

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Fernandes Figueira

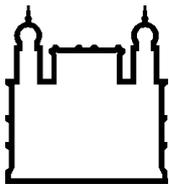
Pós Graduação em Saúde da Criança e da Mulher

**AVALIAÇÃO DO GASTO ENERGÉTICO E DA UTILIZAÇÃO
DOS MACRONUTRIENTES PELOS RECÉM-NASCIDOS
PRÉ-TERMO ALIMENTADOS COM LEITE HUMANO OU
FÓRMULA LÁCTEA – ENSAIO CLÍNICO *CROSSOVER***

Fernanda Valente Mendes Soares

Rio de Janeiro,

Outubro de 2011



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Fernandes Figueira

Pós Graduação em Saúde da Criança e da Mulher

**Avaliação do gasto energético e da utilização dos
macronutrientes pelos recém-nascidos pré-termo alimentados
com leite humano ou fórmula láctea – Ensaio clínico *crossover***

(CAAE 0057.0.008.000-06)

Fernanda Valente Mendes Soares

Tese de Doutorado apresentado a Pós
Graduação em Saúde da Criança e da Mulher
como pré-requisito para Título de Doutor em
Ciências da Saúde

Orientadora: Prof^a Dr^a Maria Elisabeth Lopes Moreira

Co-orientadora: Prof^a Dr^a Maria Dalva Barbosa Baker Méio

Rio de Janeiro

Outubro de 2011

Dedicatória

Ao meu filho Gabriel,

Todo o trabalho é recompensado com todo amor e alegria que recebo todos os dias . Apesar de ainda ser uma criança me ensinou e ensina muitas coisas, dando um novo sentido a minha vida.

Aos meus avós-anjos, Lelé e Sílvia,

Mesmo não tendo muita oportunidade de estudos, sempre reconheceram, estimularam e valorizaram a importância da educação na vida das pessoas. Sei que onde estiverem estão felizes por esta conquista.

Obrigada pelas orações e pelas inúmeras velas acendidas nos momentos mais importantes da minha vida!

“Benção meu vizinho querido!

Benção minha vizinha querida!”

‘Deus te abençoe minha netinha querida!’

Agradecimentos

A todos os responsáveis dos bebês que participaram do estudo, pela confiança no nosso trabalho.

Ao Gustavo, meu marido, pela paciência, ajuda e compreensão nos momentos difíceis. O seu amor e companheirismo permitiram que este caminho fosse mais tranquilo e prazeroso.

Aos meus pais, por todo amor, apoio e participação em todas as etapas desta conquista. Por me ensinarem a buscar com humildade os meus sonhos

A minha família, irmão, tios, primos, sobrinhos, sogros, cunhadas, concunhado, estando perto ou longe estão sempre presentes, através das orações, uma palavra de carinho, incentivo ou mesmo através de um sorriso diante de uma conquista importante.

Aos amigos pela paciência, carinho, sorrisos, alegrias e por acreditarem no meu trabalho e torcerem pelo meu sucesso.

Aos amigos do Laboratório de Função Pulmonar pelos momentos de descontração, alegria e pela troca de aprendizado.

À Andrea Dunshee de Abranches, meu braço direito neste trabalho. Trabalhar ao seu lado faz com que tudo se torne mais fácil, devido ao seu comprometimento com o estudo, a sua inteligência e principalmente pela amizade.

