

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

**COMPARAÇÃO DA PERDA DE CALORIAS PROVENIENTES
DA GORDURA DO LEITE HUMANO CRU DE MÃES DE
RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMO, ARMAZENADO EM
RECIPIENTES PLÁSTICOS E DE VIDRO SOB
REFRIGERAÇÃO**

LORENA OLIVEIRA NOGUEIRA

UBERLÂNDIA
2017

LORENA OLIVEIRA NOGUEIRA

**COMPARAÇÃO DA PERDA DE CALORIAS PROVENIENTES
DA GORDURA DO LEITE HUMANO CRU DE MÃES DE
RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMO, ARMAZENADO EM
RECIPIENTES PLÁSTICOS E DE VIDRO SOB
REFRIGERAÇÃO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Vívian Mara Gonçalves de Oliveira Azevedo.

Coorientadora: Profa. Dra. Lélia Maria Madeira.

BANCA: 27 minutos de apresentação

UBERLÂNDIA
2017

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

- N778c
2017
- Nogueira, Lorena Oliveira, 1988
Comparação da perda de calorias provenientes da gordura do leite humano cru de mães de recém-nascidos pré-termo, armazenado em recipientes plásticos e de vidro sob refrigeração / Lorena Oliveira Nogueira. - 2017.
41 f. : il.
- Orientadora: Vívian Mara Gonçalves de Oliveira Azevedo.
Coorientadora: Lélia Maria Madeira.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.
Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.di.2018.186>
Inclui bibliografia.
1. Ciências médicas - Teses. 2. Leite humano - Armazenamento - Teses. 3. Leite humano - Teor de gordura - Teses. 4. Recém-nascidos - Nutrição - Teses. I. Azevedo, Vívian Mara Gonçalves de Oliveira. II. Madeira, Lélia Maria. III. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. IV. Título.

CDU: 61

Angela Aparecida Vicentini Tzi Tziboy – CRB-6/947



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



Ata da defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO junto ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia.

Defesa de Dissertação de Mestrado Acadêmico Nº 050/PPCSA

Área de concentração: Ciências da Saúde

Linha de Pesquisa 1: Epidemiologia da Ocorrência de Doenças e Agravos à Saúde.

Projeto de Pesquisa de vinculação: Acompanhamento de recém-nascidos pré-termos (desenvolvimento neuropsicomotor, função pulmonar, vínculo e participação da família).

Discente: **Lorena Oliveira Nogueira** – Matrícula nº **11612CSD029**

Título do Trabalho: **"Comparação da perda de calorías provenientes da gordura do leite humano cru de mães de recém-nascidos pré-termo, armazenados em recipientes plásticos e de vidro sob refrigeração."** Às 09:00 horas do dia 12 de dezembro do ano de 2017, no anfiteatro do Bloco 2H - Campus Umuarama da Universidade Federal de Uberlândia reuniu-se a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, assim composta: Professores Doutores: Magda Regina Silva Moura (IMEPAC), Ana Elisa Madalena Rinaldi (UFU) e Vivian Mara Gonçalves de Oliveira Azevedo (UFU) – orientadora da discente. Iniciando os trabalhos, a presidente da mesa a Profa. Dra. Vivian Mara Gonçalves de Oliveira Azevedo (UFU) apresentou a Comissão Examinadora e a discente, agradeceu a presença do público e concedeu a discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A seguir a senhora presidente concedeu a palavra aos examinadores que passaram a argüir a candidata. Ultimada a argüição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, em sessão secreta, em face do resultado obtido, a Banca Examinadora considerou a candidata aprovada (X) reprovada (). Esta defesa de Dissertação de Mestrado Acadêmico é parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre. O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, legislação e regulamentação internas da UFU, em especial do artigo 55 da resolução 12/2008 do Conselho de Pós-Graduação e Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia. Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos às 12:00 horas. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.

Profa. Dra. Vivian Mara Gonçalves de Oliveira Azevedo Vivian Mara G. de O. Azevedo
Profa. Dra. Magda Regina Silva Moura Magda Regina Silva Moura
Profa. Dra. Ana Elisa Madalena Rinaldi Ana Elisa Madalena Rinaldi

À equipe multiprofissional da neonatologia do Hospital Sofia Feldman que tanto se dedica aos cuidados dos recém-nascidos internados.

Aos recém-nascidos pré-termo que já chegam a esse mundo lutando pela vida e nos ensinam diariamente.

AGRADECIMENTOS

À minha querida orientadora, **Profa. Dra. Vívian Mara Gonçalves de Oliveira Azevedo**, pela oportunidade, carinho, atenção e paciência. Pelos valiosos ensinamentos que contribuíram para meu crescimento profissional e pessoal.

À minha querida coorientadora, **Profa. Dra. Lélia Maria Madeira**, pelo incentivo inicial, confiança e parceria de muitos anos.

Ao **Hospital Sofia Feldman**, instituição que é referência nacional e internacional no cuidado da mulher e do recém-nascido, 100% SUS, a qual aprendi a amar, respeitar e defender ao longo desses 10 anos de trabalho.

Ao meu esposo **Gustavo de Castro Gilberto Alves**, por todo companheirismo e compreensão e ao meu filho **Antônio** que ainda está por vir, mas que já é muito amado e faz parte de tudo isso.

À minha família pelo apoio, principalmente à minha mãe **Gislene de Oliveira Nogueira** pelo exemplo brilhante de mulher e profissional apaixonada pelo que faz.

À **Flaviana Caetano** pela grande ajuda no início das análises, à minha parceira **Cintia Ribeiro** por todo incentivo diário e à equipe de **Nutrição Clínica do Hospital Sofia Feldman**, pelo suporte e ajuda fundamental.

RESUMO

Introdução: O leite humano (LH) contém nutrientes necessários para o crescimento e desenvolvimento do recém-nascido, além de possuir numerosos fatores bioativos benéficos para o sistema imunológico e para a maturação gastrointestinal. A alimentação do recém-nascido pré-termo (RNPT) internado em unidades neonatais, que não se dá pela amamentação ao seio materno, implica em coleta, manipulação, estocagem e administração do LH. Esses processos podem comprometer a qualidade nutricional do leite, privando os RNPT de uma quantidade significativa de calorias provenientes da gordura. **Objetivo:** Comparar a perda de gordura durante o armazenamento do leite humano cru (LHC) sob refrigeração, em recipiente plástico próprio para este fim, comparado ao recipiente de vidro. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal, em que participaram 38 mães de RNPT. O LHC foi coletado em recipientes de plástico e vidro, totalizando 76 amostras. As variáveis analisadas foram o percentual de gordura e o teor energético através do método do Crematócrito, em triplicata, no seguinte desenho: amostra imediata e amostras refrigeradas por 3, 6, 9 e 12 horas. As comparações múltiplas de proporções foram realizadas no software livre R. **Resultados:** Foi observada perda calórica em 63,2% das amostras analisadas em recipiente plástico e em 57,9% das amostras coletadas no vidro. Contudo, quando teor de gordura ($p = 0.366$) e valor calórico ($p = 0.158$) foram comparados entre os recipientes, não houve diferença estatisticamente significativa. A perda do valor calórico total (Kcal / 12h) foi de 676,99 em plástico e 240,37 em vidro ($p = 0,229$). A perda no teor de gordura no grupo do plástico foi 2,2 vezes maior quando comparada ao vidro, e com relação ao valor calórico do LHC, o grupo do plástico apresentou perda 2,7 vezes maior. **Conclusão:** Apesar de não ter sido observada diferença estatisticamente significativa entre os recipientes plástico e vidro ao longo das 12 horas sob refrigeração, ocorreu perda maior tanto do teor de gordura quanto do valor calórico do LHC armazenado no plástico quando comparado ao armazenado no vidro. Como houve perda calórica nos dois recipientes, a sugestão é que se administre o leite humano o mais rápido possível.

Palavras-chave: leite humano; armazenamento do leite humano; perda calórica; teor de gordura, recém-nascido pré-termo.

ABSTRACT

Purpose: Human milk (HM) contains the nutrients necessary for the development of a newborn infant. The feeding of the preterm infants admitted to neonatal units, which does not occur directly from the mother's breast, implies in the collecting, manipulation, storage and administration of HM. These processes can compromise the nutritional quality of the milk, thus depriving the preterm infants of a significant portion of calories that come its fat content. This study evaluated this loss of calories during the storing of raw human milk (RHM) under refrigeration, in plastic recipients compared to glass recipients, with the aim of understanding the real caloric value being offered to the NBPI while under hospital admission. **Methods:** This is a cross sectional study, in which 38 mothers of preterm infants participated. The RHM was collected in plastic and glass recipients, which totaled 76 samples. The variables analyzed were the percentage of fat and energy content by using the Creamatocrit method, in triplicate under the following strategy: immediate sample and samples refrigerated for 3, 6, 9 and 12 hours. The multiple comparison of portions was performed using free R software. **Results:** There was a noted caloric loss in 63.2% of the samples analyzed in the plastic recipients and 57.9% in the glass recipients. However, when fat content ($p = 0.366$) and caloric value ($p = 0.158$) were compared between the recipients, there was no significant statistical difference observed. The loss of caloric value total (Kcal/12h) was 676,99 in plastic and 240,37 in glass ($p = 0,229$). The loss in fat content for the plastic recipient storage group was 2.2 times higher when compared to glass, and in relation to energy, the plastic recipient group presented a loss 2.7 times greater than glass. **Conclusion:** As there occurred caloric loss in the RHM stored in plastic as well as in the glass recipient, we suggest the RHM is administered to the preterm infants as soon as possible after extraction.

