

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

ROSEMEIRE APARECIDA NOBILE DE AQUINO

EFEITO DA NUTRIÇÃO PARENTERAL PRECOCE EM RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMOS DE MUITO BAIXO PESO AO NASCER

UBERLÂNDIA

2014

ROSEMEIRE APARECIDA NOBILE DE AQUINO

EFEITO DA NUTRIÇÃO PARENTERAL PRECOCE EM RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMOS DE MUITO BAIXO PESO AO NASCER

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Uberlândia, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Vânia Olivetti Steffen Abdallah

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Vânia Olivetti Steffen Abdallah
- UFU

Prof^a. Dr^a. Maria Elisabeth Lopes Moreira
- FIOCRUZ

Prof. Dr. Gesmar Rodrigues Silva Segundo
- UFU

UBERLÂNDIA

2014

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

A657e Aquino, Rosemeire Aparecida Nobile de.
2014 Efeito da nutrição parenteral precoce em recém-nascidos pré-termos de
muito baixo peso ao nascer / Rosemeire Aparecida Nobile de Aquino. --
2014.
42 f.

Orientadora: Vânia Olivetti Steffen Abdallah.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.
Inclui bibliografia.

1. Ciências médicas - Teses. 2. Prematuros -Teses. 3. Alimentação
parenteral. - Teses. 4. Recém-nascidos - Crescimento - Teses. I. Abdallah,
Vânia Olivetti Steffen. II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa
de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título

CDU: 61

DEDICATÓRIA

A **DEUS**, criador da vida, pela misericórdia, conforto, socorro bem presente nas tribulações. Obrigada pela graça e paz.

Ao meu amado esposo **Rubens**, pelo amor, paciência, companheirismo, compreensão. Você é uma benção na minha vida. Obrigada por tudo, pela dedicação, pela ajuda nos momentos mais difíceis. A trajetória deste trabalho só confirmou e solidificou tudo que eu sinto por você. Te admiro muito.

Aos meus filhos **Daniel e Victor**, presentes de Deus na minha vida. Obrigada pelo incentivo, amor e alegria que vocês me proporcionam sempre em todas as situações.

Aos meus pais, **Jorge e Leonor**. Obrigada pelo exemplo, apoio e dedicação. Base sólida de esforço, persistência e honestidade.

À minha irmã, **Silvia**, ao meu cunhado **Archimedes** e às minhas queridas sobrinhas, **Danielle e Marianne**. Obrigada pela torcida, orações e apoio.

Aos meus sogros, **Rubens e Maria Inês**, pelas orações, carinho.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora **Profª. Drª. Vânia Olivetti Steffen Abdallah**, grande exemplo em todos esses anos. Referência em dedicação, empolgação, credibilidade. Obrigada pela confiança em mim depositada, pela paciência, disposição e competência.

À **Profª. Ms. Daniela Marques de Lima Mota Ferreira**, as palavras não são suficientes para expressar a minha gratidão, desde o início deste projeto você se mostrou tão empenhada, educada, gentil, incentivando e me ensinando com a maior boa vontade e dedicação. Você é uma das grandes responsáveis por essa vitória. Você foi uma grande incentivadora desta jornada. Muito obrigada!

Ao **Prof. Dr. Morun Bernardino Neto**, por sua colaboração na análise estatística dos dados.

À minha amiga **Mariana**, grande companheira nesta jornada. Descobrimos muita afinidade, muito obrigada por tudo. Você tornou-se uma irmã para mim.

Ao **Heloíso e Magda** pelos conselhos, ajuda, esclarecimentos e paciência. À vocês muito obrigada.

À minha amiga **Ísis**, grande confidente, você é muito especial. Obrigada.

À **Thais**, aluna de iniciação científica. Obrigada pela colaboração neste estudo e pelos momentos de descontração e alegria.

À minha colega de mestrado **Ana Paula**, você foi uma grande parceira, obrigada pelas palavras de ânimo e encorajamento, no auxílio para a conclusão deste trabalho

À **Equipe do Setor de Arquivos**, em especial à **Elvira**. Obrigada pela educação, disposição e gentileza na busca pelos prontuários.

Ao grupo de pesquisa vinculado à Profª. Vânia: Obrigada pelas sugestões que fizeram com que o trabalho fosse aperfeiçoado. A todos vocês meu carinho, respeito e gratidão.

Aos professores do Programa de Pós-graduação, **Nívea Oliveira de Macedo Morales, Angélica Lemos Debs Diniz, Miguel Tanus Jorge, Carlos Henrique Alves de Rezende, Carlos Henrique Martins da Silva**, e a todos os demais professores do curso, muito obrigada por tantos ensinamentos, não somente profissionais, mas principalmente de vida.

Às Secretárias do Programa de Mestrado em Ciências da Saúde, **Gisele e Viviane**, agradeço pelo carinho, dedicação e paciência dispensadas a mim, todas as vezes que precisei de vocês.

Aos colegas do Serviço de Neonatologia, obrigada pela colaboração nos momentos em que estive ausente.

Ao órgão de fomento Fapemig, pelo apoio financeiro concedido que auxiliou na realização desse estudo.

A todos, que direta ou indiretamente contribuíram para a realização desta pesquisa. Muito obrigada!

EPÍGRAFE

Tudo posso naquele que me fortalece (Filipenses 4:13).

AQUINO, R.A.N. Efeito da nutrição parenteral precoce em recém- nascidos pré-termos de muito baixo peso ao nascer. 2014, 42 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde)-Faculdade de Medicina. Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2014.

RESUMO

Introdução: O nascimento prematuro é considerado uma urgência nutricional, pois ocorre uma interrupção na oferta de nutrientes no último trimestre, levando a uma deficiência cumulativa de proteínas e energia, com repercussão negativa no crescimento e desenvolvimento. Dessa forma, a nutrição do recém-nascido pré-termo constitui um grande desafio. O objetivo deste estudo foi avaliar o impacto da nutrição parenteral precoce em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso ao nascer.

Métodos: Estudo de coorte retrospectivo onde foram comparados dois grupos de recém-nascidos (RN), antes e após a mudança no protocolo de nutrição parenteral. No Grupo Precoce foram incluídos os RN nascidos nos 12 meses subsequentes à mudança no protocolo que tiveram o início da nutrição parenteral logo após o nascimento com aporte de 1,5g/kg/dia de proteínas. No Grupo Tardio foram incluídos os RN nascidos nos 12 meses que antecederam a mudança no protocolo cuja nutrição parenteral foi iniciada após 24 horas de vida com oferta inicial de 0,5-1g/kg/dia de proteínas.

Resultados: Foram estudados 99 RN sendo 50 do Grupo Precoce e 49 do Grupo Tardio. Não houve diferença entre os dois grupos em relação peso ao nascimento, idade do peso mínimo, idade de recuperação do peso de nascimento e tempo de internação. Foi observado diferença estatisticamente significante quanto ao tempo de início da nutrição parenteral com mediana de 2 horas no Grupo Precoce e 27 horas no Grupo Tardio. Os dois grupos apresentaram piora no escore z para peso e comprimento durante a internação, mas não para o perímetro cefálico, sem diferença estatisticamente significante entre eles.

Conclusão: No presente estudo o início precoce da nutrição parenteral foi insuficiente para melhorar o crescimento dos recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer e prevenir a restrição de crescimento extra-uterino.

Palavras chave: prematuro. nutrição parenteral. crescimento

AQUINO, R.A.N. **Effect of early parenteral nutrition in very low birthweight preterm infants.** 2014, 42 f. Thesis (Master of Health Science) School of Medicine. Federal University of Uberlândia, Uberlândia, 2014.

ABSTRACT

Introduction: Premature birth is considered a nutritional emergency, as an interruption in the supply of nutrients occurs in the last quarter, leading to a cumulative deficiency of protein and energy, with negative repercussions on growth and development. Thus, the nutrition of the preterm infant constitutes a major challenge. The aim of this study was to evaluate the impact of early parenteral nutrition in preterm infants with very low birth weight.

Methods: A retrospective cohort study was performed and two groups of preterm infants were compared, before and after the change in the protocol of parenteral nutrition. The Early Group included infants born in the 12 months following the change in the protocol that had onset of parenteral nutrition immediately after birth with intake of 1.5g/kg/day of protein. The Late Group included infants born in the 12 months preceding the change in protocol whose parenteral nutrition was started after 24 hours of life with an initial offering of 0.5-1g/kg/day of protein.

Results: We studied 99 infants with 50 in Early Group and 49 in Late Group. There was no difference between the two groups regarding gestacional age, birth weight, age of minimum weight, age of recovery of birth weight and length of stay. Statistically significant difference was observed regarding the time of initiation of parenteral nutrition with a median of 2 hours in Early Group and 27 hours in Late Group. Both groups showed a worsening in z scores for weight and length during hospitalization, but not for head circumference, with no statistically significant difference between them.

