidade de cuidados intensivos. Eles analisaram a oferta de caloria, proteína e crescimento dos recém-nascidos por um período de nove meses. O estudo foi descritivo e não-intervencionista. Os dados de todos os recém-nascidos com menos que 1.300g, que foram admitidos na Unidade de Cuidados Terciários do Hospital de Clínica de Iowa, de setembro de 1994 a maio de 1995, foram coletados prospectivamente.

Dos oitenta recém-nascidos admitidos, sete foram admitidos com mais de 48 horas de vida. Vinte recém-nascidos faleceram (nenhum devido a enterocolite necrosante) e dois foram transferidos para outra unidade antes de 21 dias de idade. Os 51 remanescentes (25 do sexo masculino e 26 do sexo feminino) foram a amostra do estudo. A média de peso foi $899g \pm 205g$ e a idade gestacional foi 27,1 semanas $\pm 1,9s$. Onze recém-nascidos (22%) foram pequenos para a idade gestacional (PIG), 39 (76%) eram adequados para a idade gestacional (AIG). Dois recém-nascidos apresentaram enterocolite necrosante confirmada radiologicamente, um apenas com suspeita clínica. Nenhum necessitou de intervenção cirúrgica. A duração da internação foi em média 80 dias (29-203 dias). O suporte nutricional era prescrito de acordo com a “cultura estabelecida”, sem um protocolo formal escrito. Um dos autores fazia recomendações mas a decisão cabia aos neonatologistas do dia.

Assim sendo, observaram-se muitas variações, que refletem a diversidade de conduta entre os neonatologistas. A nutrição parenteral era iniciada com 36 horas de vida e era composta de glicose, aminoácidos, minerais e vitaminas. A emulsão lipídica só era

iniciada com seis dias de vida na dose inicial de 0,5g/kg/dia e gradualmente aumentada até 2g/kg/dia. A nutrição parenteral era mantida até que o recém-nascido estivesse recebendo 100ml/kg/dia de nutrição enteral e durava em média 25 dias (variando de 7-74 dias). A nutrição enteral foi iniciada em 1-18 dias (média de 4 dias). Trinta e sete recém-nascidos (73%) receberam leite materno. Vinte e três receberam apenas leite materno durante toda a internação e quatorze receberam leite materno inicialmente e depois fórmula para prematuro. Os recém-nascidos com menos de 1.000g foram alimentados rotineiramente com infusão em três horas e pausa de uma hora, e os com mais de 1.000g receberam dieta de 3/3 horas em “bolus”. A análise dos dados revelou que o suporte energético e protéico foi significativamente menor no período de apenas nutrição parenteral ($p < 0,001$).

Os pesquisadores comentam como é difícil comparar os achados com a literatura, já que as práticas nutricionais variam bastante entre os centros e não existe consenso, entre os *experts* das diversas academias de pediatria e de nutrição do mundo, sobre qual seria a forma ideal de nutrir os prematuros. Os recém-nascidos apresentaram um crescimento extremamente deficitário no período de nutrição parenteral exclusiva, já que recebiam cerca de 75 cal/kg/dia. Logo, a maioria dos recém-nascidos recebeu energia aquém da sua necessidade e a alíquota de proteína foi de 2,5 g/kg/dia (em média). Sendo assim, houve suspeita de que o crescimento insuficiente fosse em decorrência de uma baixa oferta de proteína. O grupo do estudo recebeu, claramente, suporte nutricional inadequado, o que certamente prolongou a internação.

Comparando este estudo com o nosso, temos alguns pontos para discussão. Nós também observamos não haver uma rotina escrita e/ou definida para o suporte nutricional, a condução é baseada na “cultura estabelecida”. Por estarmos dentro das unidades colhendo os dados da pesquisa, observamos que ela varia conforme o dia da semana entre as diferentes equipes. Em nossa amostra, o início do suporte nutricional parenteral foi em média no quarto dia e o deles foi com 36 horas. Desde o final da década de 80 já se advoga o início, ainda nas primeiras horas de vida, de aminoácido, na dose de 1,5g/kg/dia (Kashyap *et al.*, *op. cit.*). A importância do suporte parenteral já está estabelecida, não havendo discussão sobre a sua indicação de forma precoce. Estudos realizados por Willian Hay e seu grupo vêm advogando o início de proteína nas primeiras horas de vida, com alíquotas mais generosas (3g/kg/dia) (Hay, 2000). Considerando-se entretanto uma oferta semelhante ao que o feto recebe intra-útero, o número de crianças no estudo ainda é pequeno para esta prática seja considerada segura.

Eles utilizaram leite materno em 73% dos casos e, em nossa amostra, encontramos leite humano ordenhado em 89,8%. A opção por ofertar em “bolus” ou em infusão contínua foi atrelada ao peso de nascimento e não à gravidade clínica. Encontramos 99,2% de gavagem simples e o restante em bomba de infusão; porém, não de forma contínua, e sempre com alguma pausa na infusão da dieta, o que é mais fisiológico.

Os comitês de nutrição da Academia Americana e Européia de Pediatria recomendam que se forneçam aos recém-nascidos prematuros nutrientes em quantidades suficientes para que lhes permitam uma velocidade de crescimento semelhante à vida intra-uterina, o que não é totalmente aceito, já que as situações são diversas. Na vida extra-uterina o recém-nascido precisa manter sua temperatura, respirar, digerir etc. Talvez a melhor definição fosse a que “propicia boas condições de desenvolvimento físico e mental” (Martinez & Desai, 1995 *op. cit.*).

Logo, não existem curvas antropométricas universalmente aceitas para monitoramento da condução nutricional. Isso tem sido objeto de estudo de muitos pesquisadores (Uliani *et al.*, 1996; Moreira, 1997). Recentemente um grupo de pesquisadores analisou o crescimento de 1.660 recém-nascidos para desenvolver curvas de crescimento pós-natal para recém-nascidos de 501-1.500g (Ehrenkranz *et al.*, 1999). O objetivo era desenvolver curvas atuais para prematuros de muito baixo-peso, relatar a velocidade de crescimento, as práticas nutricionais e a correlação com as morbidades neonatais mais importantes (doença pulmonar crônica, infecção nosocomial, hemorragia intraventricular severa e enterocolite necrosante). Observou-se que quando atingiam o peso de nascimento, o ganho de peso variava de 14,4-16,1 g/kg/dia, aproximadamente o mesmo da vida intra-uterina. O ganho de peso mais rápido estava relacionado à menor duração da nutrição parenteral, início mais precoce de nutrição enteral e tempo para se atingir a dieta plena. Apesar de o ganho de peso em gramas por dia ter sido semelhante ao intra-uterino após a recuperação do peso de nascimento, os autores observaram que os recém-nascidos prematuros atingiam o termo muito abaixo do percentil 10 do crescimento intra-uterino, e enfatizaram a importância do manuseio hídrico e nutricional precoce. A criação de curvas de crescimento é importante para se avaliar as práticas nutricionais e eleger estratégias que garantam um crescimento adequado e uma composição corporal equilibrada, garantindo melhores resultados na vida futura.

Em nosso estudo, a correlação entre início de alimentação e recuperação de peso de nascimento não foi estatisticamente significativa, talvez porque haja o viés de iniciar

dieta mais precocemente para recém-nascidos estáveis e mais tarde para os recém-nascidos mais graves. A morbidade pode prejudicar o crescimento desses prematuros e devemos tentar mudar a estratégia nutricional, aumentando a relação proteína/energia.

Esses foram os três estudos semelhantes ao nosso, tipo descritivo e não-intervencionista. Todos concluíram que estudos randomizados e controlados devam ser iniciados para avaliar e propor práticas nutricionais mais adequadas para os recém-nascidos prematuros, em especial os de muito baixo-peso (quadro 1).