Keywords: human milk; storage of human milk; loss in calories; fat content, preterm infant.

LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
LCPUFA	Ácidos Graxos Poliinsaturados de Cadeia Longa
LH	Leite Humano
LHC	Leite Humano Cru
LHO	Leite Humano Ordenhado
LHP	Leite Humano Pasteurizado
NEC	Enterocolite Necrosante
NPT	Nutrição Parenteral
OMS	Organização Mundial de Saúde
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RN	Recém-Nascido
RNPT	Recém-Nascido Pré-Termo
UTIN	Unidades de Terapia Intensiva Neonatal

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	9
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	10
2.1 Prematuridade.....	10
2.2 A nutrição do recém-nascido pré-termo.....	11
2.3 Composição nutricional do leite humano.....	13
2.3.1 Proteínas.....	15
2.3.2 Carboidratos.....	16
2.3.3 Lipídeos.....	16
2.4 Uso de fortificantes do leite humano.....	18
2.5 Armazenamento e administração de dietas de RNPT internados.....	19
2.6 Prejuízos causados pela privação de gorduras e calorias nas fases iniciais da vida.....	21
3. OBJETIVOS.....	23
3.1 OBJETIVO GERAL.....	23
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	23
4. ARTIGO.....	25
REFERÊNCIAS.....	33
ANEXO A – Parecer do CEP.....	38

1. INTRODUÇÃO

O leite humano (LH) contém nutrientes necessários para o crescimento e desenvolvimento do recém-nascido (RN), além de possuir numerosos fatores bioativos benéficos para o sistema imunológico e para a maturação gastrointestinal (DE HALLEUX, RIGO 2013; MUNBLIT et al, 2017). A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda que todas as crianças recebam somente leite humano (LH) até o sexto mês de vida e, complementado, até os dois anos de idade ou mais (EDMOND, BAHL, 2006; HOWSON, KINNEY, LAWN, 2012).

O recém-nascido pré-termo (RNPT) criticamente enfermo é um ser frágil, que apresenta grande imaturidade fisiológica (FEFERBAUM et al, 2016). Durante a internação, estes RNPT estão frequentemente muito debilitados ou despreparados para receber leite diretamente do seio materno e, muitas vezes, devem ser alimentados via sondas (BROOKS, VICKERS, ARYAL, 2013). Isso implica em coleta, manipulação, estocagem e administração do LH. Contudo, estes processos podem comprometer a qualidade nutricional do leite, privando os RNPT de uma porção significativa de calorias provenientes da gordura (ABRANCHES et al, 2014).

Segundo as legislações vigentes e protocolos internacionais (BRASIL, 2000; EGLASH et al, 2010; BHARADVA et al, 2014; ANVISA, 2008) a embalagem para armazenamento do leite humano ordenhado (LHO) deve ser de fácil limpeza e desinfecção, resistir ao processo de esterilização, apresentar vedamento de forma a garantir a integridade do produto, ser constituída de material inerte e inócuo ao LH em temperaturas na faixa de -25 a 128 °C. A recomendação é que se utilize, para o armazenamento, frascos de vidro com tampa plástica. Contudo, os frascos de polipropileno esterilizáveis se encaixam nas recomendações e tem sido amplamente

utilizados para armazenamento de leite humano cru (LHC) em unidades hospitalares.

Alguns estudos já demonstraram a perda calórica e de nutrientes quando se oferece dieta aos RN internados, principalmente quando a opção é de forma contínua e não por gavagem (intermitente) (BROOKS, VICKERS, ARYAL, 2013; TABATA et al, 2015; VIEIRA et al, 2004; ROGERS et al, 2010; JARJOUR et al, 2015; RAYYAN, ROMMEL, ALLEGAERT, 2015). Há uma relação inversa entre o tempo de infusão e o teor de lipídios, considerando a adesão deste nutriente ao plástico das sondas. A perda de gordura é, em geral, atribuída à aderência desta no frasco, à lipólise ou à peroxidação de lipídio (ABRANCHES et al, 2014).

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Prematuridade

RNPT são aqueles nascidos antes da 37^a semana de gestação. Todos os anos, 15 milhões de neonatos em todo o mundo nascem prematuros. A prematuridade é tida como a maior causa de mortes neonatais e coloca as crianças sobreviventes em risco de agravos neurológicos, problemas comportamentais, displasia broncopulmonar, retinopatia da prematuridade, deficiências auditivas, dentre outras patologias (QYN et al, 2016).

A sobrevivência do RNPT de baixo peso ou extremo baixo peso, depende da adoção de boas práticas na assistência ao neonato nos primeiros dias de vida. Essa população frequentemente é submetida a procedimentos invasivos e dolorosos para fins diagnósticos e terapêuticos, o que pode resultar em maior risco de infecção e maior tempo de internação hospitalar (KOLETZKO et al, 2014).

Esta taxa de sobrevida tem aumentado nas últimas décadas. Tal fato deve-se aos progressos científicos incorporados na assistência dessas crianças, principalmente no que diz respeito ao estado nutricional pós-natal imediato, dadas as características do rápido crescimento e maturação desse período. Assim, neste período, é necessário um melhor aporte de nutrientes de alto valor biológico e um alto teor calórico para garantir uma adequada evolução do peso, comprimento e perímetro cefálico, sem riscos de sobrecarga metabólica ou complicações carenciais (FILHO et al, 2016).

O fato de a criança nascer prematuramente já a coloca numa condição de grande risco nutricional, pois o trato gastrintestinal ainda é imaturo (DAMASCENO et al, 2014). Isso se deve às alterações metabólicas causadas por vários processos patológicos e a fatores fisiológicos, inerentes à prematuridade, que incluem a rápida velocidade de crescimento, a elevada taxa metabólica e a grande imaturidade bioquímica, que afetam todas as funções metabólicas do prematuro. A magnitude desses fatores ocorre em proporção inversa à idade gestacional ao nascer. Durante o último trimestre da gestação, o feto adquire 80% das quantidades de cálcio, fósforo e magnésio presentes em seu corpo ao nascimento. Estas altas concentrações são necessárias para um grau adequado de crescimento e de mineralização óssea (FILHO et al, 2016). Os RNPT também podem apresentar musculatura abdominal e esofágica subdesenvolvidas, o que pode resultar em algum risco decorrente da alimentação, tais como distensão abdominal, vômitos e aumento do esforço respiratório (BROOKS et al, 2013).

2.2 A nutrição do recém-nascido pré-termo

A nutrição dos RNPT, principalmente os de muito baixo peso e extremo baixo peso deve ser encarada como uma emergência nutricional, tão

importante quanto medidas de suporte ventilatório e hemodinâmico (NUNES; GOMES, 2016).

É consenso a utilização do LH na alimentação do RNPT, com muito baixo peso, preferencialmente o leite da própria mãe, devido a melhor adaptação fisiológica para o atendimento das necessidades nutricionais e de modulação imunológica e endócrina do crescimento e desenvolvimento dessas crianças, não apenas no início da vida pós-natal, como ao longo do primeiro ano de vida. Qualidades estas que para os RNPT adquirem maior importância por apresentarem condições iniciais de vida mais vulneráveis (FILHO et al, 2016).

Normalmente os RNPT necessitam de cuidados intensivos dentro de Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), o que pode se estender por semanas ou meses. Durante este tempo, estes lactentes estão frequentemente muito debilitados ou despreparados para receber leite diretamente do seio materno e, muitas vezes, devem ser alimentado via sonda (BROOKS et al, 2013).

O suporte nutricional, mesmo nos RNs criticamente enfermos, deve ser introduzido assim que possível, pois oferece benefícios tróficos nutricionais, previne atrofia da mucosa, estimula maturação intestinal, reduz incidência de enterocolite necrosante (NEC) e evita nutrição parenteral (NPT) prolongada.

Embora os RNPT de extremo baixo peso (menos de 1000g) sejam dependentes de NPT nos primeiros dias de vida, a administração de dieta enteral mínima tem sido indicada no suporte nutricional (CARVALHO; COSTA 2014). A presença de nutrientes intraluminais parece estimular o desenvolvimento da mucosa gastrintestinal, maturação da atividade motora intestinal e o aumento da secreção de peptídeos e hormônios regulatórios. A administração precoce de quantidades mínimas de alimentação enteral, independente da nutrição parenteral, tem-se mostrado segura e benéfica para

os RNPT. A chamada alimentação enteral mínima ou trófica consiste em administrar pequenos volumes de leite, com o objetivo de fornecer nutrientes e, principalmente, estimular diretamente o desenvolvimento do sistema gastrointestinal sem aumentar a gravidade da doença (NUNES; GOMES, 2016).

Evidências recentes apoiam o papel fundamental de uma microbiota de intestino saudável na promoção e manutenção da resposta imune equilibrada e no estabelecimento da barreira intestinal no pós-natal imediato. No entanto, em RNPT, o desenvolvimento da microbiota é interrompido por eventos relacionados à prematuridade: tipo de parto, uso de antibióticos, mínima exposição à flora materna e baixa ingestão de leite materno. Tal desequilíbrio, chamado disbiose, resulta em barreira de defesa alterada e função imune deficiente, o que pode estar associado à NEC e sepse neonatal (ACETI et al, 2017).