Conclusion: In this study the early initiation of parenteral nutrition was insufficient to improve the growth of very low birth weight preterm infants and prevent the restriction of extra-uterine growth

Keywords: premature. parenteral nutrition. growth

LISTA DE SIGLAS

AIG – Adequado para a idade gestacional

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa

C – Comprimento

ECN – Enterocolite necrosante

HC – Hospital de Clínicas

UFU – Universidade Federal de Uberlândia

GP – Grupo Precoce

GT – Grupo Tardio

NP – Nutrição Parenteral

OR – Odds Ratio

P – Peso

PC – Perímetro Cefálico

PIG – Pequeno para a Idade Gestacional

RN – Recém-nascido

RNPT – Recém-nascido pré-termo

RNPT MBPN – Recém-nascido pré-termo muito baixo peso ao nascer

RCEU – Restrição de crescimento extrauterino

RCIU – Restrição de crescimento intrauterino

SUS – Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS	14
2.1 Objetivo Geral	14
2.2 Objetivos Específicos.....	14
3 MATERIAL E MÉTODOS	15
3.1 Local do estudo	15
3.2 Tipo de Estudo	15
3.3 População do estudo	15
3.4 Critérios de inclusão e exclusão.....	16
3.5 Procedimentos para coleta de dados.....	16
3.6 Variáveis do estudo.....	16
3.7 Análise Estatística.....	17
4 RESULTADOS	18
5 DISCUSSÃO	25
6 CONCLUSÕES.....	32
REFERÊNCIAS	33
ANEXO A - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	38
APÊNDICE A - Instrumento para coleta de dados.....	39

1 INTRODUÇÃO

Apesar dos avanços tecnológicos nos últimos anos terem propiciado aumento na sobrevida dos recém-nascidos com peso de nascimento inferior a 1500 gramas, denominados de recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso ao nascer (RNPT MBPN), nutri-los adequadamente ainda é um grande desafio (VELAPHI, 2011; DE CURTIS; RIGO, 2012; LIMA et al., 2014). O nascimento prematuro é considerado uma urgência nutricional, pois ocorre uma interrupção na oferta de nutrientes no último trimestre, levando a uma deficiência cumulativa de proteínas e energia, com repercussão negativa no crescimento e desenvolvimento destas crianças (MARTINEZ, 2003; ZIEGLER, 2011; AROOR, 2012). A nutrição é fundamental como determinante da sobrevivência precoce, e também como fator de saúde à longo prazo, afetando a qualidade de vida dos RNPT. Contribui para a recuperação mais rápida das doenças neonatais, para a alta hospitalar mais precoce, oferece substratos para o crescimento cerebral precoce e neurodesenvolvimento (LIMA et al., 2014; UAUY; KOLETZKO, 2014).

As primeiras semanas pós-natais são de extrema importância do ponto de vista nutricional, principalmente com relação a oferta de proteínas e calorias, sendo comprovado que o fornecimento insuficiente leva a desnutrição e outras consequências a curto e longo prazos (STEPHENS et al., 2009). O recém-nascido pré-termo de extremo baixo peso possui 1% de gordura e 8% de proteína em sua composição corporal (CORPELEIJIN et al., 2011). Se oferecido somente solução de glicose nos primeiros dias de vida, estes RN perdem diariamente de 1% a 2% da reserva proteica (DENNE; POINDEXTER, 2007; VAN DER AKKER et al., 2010). Estima-se que os RNPT com peso de nascimento de 500 a 1000g, possuam reserva energética aproximadamente para dois dias (EHRENKRANZ, 2007).

A recomendação da Academia Americana de Pediatria e do Comitê de Nutrição da Sociedade Européia de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição é que o RNPT tenha um crescimento similar ao da vida intrauterina, porém na prática, pela dificuldade de se conseguir oferecer todos os nutrientes nas quantidades necessárias, o que se observa é um déficit precoce no crescimento, também chamado de restrição de crescimento extrauterino (RCEU), resultado do déficit nutricional pós-natal imposto a estas crianças (HAY, 2013; EHRENKRANZ, 2014).

A RCEU é um problema nutricional prevalente e ocorre na maioria dos RNPT MBPN (EHRENKRANZ, 2014). É definida quando os parâmetros de crescimento estão abaixo do

percentil 10 na idade pós-menstrual de 36 a 40 semanas ou alta (LEONE, 2011; VELAPHI, 2011; EHRENKRANZ, 2014; SU, 2014). Outra forma de avaliação da RCEU é a determinação do escore z, sendo definida pelos escores z do peso, comprimento ou perímetro cefálico menores ou iguais à -2 para a idade gestacional corrigida na alta hospitalar (LIMA et al., 2014).

Assim torna-se necessário, traçar metas que permitam fornecer, no tempo adequado, nutrientes necessários para promover crescimento adequado. Atualmente recomenda-se iniciar o suporte nutricional, logo após o nascimento, pois já foi demonstrado que o RNPT MBPN não possui reservas energéticas suficientes para manter o alto ritmo de crescimento semelhante ao intrauterino, apresenta elevadas taxas metabólicas, energéticas e proteicas, sendo observado um estado de catabolismo intenso, com balanço nitrogenado negativo (SCHUTZMAN et al., 2008; VALENTINE et al., 2009).

Estudos têm demonstrado que o aporte precoce de maiores quantidades de proteínas e calorias evita o catabolismo, promove a deposição proteica e aumenta a massa corporal associando-se a melhora do crescimento pós- natal (VALENTINE et al, 2009; ZIEGLER, 2011). Muitos estudos demonstraram, também, que o aumento dessa oferta proteica leva a um balanço nitrogenado positivo, síntese de albumina, e melhora no ganho ponderal pós-natal. Portanto, a nutrição precoce e agressiva, logo após o nascimento reduz a perda ponderal e diminui a RCEU (CHRISTMANN, 2013).

Os RNPT apresentam, após o nascimento, imaturidade orgânica global, incluindo o sistema gastrointestinal, além de instabilidade clínica, o que dificulta a oferta por via enteral dos nutrientes necessários, sendo então recomendado o início precoce de nutrição parenteral (EHRENKRANZ, 2007; HAY, 2008; ZIEGLER, 2011; MORGAN, 2013). Até recentemente, havia receio quanto à introdução precoce das soluções parenterais, porém, atualmente, com o avanço científico e tecnológico essas soluções que eram produzidas para utilização em adultos e/ou crianças maiores, se tornaram mais adequadas e seguras para a o RNPT (DE CURTIS; RIGO, 2012; VAN GOUDOEVER, 2013). Tem sido demonstrado que o início precoce de aminoácidos parenteral é bem tolerado e não determina alterações metabólicas deletérias no RNPT (DE CURTIS; RIGO, 2012; HAY, 2013). Ofertas de aminoácidos em torno de 1,5g/Kg/dia nas primeiras horas de vida, com aumento progressivo diário, alcançando 3,5 a 4,0g/Kg/dia, resultam em um balanço nitrogenado positivo. O início de 3g/kg/dia é recomendado, atualmente para promoção de anabolismo (DENNE; POINDEXTER, 2007;

VALENTINE et al., 2009). Quanto à introdução dos lipídeos ainda há controvérsias, sendo feita com mais cautela, porém a maioria dos estudos recomenda o início com 24 horas de vida (LEONE; MATALOUN, 2003; HAY, 2008).

O início precoce da nutrição enteral em pequenos volumes, chamada de nutrição enteral mínima ou nutrição trófica, também tem sido recomendado, pois, sabe-se que a ausência de alimento no trato gastrointestinal produz atrofia das vilosidades e da mucosa do intestino e redução das enzimas necessárias para a digestão e absorção dos nutrientes. O uso do leite humano é o padrão ouro para a alimentação do RNPT, devido aos seus inúmeros benefícios, como os benefícios nutricionais, imunológicos, do desenvolvimento, sociais e econômicos (SCHANLER, 2011; DE CURTIS; RIGO, 2012; HAY, 2013). Além disso, o uso do leite humano na alimentação do RNPT está relacionado a uma redução na morbidade e mortalidade, principalmente, relacionadas à sepse e enterocolite necrosante (ECN) (SENTERRE; RIGO, 2011; SCHANLER, 2011; ZIEGLER, 2014; SENTERRE, 2014).

Após o nascimento há uma perda ponderal e a recuperação do peso de nascimento ocorre normalmente nas primeiras duas semanas de vida (CLARK et al, 2014). O crescimento é um processo contínuo e complexo, resultante da interação de fatores genéticos, nutricionais, hormonais e ambientais (RUGOLO, 2005). Como ele é dinâmico, sua avaliação deve ser realizada de forma contínua e pode ser feita através da aferição periódica dos parâmetros antropométricos, da comparação destes parâmetros com curvas de referência do crescimento intrauterino e/ou pós-natal e também através da análise de parâmetros bioquímicos (BROCK; FALCÃO, 2008; EHRENKRANZ, 2014).

Dentre os parâmetros antropométricos, os mais utilizados são o Peso (P), o Comprimento (C) e o Perímetro Cefálico (PC). O peso apesar de ser tradicionalmente o mais avaliado, sozinho não reflete o estado nutricional e sofre as variações da quantidade de água corporal total. O comprimento representa o crescimento linear e reflete a agregação proteica e a massa corpórea magra. O perímetro cefálico tem sido muito valorizado, pois reflete o aumento do volume cerebral, entretanto é tardivamente comprometido nos casos de restrição nutricional e, isto decorre do direcionamento dos nutrientes para proteção cerebral (MORGAN et al, 2014). Estes parâmetros são obtidos de forma fácil, rápida, não invasiva e sem custo. Normalmente, o peso é aferido diariamente e o comprimento e perímetro cefálico semanalmente. (BROCK; FALCÃO, 2008; PFISTER; RAMEL, 2014). Existe expectativa quanto ao crescimento de que ocorra uma aceleração máxima entre 36 e 40 semanas de idade

pós-concepção, quando ocorre o catch-up ou crescimento acelerado, inicialmente do perímetro cefálico, seguido do comprimento e depois do peso (RUGOLO, 2005).

As curvas de crescimento permitem a monitorização do posicionamento dos parâmetros antropométricos de determinado paciente em relação ao padrão, favorecem o diagnóstico precoce de alterações nutricionais e o ajuste nutricional necessário com o objetivo de se evitar sequelas à longo prazo (CLARK et al, 2014). Na literatura são referidas inúmeras curvas de crescimento intra e extrauterinas destinadas à avaliação do RNPT (DANCIS et al., 1948; LUBCHENCO et al., 1966; USHER; MCLEAN, 1969; ALEXANDER et al., 1996; EHRENKRANZ et al., 1999). Recentemente, após uma revisão sistemática e de meta-análise Fenton e Kim desenvolveram curvas para os gêneros feminino e masculino que permitem o cálculo do escore z (FENTON; KIM, 2013). Este escore situa a distância entre as medidas do paciente e a média da população normal e o valor igual a zero corresponde ao percentil 50.