QUADRO 1: ESTUDOS SOBRE NUTRIÇÃO NO RECÉM-NASCIDO (*SURVEY*):

	População	Local	Tipo de estudo	Instrumento	Objetivos	Principais resultados
Churella, 1985	Recém-nascidos < 2499g	EUA Multicêntrico	Inquérito <i>Survey</i>	Questionário para os diretores com 45 questões	Conhecer as práticas nutricionais das unidades e comparar com literatura	A prática é determinada pelo peso. Utilizam água como “dieta”. Utilizam enteral e parenteral .
McClure, 1996	Recém-nascidos < 33 semanas em ventilação mecânica	Reino Unido Multicêntrico	Inquérito comparando dois períodos: 1987 e 1994	Entrevista semi-estruturada pelo telefone.	Conhecer práticas nutricionais em recém-nascidos em ventilação mecânica	Houve mudanças na conduta das unidades nos dois períodos. Início de dieta mais precoce, preferência pelo leite materno e menor utilização da nutrição parenteral
Carlson, 1998	Recém-nascidos < 1300g	Unidade Neonatal do Hospital de Clínicas de Iowa	Estudo descritivo, não intervencionista	Ficha de coleta de dados – consulta no prontuário médico.	Conhecer o recebimento de nutrientes e o ganho ponderal dos recém-nascidos	Grande variação na condução da nutrição. Oferta de nutrientes aquém do indicado. Crescimento deficitário
Gianini, 2001	Recém-nascidos < 1500g	Unidades neonatais do município do Rio de Janeiro	Estudo descritivo, não intervencionista	Ficha de coleta de dados – consulta no prontuário médico.	Conhecer as práticas nutricionais nas unidades neonatais do Rio de Janeiro	Não há uniformidade de conduta. Impossível avaliar uso do leite materno. A incidência de enterocolite necrosante sem correlação com Apgar, escore de risco e/ou início da dieta.

O suporte parenteral teve grande avanço nos anos 70 para os adultos e 80 na área pediátrica, o que veio facilitar o suporte nutricional de pacientes gravemente enfermos. Já foram citados trabalhos sobre a importância de oferecermos suporte nutricional (em

especial de proteínas) nas primeiras horas de vida, como Neu, que em 1990 já recomendava a prescrição de 1g/kg/dia de aminoácido para o recém-nascido no primeiro dia de vida. Isso está estabelecido, tanto que já encontramos, no livro texto do prof. Gordon Avery e colaboradores, edição de 1999, essa recomendação.

Trabalhos mais atuais, também coordenados por Hay e colaboradores (1999, 2000, *op. cit.*), já sugerem um aumento dessa oferta para 3g/kg/dia, dada a enorme importância do aporte protéico quanto mais prematuro é o recém-nascido, na tentativa de mimetizar um padrão de suporte intra-uterino, que é maior em transferência de aminoácido quanto menor a idade gestacional. Há inúmeras pesquisas sendo realizadas sobre aminoácidos e recém-nascidos prematuros, e devemos estar atentos, pois muitas novidades hão de surgir.

Na amostra de nosso estudo, 416 recém-nascidos com menos de 1.500g de peso ao nascer, encontramos a utilização de nutrição parenteral em 55,28% (toda a amostra). A prescrição do suporte parenteral teve início predominantemente no segundo dia de vida (33,8%), com média no terceiro dia de vida $\pm 4,48$, o que vai de encontro do que vem sendo recomendado na literatura desde o início dos anos 90. O tempo de utilização da nutrição parenteral foi em média de nove dias (com mínimo de um dia e máximo de cento e oitenta e um dias). A alíquota prescrita no primeiro dia de aminoácido e lipídio foi de 2g/kg/dia em 48,69% e, mantendo-se essa média durante a sua utilização, raramente houve prescrição de 3-4 g/kg/dia de proteína e/ou lipídio.

O início de dieta pelo trato gastrointestinal, como já discutimos, é cercado de muita controvérsia. Esta é maior quanto mais prematuro é o recém-nascido. Encontramos início de dieta em média com quatro dias de vida $\pm 3,27$. O tipo de leite ofertado foi uma dificuldade na coleta de dados: a equipe médica e de enfermagem escrevem apenas “leite humano ordenhado pasteurizado” (LHOP), não é possível saber se o leite ofertado é o materno. Mesmo para as tomadas de decisão, quando o recém-nascido não vinha com bom desempenho do ponto de vista de ganho ponderal, não era possível saber que leite humano estava sendo ofertado: materno, de banco de leite com idade gestacional semelhante etc. Também não notamos a conduta de se lançar mão de leite de final de ordenha, homogeneizar, procurar doadoras com mesma idade gestacional etc. Essas práticas estão equivocadas à luz dos conhecimentos científicos. Já é consenso que devemos iniciar dieta pelo trato gastrointestinal precocemente, nos primeiros dias de vida, estando o recém-

nascido estável hemodinamicamente e com o trato gastrointestinal pérvio. O leite de eleição é o materno, possível de obter, pois a mãe ainda está internada.

Em unidades que possuem fortificante do leite materno, ele era iniciado precocemente; as unidades que não dispõem do fortificante suspenderam o leite humano ou intercalam com fórmula para prematuro nos casos de dificuldade de ganho ponderal. Isto merece uma observação atenta, pois a enterocolite necrosante acomete recém-nascidos prematuros já estáveis em fase de ganho ponderal, e já vimos em diversos trabalhos que o uso de leite humano diminui a incidência da sua ocorrência.

O uso de fórmula deve ser cuidadosamente avaliado, considerando-se o custo/benefício entre ganho ponderal e maior incidência de complicações. O leite humano (materno e de doadoras) foi utilizado como primeiro leite em 89,8% dos recém-nascidos. O segundo leite em frequência foi o hidrolisado protéico, com uma ocorrência de 7,7%, o que não é aconselhado, pois ele é danoso para a mucosa do trato gastrointestinal do prematuro e possui uma osmolaridade elevada (Georgieff, *op. cit.*). Na impossibilidade de ofertar leite materno/humano, devemos lançar mão das fórmulas para prematuro.

O intervalo de oferta da dieta no primeiro dia da sua introdução variou entre as unidades do estudo, item que é de pouca uniformidade. Em 78% dos casos, encontramos dieta ofertada de 3/3 horas; de 2/2 horas em 14%; 4/4 horas, 4,2%; e 6/6 horas, 3,8%. Em textos de neonatologia, o intervalo de oferta de dieta para essa faixa ponderal é de 2/2 horas ou 3/3 horas (Romero *op. cit.*; Georgieff, *op. cit.*). Logo, os intervalos de 4/4 horas e 6/6 horas são fruto de “inferência” do neonatologista, o qual seria o intervalo mais “seguro”, sem respaldo da literatura. O volume ofertado também varia, iniciando com 1 ml (44,9%), 2 ml (34,7%), 3 ml (15,1%) e 5 ml (3,4%). A forma predominante foi a gavagem simples (99,2%), que é a preconizada. Em alguns casos houve a utilização de bomba de infusão contínua, mas sempre com pausa, o que é mais fisiológico e está de acordo com os trabalhos atuais (Hay, 1999 *op. cit.*; Georgieff, 1999, *op. cit.*).

O início de dieta em recém-nascidos com ventilação mecânica foi encontrado em 30,7% e com cateter umbilical (arterial e/ou venoso) em 9,5%. Não há na literatura, como já discutido, contra-indicação para o uso de ambos e a introdução da dieta. Pelo contrário, o papel da nutrição nos pacientes com patologias respiratórias é muito importante e tem sido valorizado. O leite humano possui componentes interessantes para a fisiologia pulmonar (ácidos graxos poliinsaturados, inositol, glutamato, glutamina etc), fatores anti-

infecciosos e imunoduladores. Assim, a dieta enteral deve ser iniciada no paciente em ventilação mecânica.