Na impossibilidade de oferecer o leite da própria mãe, considera-se como segunda opção o leite humano pasteurizado (LHP). A pasteurização é um tratamento térmico, conduzido a 62,5°C por 30 minutos, aplicado ao leite humano ordenhado, com o objetivo de inativar 100% dos microrganismos patogênicos e 99,99% da microbiota saprófita (BRAGA, PALHARES, 2007; ACETI et al, 2017).

No cotidiano da assistência neonatal, observa-se a relevância do apoio e incentivo ao aleitamento materno, associados à disponibilização dos recursos necessários ao armazenamento e oferta do LH à população de RNs que deste necessitam (SASSA et al, 2017).

2.3 Composição nutricional do leite humano

Alguns fatores podem influenciar a composição do LH, entre eles, a individualidade genética, a nutrição materna e o período de lactação,

havendo diferenças na concentração de nutrientes nas três denominações de LH referidas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA (2008): o colostro (secreção até 7 dias após o parto), o leite de transição (de 7 a 14 dias após o parto) e o leite maduro (a partir de 14 dias após o parto).

A principal variação biológica do LH é aquela que ocorre durante a mamada. O leite que sai no início, chamado anterior, é mais aquoso, pois contém menos gordura. O leite do final da mamada, chamado posterior, contém maior quantidade de gordura e, conseqüentemente, mais calorias. Desse modo, deve-se garantir que a criança esvazie uma mama a cada mamada (VITOLLO, 2015).

O colostro é um líquido amarelado e espesso, com alta concentração proteica e menos lactose. É importante ressaltar que este alto teor de proteína compõe-se de proteínas não nutricionais, mas sim de proteínas relacionadas aos aspectos imunológicos (imunoglobulinas). As concentrações de sódio, potássio, cloro e zinco são maiores nesses primeiros dias. As vitaminas lipossolúveis A, E e carotenoides também estão presentes em altas concentrações (VITOLLO, 2015).

O leite maduro apresenta em sua composição vitaminas, minerais e oligoelementos em quantidades que atendem às necessidades dos lactentes. A quantidade de ferro é pequena, porém tem alta disponibilidade, o que o torna suficiente para atender às necessidades do RN (VITOLLO, 2015).

No LH são encontrados vários minerais altamente biodisponíveis, sendo estes componentes estruturais de tecidos, tendo em altas quantidades o cálcio, fósforo, potássio, sódio, magnésio e cloreto. E em pequenas quantidades: ferro, cobre e manganês (CARMO et al., 2004). Além disso, o LH apresenta as poliaminas (espermina e espermidina) que são substâncias que apresentam uma função significativa na regulação do crescimento e proliferação celular e as aminas biogênicas que são vasoativas ou neuroativas (LARQUÉ et al., 2007).

O fato de a mulher ter um parto prematuro é capaz de alterar a composição do leite que ela produz, fazendo com que este se adapte às necessidades do RNPT. Esta adaptação faz com que este leite, especialmente nas primeiras duas semanas, contenha concentrações maiores de calorias, proteínas, gorduras e IgA (DELPINO; AULER, 2008; FILHO et al 2016).

2.3.1 Proteínas

Do conteúdo proteico no LH, 80% é lactoalbumina, enquanto que no leite de vaca essa proporção é de caseína. A relação proteínas do soro/caseína no LH é aproximadamente 80/20, enquanto no leite bovino é 20/80. A baixa concentração de caseína no LH resulta na formação de coágulo gástrico mais leve, com flóculos de mais fácil digestão e com reduzido tempo de esvaziamento gástrico. O LH contém também, diferentemente do leite de vaca, maiores concentrações de aminoácidos essenciais de alto valor biológico (cistina e taurina) que são fundamentais ao desenvolvimento do sistema nervoso central. Isso é particularmente importante para o RNPT, que não consegue sintetizá-los a partir de outros aminoácidos por deficiência enzimática (SILVA et al., 2007).

O conteúdo médio de proteína no LH no primeiro mês após o nascimento é de 1,3g/100mL, posteriormente, ocorre a redução para 1,15g/100mL (variação entre 1,13 g e 2,07g/100mL). As principais proteínas são aquelas encontradas no soro e constituem cerca de 60% de seu teor proteico total. Sua composição inclui alfa-lactoalbumina, lactoferrina, lisozima, soroalbumina e imunoglobulinas (DELPINO; AULER, 2008). No colostro, a relação proteínas do soro/caseína chega a ser de 90% e 10%, respectivamente, em razão da presença das imunoglobulinas (VITOLLO, 2015).

As imunoglobulinas que participam do sistema de defesa do organismo do RN, também, estão presentes no LH. A IgA representa cerca de 90% das imunoglobulinas presentes no colostro e no leite maduro, sendo suas concentrações médias, nestas duas fases, de 1740 mg/dL e 100 mg/dL, respectivamente. Já as imunoglobulinas, IgM e IgG, estão presentes no leite humano em quantidades menores (CARBONARE; CARNEIRO-SAMPAIO, 2006; SILVA et al, 2007).

2.3.2 Carboidratos

O principal carboidrato presente no LH é a lactose (70%) e o restante está na forma de polissacarídeos com bioatividade específica e funções de proteção. A lactose é um dissacarídeo composto de dois monossacarídeos, galactose e glicose. A alta quantidade de lactose do LH é favorável ao metabolismo do sistema nervoso. Além da lactose, o LH apresenta em média 1g/dL de oligossacarídeos, cujas funções mais conhecidas são a proliferação do *Lactobacillus Bífidus* na flora intestinal e, indiretamente, a proteção contra infecções gastrintestinais (VITOLLO, 2015). A lactose encontra-se numa concentração média de 4g/100mL no colostro, e entre 6 e 7g/100mL no leite maduro (DELPINO; AULER, 2008).

2.3.3 Lipídios

O LH contém de 3 a 5% de lipídios, dentre os quais 98% são de triacilgliceróis, 1% de fosfolipídios e 0,5% de esteróis. Os lipídios apresentam-se na forma de glóbulos de cerca de 4 µm de diâmetro em emulsão do tipo óleo em água, que é estabilizada por uma membrana contendo fosfolipídios e proteínas. Cerca de 50% do valor calórico total do

LH é proveniente da gordura, que é fonte de colesterol, ácidos graxos essenciais e vitaminas lipossolúveis (SILVA et al., 2007).

Os lípides do LH são facilmente digeríveis e absorvíveis em decorrência da ação combinada de vários fatores, tais como a organização do glóbulo de gordura, a composição de ácidos graxos e comprimento de suas cadeias, a distribuição dos ácidos graxos na molécula do triglicéride e as atividades enzimáticas complementares. Existem duas lipases no LH, cujas quantidades são suficientes para hidrolisar 30 a 40% dos triglicérides em duas horas, complementando a ação das lipases gástrica e pancreática. A mais importante delas, a lipase estimulada por sais biliares, depende da presença de pequenas quantidades desses sais para participar da digestão intestinal dos lípidos lácteos, sendo ativa mesmo em RNPT. A outra é lipase lipoprotéica com ação na glândula mamária, facilitando a captação e a hidrólise das lipoproteínas provenientes do plasma para o LH (CALIL; FALCÃO, 2003).

Os principais ácidos graxos existentes no LH restringem-se àqueles com cadeias de 12 a 18 carbonos, ou seja, ácidos láurico, mirístico, palmítico, palmitoléico, esteárico, oléico, linoléico e linolênico. Os ácidos linoléico e linolênico, considerados como ácidos graxos essenciais, são precursores dos ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa (LCPUFA) – ácido araquidônico e ácido docosahexaenóico. Estes, sendo componentes dos fosfolípidos das membranas celulares, exercem importante papel no crescimento e desenvolvimento do sistema nervoso, por meio da mielinização e também da função retiniana. Ademais, são precursores dos mediadores inflamatórios, como prostaglandinas, prostaciclina, tromboxanes e leucotrienos (CALIL e FALCÃO, 2003).

O RNPT, em especial aquele de muito baixo peso, possui capacidade limitada para sintetizar os LCPUFA a partir de seus precursores, de onde se

infernua a importância de sua oferta a partir do leite humano (CALIL e FALCÃO, 2003).

A composição nutricional do LH, especialmente em relação ao componente lipídico, apresenta variações biológicas inerentes ao processo da lactação. Durante a mamada existe uma elevação significativa do conteúdo de gorduras, possuindo o leite final ou posterior por volta de três vezes a concentração lipídica do leite inicial ou anterior (CALIL e FALCÃO, 2003). O LH ordenhado contém, aproximadamente, 40 g de gordura/L e 700 kcal/L. (VITOLLO, 2015).

2.4 Armazenamento e administração de dietas de RNPT internados

Quando o RNPT apresenta incoordenação entre a sucção, deglutição e respiração, é indicada alimentação intermitente através de sondas naso ou orogástrica (SILVA, 2009).

A alimentação do neonato que não se dá pela amamentação ao seio materno, implica em coleta, manipulação, estocagem e administração do LH. Esses procedimentos podem comprometer a qualidade nutricional do leite, privando, especialmente os RNPT, de uma quantidade significativa de calorias provenientes da gordura (ABRANCHES et al., 2014).