A avaliação bioquímica do estado nutricional tem sido feita por meio de parâmetros sanguíneos como avaliação hematológica, de proteínas, eletrólitos, minerais e o estado ácido básico. Estes exames são realizados em amostras de sangue coletadas periodicamente para acompanhamento da incorporação proteica, da incorporação de cálcio pelos ossos e do desenvolvimento de anemia (MOYER-MILEUR, 2007; AROOR et al., 2012).

O Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HCU-UFG) é uma unidade hospitalar conveniada ao Sistema Único de Saúde (SUS), que pertence à Universidade Federal de Uberlândia, sendo o único hospital público de referência para média e alta complexidade da região. O Serviço de Neonatologia do HCU-UFG configura-se assim como uma referência para o atendimento de RNPT de muito baixo peso. Considerando a importância da nutrição para os RNPT e preocupado em seguir as recomendações mais atuais no manejo destas crianças, o Serviço de Neonatologia do HC UFU desde 13 de Abril de 2009 alterou o protocolo de nutrição parenteral dos RNPT MBPN com a introdução precoce, logo após o nascimento, de solução de aminoácidos e com aproximadamente 24 horas de vida de lipídeos com aumento progressivo e mais rápido destes nutrientes.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Comparar o crescimento somático e parâmetros bioquímicos dos recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso ao nascer antes e após a mudança no protocolo de nutrição parenteral do Serviço de Neonatologia do HCU-UFU.

2.2 Objetivos Específicos

Comparar os parâmetros antropométricos: peso, comprimento, perímetro cefálico e escore z dos RNPT MBPN antes e após a mudança no protocolo de nutrição parenteral do Serviço de Neonatologia do HCU-UFU;

Comparar os parâmetros laboratoriais: avaliação proteica e mineral dos RNPT MBPN antes e após a mudança no protocolo de nutrição parenteral do Serviço de Neonatologia do HCU-UFU;

Comparar o tempo de internação dos RNPT MBPN antes e após a mudança no protocolo de nutrição parenteral do Serviço de Neonatologia do HCU-UFU.

3 MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi iniciada após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) em Seres Humanos da Universidade Federal de Uberlândia-MG, sob protocolo de registro 113/11 (Anexo A). Não foi solicitado o termo de Consentimento Livre e Esclarecido, pois tratou-se de um estudo retrospectivo.

3.1 Local do estudo

O estudo foi realizado no Serviço de Neonatologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC UFU) através da análise dos prontuários disponibilizados pelo Setor de Arquivo Médico da Gerência de Gestão de Informações Hospitalares do HC UFU.

3.2 Tipo de Estudo

Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo através da análise de prontuários.

3.3 População do estudo

Foram analisados os dados de prontuários dos recém-nascidos pré-termos menores que 34 semanas de idade gestacional (IG) e peso de nascimento menor que 1500g, nascidos no Serviço de Neonatologia do HC UFU, no período de 13 de abril de 2008 a 12 de abril de 2010.

Os RN foram divididos em dois grupos de acordo com a data da mudança no protocolo de nutrição parenteral do Serviço de Neonatologia do HC UFU que ocorreu em 13.04.09:

Grupo Precoce (GP): RNPT nascidos nos 12 meses subsequentes à mudança – 13 de abril de 2009 a 12 de abril de 2010. As crianças desse grupo tiveram o início da nutrição

parenteral logo após o nascimento, sendo oferecido, inicialmente, 1,5g/kg/dia de proteínas, de solução de aminoácidos pediátrico com taurina, com aumento diário de 0,5 a 1g/kg/dia.

Grupo Tardio (GT): RNPT nascidos nos 12 meses que antecederam a mudança – 13 de abril de 2008 a 12 de abril de 2009. Nesse grupo a nutrição parenteral foi iniciada após 24 horas de vida com oferta inicial de 0,5-1g/kg/dia, de solução de aminoácidos pediátrico com taurina, com aumento diário de 0,5 a 1g/kg/dia.

3.4 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos na pesquisa todos os RN com idade gestacional menor que 34 semanas e peso de nascimento menor a 1500g nascidos no Serviço de Neonatologia do HC UFU no período de estudo, que receberam nutrição parenteral.

Foram excluídos os RN com malformações congênitas, aqueles que não foram encontrados os prontuários e os casos de óbito nas primeiras 24 horas de vida.

3.5 Procedimentos para coleta de dados

Após aprovação do estudo pelo CEP, foram avaliados os prontuários correspondentes aos períodos estudados para levantamento de dados e preenchimento das fichas de anotação.

3.6 Variáveis do estudo

Foi elaborada uma ficha para anotação dos dados avaliados nos prontuários dos RN (Apêndice A), sendo eles:

- Dados demográficos e obstétricos maternos: idade, estado civil, escolaridade, paridade, número de consultas de pré-natal e tipo de parto.

- Dados do RN: data de nascimento, sexo, peso de nascimento, idade gestacional clínica, Apgar no 1º e 5º minutos, idade de início da nutrição parenteral, idade de início da dieta enteral, principais nutrientes oferecidos na nutrição parenteral (proteína, gordura e glicose), quantidade iniciada dos nutrientes e quantidade máxima atingida, acompanhamento do crescimento pôndero-estatural, com medidas do peso, perímetro céfálico e comprimento ao nascimento e a cada duas semanas até a alta hospitalar, intercorrências (doenças concomitantes), tempo total de uso da nutrição parenteral, idade em que foi atingido dieta enteral plena, tempo total de internação, idade do peso mínimo, idade de recuperação do peso de nascimento e peso de alta.

A IG foi calculada pelo método de New Ballard modificado (BALLARD et al., 1991). As crianças foram classificadas quanto ao PN e IG, de acordo com a rotina do serviço, utilizando-se a curva de Lubchenco (LUBCHENCO et al., 1966). Após a coleta de dados os RN foram reclassificados de acordo com o PN e IG através da curva de Fenton, 2013 sendo consideradas adequadas para idade gestacional (AIG) quando o peso encontrava-se entre o percentil 10 e 90 para a idade gestacional e pequenas para a idade gestacional (PIG) quando o peso encontrava-se abaixo do percentil 10. Foi ainda calculado o escore z do P, PC e C ao nascer, com 4 semanas de vida e na alta utilizando-se a calculadora Bulk Research disponível através do link <http://ucalgary.ca/fenton/2013chart> (FENTON; KIM, 2013).

- Dados laboratoriais: cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, proteínas totais e frações com 2, 4 e 8 semanas de vida, que faziam parte da rotina do serviço.

3.7 Análise Estatística

Os dados coletados foram digitados em planilhas do programa *software* Excell.

Posteriormente, foram feitas as análises para verificação da normalidade dos dados através do teste Shapiro-Wilk, sendo encontrado que eram não paramétricos. A seguir utilizou-se o programa BioEstat 5.3 para realização do Teste das Medianas e cálculo do *Odds ratio*. Foi adotado nível de significância de 5%.

4 RESULTADOS

Foram obtidas informações de 128 prontuários, dos quais 63 eram de RN do GP e 65 do GT. Para análise da evolução dos RN foram excluídos os óbitos, sendo 13 do GP (20%) e 16 do GT (24%). Desta forma, foram avaliados 99 RN sendo 50 pertencentes ao GP e 49 ao GT.

Os dados maternos dos dois grupos estudados não apresentaram diferenças estatisticamente significante e são mostrados na tabela 1. A mediana de idade foi 25,5 anos no GP e 24 anos no GT, o pré-natal foi realizado na grande maioria dos casos (98% no GP e 95% no GT) e o tipo de parto foi predominantemente cesárea (78% no GP e 73% no GT).

Tabela 1. Características demográficas maternas dos recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso ao nascer distribuídos nos dois grupos segundo o período de introdução dos aminoácidos na nutrição parenteral.

Características	Grupo precoce		p-valor	OR
	n = 50	n = 49		
Idade em anos(intervalo)	25,5 (15-40)	24 (15-41)	0,67 ^a	
Pré-natal(%)	Sem pré-natal	1(2%)	0,98	0,47
	Com pré-natal	49 (98%)		
Tipo de parto(%)	Normal	11(22%)	0,77	0,78
	Cesárea	39 (78%)		
Estado civil(%)	Sem Companheiro	16(32%)	0,54	0,68
	Com companheiro	34(68%)		
Escolaridade em anos(%)	0-7	13(26%)	24(49%)	0,68
	8-11	29(58%)		
	>12	8(16%)		
Paridade(%)	Primípara	24(48%)	0,92	0,88
	Multípara	26(52%)		

^a Teste da Mediana

FONTE: (AQUINO, 2014)

A tabela 2 mostra a estatística descritiva das características demográficas dos RNPT MBPN e também não foi observada diferença estatisticamente significante entre os dois grupos estudados. A mediana da idade gestacional foi de 31,9 semanas no GP e 31,7 semanas no GT ao nascer e 39 semanas na alta nos dois grupos. A mediana do PN foi de 1262,5g no GP e 1195g no GT e na alta foi de 2177,5g no GP e 2130g no GT. 54% dos RN do GP e 45% dos RN do GT foram PIG ao nascer e 92% dos RN do GP e 85,7% dos RN do GT foram PIG na alta. A idade do peso mínimo foi de 4 dias para os dois grupos e a idade de recuperação do PN foi de 14 dias para o GP e 13 dias para o GT. O tempo de internação foi de 49 dias para o GP e 52 dias para o GT.

Tabela 2. Características demográficas dos recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso ao nascer distribuídos nos dois grupos segundo o período de introdução dos aminoácidos na nutrição parenteral.