Apesar de o perfil de gravidade das unidades ser estatisticamente diferente do ponto de vista do peso de nascimento, idade gestacional e gravidade (escore de risco – CRIB), observamos que a rotina de início de alimentação e o tempo para atingir a dieta plena não são muito diferentes. Vale ressaltar que as diferentes rotinas nos desmames da ventilação mecânica podem interferir na pontuação do CRIB.

A dieta estava plena, sem necessidade de suporte parenteral, em torno de 12 dias $\pm 8,6$ dias, o que demonstra que o incremento da dieta está dentro do recomendado na literatura, de não mais que 20 ml/kg/dia. O menor peso durante a internação após o nascimento foi em média no sexto dia de vida $\pm 3,4$, com recuperação do peso de nascimento com média de 17 dias ± 10 dias, ainda menor que o encontrado no estudo de Unger (1996), onde o fracasso em atingir o peso de nascimento com 28 dias de vida aumentava a mortalidade (Unger, *op. cit.*). As unidades do tipo 1 são as que iniciam dieta mais precocemente (tabela 9), mesmo com a segunda maior média de CRIB (tabela 6). Isso pode explicar o menor tempo para atingir o peso de nascimento, que é importante como sinalizador de condução nutricional mais adequada.

A suspensão da dieta ocorreu nessas crianças em 52,4% dos casos, sendo 77,5% com menos de quinze dias da sua introdução. Os motivos alegados foram variados e categorizados, sendo assinalada mais de uma opção quando a equipe a descrevia no prontuário. Os mais frequentes, e por vezes simultâneos, foram a “piora clínica” (“o bebê não está bem”), apnéia e sepse. As intercorrências infecciosas preponderam no nosso estudo, fazendo com que a nutrição seja mais importante. O seu início precoce pode diminuir a necessidade de acesso venoso (porta de entrada de infecção) e, em usando o leite materno, como já amplamente discutido, garantiríamos ferramentas para o combate à infecção.

Passaremos para os resultados sobre a enterocolite necrosante, já que ela ocupa um lugar de destaque no temor do início da dieta enteral. Encontramos treze casos de enterocolite necrosante no estudo (3,12%). No relato do NIH, de 2000 (Lemons, *op. cit.*), a incidência geral de enterocolite necrosante em recém-nascidos de muito baixo-peso está em 7%. Analisando-se o Apgar de quinto minuto com os casos de enterocolite necrosante, observamos que não houve diferença estatística ($p = 0,39$). Quando a análise foi feita com

a CRIB, também não houve diferença estatística ($p = 0,47$). Esses dois achados vêm ao encontro dos achados de Nowicki, Caplan, Kliegman e Neu (*op. cit.*), questionando o insulto hipóxico-isquêmico como fator de risco para enterocolite necrosante.

Inegavelmente a enterocolite necrosante é a maior preocupação do neonatologista que pretende prescrever dieta para o recém-nascido enfermo. Há inúmeros trabalhos desconstruindo esse paradigma. Apesar disso, lideranças ainda alegam que a asfíxia contraindica a prescrição de dieta e estabelecem um período fixo de dias para a permanência sem oferta de nutriente pelo trato gastrointestinal, em detrimento de uma avaliação individualizada do recém-nascido. Nosso estudo encontrou os mesmos achados da literatura. O Apgar e o CRIB não são estatisticamente significativos como fatores de risco para enterocolite necrosante. Duas variáveis maternas foram também analisadas com os casos de enterocolite necrosante. A primeira foi o uso de corticoterapia antenatal, que trabalhos já apontam como capaz de diminuir a ocorrência de enterocolite necrosante (Neu, 1999, *op.cit.*): dos treze casos de enterocolite necrosante encontrados, em dez a mãe não havia recebido corticoterapia. Estudando nutrição do prematuro e realizando este estudo, comparamos a resistência dos obstetras em aceitar o uso da corticoterapia antenatal, com o neonatologista resistente em mudar suas práticas nutricionais.

A outra variável também analisada foi a doença hipertensiva específica da gravidez, que estava presente em cinco casos de enterocolite necrosante (38,46%). O início da dieta e da enterocolite necrosante foi variável: cinco casos ocorreram em recém-nascidos que iniciaram dieta no quarto dia de vida e houve um caso de recém-nascido que o iniciou com dezesseis dias de vida ($p = 0,14$). Dos treze casos encontrados em nosso estudo, três se recuperaram e receberam alta, dois foram transferidos e oito faleceram (61,5%).

O peso de alta dos recém-nascidos foi de $1.885g \pm 275$ e, por ocasião da alta, 108 crianças estavam recebendo leite de sua mãe (51,9%), mesmo que parcialmente. Devemos lembrar que esse é o grupo que mais precisa receber leite materno, portanto devemos rever o currículo de estudantes de enfermagem e de medicina sobre amamentação e dos residentes da unidade de cuidados intensivos neonatais sobre amamentação em pacientes gravemente enfermos (Philipp *et al.*, 2001).

Toda a preocupação com a broncodisplasia pulmonar, o desempenho intelectual e as intercorrências infecciosas em suas medidas de prevenção devem incluir a garantia do

aleitamento materno. Na unidade neonatal, devemos tentar garantir o leite materno. É interessante que haja um “time” com qualificações específicas para o suporte materno de ordenha e posterior amamentação desses prematuros (Meier *et al.*, 1993; Powers *et al.*, 1994; Naylor *et al.*, 1994; Freed *et al.*, 1995; Almeida, 1999). Estratégias estão sendo implementadas, como o contato pele a pele, recém-nascido e sua mãe, ainda na unidade de cuidados intensivos e depois a possibilidade de que ambos permaneçam juntos na “unidade canguru”, local onde recém-nascidos estáveis, em fase de ganho ponderal, ficam “enrolados” em suas mães a semelhança dos marsupiais (MS, 2000).

O Boston Medical Center possui atualmente salas para ordenha, doulas, suporte para a família e método canguru. Essa modalidade de assistência tem aumentado a qualidade e está sendo vista como modelo para os Estados Unidos, não apenas para melhorar o atendimento, mas também para aumentar as taxas de amamentação americanas. Eles criaram os “dez passos para o *pediatra* encorajar e promover o aleitamento materno”, tendo clareza do papel do pediatra como influência positiva quando da chegada de um bebê na família e como isto tem sido considerado de menos valia (Philipp *et al.*, *op. cit.*).

Uma boa interação com o banco de leite, que deve garantir a oferta do leite da própria mãe para o seu filho e, na impossibilidade deste, o leite que mais se aproxime do dela (mesma idade gestacional e cronológica) é interessante. A avaliação de qualidade do que está sendo ofertado é muito importante e esforços devem ser empreendidos para viabilizá-la. No ambulatório de seguimento esse suporte deve ser mantido, e talvez seja o momento mais importante. Depois de tantas intempéries temos o dever de continuar garantindo o suporte nutricional adequado para o prematuro egresso da unidade de cuidados intensivos neonatais.

Na Pesquisa Sobre Situação do Aleitamento Materno no Município do Rio de Janeiro 1996/1998, em crianças menores de 4 meses (Gomes *et al.*, 1999), há uma proporção acentuadamente maior de amamentação exclusiva nos filhos de mãe de nível de escolaridade superior (31,7%, em 1996 e 40,8%, em 1998) em relação aos filhos de mães com primeiro grau incompleto (15,6%, em 1996 e 17,8%, em 1998). Isso deve ser avaliado no contexto de inserção social, quando há maior acesso à informação sobre as vantagens da amamentação. A mãe do recém-nascido prematuro que usualmente apresenta internação prolongada pode receber informações e estímulo durante essa longa permanência na unidade hospitalar.