Ao Banco de Leite Humano do IFF, em especial a Cláudia,

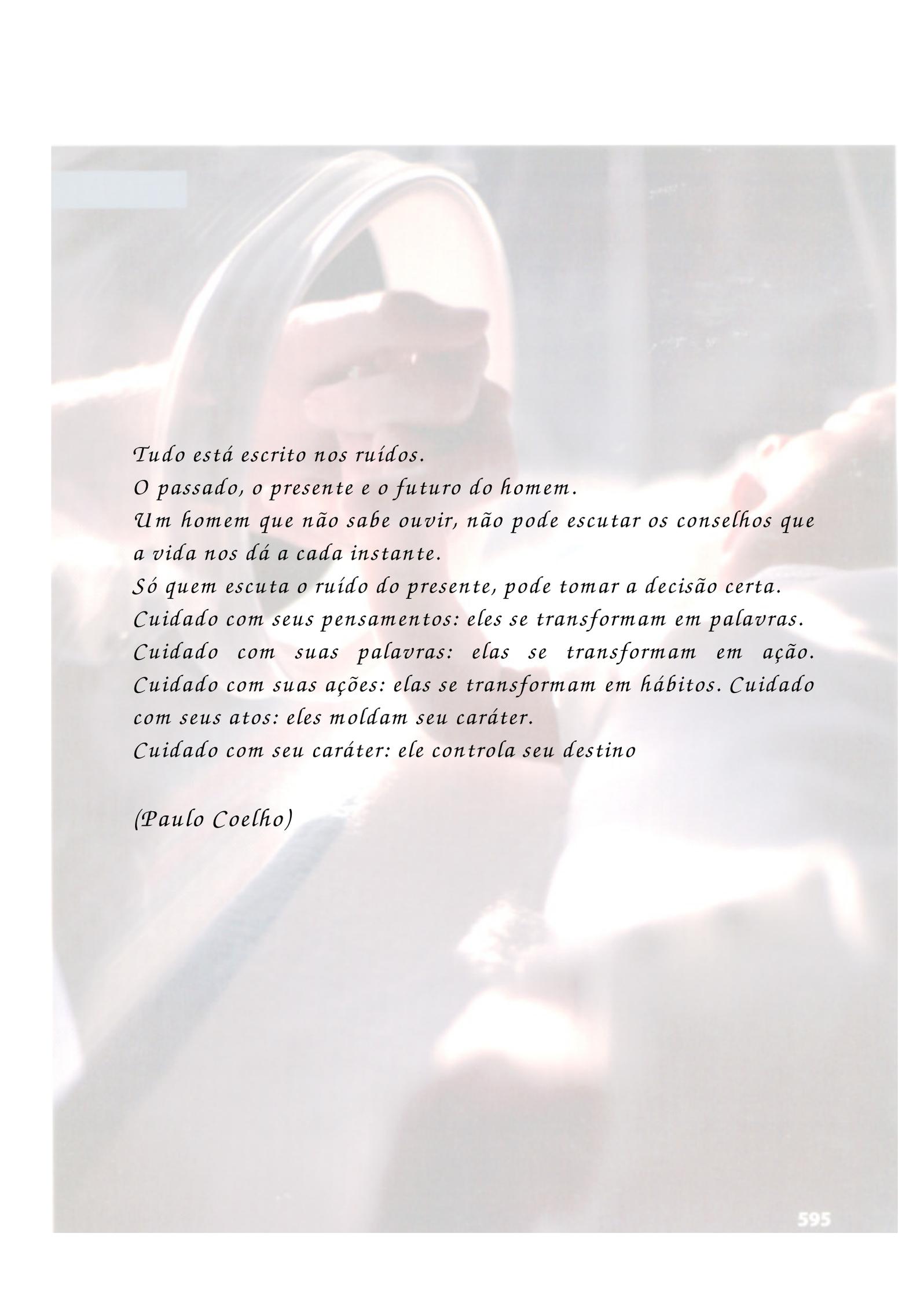
por entender a nossa proposta de estudo e buscar, na medida do possível, um leite humano bem calórico para os nossos bebês.

Às nutricionistas do Lactário, que muito se esforçaram para conseguir que este trabalho fosse conduzido de maneira adequada, e que mesmo diante de um pedido de urgência de modificação, não perderam o carinho e a responsabilidade com o nosso estudo

À equipe de enfermagem e médicos da UTI Neonatal que muito nos ajudou durante o trabalho, sempre disponível para as mudanças necessárias e com um cuidado a mais com o nosso estudo e principalmente com os bebês.

À Dalva, minha co-orientadora, minha amiga, aprendi e continuarei aprendendo com a sua experiência, conhecimento e amizade.

À Bebeth, minha orientadora, um anjo que Deus colocou no meu caminho. Obrigada por confiar no meu trabalho e fazer a diferença na minha vida.



*Tudo está escrito nos ruídos.
O passado, o presente e o futuro do homem.
Um homem que não sabe ouvir, não pode escutar os conselhos que
a vida nos dá a cada instante.
Só quem escuta o ruído do presente, pode tomar a decisão certa.
Cuidado com seus pensamentos: eles se transformam em palavras.
Cuidado com suas palavras: elas se transformam em ação.
Cuidado com suas ações: elas se transformam em hábitos. Cuidado
com seus atos: eles moldam seu caráter.
Cuidado com seu caráter: ele controla seu destino*

(Paulo Coelho)

RESUMO

INTRODUÇÃO: Uma questão ainda não resolvida na literatura é o gasto energético dos recém-nascidos pré-termo e a repercussão deste gasto no ganho de peso. Vários fatores inerentes à prematuridade podem influenciar o gasto energético, incluindo o tipo de leite ofertado. Na ausência do leite materno tem-se utilizado o leite humano de doadoras ou fórmula láctea para pré-termo.

OBJETIVO: Comparar o gasto energético, ajustado pela densidade calórica, dos recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer alimentados com leite humano ou fórmula láctea.

MÉTODO: Foi realizado um ensaio clínico crossover com 29 recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer, sem má-formação congênita e broncodisplasia pulmonar, em ar ambiente, recebendo dieta plena por sonda. Os recém-nascidos foram aleatoriamente designados para receber um tipo de leite durante um período de 24 horas seguido de 24 horas do outro tipo de leite. Após cada período de 24 horas foi realizada a calorimetria indireta para avaliar o gasto energético destes bebês 30 minutos antes, 30 minutos durante e 30 minutos após a dieta. O valor calórico total e dos macronutrientes do leite humano de doadoras foram calculados individualmente no aparelho MilkoScan Minor.