Características	Grupo Precoce n = 50	Grupo Tardio n = 49	p valor	OR
IG ao nascer (intervalo em semanas)	31,9 (26-33,8)	31,7 (27-33,7)	0,67 ^a	
Peso de Nascimento (intervalo em gramas)	1262,5 (585-1485)	1195,0 (675-1490)	0,54 ^a	
PIG ao nascer (%)	27,0 (54)	22,0 (45)	0,48	1,44
Homens	22	26	0,72	0,82
Idade peso mínimo (dias)	4,0 (2-11)	4,0 (3-7)	0,97 ^a	
Idade recuperação PN (dias)	14,0 (5-33)	13,0 (5-32)	0,52 ^a	
Tempo de internação (dias)	49,0 (31-126)	52,0 (32-142)	0,54 ^a	
IG na alta	39,0 (35-49,4)	39,0 (34,4-47,5)	0,74 ^a	
Peso na alta (gramas)	2177,5 (1980-3040)	2130,0 (2000-4400)	0,76 ^a	
PIG na alta (%)	46,0 (92,0)	42,0 (85,7)	0,49	

IG: idade gestacional; PN: Peso de nascimento; PIG: pequeno para a idade gestacional; M: masculino

^a Teste da Mediana

FONTE: (AQUINO, 2014)

Na tabela 3 encontram-se as principais características da nutrição parenteral e enteral dos recém-nascidos distribuídos nos dois grupos. Foi encontrada diferença estatisticamente significativa apenas quanto ao início da nutrição parenteral que foi de 2 horas no GP e 27 horas no GT ($p < 0,0001$). A mediana do tempo de nutrição parenteral foi de 13,5 dias para o GP e 13 dias para o GT, sem diferença estatisticamente significativa. A quantidade máxima de proteína foi de 3g/kg/dia para os dois grupos estudados. O início da dieta enteral apresentou uma mediana de 3,5 dias para o GP e 4 dias para o GT e o número de dias para atingir a dieta enteral plena foi de 15 dias para o GP e 17 dias para o GT, também sem diferença estatisticamente significativa.

Tabela 3. Características da nutrição dos recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso ao nascer distribuídos nos dois grupos segundo o período de introdução dos aminoácidos na nutrição parenteral.

Características	Grupo Precoce	Grupo Tardio	p valor^a
	(n = 50)	(n = 49)	
<i>Nutrição parenteral</i>			
Início da NP (horas)	2,0 (1-3)	27,0 (16-60)	<0,01
Tempo total de NP (dias)	13,5 (6-38)	13,0 (7-34)	0,84
Quantidade máxima de proteínas (g/kg/dia)	3,0 (2-3,5)	3,0 (2-3,5)	0,72
Idade quantidade máxima de proteínas (dias)	5,5 (4-9)	6,0 (4-10)	0,13
<i>Nutrição enteral</i>			
Início da NE (dias)	3,5 (1-6)	4,0 (1-4)	0,85
Dieta enteral plena (dias)	15,0 (8-40)	17,0 (9-35)	0,23

NP: nutrição parenteral; NE: nutrição enteral; ^a Teste da Mediana

FONTE: (AQUINO, 2014)

Os dados antropométricos dos RNPT ao nascer, com quatro semanas de vida e na alta hospitalar não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos e são apresentados na tabela 4 e na figura 1.

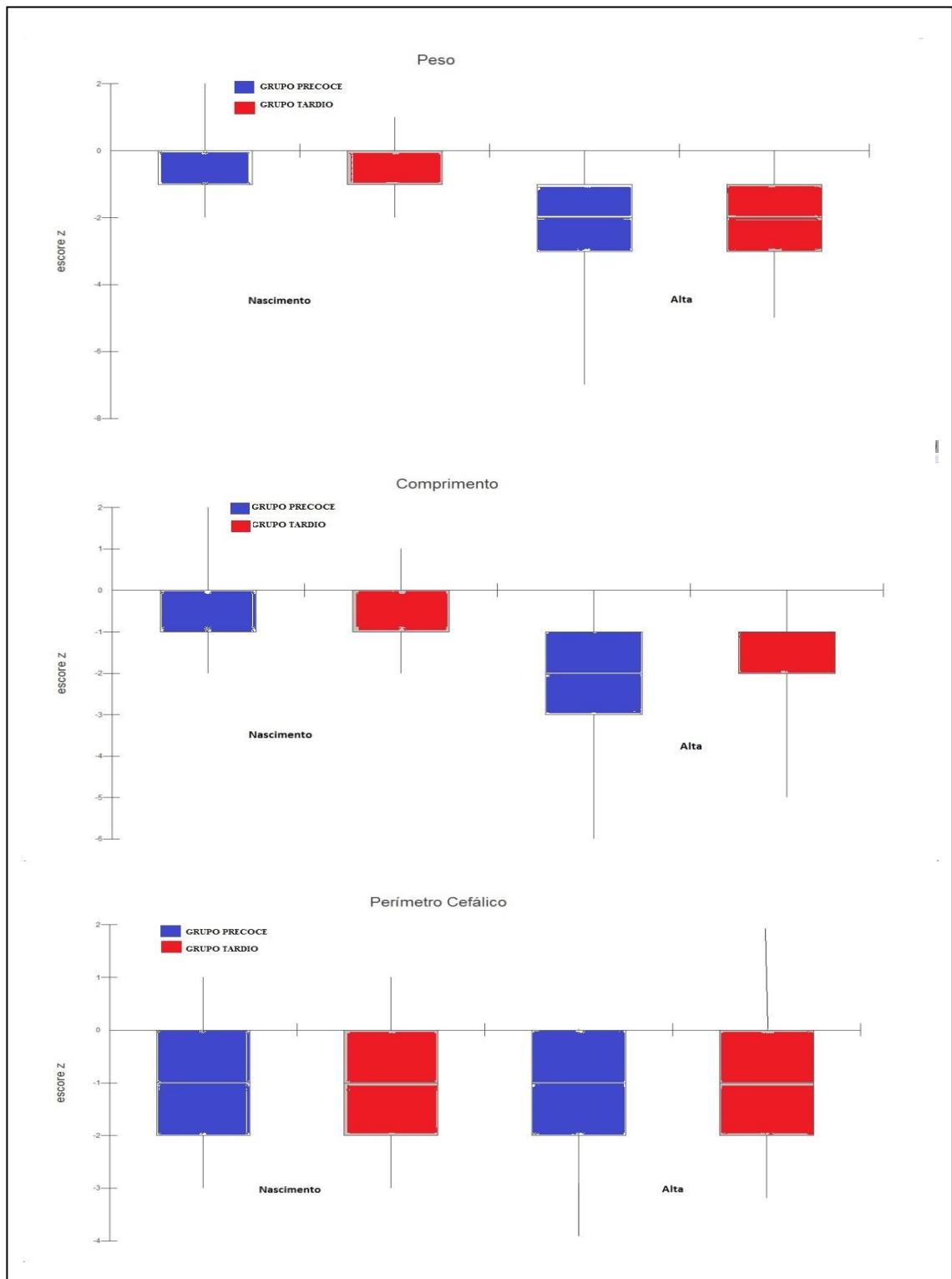
Tabela 4. Dados antropométricos dos recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso ao nascer distribuídos nos dois grupos segundo o período de introdução dos aminoácidos na nutrição parenteral.

Dados antropométricos	Grupo Precoce (n = 50)	Grupo Tardio (n = 49)	p valor ^a
Peso (g)			
Ao nascer	1262,5 (585-1485)	1195,0 (675-1490)	0.54
Escore z	-1,21 (-2,37-2,14)	-1,09 (-2,57-1,26)	0.76
4 semanas	1587,5 (1665-2145)	1520,0 (810-2020)	0.54
Escore z	-2,27 (-3,92-0,14)	-2,15 (-3,51- -0,38)	0.75
Na alta	2177,5 (1980-3040)	2130,0 (2000-4405)	0.76
Escore z	-2,14 (-7,14- -0,26)	-2,12 (-5,62-0,45)	1.00
Comprimento (cm)			
Ao nascer	38,0 (29,5-42,2)	38,0 (32-42,5)	0.73
Escore z	-1,0 (-2,9-2,3)	-0,8 (-2,7-1,2)	0.41
4 semanas	41,4 (32,5-44,5)	40,5 (33-45,2)	0.47
Escore z	-2,05 (-3,9-0,6)	-1,9 (-3,6-0,5)	0.83
Na alta	44,5 (41,5-49,5)	44,0 (41,1-53,5)	0.99
Escore z	-2,2 (-6-0,1)	-2,2 (-5,5-0)	0.92
Perímetrocefálico (cm)			
Ao nascer	26,7 (22-29,5)	26,5 (21,6-30)	0.59
Escore z	-1,1 (-3,6-2,3)	-1,2 (-3,7-1,5)	0.84
4 semanas	29,7 (23-32)	29,5 (24-35)	0.83
Escore z	-1,6 (-4,8-0,4)	-1,6 (-4,1-2,5)	0.91
Na alta	32,0 (30-36)	32,0 (30-38,5)	0.61
Escore z	-1,2 (-4,3-0,4)	-1,2 (-3,5-1,8)	0.83

^a Teste da Mediana

FONTE: (AQUINO, 2014)