Dois trabalhos publicados há menos de um ano procuram resumir as lições aprendidas até hoje sobre a nutrição e a desnutrição dos prematuros, concluindo que com o suporte nutricional que está sendo ofertado, inevitavelmente os recém-nascidos terão deficiências nutricionais importantes, com conseqüências para o crescimento futuro (Cooke *et al.*, 2000; Embleton *et al.*, 2001).

Embora todos os dados epidemiológicos do nosso estudo sejam importantes, o mais interessante foi verificar como há condutas diferentes entre os centros, e por vezes no mesmo centro, com introdução de esquemas nutricionais diversos em diferentes plantões. Há uma grande diversidade nas práticas nutricionais nas unidades neonatais do Rio de Janeiro, e pudemos verificar quanto o neonatologista conduz a sua prática com base em temores e paradigmas do passado, mesmo os que são formadores de opinião.

No tocante ao leite materno, é desalentador verificar o pouco empenho dos grupos em garantir a oferta do leite da própria mãe. Devemos rever essa abordagem. Nosso estudo também deseja gerar questões a serem investigadas no futuro: por que a nutrição é pouco valorizada? Esse tema é abordado no *round* e faz parte do treinamento dos residentes? Como está sendo construída a rotina dos serviços no tocante à nutrição? Qual o papel dos formadores de opinião? Qual o impacto da condução nutricional sobre as intercorrências infecciosas do recém-nascido? E, principalmete, qual o impacto das diversas condutas na alimentação da infância a longo prazo? Vimos que há impacto no tempo de internação e no ganho de peso, mas os neonatologistas ainda não se preocupam com isso. Responder a essas questões pode lançar luz sobre os motivos pelos quais a prática está aquém do que é preconizado na literatura.

De todos os trabalhos que tivemos oportunidade de ler, um conseguiu sintetizar nossa inquietação: Kliegman (1999, *op. cit*) comenta como as práticas nutricionais estão alicerçadas em equívocos e tabus, como privação de dieta, teorias infundadas sobre a enterocolite necrosante e sobre a inadequação do leite materno para o prematuro, que vêm prejudicando e até mesmo lesando os recém-nascidos de muito baixo-peso. Ele conclama a todos os pesquisadores para que desenhem estudos randomizados e controlados para modificar esse estado de inanição a que essas crianças estão sendo impostas. “Nossos futuros pacientes irão nos agradecer”.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

“No fim, tudo dá certo. Se não deu, é porque não chegou ao fim”.

Concluimos em nosso estudo que há diferentes práticas nutricionais nas unidades neonatais, do Rio de Janeiro. Há, inclusive, variações dentro da mesma unidade, dependendo do dia da semana (equipe de plantão). Não há uma rotina estabelecida e os líderes traçam condutas que estão aquém das preconizadas na literatura. O consenso não é obedecido, em especial, para o recém-nascido prematuro.

Após extensa revisão na literatura e considerando os resultados do nosso estudo, seria recomendável que: 1) as unidades neonatais, na impossibilidade de iniciar dieta enteral nas primeiras vinte e quatro horas de vida, iniciassem nutrição parenteral, ao menos com aminoácidos; 2) que a oferta protéica fosse a máxima possível; 3) que a alimentação enteral fosse prescrita precocemente, mesmo que em volumes pequenos (nutrição trófica), nos recém-nascidos gravemente enfermos; 4) que o leite materno fosse a primeira opção, seguido de leite de *pool* de doadoras e fórmula para prematuro; 5) que o paradigma de se iniciar hidrolisado protéico fosse desconstruído, pois ele é danoso para a mucosa intestinal do recém-nascido prematuro e tem indicações pontuais, como a síndrome do intestino curto; 6) que não houvesse temor em iniciar a dieta e, sim, de fazer incrementos, que não devem ultrapassar 20ml/kg/dia; 7) que houvesse a preocupação com o monitoramento do suporte nutricional, avaliando-se o ganho ponderal semanal, no intuito de mimetizar o padrão fetal (15g/dia).

A importância do início de suporte nutricional parenteral já é posta desde o final da década de 80; ainda assim, é postergado e as alíquotas estão aquém das recomendadas. A importância da oferta de aminoácidos já nas primeiras horas de vida, mimetizando o padrão intra-uterino, não está sendo lembrada e buscada para os recém-nascidos prematuros. O início do suporte parenteral tem demorado em torno de quarenta e oito horas.

A nutrição enteral é particularmente cercada de muitos equívocos. O seu início é retardado, às vezes por dias fixos, não levando em conta a avaliação individualizada do

recém-nascido. O volume e intervalo de oferta não são os recomendados. O uso de hidrolisado protéico é emblemático do desconhecimento sobre o leite adequado para o recém-nascido prematuro.

A importância do leite materno não é de domínio do neonatologista, nem mesmo dos líderes de equipe. Conhecer as suas propriedades e vantagens não permitiria que o pouco empenho para obtê-lo fosse a tônica nas unidades neonatais. Em que pese a importância dos agravos infecciosos como determinantes de morbidade e mortalidade, constatamos que o grupo que mais se beneficia do leite materno não está tendo acesso a ele. O papel da nutrição nas patologias respiratórias, no crescimento, na função cognitiva, na prevenção de enterocolite necrosante e na sepse não pode ser esquecido. Isto impacta na qualidade da assistência e pode determinar intercorrências futuras.

Desejamos que o nosso estudo provoque reflexões sobre as práticas nutricionais, o acolhimento da mãe, a construção do conhecimento, as propriedades do leite materno, o currículo dos residentes, e que a nutrição ocupe na mente das pessoas que têm oportunidade de cuidar de recém-nascidos prematuros, o lugar que lhe é merecido. Fazendo diferença para um recém-nascido, já terá valido a pena.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADAN, D.; LaGAMMA, E.F. & BROWNE, L.E. 1995. Nutritional Management and The Multisystem Organ Failure/Systemic Inflammatory Response Syndrome in Critically Ill Preterm Neonates. *Critical Care Clinics* 11(3): 751-84.
- ALMEIDA, J.A.G. 1999. *Amamentação – Um Híbrido Natureza-Cultura*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, WORK GROUP ON BREASTFEEDING. 1997. Breastfeeding and the Use of Human Milk. *Pediatrics* 100(6):1035-1039.
- ANDERSON, J.W.; JOHNSTONE, B.M. & REMLEY, D.T 1999. Breast-feeding and cognitive development: a meta-analysis. *American Journal of Clinical Nutrition* 70(4): 525-535.
- ANDRACA, I. & UAUY, R. 1995. Breastfeeding for Optimal Mental Development In: *Behavioral and Metabolic Aspects of Breastfeeding*. *World Ver Nutr Diet* (Karger) vol.78.pp. 1-27.
- ATKINSON, M.W; GOLDENBERG, R.L.; GAUDIER, F.L.; CLIVER, S.P.; NELSON, K.G, MERKATZ, I.R. & HAUTH, J.C. 1995. Maternal corticosteroid and tocolytic treatment and morbidity in very low birth weight infants. *American Journal of Gynecology* 173: 299-305.
- AVERY, M.E; TOOLEY, W.H.; KELLER, J.B.; HURD, S.S ; BRYAN, H.; COTTON, R.B.; EPSTEIN, M.F.; FITZHARDINGER, P.M; HANSEN, C.B.; HANSEN, J.A.; HODSON, A.;JAMES, L.S.; KITTERMAN, J.A.; NIELSEN, H.D.; POIRIER, T.A; TRUOG, W.E. & WUNG, J.T. 1987. Is Chronic Lung Disease in Low Birth Weight Infants Preventable? A Survey of Eight Centers. *Pediatrics* 79(1): 26-30.
- BALLARD, J.L; KHOURY, J.C; WEDIG, K; WANG, L; EILERS-WALSMAN, B.L & LIPP, R. 1991. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *Journal of Pediatrics* 119: 417-23.
- BECERRA, M.; AMBIADO, S.; KUNTSMAN, G.; FIJUROA, A.; BALBOA, P.; FERNADEZ, P. & UAUY, R. 1996. Feeding VLBW Infants: Effect of early enteral stimulation. *Pediatric Research* 39: 304^A