RESULTADOS: A média do ganho de peso dos recém-nascidos até o momento do exame, que ocorreu cerca de 3 semanas após o nascimento, foi de 6,6g/Kg/dia. Neste mesmo período houve uma piora do estado nutricional, onde o Zscore de -1,0 no nascimento foi para -1,9. Em relação ao gasto energético ajustado para densidade calórica verificamos que o leite humano de doadoras foi significativamente maior do que a fórmula láctea em todos os momentos, sendo a média total $1,04 \pm 0,27$ versus $0,81 \pm 0,11$, valor de $p < 0,01$. Entretanto, ao analisarmos um subgrupo com os recém-nascidos que receberam leite humano de doadoras fortificado, com o valor superior a 60 Kcal/100 ml, não houve diferença estatística ($0,85 \pm 0,12$ versus $0,81 \pm 0,07$, valor de $p=0,36$). A média do valor calórico do leite humano foi de 58,9 Kcal/100 ml e a média do valor calórico da fórmula láctea utilizada foi de 81,4 Kcal/100 ml

CONCLUSÃO: No nosso estudo, a fórmula láctea apresentou uma melhor resposta metabólica do que o leite humano de doadoras. Entretanto, quando o leite humano apresentar um valor calórico maior, esta diferença tende a desaparecer, o que estimula a sua prática e reforça a necessidade de um maior controle e busca por um leite humano de maior valor calórico.

ABSTRACT

INTRODUCTION: A question not yet resolved in scientific field is the energy expenditure of the newborn preterm and the impact of this energy expenditure in weight gain. Several factors inherent to prematurity may influence energy expenditure, including the type of milk offered. In the absence of mother breast milk it has been used the milk of human donor or milk formula for preterm.

OBJECTIVE: To compare the energy expenditure, adjusted for caloric density, of the very low birth weight infants fed with human milk or formula milk.

METHODS: A crossover trial was conducted with 29 very low birth weight infants, with no congenital malformation or bronchopulmonary dysplasia, in ambient air, fed by a enteral feeding. The newborns were randomly assigned to receive one type of milk during a period of 24 hours followed by 24 hours with the other milk. After each period of 24 hours was carried out indirect calorimetry to assess energy expenditure of these infants 30 minutes before, 30 minutes during and 30 minutes after the diet. The total caloric value and of the macronutrients of the donor human milk were calculated individually for the device MilkoScan Minor.

RESULTS: The average weight gain of newborns until the time of exam, which occurred about 3 weeks after birth was 6.6 g / kg / day. In this same period there was a worsening of nutritional status, where the Zscore at birth dropped from -1.0 to -1.9. In regard to energy expenditure adjusted for caloric density, we found that the donor's human milk was significantly higher than the formula milk at all times, being the total average 1.04 ± 0.27 versus 0.81 ± 0.11 , value $p < 0.01$. However, when analyzing a subgroup with newborns who received donor human milk fortified, with a caloric value greater than 60 ml Kcal/100, there is no statistical difference (0.85 ± 0.12 versus 0.81 ± 0.07 , $p = 0.36$). The average caloric value of human milk was 58.9 ml Kcal/100 and the average caloric value of milk formula used was 81.4 ml Kcal/100

CONCLUSION: In our study, the formula milk had a better metabolic response than donors' human milk. However, when the human milk have a higher caloric value this difference tends to disappear, which encourages its adoption and reinforces the need for greater control and a search for a human milk of higher caloric value as well to prioritize it for newborns more vulnerable to nutritional deficits.

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1: Esquema do ensaio clínico realizado no estudo	34
Figura 2 - Exame de calorimetria indireta utilizando o Deltatrac II Metabolic Monitor	35
Figura 3 - Milko-Scan Minor 104	38
Figura 4 - Tela do Milko-Scan Minor 104	38
Figura 5 :Fluxograma do estudo	40
Figura 6 – Diagrama de fluxo CONSORT 2010	45