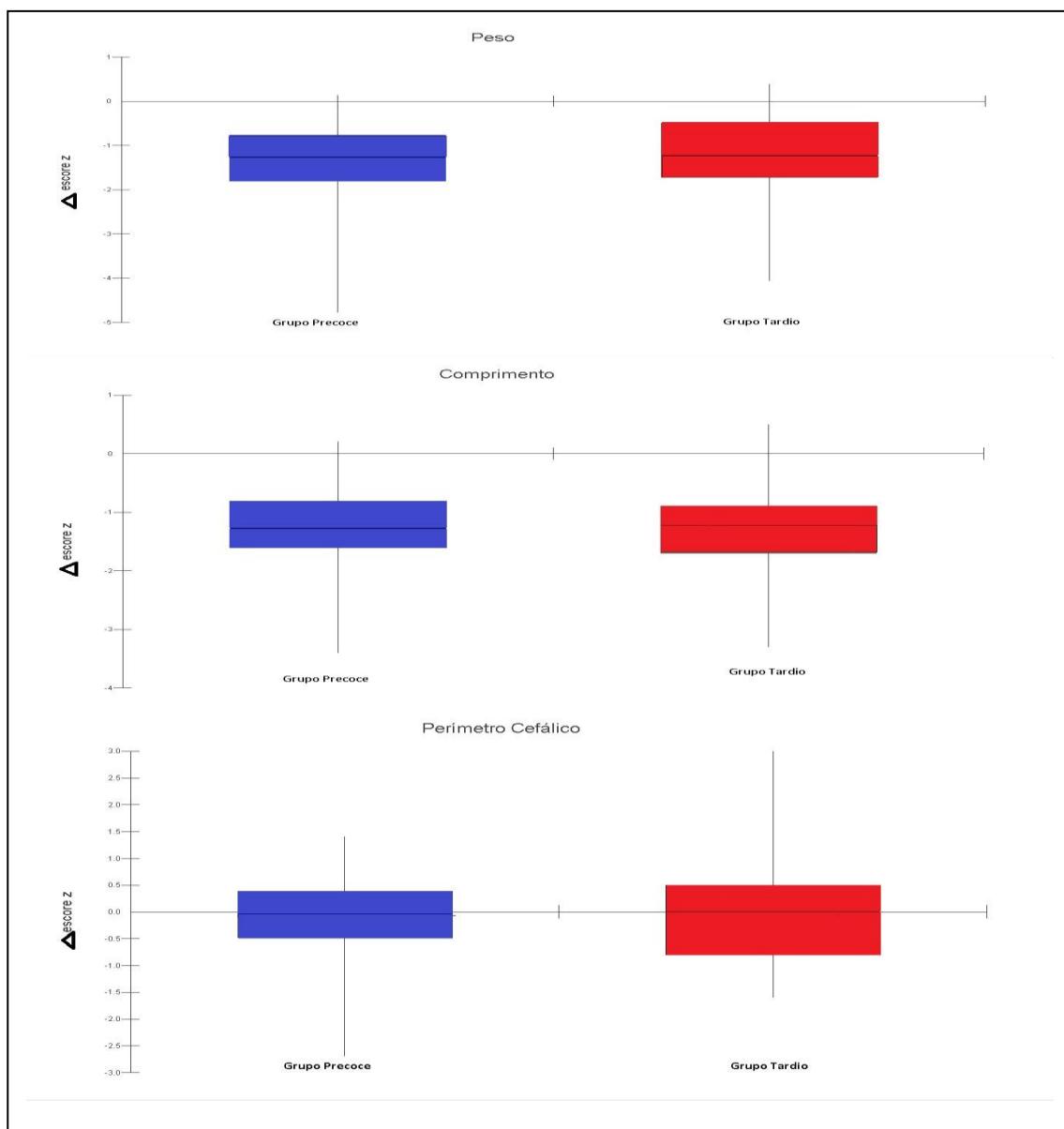
Figura 1. Comparação das características antropométricas dos recém-nascidos dos grupos envolvidos no estudo por meio de gráficos Box-plots.



FONTE: (AQUINO, 2014)

A figura 2 mostra os resultados do delta do escore z entre a alta e o nascimento do P, C e PC. Não houve diferença estatisticamente significante entre os grupos, porém observamos uma diminuição do escore z para peso e comprimento e uma manutenção do escore z para perímetro cefálico entre o nascimento e a alta hospitalar.

Figura 2. Comparaçao dos valores de escore z dos recém- nascidos dos grupos envolvidos no estudo por meio de gráficos Box-plots, na alta e nascimento para o peso, comprimento e perímetro cefálico.



FONTE: (AQUINO, 2014)

Os dois grupos estudados foram comparados quanto à incidência de sepse (36% GP x 41% GT), displasia broncopulmonar (24% GP x 16% GT), retinopatia da prematuridade (24% GP x 39% GT), hemorragia intracraniana (44% GP x 35% GT) e enterocolite necrosante (6% GP x 4% GT) não sendo observado diferença estatisticamente significativa entre eles.

A tabela 5 mostra os parâmetros bioquímicos estudados, sendo encontrado diferença estatística significante somente quanto à dosagem de fosfatase alcalina na 2^a semana de vida e na dosagem de albumina na 4^a semana de vida.

Tabela 5. Características dos dados laboratoriais distribuídos nos dois grupos segundo o período de introdução dos aminoácidos na nutrição parenteral.

Características	Grupo precoce (n = 50)	Grupo tardio (n = 49)	p-valor ^a
Ca (mg)			
2 ^a semana	10	9,7	0,82
4 ^a semana	9,7	9,7	0,86
8 ^a semana	9,85	9,7	0,85
P (mg)			
2 ^a semana	5,9	5,9	0,83
4 ^a semana	6,6	7,1	0,73
8 ^a semana	6,4	6,6	0,93
FA (U/L)			
2 ^a semana	479	384	0,02
4 ^a semana	448	424	0,41
8 ^a semana	530	434	0,22
PT (g/dl)			
2 ^a semana	4,9	4,7	0,93
4 ^a semana	4,6	4,5	0,82
8 ^a semana	4,9	4,6	0,35
Albumina (g/dl)			
2 ^a semana	3,2	3,3	0,12
4 ^a semana	3,2	3,4	0,03
8 ^a semana	3,5	3,6	1,00

Ca: cálcio; P: fósforo; FA: fosfatase alcalina; PT: proteínas totais

^aTeste da mediana

FONTE: (AQUINO, 2014)

5 DISCUSSÃO

As recomendações nutricionais para o RNPT determinam que seu crescimento pós-natal seja similar ao da vida intrauterina na mesma idade gestacional, porém, na prática clínica, este objetivo torna-se de difícil alcance e tem sido observado como resultado a RCEU (HAY, 2013; EHRENKRANZ, 2014).

A RCEU é considerada um problema universal e é definida quando os parâmetros de crescimento encontram-se abaixo do percentil 10 para a IG na alta ou com 36 a 40 semanas pós-menstrual (LEONE, 2011; VELAPHI, 2011; SU, 2014; EHRENKRANZ, 2014). Outros autores consideram a RCEU pela avaliação do escore z do peso, perímetro cefálico ou comprimento considerado menor ou igual a -2 para a IG corrigida na alta hospitalar (LIMA et al., 2014). As consequências à longo prazo são motivo de preocupação, especialmente por sua repercussão negativa no desenvolvimento neuropsicomotor (ZIEGLER, 2011; SU, 2014). Portanto, atualmente, tem-se recomendado uma nutrição mais agressiva, com início precoce e maiores quantidades de nutrientes, tanto por via parenteral como enteral, o que resulta em melhor crescimento para o RNPT MBPN, com redução dos índices de desnutrição pós-natal (SENTERRE; RIGO, 2011; ZIEGLER, 2011; EHRENKRANZ, 2014).

Diante destas recomendações, foi alterado o protocolo de nutrição parenteral do Serviço de Neonatologia do HC UFU, com o objetivo de se oferecer mais precocemente a solução de aminoácidos.

Após a mudança no protocolo, apesar da nutrição parenteral ter sido iniciada precocemente, com mediana de 2 horas, não houve diferença quanto ao tempo de nutrição parenteral, tempo para atingir a quantidade máxima oferecida de nutrientes e tempo de internação. Também não foram observadas diferenças no crescimento, avaliado pelas medidas antropométricas, nos dois grupos.

A restrição de crescimento intrauterino (RCIU) ocorre quando o feto não atinge todo o seu potencial de crescimento e é, frequentemente, observada em RNPT. O RN com RCIU, em geral, é aquele que apresenta o peso abaixo do percentil 10 para a idade gestacional, chamado de RN PIG. O baixo peso ao nascer é um importante fator preditivo para a mortalidade no período neonatal e infância além de estar relacionado a uma maior chance de desnutrição pós-natal (CLARK et al., 2014). No presente estudo chamou a atenção que 54% dos RN do GP e 45% do GT foram PIG ao nascer. Outros autores ao estudar a nutrição de RNPT encontraram incidência menor de PIG ao nascer. Roggero et al., 2012, encontraram 33% e 36% de PIG ao nascimento entre os RNPT MBPN nos quais foram utilizados 2 protocolos diferentes de

nutrição. Já Loës et al., 2013, referiram que entre os RNPT menores de 1000g, que participaram de um estudo onde se estabeleceu nutrição parenteral e enteral mais precoces e em maiores quantidades, 22% eram PIG contra 14% no grupo controle.

A literatura tem chamado a atenção para o fato de vários autores demonstrarem o aumento do número de RN PIG no momento da alta em relação ao nascimento. Este dado pode refletir a dificuldade de se fornecer nutrição adequada a essas crianças com consequente RCEU (ZIEGLER, 2011; LIMA et al., 2014).

Neste estudo, no momento da alta hospitalar houve um aumento considerável no número de PIG para 92% no GP e 85,7% no GT. Lima et al., 2014 ao estudar as variáveis associadas à RCEU encontraram no acompanhamento de RNPT MBPN, 33% de PIG ao nascer e 26% na alta hospitalar. Outros autores, como Stoll et al., 2010 encontraram 8% de PIG em RNPT de extremo baixo peso ao nascer e na avaliação com 36 semanas de idade gestacional pós-menstrual, 79%. Burattini et al., 2013, compararam dois grupos de RNPT que receberam quantidades diferentes de proteínas e encontraram 10,7 % e 12% de PIG ao nascer e 48% e 50% com 36 semanas no grupo com maiores e menores quantidades de proteínas, respectivamente.