Toda nutrição enteral deve ser acondicionada em recipiente atóxico, compatível físico-quimicamente com a composição do seu conteúdo, que mantenha a qualidade microbiológica do seu conteúdo durante a conservação, transporte e administração (BRASIL, 2000). Segundo a resolução da diretoria colegiada (RDC) 171 de 4 de setembro de 2006, a embalagem para armazenamento do LHC deve ser de fácil limpeza e desinfecção, resistir ao processo de esterilização, apresentar vedamento de forma a garantir a integridade do produto, ser constituída de material inerte

e inócuo ao leite humano ordenhado (LHO) em temperaturas na faixa de -25 °C (vinte e cinco graus Celsius negativos) a 128 °C (cento e vinte e oito graus Celsius) que preserve seu valor biológico. A preservação do conteúdo nutricional do LH é uma intervenção importante para manter o crescimento e desenvolvimento do lactente (BROOKS et al, 2013).

Alguns estudos evidenciaram perda calórica e de nutrientes quando se oferece dieta aos RNs internados, principalmente quando a opção é de forma contínua e não por gavagem (NARAYANAN et al, 1984; VIEIRA et al, 2004; ROGERS et al, 2010; BROOKS et al, 2013 e JARJOUR et al, 2015). Para os RNs, principalmente de muito baixo peso, é fundamental que se saiba qual o valor calórico realmente ofertado. Há uma relação inversa entre o tempo de infusão e o valor de lipídeos, considerando a adesão deste nutriente ao plástico das sondas (ABRANCHES et al, 2014).

A análise da influência do manuseio do LH nos macronutrientes, desde sua obtenção até a oferta final ao RN, é de grande importância quando se considera os efeitos da nutrição adequada para o crescimento e desenvolvimento dos RNPT. A perda de gordura é, em geral, atribuída à aderência desta no frasco, à lipólise ou à peroxidação de lipídio (ABRANCHES et al., 2014).

A recomendação para alimentação dos RN internados é o LHC da própria mãe, sem sofrer o processo da pasteurização, congelamento ou descongelamento. Além disso, recomenda-se para o armazenamento frascos de vidro com tampa plástica. No entanto, os copinhos de polipropileno esterilizáveis se encaixam nas recomendações da ANVISA (BRASIL, 2006) e tem sido amplamente utilizados para o armazenamento do LHC em unidades hospitalares.

Uma vez que a perda de gordura durante a administração das dietas tem sido atribuída, principalmente, à aderência ao plástico, há a necessidade de constatar-se também se há perda durante o armazenamento do LHC sob

refrigeração, em recipiente plástico próprio para este fim, por até 12 horas conforme recomendação da ANVISA (BRASIL, 2008), afim de conhecer o valor calórico realmente ofertado para os RNPT internados em unidades neonatais.

2.5 Prejuízos causados pela privação de gorduras e calorias nas fases iniciais da vida

A preocupação em fornecer nutrientes ao RNPT justifica-se pela necessidade de estimular o crescimento e o desenvolvimento físicos semelhantes à idade gestacional intrauterina (FILHO et al, 2016).

Dado o aumento das taxas de partos prematuros, é essencial criar estratégias que diminuam as taxas de sequelas neurológicas, uma vez que estas podem afetar até 40% dos RNPT. (STEPHENS et al, 2009). Otimizar o suporte nutricional inicial demonstrou melhorar o desenvolvimento neurológico em RNPT.

Durante as primeiras duas semanas após o parto, os RNPT são muito vulneráveis à nutrição deficiente. A ingestão calórica, relacionada à proteínas e lipídios, apresentou correlação positiva com os resultados cognitivos e motores, além de quociente de inteligência mais elevados. (BEAUPORT, 2016; dit TROLLI et al, 2012).

Alguns estudos realizados com ressonância magnética investigaram os efeitos de fatores nutricionais na morfologia cerebral. O estudo de Beauport et al. (2016), evidenciou associação entre a nutrição precoce e o desenvolvimento do cérebro em neonatos muito prematuros. Além disso, observaram forte e consistente associação negativa entre as quantidades de calorias e ingestão de gordura durante as duas primeiras semanas de vida e a gravidade das lesões cerebrais. Modelos ajustados estimou que um aumento

de 10 Kcal/kg/dia ou o aumento de 0,7 g/kg/dia na ingestão de lipídios reduziria o risco de anormalidade neurológica em 60% dos RNPT.

Estes resultados corroboram com os achados de Embleton et al. (2001), Isaacs et al. (2008) e Stephens et al. (2009) que concluíram que os RNPT acumulam déficits nutricionais significativos nas primeiras semanas de vida, principalmente energético, e que estes déficits podem estar diretamente relacionados ao atraso no crescimento e desenvolvimento do cérebro destes RNPT.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Comparar a perda de gordura durante o armazenamento do LHC sob refrigeração, em recipiente plástico próprio para este fim, comparado ao recipiente de vidro.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar a perda do teor de gordura e do valor calórico do leite humano cru armazenado sob refrigeração em recipiente plástico ao longo do tempo (0h, 3h, 6h, 9h e 12h).

- Determinar a perda do teor de gordura e do valor calórico do leite humano cru armazenado sob refrigeração em recipiente de vidro ao longo do tempo (0h, 3h, 6h, 9h e 12h).

- Descrever a perda de calorías ao longo do tempo

- Verificar a perda de calorías e gorduras nos três tipos de leite (colostro, transição e maduro)

Artigo 1: Comparison of calorie loss in the fat of raw human milk taken from mothers of preterm infants and stored in plastic and glass recipients under refrigeration.

Lorena O. Nogueira, Lélia Maria Madeira, Daniela M. L. M. Ferreira, Vânia Olivetti Steffen Abdallah, Janser Moura Pereira, Vivian M. G. O. Azevedo.

Comparison of calorie loss from fat of raw human milk taken from mothers of preterm infants and stored in plastic and glass recipients under refrigeration

Lorena O. Nogueira¹, Lélia Maria Madeira², Daniela M. L. M. Ferreira³, Vânia Olivetti Steffen Abdallah⁴, Janser Moura Pereira⁵, Vivian M. G. O. Azevedo^{6*}.

- 1 Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil; lorenaoliveira.nutricao@yahoo.com.br
- 2 Linha de Ensino e Pesquisa do Hospital Sofia Feldman, Belo Horizonte, MG, Brasil; leliabhe@terra.com.br
- 3 Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil; dani.marques.ped@hotmail.com
- 4 Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil; vosabdallah@gmail.com
- 5 Faculty of Mathematics, University of Uberlandia, Uberlandia, MG, Brazil; janser@ufu.br
- 6 Faculdade de Educação Física e Fisioterapia – FAEFI; Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde/FAMED, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil; vivian.azevedo@ufu.br

Objective: This study compared the loss of calories during the storing of raw human milk (RHM) under refrigeration, in plastic recipients compared to glass recipients. **Method:** This is a cross sectional study, in which 38 mothers of preterm infants participated. The RHM was collected in plastic and glass recipients, which totaled 76 samples. The variables analyzed were the percentage of fat and energy content by using the Creamatocrit method, in triplicate under the following strategy: immediate sample and samples refrigerated for 3, 6, 9 and 12 hours. The multiple comparison of portions was performed using free R software. **Results:** There was a noted caloric loss in 63.2% of the samples analyzed in the plastic recipients and 57.9% in the glass recipients. However, when fat content ($p = 0.366$) and caloric value ($p = 0.158$) were compared between the recipients, there was no significant statistical difference observed. The loss of caloric value total (Kcal/12h) was 676,99 in plastic and 240,37 in glass ($p = 0,229$). The loss in fat content for the plastic recipient storage group was 2.2 times higher when compared to glass, and in relation to energy, the plastic recipient group presented a loss 2.7 times greater than glass. **Conclusions:** As there occurred caloric loss in the raw human milk stored in plastic as well as in the glass recipient, we suggest the raw human milk is administered to the preterm infants as soon as possible after extraction.

Keywords: human milk; storage of human milk; loss in calories; fat content, fat loss, preterm infant.

Introduction

Human milk contains the necessary nutrients for the growth and development of newborn infants, besides having a number of bioactive factors that produce beneficial effects on the immune system and gastrointestinal maturation.^{1,2} The World Health Organization recommends that all children receive only human milk until the sixth month of age, and supplemented until two years of age or more.^{3,4}

The critically infirm preterm infant is a fragile being, which presents a high degree of physiological immaturity.⁵ During admission, these infants are frequently very frail or unprepared to receive milk directly from their mother's breast, and on many occasions, need to be fed through feeding tubes.⁶ This implies in the collection, manipulation, storing and administration of raw human milk. These processes can compromise the nutritional quality of the milk, thus denying the preterm infants of a significant portion of calories that come from fat.⁷ According to current legislation and international protocols,⁸⁻¹⁰ the container for storing raw human milk should be easy to clean and disinfect, be resistant to sterilization processes, close tightly in a way that guarantees the integrity of the product, be constituted of a material that is inert and innocuous to human milk at temperatures of -25 to 128°C. The container should also not allow undesirable exchanges to occur with the added product, while maintaining its biological value. The recommendation is that for the storing of human milk, one uses glass flasks with a plastic lid.¹¹ However, sterilizable polypropylene flasks fit into these recommendations and have been widely used for the storing of raw human milk in hospital units.