- BERSETH, C. & NORDYKE, C. 1993. Enteral Nutrition promote postnatal maturation of intestinal motor activity in preterm infants. *Gastrointestinal, Liver Physiology* 27: G1046-G1051.
- BERSETH, C. 1990. Neonatal small intestinal motility: Motor responses to feeding in term and preterm infants. *Journal of Pediatrics* 117: 777-82.
- BERSETH, C. 1992. Effect of early feeding on maturation of the preterm infant's small intestine. *Journal of Pediatrics*. 120: 947-53.
- BERSETH, C. 1995. Minimal Enteral Feedings. *Clinics in Perinatology*. 22(1): 195-205.
- BERSETH, C. 1996. Gastrointestinal Motility in the Neonate. *Clinics in Perinatology* 23(2): 179-190.
- BISHOP, N.J. 1994. Feeding the preterm infant. *Pediatric Nephrology* 8:494-498.
- BISHOP, N.J.; DAHLENBURG, S.L.; FEWTRELL, M.S.; MORLEY, R. & LUCAS, A. 1996. Early diet of preterm infants and bone mineralization at age five years. *Acta Paediatrica* 85: 230-6.
- BROUSSARD, D.L. 1995. Gastrointestinal Motility in the Neonate. *Clinics in Perinatology* 22(1): 37-59.
- CAPLAN, M.S. & MacKENDRICK, W. 1994. Inflammatory Mediators and Intestinal Injury. *Clinics in Perinatology* 21(2): 235-246.
- CARLSON, S.J. & ZIEGLER, E.E. 1998. Nutrient Intakes and Growth of Very Low Birth Weight Infants. *Journal of Perinatology* 18(4): 252-8.
- CHELLIS, M.J.; SANDERS, S.V.; WEBSTER, H.; DEAN, J.M. & JACKSON, D. 1996. Early Enteral Feeding in the Pediatric Intensive Care Unit. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 20: 71-73.
- CHURELLA, H.R.; BACHHUBER, B.S. & MacLEAN, W.C. 1985. Survey: Methods of Feeding Low-Birth-Weight-Infants. *Pediatrics* 76(2): 243-249.
- COOKE, R.J & EMBLETON, N.D 2000. Feeding issues in preterm infants *Archives Disease of Child, Fetal and Neonatal* 83: F215-F218.
- DALLAS, M.J.; BOWLING, D.; ROIG, J.C.; AUESTAD, N. & NEU, J. 1998. Enteral Glutamine Supplementation for Very-Low-Birth-Weight Infants Decreases Hospital Costs. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 22: 352-356.

- DAVEY, A.M.; WAGNER, C.L.; COX, C. & KENDING, J.W. 1994. Feeding premature infants while low umbilical artery catheters are in place: A prospective, randomized trial. *Journal of Pediatrics* 124: 795-9.
- DAVIDSON, M; LEVINE, S.Z.; BAUER, C.H. & DANN, M. 1967. Feeding studies in low-birth-weight infants. *The Journal of Pediatrics*. 70(5): 695-713.
- DAVIES, P. 1991. Low birthweight infants: immediate feeding recalled. *Archives of Disease in Childhood* 66:551-553.
- DAVIS, J.M. & ROSENFELD, W.N. 1999. Chronic Lung Disease. In: *Neonatology: Pathophysiology & Management of the Newborn* (G.B. Avery, M.A. Fletcher & M.G. MacDonald), pp. 509-531. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins.
- DUNN, L.; HULMAN, S.; WEINER, J. & KLIEGMAN, R. 1988. Beneficial effects of early hypocaloric enteral feeding on neonatal gastrointestinal function: Preliminary report of a randomized trial. *Journal of Pediatrics* 112: 622-9.
- EDELMAN, N.H.; RUCKER, R.B. & PEAVY, H.H. 1986. NIH Workshop Summary – Nutrition and Respiratory System. *American Review of Respiratory Disease* 134:347-352.
- EHRENKRANZ, R.A; YOUNS, N; LEMONS, J.A; FANAROFF, A.A.; DONOVAN, E.F; WRIGHT, L.L; KATSIKIOTIS, V; TYSON, J.E; OH, W; SHANKARAN, S.; BAUER, C.R.; KORONES, S.B.; STOLL, B.J., STEVENSON, D.K. & PAPILE, L.A. 1999. Longitudinal Growth of Hospitalized Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics* 104(2): 280-289.
- EMBLETON, N.E; PANG, N. & COOKE, R.J. 2001. Postnatal Malnutrition and Growth Retardation: An Inevitable Consequence of Current Recommendations in Preterm Infants? *Pediatrics* 107(2):270-273.
- FENTON, T.R.; McMILLAN, D.D. & SAUVE, R.S. 1990. Nutrition and Growth Analysis of Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics* 86:378-383.
- FEWTRELL, M.A.; COLE, R.J.; BISHOP, N.J. & LUCAS, A. 2000 b. Neonatal factors predicting childhood height in preterm infants: Evidence for a persisting effect of early metabolic bone disease? *Journal of Pediatrics* 137:668-73.

- FEWTRELL, M.S.; PRENTICE, A.; COLE, T.J. & LUCAS, A. 2000 a. Effects of growth during infancy and childhood on bone mineralization and turnover in preterm children aged 8-12 years. *Acta Paediatrica* 89: 148-53.
- FLANAGAN, M.F; YEAGER, S.B & WEINDLING, S.N. 1999. Cardiac Disease. In: *Neonatology: Pathophysiology & Management of the Newborn* (G.B. Avery; M.A. Fletcher & M.G. MacDonald) pp.577-646. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins.
- FOWLIE, P.W.; GOULD, C.R; PARRY, F.J.; PHILIPS, G. & TARNOW-MORDI, W. 1996. CRIB(clinical risk index for babies) in relation to nosocomial bacteraemia in very low birthweight or preterm infants. *Archives Disease of Childhood* 75: F49-F52.
- FREED, G.L; CLARK, S.J; SORENSON, J; LOHR, J.A; CEFALO, R. & CUTIS, P. 1995 National Assessment of Physicians' Breast-feeding Knowledge, Attitudes, Training, and Experience. *JAMA* 273(6): 472-476.
- GAROFALO, R.P & GOLDMAN, A.S. 1999. Expression of Functional Immunomodulatory and Anti-inflammatory Factors in Human Milk. *Clinics in Perinatology* 26(2): 361-377.
- GEORGIEFF, M.K. 1999. Nutrition. In: *Neonatology: Pathophysiology & Management of the Newborn* (G. Avery, M.A. Fletcher & M. G. MacDonald) pp.363-394. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins.
- GEORGIEFF, M.K.; MILLS, M.M; LINDEKE, L.; IVERSON, S.; JOHNSON, D.E. & THOMPSON, T.R. 1989. Changes in Nutritional Management and Outcome of Very-Low-Birth-Weight Infants. *American Journal Disease of Child* 143:82-85.
- GOLDMAN, A.S.; CHHEDA, S.; KEENEY, S.E.; SCHMALSTIEG, F.C. & SCHANLER, R.J. 1994. Immunologic Protection of the Premature Newborn by Human Milk. *Seminars of Perinatology* 1(6); 495-501.
- GOLDMAN, A.S.; GARZA, C.; NICHLOS, B.; JOHNSON, C.A.; SMITH, O. & GOLDBLUM, R.M. 1982. Effects of prematurity on the immunologic system in human milk. *The Journal of Pediatrics* 101(6): 901-905.
- GOMES, M.A.M.; BRASIL, C.; TAAVARES, E.L. & RUGANI, I. 1999. Situação do Aleitamento Materno no Município do Rio de Janeiro/ 1996 e 1998. *Saúde em Foco* 18:22-26.