As diferenças observadas entre os estudos, na incidência de PIG ao nascer e na alta, podem ser em parte justificadas pela utilização de diferentes curvas de crescimento. No presente estudo foi utilizada a curva de Fenton, 2013. Lima et al., 2014 e Roggero et al., 2012 utilizaram as curvas de Fenton, 2003. Loës et al., 2013 usaram a curva de Usher, 1969 e Stoll et al., 2010 utilizaram a curva de Alexander, 1996.

Com relação ao tempo de recuperação do peso de nascimento, o presente estudo mostrou uma mediana de 14 dias para o grupo que recebeu nutrição parenteral precoce e 13 dias para o grupo que recebeu tarde, sem diferença estatística. Christmann et al., 2013, ao estudarem dois grupos de RNPT onde a progressão da nutrição parenteral e enteral foi mais rápida em um deles, observaram que a média do tempo de recuperação do peso de nascimento foi semelhante entre eles, de aproximadamente 8 dias. Gianini et al., 2005, avaliaram os fatores associados ao estado nutricional na idade corrigida de termo em RNPT MBPN e observaram mediana de 17,5 e 18,5 dias para recuperação do PN nos RN eutróficos e desnutridos, respectivamente. O tempo de internação apresentou medianas de 41 e 50 dias nos dois grupos estudados. No presente estudo, o tempo de internação apresentou mediana de 49 dias para o GP e 52 dias para GT, sem diferença estatisticamente significativa. A avaliação do tempo para recuperação do PN e o tempo de internação podem refletir o resultado de uma nutrição que ofereça as quantidades adequadas de nutrientes para promover o crescimento

desejado. Chama a atenção que tanto no presente estudo e nos demais o oferecimento de NP precoce com maiores quantidades de proteína não foram capazes de modificar estes parâmetros.

Ao avaliar as características da nutrição dos RNPT MBPN, neste estudo, a principal diferença foi com relação ao tempo de início da NP nos grupos estudados em decorrência da mudança no protocolo, o que também é referido por outros autores. Valentine et al., 2009 demonstraram o início no grupo precoce de 3g/kg/dia de aminoácidos imediatamente após o nascimento enquanto que o grupo tardio recebeu no 2º dia de vida, e mostraram que o grupo precoce apresentou melhora no ganho ponderal na alta. Aroor et al., 2012 encontraram tempo médio de início de 14,3 horas no grupo precoce e 47,3 horas no grupo tardio, porém não houve diferença no ganho ponderal entre os dois grupos.

No presente estudo, apesar da diferença no tempo de início da NP, a quantidade máxima de proteínas e o tempo total de NP foram semelhantes nos dois grupos estudados. Burattini et al., 2013, comparando o grupo standard e o grupo com maior quantidade atingiram 2,5g/kg/dia e 4g/kg/dia de proteína, respectivamente. Clark et al., 2007 estudaram dois grupos de RNPT sendo que no primeiro grupo era iniciada com 1g/kg/dia de proteína, atingindo o máximo de 2,5g/kg/dia e no segundo grupo, era iniciado com 1,5g/kg/dia atingindo o máximo de 3,5g/kg/dia. Os dois estudos não mostraram melhora no crescimento. Entretanto Valentine et al., 2009 mostraram melhora no crescimento usando maiores quantidades de proteína. Neste último estudo, entretanto, chama atenção que os RN incluídos eram todos AIG.

O protocolo de nutrição enteral no presente estudo não sofreu alterações e o tempo de início está de acordo com as recomendações atuais, que são de se iniciar a dieta enteral o mais precocemente possível nos primeiros 5 dias de vida e, preferencialmente, nas primeiras 72 horas (ZIEGLER, 2011; HAY, 2013; SU, 2014). Senterre e Rigo, 2011 salientaram a importância da nutrição enteral, priorizando a dieta enteral precoce que estimula o funcionamento intestinal, melhora o crescimento, reduz a incidência de sepsis, osteopenia e a diminuição do tempo de hospitalização, sem aumentar o risco de ECN. Além disso, neste estudo, todos os RN iniciaram a alimentação enteral com leite humano que tem sido considerado o padrão ouro para a alimentação do RNPT (SENTERRE, 2014; ZIEGLER, 2014).

Cormack e Bloomfield, 2013 avaliaram, prospectivamente, 100 RNPT menores de 1000g sendo que 50 RN receberam 1,5g/kg/dia e 50 RN receberam 2g/kg/dia de proteínas, no 1º dia

de vida e a maioria dos RN nos dois grupos estudados receberam dieta enteral no 1º dia de vida. O segundo grupo apresentou maior velocidade de crescimento e menores diferenças nos escores z para peso, comprimento e perímetro cefálico. Rochow et al., 2012 estudaram um programa nutricional, que incluía nutrição parenteral com aumento rápido de nutrientes e dieta enteral precoce, para melhorar o crescimento e ganho ponderal dos RNPT MBPN e mostraram que a otimização da nutrição, em especial da nutrição enteral precoce, com o início nas primeiras 6 horas de vida, está associada a um melhor crescimento e neurodesenvolvimento.

Neste estudo não houve diferença estatisticamente significante entre os grupos estudados, quanto à idade para se atingir a dieta enteral plena, que aconteceu com aproximadamente duas semanas de vida e, portanto, de acordo com as boas práticas recomendadas atualmente de ofertar dieta enteral para estimulação e maturação intestinal que ocorre em torno de duas semanas de vida (ZIEGLER, 2011). Christmann et al., 2013 também não encontraram diferenças quanto à idade média para atingir a dieta enteral plena quando comparou a progressão mais rápida (13,6 dias) com a progressão mais lenta da nutrição enteral e parenteral (11,6 dias). Por outro lado, estudo realizado por Rochow et al., 2012, mostrou que o grupo com nutrição mais agressiva atingiu a dieta enteral plena com 13 dias de vida e o grupo controle com 19 dias de vida.

Esses achados descritos na literatura sugerem que ainda não há consenso quanto a nutrição do RNPT MBPN, e que somente uma NP de início precoce e com maiores quantidades proteicas não repercutem em melhor crescimento, sendo necessária mudanças na nutrição enteral, que deve ser iniciada precocemente e com aumentos mais rápidos.

O crescimento do RNPT, historicamente, tem sido definido pelo ganho de peso ao longo do tempo e, portanto, o peso é tradicionalmente o parâmetro mais utilizado para avaliar o crescimento. O estudo aprofundado do ganho ponderal e da nutrição e as relações com o desenvolvimento neuropsicomotor demonstram que o peso isoladamente não permite uma completa avaliação do estado nutricional do RNPT e, dessa forma, outros parâmetros de crescimento têm sido considerados, tais como o perímetro cefálico e o crescimento linear (comprimento) (PFISTER; RAMEL, 2014).

Durante o terceiro trimestre, o cérebro passa por alterações significativas caracterizadas pelo aumento da complexidade dendrítica e das sinapses que refletem no aumento da área de superfície e volume cerebrais. O crescimento lento do perímetro cefálico tem sido,

independentemente, associado com o atraso na maturação da substância cinzenta cortical. Dessa forma, o comprometimento do perímetro cefálico no período neonatal e após a alta está associado ao comprometimento do desenvolvimento neuropsicomotor (CHEONG et al., 2008; PFISTER; RAMEL, 2014).

O crescimento linear representa a massa corporal magra e a incorporação proteica, além de indicar, o crescimento e desenvolvimento dos órgãos, incluindo o cérebro. Estudos recentes mostram que a supressão do crescimento linear está associada à piores resultados cognitivos. Por isso, a altura é um importante parâmetro antropométrico para avaliação do estado nutricional além de representar um biomarcador do neurodesenvolvimento (BELFORT et al., 2013; PFISTER; RAMEL, 2014).

No presente estudo, a avaliação do crescimento do RNPT MBPN foi realizada através da análise do escore z do peso, perímetro cefálico e comprimento ao nascimento, com 4 semanas de vida e na alta hospitalar. O escore z tem sido utilizado pois permite situar a distância entre as medidas do paciente e a média da população normal (RUGOLO, 2005).

Observou-se nos dois grupos estudados diminuição nos valores do escore z referentes ao peso e comprimento no decorrer da internação até o momento da alta hospitalar. Entretanto, os valores do escore z do perímetro cefálico mantiveram-se semelhantes do nascimento até a alta, o que sugere o direcionamento nutricional fisiológico protetor para o SNC (DAVIES, 1984; BAKER, 2005). O perímetro cefálico é a medida mais poupada em casos de restrição nutricional (BROCK; FALCÃO, 2008) e, conforme relatado anteriormente, correlaciona-se com o volume cerebral sendo que a redução do mesmo tem sido associado a piores índices de desenvolvimento cognitivo e motor (TAN; COOKE, 2008). Morgan et al., 2014 encontraram um aumento do perímetro cefálico aos 28 dias de vida após otimização da nutrição, quando compararam um grupo padrão, recebendo 2,8g/kg/dia de proteína a outro grupo com maiores quantidades de proteína (3,8g/kg/dia).

O escore z em RNPT também foi avaliado por vários outros autores que demonstraram uma melhora nos seus valores com uma nutrição mais agressiva. (VALENTINE et al, 2009; ROGGERO et al, 2012; LOYS et al, 2013; CORMACK; BLOOMFIELD, 2013). Valentine et al., 2009 avaliaram a administração precoce de aminoácidos e observaram que o início precoce é seguro, promove balanço nitrogenado e tolerância à glicose, além da melhora no ganho ponderal com melhores valores do escore z com 36 semanas de idade pós-menstrual no grupo que recebeu nutrição parenteral precoce. Loys et al., 2013 avaliaram o delta de escore z

para peso, comprimento e perímetrocefálico para cada semana até 32 semanas pós-menstrual e a seguir entre 32 e 36 semanas. O delta do escore z para peso foi menor no grupo que recebeu nutrição mais agressiva entre o nascimento e 32 semanas, mas não permaneceu até 36 semanas. O delta do escore z para comprimento também foi menor no grupo que recebeu nutrição mais agressiva até 36 semanas. Não houve diferença no delta do escore z para o perímetrocefálico. Roggero et al., 2012 também estudaram o escore z para peso, comprimento e perímetrocefálico na alta hospitalar dos dois grupos avaliados e mostraram diferença para peso e perímetrocefálico, porém não para comprimento. Cormack e Bloomfield em 2013, ao avaliar dois grupos de RNPT com diferentes quantidades de proteína na nutrição parenteral encontraram uma redução no escore z para peso, comprimento e perímetrocefálico nos dois grupos no primeiro mês de vida, porém a redução foi menor no grupo que recebeu maiores quantidades de proteínas, principalmente ao nascimento e na alta hospitalar.