Studies have already shown caloric and nutritional loss when admitted preterm infants are provided their diet, principally when the option is in continual form by means of feeding tubes and not gavage (intermittent).^{6,12-16} There exists an inverse relationship between the infusion period and the lipid content, when considering the adhesion of this nutrient to the plastic of the feeding tubes. The loss of fat, in general, is attributed to the adherence of the fat in the flask, to lipolysis or to lipid peroxidation.⁷

The moment that the loss of fat during the administration of diets had been attributed, in its greater part, to its adherence to plastic, the objective of this study became to compare the loss during the storage of raw human milk under refrigeration, in plastic recipients appropriate for such storage. However, still investigating through the comparison of

corresponding glass recipients, in an effort to discern the real caloric value offered to preterm infants, while admitted to neonatal units and allow for improved strategies to be implemented into the nutritional therapy.

Materials and Methods

This is a cross sectional study performed at the Sofia Feldman Hospital, the largest maternity in terms of births for the whole of Brazil. Highlighted here is the fact that Brazil possesses the largest and most complex Human Milk Bank Network in the world, and is a model for international cooperation in more than 20 countries of the Americas, Europe and Africa.¹¹

The raw human milk from mothers that had premature births (<37 weeks of gestation) was collected at the human milk collection room at the Sofia Feldman Hospital, always during the morning (between 06am and 07am), through manual extraction. A single donor collected their milk in a plastic flask and following this, in a glass flask, creating in this fashion pairs for analysis. Those women, whose infants were not admitted to the neonatal units of the hospital, as well as those that did not manage to collect the volume required of raw human milk, were excluded from this research study.

In order to calculate the sample size, the Diggle methodology was used.¹⁷ By considering a 5% significance level, a test power of 80%, a mean effect size,¹⁸ and an intraclass correlation of 0.5, the decision was made to collect 38 samples from each group (plastic and glass), reaching a total of 76 samples.

In each recipient (plastic and glass), 15 ml of raw human milk were collected from the same donor, where 75 microliters were necessary for each analysis. The procedure was performed in triplicate under the following strategy: immediate sample and samples refrigerated for 3, 6, 9 and 12 hours.

The material was collected, initially, in a plastic sterile recipient appropriate for this particular process (sterilizable polypropylene flasks with a lid), and following this in a glass recipient with a plastic lid. Noteworthy here is that the collection of the milk was performed in a posterior approach, after the mother had removed milk for their infant and only then for the study.

The analyzed variables were the percentage of fat and the energy content of each sample through the quality control method for human milk - Creamatocrit. This method

is the most widely used method for determining the energy content of human milk, as proposed by Lucas et al.¹⁹ in 1978 and later modified by Wang et al.²⁰ in 1999, which consists of centrifuging milk samples, measuring the quantity of fat that exists, and by means of specific mathematical calculations, determine its energy content.¹¹

The samples were heated in a water bath at 40°C, homogenized in vortexes for 15 seconds. Then, these were transferred to capillary tubes and centrifuged for 15 minutes in micro hematocrit centrifuge. The total layer of cream and the column were measured in millimeters. The percentage of cream, fat and the energy content were calculated using the following expressions:

$$\% \text{ Cream} = \frac{\text{Cream Column (mm)} \times 100}{\text{Column total (mm)}}$$

$$\% \text{ of Fat} = \frac{(\% \text{ cream} - 0.59)}{1.46}$$

$$\text{Energy content (Kcal per litre)} = \% \text{ of cream} \times 66.8 + 290$$

The analysis of variance (ANOVA) was used with measurements repeated over time in order to evaluate fat content and the caloric value in relation to the time factors (0, 3, 6, 9 and 12 hours) and type of recipient (plastic or glass). The multiple comparison of portions was performed on the software free R Development Core Team.²¹

This study was submitted and approved by the Research and Ethics committee at the Sofia Feldman Hospital (registration number 1.291.870).

Results

From the total of 50 mothers invited to participate, 12 did not manage to collect the total volume of raw human milk intended and were subsequently excluded from the study. A total of 76 raw human milk samples were collected, 38 in plastic flasks and 38 in glass flasks.

The characterization of the women and their respective newborn preterm infants is represented on Table 1.

Table 1 Characterization of the women and the newborn preterm infants included in the study.

Variables	n	%
Maternal Age		
<21 years	10	26.4
Between 21 and 30 years	14	36.8
>30 years	14	36.8
Gestational Age		
<28 weeks	7	18.4
28 to<32 weeks	23	60.5
32 to<37	8	21.1
Weight at Birth		
<1000g	12	31.6
1000g to<1500g	15	39.4
1500g to<2500g	10	26.4
>2500g	1	2.6
Type of Birth		
Normal	21	55.3
Cesarean	17	44.7
Period of Lactation		
Colostrum (until 7 days after birth)	18	47.2
Transitional (from 7 to 14 after birth)	10	26.4
Mature (14 days or more after birth)	10	26.4

In regards to the classification of the raw human milk samples collected, the majority (47.2%) was of colostrum. Note from figure 1 that both the fat content ($p=0.02$) and the caloric value ($p=0.01$) were higher in the milk classified with colostrum, when compared to both transitional and mature milk. There was no difference found in the mature and transitional milk averages over the two variables analyzed.

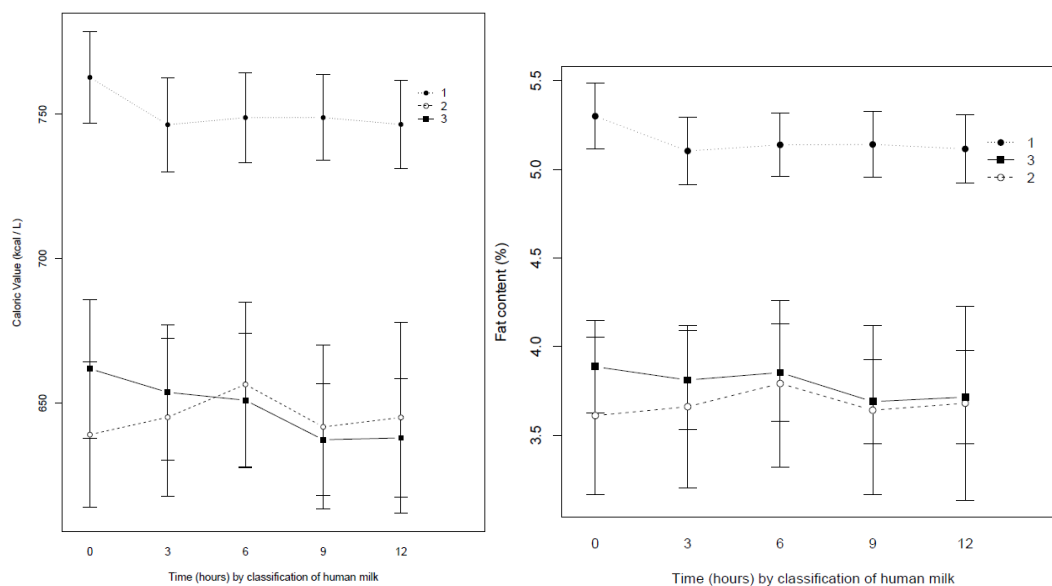


Figure 1. Comparison of the averages for the fat content and the caloric value over the refrigeration period between the different classifications for human milk: 1-colostrum; 2-transitional; 3- mature.

The results from the comparisons for the averages of fat content and caloric value between the plastic and glass recipients were synthesized in Figure 2. One notes that statistically there was no difference regarding the types of recipient over the refrigeration period for the loss of fat content ($p=0.87$) neither for the loss of caloric value ($p=0.76$).

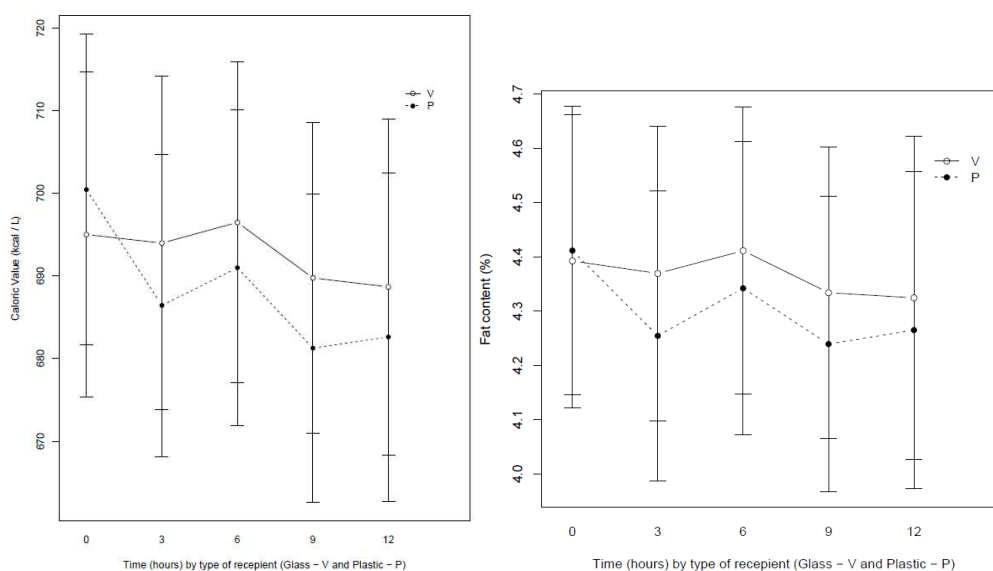


Figure 2 Comparison between the average values for fat content and caloric value between plastic and glass recipients over the different refrigeration periods analyzed.