- GROËR, M. & WALKER, W.A. 1996. What Is the Role of Preterm Breast Milk Supplementation in the Host Defenses of Preterm Infants? Science vs. Fiction. *Advances in Pediatrics* Volumes 1-37, 40 (out of print) pp. 335-358.
- HACK, M.; HORBAR, J.D.; MALLOY, M.H.; TYSON J.E.; WRIGHT, E.W. & WRIGHT.L. 1991. Very Low Birth Weight Outcomes of National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Network. *Pediatrics*.87(5): 587-597.
- HAMOSH, M. 1994. Digestion in the Premature Infant: The Effects of Human Milk. *Seminars in Perinatology* 18(6): 485-494.
- HANSON, A. 1999. Human milk and host defense: immediate and long-term effects. *Acta Paediatrica* 88: 42-6.
- HANSON, A. 1998. Breastfeeding provides passive and likely long-lasting active immunity. *Ann Allergy Asthma Immunol* 81(6): 523-33.
- HAY, W. 2000. Lessons from the Fetus for Nutrition of the Preterm Infant. In: *24th Annual International Conference – Neonatology 2000 – Challenges for the new century*. November 9th-11th. Miami.
- HAY, W.W. 1996. Assessing the Effect of Disease on Nutrition of the Preterm Infant. *Clinical Biochemistry* 29(5): 399-417.
- HAY, W. 1991. Nutritional Needs of the Extremely Low-Birth-Weight Infant. *Seminars in Perinatology* 15(6): 482-492.
- HAY, W.W 1994. Nutritional requirements of extremely low birthweight infants. *Acta Paediatr Supplement* 402:94-9.
- HAY, W.W.; LUCAS, A.; HEIRD, W.C.; ZIEGLER, E.; LEVIN, E.; GRAVE, G.D.; CATZ, C.S. & YAFFE, S.J. 1999. Workshop Summary: Nutrition of the Extremely Low Birth Weight Infant. *Pediatrics* 104(6): 1360-1368.
- HEIMLER, R.; DOUMAS, B.T; JENDRZEICZAK, B.M.; NEMETH, P.B; HOFFMAN, R.G. & NELIN, L.D.1993. Relationship between nutrition, weight change, and fluid compartments in preterm infants during the first week of life. *Journal of Pediatrics* 122:110-4.
- HEINE, W. 1992 Is mother's milk the most suitable food for very low birth weight infants? *Early Human Development* 29: 345-350.

- HEIRD, W.C. 1999. The Importance of Early Nutritional Management of Low-birthweight Infants. *Pediatrics in Review* 20: e43-e44.
- HORBAR, J.D.; ROGOWSKI, J.; PLSEK, P.E.; DELMORE, P.; EDWARDS, W.H.; HOCKER, J.; KANTAK, A.D.; LEWALLEN, P.; LEWIS, W.; LEWIT, E.; McCARROLL, C.J.; MUJSCE, D.; PAYNE, N.R.; SHIONO, P.; SOLL, R.F.; LEAHY, L.; & CARPENTER, J.H. 2001. Collaborative Quality Improvement for Neonatal Intensive Care. *Pediatrics* 107(1): 14-22.
- HORWOOD, L.J. & FERGUSON, D.M. 1998. Breastfeeding and Later Cognitive and Academic Outcomes. *Pediatrics* 101(1). <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/101/1/e9>
- HYLANDER, M.A.; STROBINO, D.M. & DHANIREDDY, R. 1998. Human Milk Feeding and Infection Among Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics* 102(3). <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/3/e38>.
- HYMAN, P.E.; FELDMAN, E.J.; AMENT, M. E.; BYRNE, W.J. & EULER, A.R. 1983. Effect of Enteral Feeding on the Maintenance of Gastric Acid Secretory. *Gastroenterology* 84: 341-5.
- KAMITSUKA, M.D; HORTON, M.K & WILLIAMS, M.A. 2000. The Incidence of Necrotizing Enterocolitis After Introducing Standardized Feeding Schedules for Infants Between 1250 and 2500 Grams and Less Than 35 Weeks of Gestation. *Pediatrics* 105(2): 379-384.
- KASHYAP, S.; SCHULZE, K.F.; FORSYTH, M.; ZUCKER, C.; DELL, R.B.; RAMAKRISHNAN,R. & HEIRD, W.C. 1988. Growth, nutrient retention, and metabolic response in low birth weight infants fed varying intakes of protein and energy. *Journal of Pediatrics* 113: 713-21.
- KENNEDY, K.A; TYSON, J.E. & CHAMNANVANAKIJ, S.2000. Rapid versus slow rate of advancement of feedings for promoting growth and preventing necrotizing enterocolitis in parenterally fed low-birth-weight infants (Cochrane Review): In: *The Cochrane Library, Issue 2*. Oxford: Update Software.
- KLIEGMAN, R..M; WALKER, W.A & YOLKEN, R.H. 1994. Necrotizing Enterocolitis: Research Agenda for a Disease of Unknown Etiology and Pathogenesis. *Clinics in Perinatology* 21(2): 437-455.

- KLIEGMAN, R.M. 1999. Experimental Validation of Neonatal Feeding Practices. *Pediatrics* 103(2):492-493.
- KOENIG, W.J.; AMARNATH, R.P.; HENCH, V. & BERSETH, C.L. 1995. Manometrics for Preterm and Term Infants: A New Tool for Old Questions. *Pediatrics* 95(2): 203-206.
- LaGAMMA, E.F.; OSTERTAG, S.G. & BIRENBAUN, H. 1985. Failure of Delayed Oral Feedings to Prevent Necrotizing Enterocolitis. *American Journal of Disease in Childhood* 139: 385-389.
- LAWRENCE, P.B. 1994. Breast Milk: Best Source of Nutrition for Term and Preterm Infants. *Pediatric Clinics of North America* 41(5): 925-941.
- LEDBETTER, D.J. & JUUL, S.E. 2000. Necrotizing Enterocolitis and Hematopoietic Cytokines. *Clinics in Perinatology* 27(3): 697-716.
- LEMONS, J.A.; BAUER, C.R.; OH, W.; KORONES, S.B.; PAPILE, L.A.; STOLL, B.J.; VERTER, J. TEMPOROSA, M.; WRIGHT, L.L.; EHRENKRANZ, R.A.; FANAROFF, A.A.; STARK, A.; CARLO, W.; TYSON, J.E.; DONOVAN, E.F.; SHANKARAN, S.; STEVENSON, D.K. & FOR THE NICHD NEONATAL RESEARCH NETWORK. 2001. Very Low Birth Weight Outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 Through December 1996. *Pediatrics*. 107(1): p.el.
- LUBCHENCO, L.O.; HANSMAN, C.; DRESSLER, M. & BOYD, E. 1963. Intrauterine growth as estimated from live-born birth weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics* 32: 793-800.
- LUCAS, A. 1990 a. Does Early Diet Program Future Outcome? *Acta Paediatrica Scandinavia Supplement* 336: 58-67.
- LUCAS, A.; BLOOM, S.R. & AYNSLEY-GREEN, A. 1983. Metabolic and Endocrine Consequences of Depriving Preterm Infants of Enteral Nutrition. *Acta Paediatr Scand* 72:245-249.
- LUCAS, A.; GORE, S.M.; COLE, T.J. BAMFORD, M.F.; DOSSETOR, J.F.B.; BARR, I.; DICARLO, L.; CORK, S. & LUCAS, P.J. 1984. Multicentre trial on feeding low birthweight infants: effects of diet on early growth. *Archives of Disease in Childhood* 59: 722-730.