Nos estudos que demonstram melhora do crescimento e redução da RCEU com o uso precoce e em quantidades maiores de proteínas (LOYS et al., 2012; SENTERRE; RIGO, 2012; ROCHOW et al., 2012; ROGGERO et al., 2012; CORMACK; BLOOMFIELD, 2013) observa-se que além da nutrição parenteral mais agressiva, houve também mudança no protocolo de nutrição enteral, o que difere do presente estudo em que a nutrição enteral não foi modificada.

Quanto à avaliação laboratorial do estado nutricional nos RNPT MBPN foram realizadas dosagens de cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, proteínas totais e albumina com 2, 4 e 8 semanas de vida. Não houve diferença estatisticamente significante entre os dois grupos estudados quanto à dosagem de cálcio, fósforo e fosfatase alcalina, proteínas totais e albumina.

Scattolin et al. em 2013 comparando a oferta de aminoácidos em dois grupos de RNPT menores de 1250g, onde um grupo recebia 3g/kg/dia de aminoácidos e o outro grupo 4g/kg/dia, encontraram dosagem de fosfatase alcalina maior com 7 dias de vida no grupo que recebeu maiores quantidades de proteína, porém não houve diferença com 21 dias de vida. Aroor et al., 2012 ao estudar dois grupos de RNPT que receberam nutrição parenteral precoce ou tardia não encontraram diferença na incidência de osteopenia, porém a necessidade de suplementação de fosfato foi menor no grupo da nutrição precoce. Bonsante et al., 2013, avaliaram a concentração do cálcio e fósforo em três grupos de RNPT que receberam nutrição parenteral e encontraram que a homeostase do cálcio-fósforo era influenciada pelo uso de

aminoácidos, com hipofosfatemia e hipercalcemia mais frequentes no grupo que recebeu aminoácidos precocemente.

Van der Akker et al., 2007 estudando a síntese de albumina em prematuros que receberam aminoácidos parenteral demonstraram que a oferta de aminoácidos estimula a síntese de albumina. Aroor et al., 2012 não encontraram diferença no nível de albumina entre os dois grupos estudados. Observa-se, no presente estudo, que houve diferença estatisticamente significante na dosagem de albumina entre o GP e o GT na 4^a semana, mas não na 2^a e 8^a semana.

O presente estudo mostrou que o início precoce da nutrição parenteral e a oferta proteica de 1,5g/Kg/dia, não foram suficientes para melhorar o crescimento dos recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer e prevenir a RCEU.

A constatação de que houve aumento do número de RN portadores de restrição de crescimento quando comparados o momento do nascimento e a alta, sugere que são necessárias mudanças que possibilitem uma oferta nutricional, tanto parenteral como enteral, suficientes para promover adequado crescimento do RNPT.

Provavelmente a oferta de maiores quantidades de proteína iniciadas de forma precoce através da nutrição parenteral associada a dieta enteral precoce com adequação na oferta dos nutrientes e progressão mais rápida determinariam um impacto positivo no crescimento destas crianças.

Como limitações deste estudo pode-se considerar o número de RN avaliados e a análise retrospectiva dos dados. Entretanto os resultados obtidos podem colaborar para que sejam estabelecidos novos protocolos nutricionais que poderão levar a diminuição do número de RN com RCEU na alta hospitalar.

6 CONCLUSÕES

Não houve diferença quanto ao crescimento somático e parâmetros bioquímicos entre os grupos avaliados.

O peso, comprimento, perímetrocefálico e escore z dos RNPT MBPN não apresentaram diferenças entre os grupos, porém houve uma piora dos escores z quanto ao peso e comprimento durante a internação, não sendo observada quanto ao perímetrocefálico.

Os parâmetros laboratoriais não mostraram diferença entre os dois grupos avaliados.

O tempo de internação não mostrou diferença antes e após a mudança no protocolo de nutrição parenteral do Serviço de Neonatologia do HC- UFU.

REFERÊNCIAS

- ALEXANDER, G. R.; HIMES, J. H.; KAUFMAN, R. B.; MOR, J.; KOGAN, M. A United States National Reference for Fetal Growth. **Obstetrics Gynecology**, Chicago, v. 87, n. 2, p. 163-168, Feb. 1996.
- AROOR, A. R. et al. Early versus Late Parenteral Nutrition in Very Low Birthweight Neonates: A retrospective study from Oman. **Sultan Qaboos University Medical Journal**. Muscat, v.12, n.1, p.33-40, Feb. 2012.
- BAKER, P.; TOWER, C. Fetal growth, intrauterine growth restriction and small-for-gestational-age babies. In: Rennie JM, ed, Roberton's Textbook of Neonatology. 4th ed. London: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. p. 167-76.
- BALLARD, J.L. et al. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. **The Journal of Pediatrics**. St Louis, v.119, n.3, p.417-423, Sep. 1991.
- BELFORT, M.B. et al. Preterm infant linear growth and adiposity gain: trade-offs for later weight status and intelligence quotient. **The Journal of Pediatrics**. St Louis, v.163, n.6, p.1564-9 e2, Dec. 2013.
- BONSANTE, F. et al. Initial amino acid intake influences phosphorus and calcium homeostasis in preterm infants- it is time to change the composition of the early parenteral nutrition. **PLoS One**. San Francisco, v.8, n.8, p.1-8, Aug. 2013.
- BROCK, R. S.; FALCÃO M.C. Avaliação nutricional do recém-nascido: limitações dos métodos atuais e novas perspectivas. **Revista Paulista Pediatria**, São Paulo, v.26, n.1, p. 70-76, Mar. 2008.
- BURATTINI, I. et al. Marche Neonatal Network. Targeting 2.5 versus 4 g/kg/day of amino acids for extremely low birth weight infants: a randomized clinical trial. **The Journal of Pediatrics**. St Louis, v.163, n.5,p.1278-82, Nov. 2013.
- CHEONG, J.L. et al. Head growth in preterm infants: correlation with magnetic resonance imaging and neurodevelopment outcome. **Pediatrics**. Springfield, v.121, n.6 p.e1534-40, June, 2008.
- CHRISTMANN, V. et al. The enigma to achieve normal postnatal growth in preterm infants – using parenteral or enteral nutrition? **Acta Paediatrica**. Oslo, v.102, n.5, p.471-479, May. 2013.
- CLARK, R.H.; CHACE, D.H.; SPITZER, A.R. Effects of two different doses of amino acid supplementation on growth and blood amino acid levels in premature neonates admitted to the neonatal intensive care unit: a randomized, controlled trial. **Pediatrics**. New York, v.20, n.6, p.1286-96, Dec. 2007.

CLARK, R.H.; OLSEN, I.E.; SPITZER, A.R. Assessment of neonatal growth in prematurely born infants. **Clinics in Perinatology**. Philadelphia, v. 41, n.2, p.295-307, Jun. 2014.

CORMACK, B.E.; BLOOMFIELD, F.H. Increased protein intake decreases postnatal growth faltering in ELBW babies. **Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal edition**. London, v.98, n.5, p.399-404, Sep. 2013.

CORPELEIJN, W. E. et al. Feeding very-low-birth-weight infants: our aspirations versus the reality in practice. **Annals of Nutrition & Metabolism**. Basel, v. 58, suppl.1. p.20-29, June. 2011.

DANCIS, J.; O'CONNELL, J.R.; HOLT, L.E. A grid for recording the weight of premature infants. **J Pediatr**. St Louis, v.33, n.5, p.570-572, Nov. 1948.

DAVIES, D.P. O recém-nascido hipotrófico: crescimento físico do período fetal à primeira infância. In: Anais Nestlé. Genebra: Excepta Médica SA; 1984. p.3-18.

DE CURTIS, M.; RIGO, J. The nutrition of preterm infants. **Early Human Development**. Limerick, v.88, Suppl 1, p.5-7, Mar. 2012.

DENNE, S.C.; POINDEXTER, B.B. Evidence supporting early nutritional support with parenteral amino acid infusion. **Seminars in Perinatology**. New York, v.31, n.2, p.56-60, Apr. 2007.

EHRENKRANZ, R. A. et al. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. **Pediatrics**, Springfield, v. 104, n.2 , p. 280-289, Aug. 1999.

EHRENKRANZ, R.A. Early, aggressive nutritional management for very low birth weight infants: what is the evidence? **Seminars in Perinatology**. New York, v.31,n.2, p. 48-55, Apr. 2007.

EHRENKRANZ, R.A. Extrauterine growth restriction: is it preventable? **Jornal de Pediatria**. Rio de Janeiro, v.90, n.1,p.1-3, Jan.-Feb. 2014.

FENTON, T.R. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart update with recent data and a new format. **BioMed Central Pediatrics**. London, v.13, n.3 p. 1-10, Dec. 2003.

FENTON, T. R.; KIM, J.H. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. **BioMed Central Pediatrics**. London,v.,n.,p.1-13, Apr. 2013.

GIANINI, N. M; VIEIRA, A. A.; MOREIRA, M.E. L. Avaliação dos fatores associados ao estado nutricional na idade corrigida de termo em recém-nascidos de muito baixo peso. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 81, n.1, p. 34-40, Jan-Fev. 2005.