There was a noted caloric loss in 63.2% of the samples analyzed in the plastic recipients and 57.9% in the glass recipients. However, when fat content and caloric value were compared between the recipients, there was no significant statistical difference observed. For the comparison of the loss in percentage of the fat content and of the caloric value total, was taken into account the times 0 and 12 hours. With concerning to the loss of the caloric value total in absolute numbers, it was taken into account all the analyzed time - 0, 3, 6, 9 and 12 h (Table 2).

Table 2 Total loss for fat content and caloric value in the plastic and glass recipients.

Recipients	Loss of Fat Content (mean)	P-value	Loss of Caloric Value Total (mean)	P-value	Loss of Caloric Value Total (Kcal/12h - mean)	P-value
Plastic	0.147	0.366	17.816	0.158	688.347	0,229
Glass	0.068		6.326		692.772	

Student's t-Test (paired)

Discussion

Although there was no significant statistical difference observed between the plastic and glass recipients, when dealing with the loss of fat content and consequently the decrease in caloric value of raw human milk, there occurred a loss 2.2 times greater in fat content and 2.7 times greater in caloric value in the samples stored in plastic recipients compared to those stored in glass recipients. This result reinforces the hypothesis that there was greater adherence of fat globules to plastic, which denies those receiving this milk an important quantity of fat and calories. In clinical practice, the decrease in caloric value harms the growth and development of the preterm infants, which can result in longer hospital admittance periods in the ICU and greater vulnerability to infections.

The loss of fat is generally attributed to its adherence to the flask, to lipolysis or to lipid peroxidation. The reduction in fat content in thawed raw human milk was also verified in other studies, which also suggested that lipolysis would continue to occur in frozen milk. Still fat separates easily and adheres to the flask, tubes and syringes, which reduces the quantity offered to the newborn.^{7,22}

The deficiency of calories and fat at this initial phase of life is correlated to impaired growth and a deficient neurological development. According to Beauport et al.²³ and ditTrolli et al.²⁴, the higher intake of energy and lipids during the first weeks after birth was associated with a lower occurrence of cerebral lesions and better motor and cognitive development in preterm infants.²³ These results corroborate with the findings of Embleton et al.²⁵, Isaacs et al.²⁶ and Stephens et al.²⁷ that concluded that preterm infants accumulate significant nutritional deficits during the first weeks of life, mainly in the form of energy, and that these deficits can be directly related to delays in growth and development in these preterm infants.

The number of children born prematurely that survive has increased sharply over recent decades, and as such, the need for adequate nutrition for preterm infants is now one of the greatest challenges to neonatology. Adequate nutrition is essential to the growth and the cognitive and motor development, over the short and long term, especially for those preterm infants of very low weight and extreme low weight and this needs to be looked upon as a nutritional emergency.^{28,29} The worry around the slow speed of weight gain of preterm infants fed exclusively on human milk induces on many occasions the use of milk formulas, without a prior evaluation concerning the quality of the human milk offered.¹²

Immediately after extraction, the raw human milk should be submitted to rapid refrigeration, in order to ensure the end temperature as equal to or lower than 5°C. Under this temperature, the enzymes of human milk, as well as those integrated on the metabolic pathways of contaminating microorganisms, have their speed considerably reduced, which guarantees that undesirable reactions do not occur for periods of up to 12 hours.¹¹

The evaluation of the caloric content of the milk that actually reaches the preterm infants, and the encouraging of the use of milk from the mothers themselves, could be the best way forward in dealing with adequate nutrition for this particular population.¹³ The fat in milk contributed to more than 55% of the non-protein energy content that contains fatty acids ω -3 and ω -6 that possess very long chains, essential to the development of the neonatal infant.³⁰

We highlight the possible biases surrounding this study concerning the fat content found, which may be the result of different stages of lactation (colostrum, transitional, and mature), along with the individual characteristics of the donors (alimentary habits). However, this was minimized through the instruction to first remove the milk destined to their infant, then after for the research study (posterior milk). In addition, the same woman

collected milk in both recipients (plastic and glass), thus creating sample pairs from a single donor.

Due to the lack of publications concerning this specific theme – loss of calories in raw human milk taken from mothers of preterm infants during storage procedures - in worldwide databases, the present study is considered to be of high clinical relevance and widens the possibilities for the elaboration of strategies associated with nutritional therapy of neonatal infants.

Although there was no significant statistical difference observed between the plastic and glass recipients over the 12 hours of refrigeration, there occurred losses in the fat content as well as the caloric value of the raw human milk stored in plastic recipients when compared to that stored in glass recipients. It has great nutritional value since the recipients of this human milk are very debilitated newborns.

As there occurred caloric loss in the raw human milk stored in plastic as well as in the glass recipient, we suggest the raw human milk is administered to the preterm infants as soon as possible after extraction.

References

1. de Halleux V, Rigo J. Variability in human milk composition: benefit of individualized fortification in very-low-birth-weight infants. *Am J Clin Nutr.* 2013;98:S529-35.
2. Munblit D, Treneva M, Peroni DG, Colicino S, Chow LY, Dissanayeke S et al. Immune components in human milk are associated with early infant immunological health outcomes: a prospective three-country analysis. *Nutrients.* 2017;9: pii:E532.
3. Edmond K, Bahl R, World Health Organization (WHO). Optimal feeding of low birth-weight infants: technical review. Geneva: WHO; 2006.
4. Howson C, Kinney M, Lawn J. Born too soon: the global action report on preterm birth. Geneva: World Health Organization; 2012.
5. International Life Sciences Institute of Brasil. Recomendações nutricionais para prematuros e/ou recém-nascidos de muito baixo peso. São Paulo: ILSI Brasil; 2016.
6. Brooks C, Vickers AM, Aryal S. Comparison of lipid and calorie loss from donor human milk among 3 methods of simulated gavage feeding: one-hour, 2-hour, and intermittent gravity feedings. *Adv Neonatal Care.* 2013;13:131-8.
7. Abranches AD, Soares FV, Junior SC, Moreira ME. Freezing and thawing effects on fat, protein, and lactose levels of human natural milk administered by gavage and continuous infusion. *J Pediatr (Rio J).* 2014;90:384-8.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Resolução da Diretoria Colegiada n. 63, de 6 de julho de 2000. Aprova o regulamento técnico para fixar os requisitos mínimos exigidos para a terapia de nutrição enteral. *DOU,* 2001; 30, 89-99. Available from: http://www.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2017/05/RDC-63_2000.pdf [accessed on 05 Oct 2017].
9. The Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee, Eglash A. ABM clinical protocol #8: human milk storage information for home use for full-term infants (original protocol March 2004; revision #1 March 2010). *Breastfeed Med.* 2010;5:127-30.
10. Bharadva K, Tiwari S, Mishra S, Mukhopadhyay K, Yadav B, Agarwal RK, et al. Human milk banking guidelines. *Indian Pediatr.* 2014;51:469-74.
11. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Banco de leite humano: funcionamento, prevenção e controle de riscos. Brasília: Anvisa; 2008.
12. Tabata M, Abdelrahman K, Hair AB, Hawthorne KM, Chen Z, Abrams SA. Fortifier and cream improve fat delivery in continuous enteral infant feeding of breast milk. *Nutrients.* 2015;7:1174-83.

13. Vieira AA, Moreira MEL, Rocha AD, Pimenta HP, Lucena SL. Análise do conteúdo energético do leite humano administrado a recém-nascidos de muito baixo peso ao nascimento. *J Pediatr. (Rio J)*. 2004;80:490-4.
14. Rogers SP, Hicks PD, Hamzo M, Veit LE, Abrams SA. Continuous feedings of fortified human milk lead to nutrient losses of fat, calcium and phosphorous. *Nutrients*. 2010;2:230-40.
15. Jarjour J, Juarez AM, Kocak DK, Liu NJ, Tabata MM, Hawthorne KM, et al. A novel approach to improving fat delivery in neonatal enteral feeding. *Nutrients*. 2015;7:5051-64.
16. Rayyan M, Rommel N, Allegaert K. The fate of fat: pre-exposure fat losses during nasogastric tube feeding in preterm newborns. *Nutrients*. 2015;7:6213-23.
17. Diggle PJ. *Statistical analysis of spatial point patterns* hardcover. 2nd ed. London, UK: Hodder Education; 2002.
18. Cohen, J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2nd ed. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 1988.
19. Lucas A, Gibbs JAH, Lyster RLJ, Baum JD. Creamatocrit: simple clinical technique for estimating fat concentration and energy value of human milk. *BMJ*. 1978;22:1018-20.
20. Wang CD, Chu PS, Mellen BG, Shenai JP. Creamatocrit and the nutrient composition of human milk. *J Perinatol*. 1999;19:343-6.
21. R Core Team. *R: a language and environment for statistical computing*. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2017. Available from: <http://www.R-project.org/>. [accessed 05/10/2017].
22. Chang YC, Chen CH, Lin MC. The macronutrients in human milk change after storage in various containers. *Pediatr Neonatol*. 2012;53:205-9.
23. Beauport L, Schneider J, Faouzi M, Hagmann P, Hüppi PS, Tolsa JF, et al. Impact of early nutritional intake on preterm brain: a magnetic resonance imaging study. *J Pediatr*. 2017;181:29-36.e1.
24. ditTrolli SE, Kermorvant-Duchemin E, Huon C, Bremond-Gignac D, Lapillonne A. Early lipid supply and neurological development at one year in very low birth weight (VLBW) preterm infants. *Early Hum Dev*. 2012;88:S25-9.
25. Embleton NE, Pang N, Cooke RJ. Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable consequence of current recommendations in preterm infants? *Pediatrics*. 2001;107:270-3.
26. Isaacs EB, Gadian DG, Sabatini S, Chong WK, Quinn BT, Fischl BR, et al. The effect of early human diet on caudate volumes and IQ. *Pediatr Res*. 2008;63:308-14.