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1: Escala de Thureen para o gasto energético segundo o estado de atividade.	27
Tabela 2: Valor nutricional do leite de fórmula, encontrado em um volume de 100ml.	39
Tabela 3: Características clínicas e nutricionais dos recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer internados no Instituto Fernandes Figueira-FIOCRUZ	44
Tabela 4 – Comparação da média e desvio padrão do gasto energético de repouso (Kcal/kg/dia) volume de CO ₂ (ml/Kg) expirado, volume de O ₂ (ml/Kg) inspirado e o coeficiente respiratório dos recém-nascidos pré-termo, antes, durante e após a alimentação por leite humano de doadoras fortificado e fórmula láctea (Pré-Nan 1:30).	46
Tabela 5 – Comparação da média dos macronutrientes presentes no leite humano de doadoras fortificado (LHOF) e na fórmula láctea ingeridos pelos recém-nascidos.	47
Tabela 6 - Comparação da média e desvio padrão do gasto energético de repouso (Kcal/kg/dia) corrigido pelas calorias ingeridas individualmente pelos recém-nascidos pré-termo (densidade calórica), antes, durante e após a alimentação por leite humano de doadoras fortificado e fórmula láctea (Pré-Nan 1:30).	47
Tabela 7 - Comparação da média e desvio padrão do gasto energético de repouso (Kcal/kg/dia) corrigido pelas calorias ingeridas individualmente pelos recém-nascidos pré-termo a alimentação por leite humano de doadoras fortificado com valor calórico total maior que 60 kcal/100 mL com e fórmula láctea (Pré-Nan 1:30).	47
Tabela 8 - Comparação da média dos macronutrientes presentes no leite humano de doadoras fortificado (LHOF) e na fórmula láctea ingeridos e a quantidade metabolizada pelos recém-nascidos durante os 3 momentos (antes, durante e após a dieta)	48

LISTA DE ANEXOS

- 1- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
- 2- Ficha clínica
- 3- Ficha de resultados (anexado aos prontuários)
- 4- Formulário especial de prescrição de dieta
- 5- Formulário reduzido de prescrição de dieta

SUMÁRIO

Capítulo		Página
1	Introdução_____	1
2	Justificativa_____	3
3	Objetivos_____	6
4	Referencial Teórico_____	7
4.1	Desnutrição do recém-nascido prematuro_____	7
4.2	Nutrição neonatal e controvérsias_____	9
4.3	Avaliação da qualidade do leite_____	12
4.4	Recomendação de energia_____	15
4.5	Formas de avaliação do gasto energético_____	19
4.6	Aplicações da calorimetria indireta_____	21
4.7	Calorimetria indireta e fatores que podem influenciar o gasto energético_____	24
4.8	Calorimetria indireta e termogênese induzida pela dieta_____	28
5	Hipótese_____	31
6	Materiais e Métodos_____	32
6.1	Participantes: Critérios de inclusão_____	32
6.1.1	Critérios de exclusão_____	32
6.2	Cálculo amostral_____	33
6.3	Local do estudo_____	33
6.4	Desfecho principal_____	33
6.5	Desenho do estudo_____	34
6.6	Randomização e cegamento_____	34
6.7	Protocolo do estudo_____	35
6.8	Fluxograma do estudo_____	40
6.9	Análise dos resultados_____	41
6.10	Apresentação dos resultados_____	41
7	Questões éticas_____	42
8	Resultados_____	43
9	Discussão_____	49
10	Limitações do estudo_____	56
11	Considerações finais_____	58
12	Referências bibliográficas_____	61
13	Anexos_____	69

1 - INTRODUÇÃO

A restrição de crescimento pós-natal tornou-se um problema a ser resolvido e estudado na maioria das unidades neonatais. Recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer apresentam uma velocidade de crescimento aquém da esperada, culminando com um crescimento extra-uterino restrito, seja na avaliação ao termo, seja por ocasião da alta hospitalar, o que torna a busca por uma nutrição adequada crítica. Embora haja fatores de risco intrínsecos atrelados à prematuridade, a abordagem nutricional da equipe da unidade neonatal tem papel decisivo na prevalência da desnutrição. (Embleton *et al*, 2001; Cooke *et al*, 2004; Gianini *et al*, 2004).

Apesar da importância do adequado manuseio nutricional dos recém-nascidos pré-termo estar claramente reconhecida, as quantidades necessárias da maioria dos nutrientes não estão bem estabelecidas e estas incertezas podem contribuir para uma ingestão limitada de nutrientes (Hay *et al*, 1999; Hay, 2006).

Em 2007 foi publicada uma metanálise com 8 ensaios clínicos randomizados comparando o efeito do uso da fórmula láctea com leite humano proveniente de Banco de Leite Humano no crescimento e desenvolvimento de recém nascidos pré-termo ou de baixo peso ao nascer . Os autores verificaram que os bebês alimentados por fórmula láctea, apresentaram a curto prazo uma maior taxa de crescimento e maior risco de desenvolver enterocolite necrotizante. Não há evidências científicas sobre a influência do tipo de leite no crescimento e desenvolvimento a longo prazo (Quigley *et al*, 2007).

Há poucos estudos na literatura sobre o gasto energético dos recém-nascidos e a repercussão deste gasto no ganho de peso. Vários fatores inerentes à prematuridade podem influenciar o gasto energético, incluindo o tipo de leite

ofertado (Putet *et al*, 1984; Lubetzky *et al*, 2003; Bauer *et al*, 2003).