- LUCAS, A.; MORLEY, R.; COLE, T.J.; CORE, S.M.; DAVIS, J.A; BAMFORD, M.F.M. & DOSSETOR, J.F.B. 1989. Early diet in preterm babies and developmental status in infancy. *Archives of Disease in Childhood* 64: 1570-1578.
- LUCAS, A.; MORLEY, R. ; COLE, T.J.; LISTER, G. & LEESON-PAYNE, C. 1992. Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. *Lancet* 339: 261-64.
- LUCAS, A; MORLEY, R; COLE, T.J. & GORE, S.M. 1994. A randomised multicentre study of human milk versus formula and later development in preterm. *Archives of Disease in Childhood* 70: F141-F146.
- LUCAS, A. 1994. Role of nutritional programming in determining adult morbidity. *Archives of Disease in Childhood* 71:288-290.
- LUCAS, A. 1997. Paediatric nutrition as a new subspeciality: is the time right? *Archives Disease of Childhood* 76(1):3-6.
- LUCAS, A.; BLOOM, S.R. & AYNLEY-GREENN, A. 1986. Gut Hormones and "Minimal Enteral Feeding". *Acta Paediatrica Scandinavia* 75: 719-723.
- LUCAS, A; MORLEY, R.; COLE, T.J.; GORE, S.M.; LUCAS, P.J.; CROWLE, P.; PEARSE, R.; BOON, A.J. & POWELL, R. 1990 b. Early diet in preterm babies and developmental status at 18 months. *Lancet* 335: 1477-81.
- MARTINEZ, F.E. & DESAI, I.D. 1995. Human Milk and Premature Infants. In: *Behavioral and Metabolic Aspects of Breastfeeding*. (A.P. Sinopoulos; J.E. Dutra de Oliveira; I.D. Desai) pp. 55-73. Basel, Karger. World Ver Nutr Diet.
- McCLURE, R.J. & NEWELL, S.J. 1999. Randomised controlled trial of trophic feeding and gut motility. *Archives Disease of Child , Fetal and Neonatal* 80: F54-F58.
- McCLURE, R.J.; CHATRATH, M.K. & NEWELL, S.J. 1996. Changing trends in feeding policies for ventilated preterm infants. *Acta Paediatrica* 85: 1123-5.
- McGRADY, G.A.; RETTIG, P.J.; ISTRE, G.R.; JASON, J.M.; HOLMAN, R.C. & EVATT, B.L. 1987. An Outbreak of Necrotizing Enterocolitis: Association With Transfusions of Packed Red Blood Cells. *American Journal of Epidemiology* 126: 1165-72.
- MEETZE, W.H.; VALENTINE, C.; McGUIGAN, J. E.; CONLON, M.; SACKS, N. & NEU, J. 1992. Gastrointestinal Priming Prior to Full Enteral Nutrition in Very Low

- Birth Weight Infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 15: 163-170.
- MEIER, P.P & BROWN, L.P. 1996. State of the Science: Breastfeeding for Mothers and Low Birth Weight Infants. *Nursing Clinics of North America* 34(2): 351-365.
- MEIER, P.P; ENGSTROM, J.L; MANGURTEN, H.H; ESTRADA, E; ZIMMERMAN, B & KOPPARTHI, R. 1993. Breastfeeding Support Services in the Neonatal Intensive-Care Unit. *Journal of Obstetric, Gynecologic and Neonatal Nursing*. 22(4): 338-347.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE(MS), 2000. Portaria 693 de 5 de julho de 2000. *Norma de Atenção Humanizada ao Recém-Nascido de Baixo-peso – Método Canguru*.
- MOREIRA, M.E.L. 1997. *Avaliação do crescimento e da composição corporal de recém-nascidos pré-termo*. Tese de Doutorado. São Paulo. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.
- MORLEY, R. & LUCAS, A. 2000. Randomized diet in the neonatal period and growth performance until 7.5-8 years of age in preterm children. *American Journal of Clinical Nutrition* 71: 822-8.
- MORLEY, R. & LUCAS, A. 1994. Influence of early diet on outcome in preterm infants. *Acta Paediatrica Supplement* 405: 123-6.
- MORRISS, F. 1991. Neonatal Gastrointestinal Motility and Enteral Feeding. *Seminars in Perinatology* 15(6): 478-481.
- MOYA, F.R; EGUCHI, H; ZHAO, B; FURUKAWA, M; SFEIR,J; OSORIO, MARICAL; OGAWA, Y & JOHNSTON, J.M. 1994. Platelet-Activating Factor Acetylhydrolase in Term and Preterm Human Milk: A Preliminary Report. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 19: 236-239.
- NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH – CONSENSUS STATEMENT. 1994. Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes . 12 (2): 1-14.
- NAYLOR, A.J; CREER, A.E; WOODWARD-LOPEZ, G & DIXON, S. 1994. Lactation Management Education for Physicians. *Seminars in Perinatology* 18(6): 525-531.
- NEU, J & WEISS, M.D. 1999. Necrotizing Enterocolitis: Pathophysiology and Prevention. *Journal of Parenteral na Enteral Nutrition* 23: S13-S17.

- NEU, J. & KOLDOVSKY, O. 1996. Nutrient Absorption in the Preterm Neonate. *Clinics in Perinatology* 23(2): 229-243.
- NEU, J.; ROIG, J.C.; MEETZE, W.H.; VEERMAN, M.; CARTER, C.; MILLSAPS, M.; BOWLING, D.; DALLAS, M.J.; SLEASMAN, J.; KNIGHT, T. & AUESTAD, N. 1997. Enteral glutamine supplementation for very low birth weight infants decreases morbidity. *Journal of Pediatrics* 131: 691-9.
- NEU, J.; VALENTINE, C. & MEETZE, W. 1990. Scientifically-based strategies for nutrition of the high-risk low birth weight infant. *European Journal of Pediatrics* 50:2-13.
- NEWELL, S.J. 2000. Enteral Feeding of the Micropremie. *Clinics in Perinatology* 27(1): 221-234.
- NOWICKI, P.T. & NANKERVIS, C.A. 1994. The Role of the Circulation in the Pathogenesis of Necrotizing Enterocolitis. *Clinics in Perinatology* 21(2): 219-234.
- NUTRITION COMMITTEE, CANADIAN PAEDIATRIC SOCIETY. 1995. Nutrient Needs and Feeding of Premature Infants *Canadian Medical Association Journal* 152(11):1765-1785.
- OSTERTAG, S.G; LaGAMMA, E.F; REISEN, C.E. & FERRENTINO, F.L. 1986. Early Enteral Feeding Does Not Affect the Incidence of Necrotizing Enterocolitis. *Pediatrics* 77(3): 275-280.
- PEREIRA, G. & PALOMBINI, A.O. 1984 Alimentação do Prematuro: Ainda não temos um Leite Ideal *Jornal de Pediatria* 57(4): 353-357.
- PEREIRA.G.R 1995. Nutritional Care of The Extremely Premature Infant. *Clinics in Perinatology* 22(1): 61-75.
- PHIBBS, R.H. 1999. Delivery Room Management. In: *Neonatology: Pathophysiology & Mangement of the Newborn* (G.B. Avery; M.A. Fletcher & M.G. MacDonald) pp.279-299. Lippincott Williams & Wilkins.
- PHILIPP, B.L.; MEREWOOD, A.& O'BRIEN, S. 2001. Physicians and Breastfeeding Promotion in the United States: A Call for Action. *Pediatrics* 107(3): 584-587.
- PITTARD, W.B & ANDERSON, D.M.1995. Neonatal Enteral and Parenteral Nutrition. *Pediatric Annals* 24(11):592-598.