HAY, W.W.J. Strategies for feeding the preterm infant. **Neonatology**, Basel, v.94, n.4, p.245-254, Nov. 2008.

HAY, W.W. J. Aggressive Nutrition of the Preterm Infant. **Current Pediatrics Reports**. Heidelberg, v.1, n.4, p.229-239, Dec. 2013 .

LEONE, C.R ; MATALOUN, M. M. G. B. Importância do lípides na nutrição do recém-nascido pré-termo. In: PROCIANOY, R. S.; LEONE, C.R. **Programa de Atualização em Neonatologia**, ciclo 6, módulo 3. PortoAlegre : Artmed/ Panamericana, 2003. p.89-113.

LEONE, C.R. Crescimento extrauterino restrito: fatores e prevenção. In: PROCIANOY, R. S.; LEONE, C.R. **Programa de Atualização em Neonatologia**, ciclo 8, módulo 3. PortoAlegre :Artmed/ Panamericana, 2011. p.35-52.

LIMA, P. A. et al. Variables associated with extra uterine growth restriction in very low birth weight infants. **Jornal de Pediatria**. Rio de Janeiro, v.90, n.1, p.22-27, Jan-Feb. 2014.

LOYS, C.M. et al.. Extremely low birthweight infants: how neonatal intensive care unit teams can reduce postnatal malnutrition and prevent growth retardation. **Acta Paediatrica**. Oslo, v.102, n.3, p.242-248, Mar. 2013.

LUBCHENCO, L.O.; HANSMAN, C; BOYD, E. Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. **Pediatrics**. Springfield, v.37, n.3 , p.403-408, Mar. 1966.

MARTINEZ, F. E. Uso de nutrição parenteral no period neonatal: princípios de desafio. In: PROCIANOY, R. S.; LEONE, C.R. **Programa de Atualização em Neonatologia**, ciclo 1, módulo 1. PortoAlegre :Artmed/ Panamericana, 2003. p.29-58.

MOYER-MILEUR, L. J. Anthropometric and laboratory assessment of very low birth weight infants: the most helpful measurements and why. **Seminars in Perinatology**. New York , v.31, n.2, p.96-103, Apr. 2007.

MORGAN, C. Early amino acid administration in very preterm infants: Too little, too late or too much, too soon? **Seminars in Fetal & Neonatal Medicine**. Amsterdam, v.18, n.3,p.160-165, Mar. 2013.

PFISTER, K. M; RAMEL S.E. Linear growth and neurodevelopmental outcomes. **Clinics in Perinatology**. Philadelphia, v.41, n.2, p.309-321, June. 2014.

ROCHOW, N. et al. A nutritional program to improve outcome of very low birth weight infants. **Clinical Nutrition**. New York, v.31, n.1, p.124-3, Feb. 2012.

ROGGERO, P. et al. Implementation of nutritional strategies decreases postnatal growth restriction in preterm infants. **PLoS One**. San Francisco, v.7, n.12, p.1-6, Dec. 2012.

RUGOLO, L. M. S .S. Crescimento e desenvolvimento a longo prazo do prematuro extremo. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 81, n.1(Supl), p. S101- S110, Jan-Fev. 2005.

SCATTOLIN, S. et al. Parenteral amino acid intakes: possible influences of higher intakes on growth and bone status in preterm infants. **Journal of Perinatology**. Philadelphia, v.33, n.1, p.33-39, Jan. 2013.

SCHANLER, R. J. Outcomes of human milk-fed premature infants. **Seminars in Perinatology**. New York , v.35, n.1, p.29-33, Feb. 2011.

SCHUTZMAN, D.L. et al. Neonatal nutrition: a brief review. **World Journal of Pediatrics**, v.4, n.4, p.248-253, Nov. 2008.

SENTERRE, T. ; RIGO, J. Optimizing early nutritional support based on recent recommendations in VLBW infants and postnatal growth restriction. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**. New York, v.53, n.5, p.536-542, Nov. 2011.

SENTERRE, T. ; RIGO, J. Reduction in postnatal cumulative nutritional deficit and improvement of growth in extremely preterm infants. **Acta Paediatrica**. Oslo, v.101, n.2, p.64-70, Feb. 2012.

SENTERRE, T. Practice of enteral nutrition in very low birth weight and extremely low birth weight infants. **World Review of Nutrition and Dietetics**. Basel, v. 110, p.201-214, Apr. 2014.

STEPHENS, B.E. et al.. First-week protein and energy intakes are associated with 18-month developmental outcomes in extremely low birth weight infants. **Pediatrics**. Springfield, v.123, n.5, p. 1337-1343, May. 2009.

STOLL, B.J. et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. **Pediatrics**. Springfield, v.126, n.3, p.443-456, Sep. 2010.

SU, B. H. Optimizing nutrition in preterm infants. **Pediatrics and Neonatology**. Singapore, v.55, n.1, p.5-13, Feb. 2014.

TAN, M.J; COOKE, R.W. Improving head growth in very preterm infants--a randomised controlled trial I: neonatal outcomes. **Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition**. London, v.93, n.5, p.337-341, Sep. 2008.

UAUY, R.; KOLETZKO, B. Defining the nutritional needs of preterm infants. **World Review of Nutrition and Dietetics**. Basel, v. 110, p.4-10, Apr. 2014.

USHER, R.; MCLEAN, F. 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. **J Pediatr**. St Louis, v.74, p. 901-910, 1969.

VALENTINE, C. J. et al. Early amino-acid administration improves preterm infant weight. **Journal of Perinatology**. New York, v.29,n.6,p. 428-432, Jun. 2009.

VAN DEN AKKER, C. H. et al. Albumin synthesis in premature neonates is stimulated by parenterally administered amino acids during the first days of life. **The American Journal of Clinical Nutrition**. Bethesda, v.86, n.4, p.1003-1009, Oct. 2007.

VAN DER AKKER, C.H.P.; VLAARDINGERBROEK H.; VAN GOUDOEVER, J.B. Nutritional support for extremely low-birth weight infants: abandoning catabolism in the neonatal intensive care unit. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**. London, v.13, n.3, p.327-335, 2010.

VAN GOUDOEVER, J.B.;VLAARDINGERBROEK, H. The present challenges of parenteral nutrition in preterm infants and children. **The Journal of Nutrition**. Rockville, v.143, n.12, p.2059-2060, Dec. 2013.

VELAPHI, S. Nutritional requirements and parenteral nutrition in preterm infants. **South African Journal of Clinical Nutrition**. Pinelands, v.24, n.3, p.S27-S31,2011.

ZIEGLER, E. E. Meeting the nutritional needs of the low-birth-weight infant. **Annals of Nutrition & Metabolism**. Basel ,v.58, Supl-1.,p.8-18, Jun. 2011.

ZIEGLER, E.E. Human milk and human milk fortifiers. **World Review of Nutrition and Dietetics**. Basel, v. 110, p.215-227, Apr. 2014.

ANEXO A - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



Universidade Federal de Uberlândia
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
COMITÉ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP

Avenida João Naves de Ávila, nº. 2160 – Bloco A – Sala 224 - Campus Santa Mônica - Uberlândia-MG –
CEP 38400-089 - FONE/FAX (34) 3239-4131; e-mail: cep@prop.ufu.br; www.comissoes.prop.ufu.br

ANÁLISE FINAL Nº. 453/11 DO COMITÉ DE ÉTICA EM PESQUISA PARA O PROTOCOLO REGISTRO CEP/UFU
113/11

Projeto Pesquisa: "Efeito da Nutrição Parenteral Precoce em Recém Nascidos Pré-Terminos de Muito Baixo Peso".

Pesquisador Responsável: Vânia Olivetti Steffen Abdallah

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, o CEP manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto.

O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

O CEP/UFU lembra que:

- a- segundo a Resolução 196/96, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.
- b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.
- c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução 196/96/CNS, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Data de entrega do relatório parcial: **abril de 2012**.

Data de entrega do relatório parcial: **janeiro de 2013**.

Data de entrega do relatório final: **novembro de 2013**.

SITUAÇÃO: PROTOCOLO APROVADO

OBSL: O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

Uberlândia, 08 de julho de 2011.

Profa. Dra. Sandra Teresinha de Farias Furtado
Coordenadora do CEP/UFU

APÊNDICE A - Instrumento para coleta de dados

1. DADOS MATERNOS	
Idade	Estado Civil
Escolaridade	Paridade
Número de consultas de pré-natal	Tipo de parto

2. DADOS DO RECÉM-NASCIDO	
Prontuário:	Sexo: () M () F
Data do Nascimento: ____/____/____	Peso de Nascimento:
Apgar: 1' - 5'	Idade gestacional:
Classificação segundo L:	Classificação segundo Fenton:
Local de Nascimento:	Diagnósticos:
Idade de início da nutrição parenteral:	Idade de início da dieta enteral:
Idade da dieta enteral plena:	Períodos de interrupção da dieta enteral:

3. NUTRIENTES OFERECIDOS NA NUTRIÇÃO PARENTERAL			
	Idade de início	Quantidade iniciada	Quantidade máxima atingida
Proteínas			
Gordura			
Glicose			

4. ACOMPANHAMENTO DA EVOLUÇÃO DO RN			
	PESO	PERÍMETRO CEFÁLICO	COMPRIMENTO
Nascimento			
2 ^a Semana			
4 ^a Semana			
6 ^a Semana			
8 ^a Semana			
Efeitos Colaterais da NPP:	Tempo total de NPP:		
Tempo total de internação:	Idade do peso mínimo:		
Idade de recuperação do PN:	Peso na alta hospitalar:		
Classificação na alta (L):	Classificação na alta (Fenton):		

5. AVALIAÇÃO LABORATORIAL			
	2 ^a SEMANA (± 4 dias)	4 ^a SEMANA (± 4 dias)	8 ^a SEMANA (± 4 dias)
Cálcio			
Fósforo			
Fosfatase alcalina			
Proteínas totais			
Albumina			