27. Stephens BE, Walden RV, Gargus RA, Tucker R, McKinley L, Mance M, et al. First-week protein and energy intakes are associated with 18-month developmental outcomes in extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 2009; 123:1337-43.
28. Dutta S, Singh B, Chessell L, Wilson J, Janes M, McDonald K, et al. Guidelines for feeding very low birth weight infants. *Nutrients*. 2015;7:423-42.
29. Koletzko B, Poindexter B, Uauy R. Nutritional care of preterm infants: scientific basis and practical guidelines. Basel, Switzerland: Karger; 2014.
30. Rona MSS, Novak FR, Portilho M, Pelissari F, Maria MABT, Matioli G. Efeito do tempo e da temperatura de estocagem nas determinações de acidez, cálcio, proteínas e lipídeos de leite de doadoras de bancos de leite humano. *Rev Bras Saude Mater Infant*. 2008;8:257-63.

REFERÊNCIAS

ABRANCHES, A. D. et al. Freezing and thawing effects on fat, protein, and lactose levels of human natural milk administered by gavage and continuous infusion. *Jornal de Pediatria*, Porto Alegre, v. 90, n. 4, p. 384-388, jul./ago. 2014.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2013.11.001>

ACADEMY OF BREASTFEEDING MEDICINE PROTOCOL COMMITTEE; EGLASH, A. ABM clinical protocol #8: human milk storage information for home use for full-term infants (original protocol March 2004; revision #1 March 2010).

<https://doi.org/10.1089/bfm.2017.29047.aje>

BARBOSA FILHO, J. V.; PEREIRA, R. J.; CASTRO, J. G. D. Efeitos do uso de fortificante do leite humano em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso. *Ciência, Cuidado e Saúde*, Maringá, v. 15, n. 3, p. 429-435, jul./set. 2016.

<https://doi.org/10.4025/ciencucuidsaude.v15i3.29184>

BEAUPORT, L. et al. Impact of early nutritional intake on preterm brain: a magnetic resonance imaging study. *The Journal of Pediatrics*, St. Louis, v. 181, p. 29-36.e1.

<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.09.073>

BHARADVA, K. et al. Human milk banking guidelines. *Indian Pediatrics*, Bombay, v. 51, n. 6, p. 469-474, 2014.

<https://doi.org/10.1007/s13312-014-0424-x>

BRAGA, L. P. M.; PALHARES, D. B. Efeito da evaporação e pasteurização na composição bioquímica e imunológica do leite humano. *Jornal de Pediatria*, Porto Alegre, v. 83, n. 1, p. 59-63, fev. 2007.

<https://doi.org/10.1590/S0021-75572007000100011>

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Banco de leite humano: funcionamento, prevenção e controle de riscos. Brasília: ANVISA, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução n. 171, de 4 de setembro de 2006. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o funcionamento de Bancos de Leite Humano. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 05

BRASIL. Resolução n. 63, de 6 de julho de 2000. Aprova o Regulamento Técnico para fixar os requisitos mínimos exigidos para a Terapia de Nutrição Enteral. *Diário Oficial*

BROOKS, C.; VICKERS, A. M.; ARYAL, S. Comparison of lipid and calorie loss from donor human milk among 3 methods of simulated gavage feeding: one-hour, 2-hour, and intermittent gravity feedings. *Advances in Neonatal Care*, Philadelphia, v. 13, n. 2, p. 131-138, 2013.

<https://doi.org/10.1097/ANC.0b013e31827e225b>

CALIL, V. M. L. T, FALCÃO, M. C. Composição do leite humano: o alimento ideal. Revista de Medicina, São Paulo, v. 82, n. 1-4, p. 1-10, jan./dez 2003.
<http://dx.doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v82i1-4p1-10>

CARBONARE S. B.; CARNEIRO-SAMPAIO, M. M. S. Composição do leite humano: aspectos imunológicos. In: Rego, J. D. (Ed). Aleitamento materno. São Paulo: Atheneu, 2006.

CARMO, M. G. T.; COLARES, L. G. T.; Saunders, C. Nutrição na lactação. In: ACCIOLY, E.; SAUNDERS, C. LACERDA E. M. A. (Ed.) Nutrição em obstetria e pediatria. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2004. p. 225-246.

CARVALHO, E. A. A.; COSTA, M. H. M. Dieta enteral em recém-nascidos criticamente enfermos: um protocolo prático. Revista Médica de Minas Gerais, Belo Horizonte, v. 24, n. 2, p. 248-253, 2014. <http://www.dx.doi.org/10.5935/2238-3182.20140058>

DAMASCENO, J. R. et al. Nutrição em recém-nascidos prematuros e de baixo peso: uma revisão integrativa. Revista da Sociedade Brasileira de Enfermeiros Pediatras, São Paulo, v.14, n.1, p 40-6, jul. 2014.

De HALLEUX, V.; RIGO, J. Variability in human milk composition: benefit of individualized fortification in very-low-birth-weight infants. The American Journal of Clinical Nutrition, Bethesda, v. 98, n. 2, p. 529S–35S, 2013.
<https://doi.org/10.3945/ajcn.112.042689>

DELPINO, F. S.; AULER, F. Terapia nutricional em recém-nascidos prematuros. Saúde e Pesquisa, Maringá, v. 1, n. 2, p. 209-216, maio/ago. 2008.

DIT TROLLI, SE. et al. Early lipid supply and neurological development at one year in very low birth weight (VLBW) preterm infants. Early Human Development, Amsterdam, v. 88, Sup 1, p. S25-S29, Mar. 2012.
<https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2011.12.024>

EDMOND, K.; BAHL, R.; WORLD HEALTH ORGANIZATION. Optimal feeding of low birth-weight infants: technical review. Geneva: WHO, 2006.

EMBLETON, N. E.; PANG, N.; COOKE, R. J. Postnatal malnutrition and growth retardation: an inevitable consequence of current recommendations in preterm infants? Pediatrics, v. 107, n. 2, p. 270-273, Feb. 2001.

FEFERBAUM R. et al. INTERNATIONAL LIFE SCIENCES INSTITUTE OF BRASIL. Recomendações nutricionais para prematuros e/ou recém-nascidos de muito baixo peso. São Paulo: ILSI Brasil, 2016.

- ISAACS, E. B. et al. The effect of early human diet on caudate volumes and IQ. *Pediatric Research, Basel*, v. 63, n. 3, p. 308-314, Mar. 2008.
<https://doi.org/10.1203/PDR.0b013e318163a271>
- JARJOUR, J. et al. A novel approach to improving fat delivery in neonatal enteral feeding. *Nutrients, Switzerland*, v. 7, n. 6, p. 5051-5064, Jun. 2015.
<https://doi.org/10.3390/nu7065051>
- KANMAZ, H. G. et al. Human milk fortification with differing amounts of fortifier and its association with growth and metabolic responses in preterm infants. *Journal of Human Lactation, Charlottesville*, v. 29, n. 3, p. 400-405, Aug. 2013.
<https://doi.org/10.1177/0890334412459903>
- KOLETZKO, B.; POINDEXTER, B.; UAUY, R. Nutritional care of preterm infants: scientific basis and practical guidelines. Basel: Karger, 2014.
<https://doi.org/10.1159/isbn.978-3-318-02641-2>
- LARQUÉ, E.; MOLINA, M.S.; ZAMORA, S. Biological significance of dietary polyamines. *Nutrition, Burbank*, v. 23, p. 87-95, 2007.
<https://doi.org/10.1016/j.nut.2006.09.006>
PMid:17113752
- MUNBLIT, D. et al. Immune components in human milk are associated with early infant immunological health outcomes: a prospective three-country analysis. *Nutrients*, v. 9, n. 6, p. pii: E532, May 2017. <https://doi.org/10.3390/nu9060532>
- NARAYANAN, B. S.; HARVEY, D. Fat loss during feeding of human milk. Queen Charlotte's Maternity. *Archives of Disease in Childhood, London*, v. 59, p. 475-477, Jan. 1984.
<https://doi.org/10.1136/adc.59.5.475>
- NUNES, T. S.; GOMES, S. R. Sistematização da assistência de enfermagem ao recém-nascido prematuro submetido à nutrição enteral. *Revista Interdisciplinar do Pensamento Científico, Rio de Janeiro*, v. 2, n. 2, jan./jun. 2016.
<https://dx.doi.org/10.20951/2446-6778/v2n1a2>
- QIN, L. L. et al. Does maternal vitamin D deficiency increase the risk of preterm birth: a meta-analysis of observational studies. *Nutrients, Switzerland*, v. 8, n. 5, p. pii: E301, May 2016. <https://doi.org/10.3390/nu8050301>
- RAYYAN, M.; ROMMEL, N.; ALLEGAERT, K. The fate of fat: pre-exposure fat losses during nasogastric tube feeding in preterm newborns. *Nutrients, Switzerland*, v. 7, n. 8, p. 6213-6223, Jul. 2015.
<https://doi.org/10.3390/nu7085279>
PMid:26230707 PMCID:PMC4555118

RIBEIRO, A. M. et al. Low birth weight and obesity: causal ou casual association? Revista Paulista de Pediatria, São Paulo, v. 33, n. 3, p. 340-348, jul./set. 2015.