- POWERS, N.G; NAYLOR, A.J. & WESTER, R.A. 1994. Hospital Policies: Crucial to Breastfeeding Success. *Seminars in Perinatology* 18(6): 517-524.
- RAUTONEN, J; MÄDELÄ, A; BOYD, H; APAJASALO, M. & POHJAVUORI, M. 1994. CRIB and SNAP: assessing the risk of death for preterm neonates. *Lancet* 343: 1272-73.
- RAYOL, M.R.S; MARTINEZ, F.E.; JORGE, S.M; GONÇALVES, A.L & DESAI, I.D. 1993. Feeding premature infants banked human milk homogenized by ultrasonic treatment. *The Journal of Pediatrics* 123: 985-8.
- RAYYIS, S.F; AMBALAVANAN, N; WRIGHT, I & CARLO, W.A.1999. Randomized trial of “slow” versus “fast” feed advancements on the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Journal of Pediatrics* 134: 293-7.
- REZENDE, J. & MONTENEGRO, C.A.B. 1999. *Obstetrícia Fundamental* - Guanabara Koogan.
- ROBERTSON, A.F. & BHATIA, J. 1993. Feeding Premature Infants. *Clinical Pediatrics* 32(1): 36-44.
- ROMERO, R. & KLEINMAN, R.E. 1993. Feeding the Very Low-Birth-Weight Infant *Pediatrics in Review* 14(4):123-132.
- SCHANLER, R. & HURST, N.M. 1994 Human Milk for the Hospitalized Preterm. *Seminars in Perinatology* 18(6): 476-484.
- SCHANLER, R.J. 1995. Suitability of Human Milk for the Low-Birth-Weight Infant. *Clinics in Perinatology* 22(1): 207-221.
- SCHANLER, R.J.; SHULMAN, R.J.; LAU, C.; SMITH, E.O. & HEITKEMPER, M.M. 1999 a. Feeding Strategies for Premature Infants: Randomized Trial of Gastrointestinal Priming and Tube-feeding Method. *Pediatrics* 103(2): 434-439.
- SCHANLER, R.J; HURST, N.M. & LAU, C. 1999 b. The Use of Human Milk and Breastfeeding in Premature Infants *Clinics of Perinatology* 26(2): 379-398.
- SCHLESINGER, L. & UAUY, R. 1991. Nutrition and Neonatal Immune Function. *Seminars in Perinatology* 15(6): 469-477.

- SHULMAN, D. I. & KANAREK, K. 1993. Gastrin, Motilin, Insulin, and Insulin-Like Growth Factor-I Concentrations in Very-Low-Birth-Weight Infants Receiving Enteral or Parenteral Nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 17: 130-133.
- SHULMAN, R.J.; SCHANLER, R.J.; LAU, C.; HEITKEMPER, M.; OU, CN. & SMITH, E. O. 1998. Early feeding, feeding tolerance, and lactase activity in preterm infants. *Journal of Pediatrics* 133: 645-9.
- SIMPSON, C.; LAU, C. & SCHANLER, R. 2000. Can We Introduce Oral Feeding Early in Preterm Infants? *Pediatric Academic Societies and American Academy of Pediatrics Joint Meeting* [2552] CD-ROM. Program with Abstracts-On-Disk®
- SLAGLE, T.A. & GROSS, S.T. 1988. Effect of early low-volume enteral substrate on subsequent feeding tolerance in very low birth weight infants. *Journal of Pediatrics* 113: 526-31.
- SMS- SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO, 1999. *SINASC* Coordenação de Programas de Epidemiologia.
- SOSENKO, I.R.S. & FRANK, L. 1991. Nutritional Influences on Lung Development and Protection Against Chronic Lung Disease. *Seminars in Perinatology* 15(6): 462-468.
- SOSENKO, I. 2000. Impact of nutrition on pulmonary problems of premature infants. 24th *Annual International Conference Neonatology 2000. Challenges for the New Century*. November 9th-11th. Miami.
- TAWIL, Y.A. & BERSETH, C.L. 1996. Gestational and postnatal maturation of duodenal motor responses to intragastric feeding. *Journal of Pediatrics* 129: 374-81.
- TEMA, 1999. Assistência Perinatal e Neonatal no Brasil: um desafio para os serviços de saúde. *Radis* nº 17. Fevereiro.
- THE INTERNATIONAL NEONATAL NETWORK. 1993. The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. *Lancet* 342: 193-98.
- THUREEN, P.J. & HAY, W.W. 2000. Intravenous Nutrition and Postnatal Growth of the Micropremie. *Clinics in Perinatology* 27(1): 197-219.
- THUREEN, P.J. 1999. Early Aggressive Nutrition in the Neonate. *Pediatrics in Review* 20: e45-e55.

- ULIANI, A.C.C.A., CARVALHO, R. & BARROS FILHO, A.A. 1996. Evolução Ponderal de Recém-nascidos de muito Baixo-peso. *Jornal de Pediatria*. 72: 388-393.
- UNGER, A.; GOETZMAN, B.W.; CHAN, C.; LYONS III, A.B. & MILLER, M.F. 1986. Nutritional Practices and Outcome of Extremely Premature Infants. *American Journal Disease of Child (AJDC)* 140: 1027-1033.
- USHER, R & McLEAN, F. 1969. Intrauterine growth of live-born Caucasian infants at sea level: Standards obtained from measurements in 7 dimensions of infants born between 25 and 44 weeks of gestation. *The Journal of Pediatrics* 74(6); 901-910.
- WEAVER, L.T. & LUCAS, A. 1993. Development of bowel habit in preterm infants. *Archives in Disease of Childhood* 68: 317-320.
- WHITSETT, J.A.; PRYHUBER, G.S.; RICE, W.R.; WARNER, B.B. & WERT, S.E. 1999. Acute Respiratory Disorders. In: *Neonatology: Pathophysiology & Management of the Newborn* (G.B. Avery, M.A. Fletcher & M. G. MacDonald), pp. 485-508. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins.
- WILLIAMS, A. 2000. Early enteral feeding of the preterm infant. *Archives of Disease of Child Fetal and Neonatal* 83:F219-F220.
- WILSON, D.C.; CAIRNS, P.; HALLIDAY, H.L.; REID, M.; McCLURE, G. & DODGE, J.A. 1997. Randomised controlled trial of an aggressive nutritional regimen in sick very low birthweight infants. *Archives of Disease in Childhood* 77:F4-F11.
- WILSON, D.C.; McCLURE, G. & DODGE, J.A. 1992. The influence of nutrition on neonatal respiratory muscle function. *Intensive Care Medicine* 18:105-108.
- WILSON, D.C. 1995. Nutrition of the Preterm Baby. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 102:854-860.
- WRIGHT, L.L.; VERTER, J.; YOUNES, N.; STEVENSON, D. FANAROFF, A.A.; SHANKARAN, S.; EHRENKRANZ, R.A & DONOVAN, E. 1995. Antenatal corticosteroid administration and neonatal outcome in very low birth weight infants: The NICHD Neonatal Research Network. *American Journal of Gynecology* 173: 269-74.
- ZIEGLER, E.E 1991. Malnutrition in the Premature Infant. *Acta Paediatr Scand Suppl* 374:58-66.

ZIEGLER, E.E.; BIGA, R.L. & FOMON, S.J. 1981. Nutritional Requirements of the Premature Infant. In: *Textbook of Pediatric Nutrition*. New York. Robert M. Suskind Raven Press.