Lubetzky *et al* (2003) realizaram um ensaio clínico para analisar o gasto energético, através da calorimetria indireta, em recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer, após o consumo de leite materno ou fórmula láctea para prematuridade, e verificaram que tanto o gasto energético basal quanto o gasto pós prandial foram menores quando os bebês receberam o leite materno. Esta diferença estatística foi realizada considerando a densidade calórica corrigida, que consiste na relação entre a média do gasto energético (Kcal/kg/dia) sobre a média da densidade calórica do leite ofertado (Kcal/100ml), o qual foi atribuído um único valor tanto para leite materno (73 Kcal/100ml) quanto para a fórmula láctea (67 kcal/100ml).

Apesar da composição química da fórmula láctea se aproximar cada vez mais do leite humano, ainda existem algumas peculiaridades entre elas. Além disso, o leite humano apresenta uma variabilidade imensa dos seus constituintes energéticos enquanto a fórmula possui um valor calórico controlado, e geralmente, uma maior densidade calórica (Putet *et al*, 1984; Vinagre e Diniz, 2002).

Diante disto fica a pergunta: Ao ajustarmos individualmente a densidade calórica dos leites, humano ou fórmula, oferecidos aos recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer, haverá realmente algum impacto no gasto energético?

2 - JUSTIFICATIVA E IMPORTÂNCIA PARA A SAÚDE PÚBLICA

Estima-se que no mundo, no ano de 2000, quatro milhões de bebês morreram nas primeiras quatro semanas de vida, sendo que, três quartos destes óbitos aconteceram na primeira semana e o risco maior foi no primeiro dia de vida. Em geral, as principais causas diretas da mortalidade neonatal estão relacionadas com a prematuridade, infecções severas e asfixia. A questão da restrição do crescimento intra-útero já aparece aqui como importante nesta realidade. Nascer com baixo peso ou com restrição do crescimento intra-útero são causas indiretas ou fatores de riscos importantes para o óbito neonatal (Lawn *et al*, 2005).

Esta situação se agrava quando se reconhece que em sua maioria, estes óbitos podem ser evitáveis, desde que tenham acesso em tempo oportuno a serviços de saúde resolutivos e qualificados (Brasil, 2005).

No Instituto Fernandes Figueira, no ano de 2004, nasceram vivos e sem anomalias 48 recém-nascidos de muito baixo peso e cerca de 38 sobreviveram e receberam alta do berçário. No ano de 2009, esses números foram 50 e 42 respectivamente. Temos observado, nesta unidade, uma queda constante da taxa de mortalidade, reduzindo de 20,8% em 2004 para 16% em 2009, o que reflete uma melhoria dos cuidados neonatais prestados.

No Brasil, verificamos uma melhoria da sobrevivência dos recém-nascidos pré-termo atribuída, principalmente ao aumento dos investimentos na área perinatal (Gomes *et al*, 2005). Com isto, outras preocupações em relação ao cuidado de qualidade surgem, e uma delas é com o crescimento e o desenvolvimento dos recém-nascidos pré-termo. Desta forma, é importante que as necessidades nutricionais deste grupo sejam cada vez mais contempladas, uma vez que é alta a

incidência de desnutrição ao atingir a idade do termo (Gianini *et al*, 2004; Villela, 2007; Soares *et al*, 2007; Meio *et al*, 2008; Martin *et al*, 2009;).

A nutrição neonatal repercute diretamente no crescimento e desenvolvimento e, portanto, na qualidade de vida do indivíduo. Apesar de ser uma das práticas clínicas da área neonatal que ainda apresenta controvérsias, nos últimos anos várias evidências têm sido produzidas em relação a algumas questões anteriormente pouco estudadas. O papel que o suporte nutricional no período neonatal tem no crescimento intra-hospitalar, na resposta a insultos durante a internação, na determinação de agravos na vida futura e no crescimento pós-natal vem sendo muito discutido (Puntis, 2008). Segundo Lucas (1994), as inadequações alimentares ocorridas no período neonatal podem influenciar ou programar complicações futuras, tanto nos processos de crescimento e desenvolvimento, quanto na possibilidade de surgimento de doenças metabólicas na vida adulta. Isto mostra a preocupação da nutrição neonatal de buscar o crescimento fetal, respeitando as limitações da imaturidade em que o recém-nascido prematuro se encontra.

Uma das principais dificuldades da alimentação dos recém-nascidos pré-termo consiste no desconhecimento das suas reais necessidades nutricionais. Diante das incertezas, a calorimetria indireta aparece como uma importante ferramenta para conhecer e discutir as necessidades deste grupo, uma vez que este é um método seguro e prático capaz de determinar as necessidades energéticas, e identificar a natureza e a qualidade dos substratos metabolizados pelo organismo (Diener, 1997; Soares *et al*, 2006)

No Brasil, não há estudos sobre a avaliação do gasto energético de

repouso dos recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer e o tipo de dieta a eles ofertada. O que se observa é uma política cada vez mais crescente de apoio à amamentação, tanto do leite da própria mãe, quanto do leite fornecido pelo Banco de Leite Humano. Este incentivo pode ser visualizado quando se verifica a existência de 202 Bancos de Leite Humano, divididos em todas as regiões do Brasil, onde, somente no ano de 2009 conseguiu atender mais de cento e quarenta mil bebês com leite humano coletado e pasteurizado.