<https://doi.org/10.1016/j.rpped.2014.09.007>

PMid:26122207 PMCID:PMC4620962

ROGERS, S. P. et al. Continuous feedings of fortified human milk lead to nutrient losses of fat, calcium and phosphorous. Nutrients, Switzerland, v. 2, n. 3, p. 230-240, Mar. 2010.

<https://doi.org/10.3390/nu2030240>

PMid:22254018 PMCID:PMC3257649

SASSÁ, A. H. et al, 2017 - Bebês pré-termo: aleitamento materno e evolução ponderal. Revista Brasileira de Enfermagem, Brasília, DF, v. 67, n. 4, p. jul./ago. 2014.

<http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167.2014670415>

SCHANLER, R. J. The use of human milk for premature infants. Pediatric Clinics of North America, Philadelphia, v. 48, n. 1, p. 207-219, Feb. 2001.

[https://doi.org/10.1016/S0031-3955\(05\)70295-9](https://doi.org/10.1016/S0031-3955(05)70295-9)

Silva, A. C. M. G. et al. A alimentação do prematuro por meio do copo. Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia, São Paulo, v. 14, n. 3, p. 387-393, 2009.

<https://doi.org/10.1590/S1516-80342009000300016>

SILVA, R. C. et al. Composição centesimal do leite humano e caracterização das propriedades físico-químicas de sua gordura. Química Nova, São Paulo, v. 30, n. 7, p. 1535-1538, 2007.

<https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000700007>

SILVA, R. K. C. O ganho de peso em prematuros relacionado ao tipo de leite. Revista Eletrônica de Enfermagem, Goiânia, v. 16, n. 3, p. 535-541. jul./set. 2014.

<http://dx.doi.org/10.5216/ree.v16i3.21748>

STEPHENS, B. E. 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.

<https://doi.org/10.1542/peds.2008-0211>

TABATA, M. et al. Fortifier and cream improve fat delivery in continuous enteral infant feeding of breast milk. Nutrients, Switzerland, v. 7, n. 2, p.1174-1183, Feb. 2015.

<https://doi.org/10.3390/nu7021174>

VIEIRA, A. A. et al. Análise do conteúdo energético do leite humano administrado a recém-nascidos de muito baixo peso ao nascimento. Jornal de Pediatria, Porto Alegre, v. 80, n. 6, p. 490-494. <http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572004000800011>

VITOLLO, M. R. Nutrição: da gestação ao envelhecimento. 2 ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Born too soon: the global action report on preterm birth. Geneva: WHO, 2012.

<http://dx.doi.org/10.14393/ufu.di.2018.186>

ANEXO A – PARECER DO CEP

HOSPITAL SOFIA FELDEMAN/
FUNDAÇÃO DE ASSISTENCIAL
INTEGRAL À SAÚDE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da perda de calorias provenientes da gordura do leite humano cru e armazenado em recipientes plásticos sob refrigeração.

Pesquisador: VIVIAN MARA GONÇALVES DE OLIVEIRA AZEVEDO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 50264615.0.0000.5132

Instituição Proponente: Hospital Sofia Feldman/ Fundação de Assistencial Integral à Saúde

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.291.870

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo observacional transversal com os objetivos de estudar a composição do leite humano cru e avaliar a perda calórica proveniente da gordura do leite de mães de bebês prematuros e do leite humano cru armazenado, sob refrigeração no Hospital Sofia Feldman, em Belo Horizonte – MG. Tem como objetivo primário estudar a composição do leite humano cru de mães de bebês prematuros e do leite humano cru armazenado, sob refrigeração em uma maternidade de Belo Horizonte e objetivos secundários comparar a perda de calorias provenientes da gordura do leite humano cru de mães de bebês pré-termos, com o leite humano cru armazenado em recipientes plásticos, sob refrigeração no decorrer do tempo (3hs, 6hs, 9hs e 12hs), dentro de um lactário em uma maternidade em Belo Horizonte. Compõem a população de estudo 10 mulheres que tiverem seus filhos prematuros (menor que 37 semanas), adequados para a idade gestacional, no Hospital Sofia Feldman e que foram internados nas Unidades de Terapia Intensiva ou Cuidados Intermediários desta instituição no período de março de 2016 a setembro de 2016, estejam realizando a extração manual de leite humano para seus respectivos bebês e concordem em participar da pesquisa após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Não serão incluídas as mulheres cujos filhos não necessitaram de internação em Unidade de Terapia Intensiva ou Unidade de Cuidados Intermediários. As mulheres que

Endereço: Rua Antônio Bandeira, 1090

Bairro: Tupi

CEP: 31.644-130

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3408-3249

Fax: (31)3408-3218

E-mail: cep@sofiafeldman.org.br

HOSPITAL SOFIA FELDEMAN/
FUNDAÇÃO DE ASSISTENCIAL
INTEGRAL À SAÚDE



Continuação do Protocolo: 1.291.870

preencherem os critérios de inclusão preencherão uma ficha de cadastro com os seus dados pessoais. Será feita a coleta imediata de 20 ml do leite ordenhado sendo que serão necessários 75 microlitros para cada análise. O procedimento será realizado em triplicata no seguinte desenho: amostra imediata, amostra refrigerada por 3 horas, amostra refrigerada por 6 horas, amostra refrigerada por 9 horas e amostra refrigerada por 12 horas. O material será depositado em recipiente plástico estéril fornecido pela instituição ou seringa. Os testes serão realizados por profissional habilitado no Laboratório do Hospital Sofia Feldman. As variáveis a serem analisadas são o percentual de gordura e o teor energético de cada amostra através do método para o controle de qualidade do leite humano - Crematócrito, recomendado pela Rede Nacional de Bancos de Leite. O teste de Komogorov-Smirnov será utilizado para avaliar a normalidade dos dados. A partir dos resultados serão aplicados os testes estatísticos adequados. A diferença de $p < 0,05$ será considerada significativa. Para análise dos dados será utilizado o software Statistica versão 8.0 (Stat Soft Inc, OK, USA).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo primário:

Estudar a composição do leite humano cru de mães de bebês prematuros e do leite humano cru armazenado, sob refrigeração em uma maternidade de Belo Horizonte.

Objetivo Secundário:

Comparar a perda de calorías provenientes da gordura do leite humano cru de mães de bebês pré-termos, com o leite humano cru armazenado em recipientes plásticos, sob refrigeração no decorrer do tempo (3hs, 6hs, 9hs e 12hs), dentro de um lactário em uma maternidade em Belo Horizonte.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

As pesquisadoras consideram que os riscos consistem na possibilidade de identificação das participantes, o qual é minimizado pela utilização de códigos ao invés dos nomes das mesmas. Como benefícios é apresentado que o presente estudo mostrará qual a melhor abordagem para definição de melhores práticas de armazenamento de leite humano em unidades hospitalares a fim de oferecer dieta de maior qualidade para o RN.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo relevante para a assistência ao recém-nascido especialmente considerando

Endereço: Rua Antônio Bandeira, 1080
Bairro: Tupi CEP: 31.844-130
UF: MG Município: BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3408-2248 Fax: (31)3408-2218 E-mail: lep@sofiafeldman.org.br

HOSPITAL SOFIA FELDEMAN/
FUNDAÇÃO DE ASSISTENCIAL
INTEGRAL À SAÚDE



Continuação do Parecer: 1.291.870

os seus aspectos nutricionais. Apresenta um desenho metodológico coerente com os objetivos e um planejamento factível.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados os termos de obrigatórios

Recomendações:

- TCLE - rever a utilização de termos complexos tais como "extração manual", processo de refrigeração e o objetivo do estudo.

- Reavaliar a inclusão de mães de prematuros que também sejam doadoras de leite dada a necessidade do volume de extração de leite cru para o estudo.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Realizar adequações no TCLE para torna-lo de mais fácil compreensão para as participantes.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PIB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_605269.pdf	21/10/2015 08:33:26		Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Lorena_projeto.docx	21/10/2015 08:32:34	Lorena Oliveira Nogueira	Acelto
Outros	Ficha_de_cadastro.docx	21/10/2015 08:31:57	Lorena Oliveira Nogueira	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	21/10/2015 08:31:30	Lorena Oliveira Nogueira	Acelto
Folha de Rosto	folha_de_rosto_lorena.pdf	20/10/2015 14:25:33	Lorena Oliveira Nogueira	Acelto

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Antônio Bandeira, 1060

Bairro: Tupi

CEP: 31.844-130

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefones: (31)3408-2249

Fax: (31)3408-2218

E-mail: lep@scofeldeiman.org.br

HOSPITAL SOFIA FELDEMAN/
FUNDAÇÃO DE ASSISTENCIAL
INTEGRAL À SAÚDE



Continuação do Parecer: 1.291.870

BELO HORIZONTE, 22 de Outubro de 2015

Assinado por:
Tatiana Coelho Lopes
(Coordenador)