Os estudos internacionais estão mais voltados para a discussão do uso do leite humano e fórmula láctea, mas ainda são poucos os que relacionam tipo de dieta com o gasto energético dos recém-nascidos pré-termo (Putet *et al* 1984; Lubeztky *et al* 2003). Além disso, nenhum deles estudou conjuntamente o gasto energético com a composição nutricional dos leites e a forma de utilização dos seus substratos energéticos, que é a nossa proposta de estudo.

Esta pesquisa se justifica por aprofundar a discussão sobre a nutrição neonatal, pois estudos envolvendo calorimetria indireta e alimentação do pré-termo são de grande importância para a melhoria da saúde pública, pois, a partir deles, podem originar-se revisões sobre as necessidades nutricionais deste grupo, a fim de proporcionar-lhes um crescimento e desenvolvimento adequados.

3 - OBJETIVOS

3.1 - GERAL:

Avaliar e comparar o gasto energético ajustado pela densidade calórica dos recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer alimentados com leite humano ou fórmula láctea.

3.2 - ESPECÍFICOS:

-Analisar o conteúdo calórico e os macronutrientes (gordura, proteína, lactose) presentes no leite humano, oferecido ao recém nascido de muito baixo peso, no momento do exame de calorimetria indireta;

- Comparar a composição química dos leites oferecidos aos recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer e a sua utilização no gasto energético.

4 - REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 - Desnutrição do recém-nascido pré-termo

O conhecimento mais aprofundado da abordagem nutricional é de suma importância na assistência perinatal. O objetivo principal da nutrição neonatal é proporcionar ao recém-nascido pré-termo uma taxa de crescimento e ganho de peso semelhante ao crescimento fetal, correspondente a idade gestacional a que se encontra (AAP, 2003). Porém, a necessidade de adaptação e desenvolvimento num meio adverso, o extra uterino, gera uma série de susceptibilidades que influenciam diretamente a capacidade de “crescer” adequadamente dessa população (Fanaroff e Martin, 1997).

Existem algumas maneiras de se avaliar a abordagem nutricional, sendo as principais, a avaliação do gasto energético, que é essencial para adequar as necessidades nutricionais reais do bebê (Kashyap e Schulze, 2006), assim como a adequação da oferta calórica, que consiste em escolher a melhor dieta que atenda às suas necessidades, respeitando as suas limitações e prováveis complicações advindas da prematuridade (Lucas *et al*, 1994) e principalmente a avaliação do crescimento, que é um importante instrumento para se conhecer a saúde do indivíduo, é a resposta direta da adequação nutricional (Anchieta *et al*, 2004)

Embleton *et al* (2001) estudaram a associação entre o déficit de ingestão de energia e proteína com o estado nutricional dos recém-nascidos pré-termo durante a hospitalização. Neste estudo os autores encontraram uma diferença de $-1,04 \pm 8$ da média do escore Z de peso/idade do nascimento para sétima semana de vida e um déficit acumulado de energia de 813 Kcal/kg com 35 dias de vida, o

que corresponde a um déficit diário de 23,2 kcal/kg. Avaliando os resultados a análise de regressão indicou que 52% da variação no escore Z pode ser explicado pelo acúmulo do déficit de energia (45%) e idade gestacional (7%). Cooke *et al* (2004) estudando 659 recém-nascidos de muito baixo peso também encontraram uma redução dos valores do escore Z do nascimento para o momento da alta. Segundo estes autores, é extremamente necessário um suporte nutricional mais especializado para estes recém-nascidos durante o primeiro ano de vida, para que se possa reduzir a incidência da desnutrição ou retardo do crescimento pós natal. A sugestão de Cooke *et al* (1999) para favorecer o crescimento é oferecer uma alimentação rica em nutrientes, presente nas fórmulas lácteas, aos recém-nascidos pré-termo após a alta hospitalar.

Sabe-se que a desnutrição nos bebês pré-termo pode aumentar o risco de infecção, doença crônica prolongada e afetar adversamente o crescimento e funções cerebrais (Anderson, 1998)

Gianini *et al* (2004) realizaram um estudo de coorte com 200 recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer para avaliar os fatores associados ao estado nutricional na idade corrigida do termo. Neste estudo a desnutrição ao termo (escore $Z \leq -2,0$) estava presente em 63,5% dos bebês. Após uma regressão logística este estudo mostrou que o recém-nascido pequeno para idade gestacional tem uma chance aumentada de 12,14 vezes de estar desnutrido ao termo. Além disso, ser do sexo masculino e atingir dieta enteral plena em 10 dias foram considerados fatores de proteção para os recém-nascidos estudados, ou seja, diminuíram o risco de desnutrição ao termo em 0,4 e 1,97 vezes, respectivamente. Estes achados nos mostram a importância de uma estratégia

nutricional adequada e a necessidade de se inserir a nutrição neonatal na discussão de saúde pública.

4.2 – Nutrição neonatal e controvérsias

Desde o século XIX é reconhecida a importância de uma nutrição adequada para os recém-nascidos pré-termo. Pierre Budin, ao desenhar a primeira unidade neonatal para este grupo em 1896, enfatizava a importância do controle de temperatura, da nutrição, do controle da infecção e da presença da mãe junto ao bebê (Budin *et al*, 1907 apud Moreira e Rocha, 2004).

Atualmente, nutrir adequadamente o pré-termo ainda é um desafio, visto que não há um consenso sobre as suas reais necessidades, principalmente para os que nascem com peso inferior a 1000g, em virtude da imaturidade acentuada dos diferentes sistemas orgânicos (Hay *et al*, 1999).

A nutrição neonatal tem gerado grandes discussões e pesquisas em vários países, possibilitando, inclusive, a realização de um Workshop, com vários especialistas, promovido pelo *Nacional Institute of Child Health* em 1997, para discutir sobre a nutrição do prematuro de extremo baixo peso ao nascer. Os seus resultados foram publicados por Hay em 1999, onde foram destacados, entre outros fatores, a necessidade de mais pesquisas para melhorar o conhecimento e tentar resolver pontos controversos da prática nutricional.

Diante das incertezas, Hay (2006) propõe que se utilize a nutrição de um feto crescendo adequadamente como um guia para implantar estratégias

nutricionais para atender as necessidades dos recém-nascidos prematuros crescendo fora do útero.

O desconhecimento das reais necessidades nutricionais do prematuro constitui uma das principais dificuldades na alimentação para este grupo. Mesmo com os avanços das indústrias farmacêuticas e de alimentos, ainda não se conseguiu chegar a uma fórmula ideal que suprisse as necessidades dos recém-nascidos pré-termo.

desRobert *et al* (2005) descreveram uma associação entre nutrição fetal e neonatal inadequada com efeitos adversos a curto e longo prazo e destacaram o *catch-up growth* em algumas circunstâncias como causa potencial da síndrome metabólica.

Políticas voltadas para o aleitamento materno estão cada vez mais crescentes, pois o leite materno tem sido considerado o alimento mais adequado para qualquer recém-nascido. A AAP (2003) reconhece os benefícios do leite materno para os recém-nascidos pré-termo, em virtude da sua composição química balanceada e de fácil absorção, a redução de risco de complicações e a melhoria do desenvolvimento cognitivo, entre outros fatores. Desta forma, o leite humano tem sido muito utilizado nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal, tanto o leite extraído da própria mãe e imediatamente ofertado ao recém-nascido, quanto o proveniente de banco de leite humano (Vieira *et al*, 2004).

Porém, há controvérsias sobre qual seria a composição ótima do leite para os recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer, uma vez que há uma associação entre o uso do leite humano e desnutrição no período de hospitalização (Schanler *et al*, 1999a; Schanler *et al*, 1999b; Lucas *et al*, 2001).

Estudos clínicos relatam que uma das vantagens da ingestão de leite materno, exclusiva ou parcialmente, é a sua relação com a redução da incidência de enterocolite necrotizante e infecção durante o período de hospitalização (Lucas *et al*, 1992; Schanler *et al*, 2001; AAP, 2003; Schanler *et al*, 2005; Quigley *et al*, 2007). Outro benefício do uso do leite humano foi demonstrado por Lucas *et al* (1992b) ao realizarem um estudo com crianças de 7,5 a 8 anos de idade que receberam leite humano durante a hospitalização e verificaram que estes bebês tiveram um melhor desenvolvimento na Wischer Intelligence Scales for Children-Revised, quando comparado com as crianças que nunca receberam leite humano.

Schanler *et al* (2005), em um estudo randomizado para comparar as taxas de infecção e enterocolite necrotizante entre os recém-nascidos pré-termo, que, na impossibilidade de ingerir o leite da própria mãe, utilizavam leite humano processado fortificado ou fórmula para prematuros, mostrou não haver diferenças entre os dois grupos.

A viabilidade do leite humano processado para alimentar os recém-nascidos pré-termo vem sendo muito discutida em alguns estudos, seja pelo fato da composição química não atender as necessidades do grupo, ou seja pelas perdas do conteúdo calórico e da função das proteínas de defesa e elementos celulares ocorridas durante a pasteurização. (Schanler *et al*, 2005).

Estudo realizado por Vieira *et al* (2011) mostrou que o leite humano cru, após pasteurização, sofre uma redução de suas calorias, proteínas e gordura. Estes resultados vão de encontro aos achados de Soares *et al* (2006), que analisaram 251 amostras de leite humano pasteurizado, sem fortificante, administrados para recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer, internados no

berçário do Instituto Fernandes Figueira e encontraram um valor calórico médio de 47,8 Kcal/100ml, que é inferior às necessidades deste grupo.

Diante dos baixos valores nutricionais do leite humano pasteurizado, em nosso meio, Bortolozo *et al* (2004) propuseram o uso de um complemento para o leite armazenado em Banco de Leite, para ser ofertado aos recém-nascidos de baixo peso, pois este complemento além de aumentar o valor calórico protéico, mostrou-se a viabilidade operacional, não interferindo na qualidade microbiológica do leite humano.

A discussão sobre alimentação do pré-termo persiste, principalmente, quando não se consegue o leite da própria mãe.

4.3 – Avaliação da qualidade do leite

Avaliar a qualidade do leite é de extrema importância para o adequado cuidado do recém-nascido, afim de se certificar e controlar exatamente a sua ingestão calórica. Segue abaixo os principais métodos de avaliação do valor calórico e os macronutrientes presentes no leite.

Bomba calorimétrica

Consiste na determinação do conteúdo energético do alimento a partir da queima de uma pequena amostra do alimento num equipamento designado por “bomba calorimétrica”, que é basicamente uma tanque bem isolado, onde contém uma pequena câmara de combustão envolvida em água. A amostra é queimada por ignição, através da introdução de oxigênio em excesso, onde a energia

libertada é transferida para água circundante. O conteúdo do alimento é calculado tendo por base o princípio da conservação da energia através da medição do aumento da temperatura da água.

Método de Kjeldahl

É o processo mais comumente empregado e considerado padrão-ouro para análise de proteína. O princípio do método consiste em estimar o nitrogênio total presente no alimento, convertendo-o em proteína, assumindo que todo nitrogênio do alimento está sob a forma protéica (Bezerra et al, 2004). Segundo Silva e Carvalho (1993), este método apresenta algumas dificuldades tais como: longo tempo de análise e dificuldade de separação das proteínas de outros compostos nitrogenados.

Método de Gerber

É o método mais utilizado para determinação do teor de gordura do leite. O método de Gerber está baseado na propriedade que tem o ácido sulfúrico de digerir a proteína sem atacar a gordura. A separação da gordura ocorre pela centrifugação (diferença da densidade) e o volume da gordura é obtido diretamente, pois o componente mais leve (a gordura) se acumula na parte superior do butirômetro, isto é, na haste graduada do mesmo (Castro, 2005).

Técnica da espectrofotometria infravermelho - Infrared Analyses

É um método que permite a dosagem do gordura, proteína e lactose do leite, de uma maneira simples, rápida e econômica, o qual possibilita a análise de um grande número de amostras num pequeno intervalo de tempo. O princípio fundamental de todos os analisadores de infravermelho baseia-se na capacidade

de absorção de radiação em diferentes comprimentos de onda, dos grupos químicos específicos de alguns componentes do leite como gordura, proteína e lactose. Estabelece que a absorvância da luz por uma solução, numa determinada espessura, é diretamente proporcional à concentração de um componente (Silveira et al, 2004).

Um dos aparelhos utilizados para este tipo de análise é o Milkoscan Minor, que já foi validado por Vieira (2005) para análise do leite humano, sendo necessário ajustar o cálculo a partir da fórmula abaixo:

$$\text{Gordura} = \frac{\text{Gordura medida no Milkoscan} + 0,634}{1,041}$$

$$\text{Proteína} = \frac{\text{proteína medida no Milkoscan} + 0,084}{0,817}$$

$$\text{Lactose} = \text{lactose medida no Milkoscan}_$$

Crematócrito

É um método proposto por Lucas em 1978 e modificado por Wang *et al.* em 1999, onde são coletadas em capilares de vidro, amostras de leite em triplicata (cerca de 0,5ml), o qual são imediatamente centrifugadas por 15 minutos e a aferição da quantidade de gordura existente ocorre por meio de cálculos matemáticos específicos, seguindo a fórmula abaixo, onde determina-se o seu conteúdo energético. É um método simples, rápido e muito utilizado para testes de triagem, rotina e monitoramento.

$$\text{Leite cru: energia (kcal/dl)} = 5,99 \times \text{crematócrito (\%)} + 32,5.$$

$$\text{Leite congelado: energia (kcal/dl)} = 6,20 \times \text{crematócrito (\%)} + 35,1.$$

4.4 – Recomendação de energia

A recomendação de energia e dos outros nutrientes para os recém-nascidos pré-termo está baseada no fato de que o crescimento pós-natal pode ser semelhante ao crescimento intra-útero. Sabe-se que este evento é impossível de se conseguir através da ingestão de nutrientes, mas pode acontecer nas primeiras semanas após o nascimento, o que seria essencial, pois estaria conseguindo oferecer uma maior ingestão calórica e assim permitir que o “*catch up growth*” aconteça (Kashyap e Schulze, 2006).

Segundo a AAP (2003), o suporte nutricional ideal para o recém-nascido deve conter nutrientes em quantidade e qualidade que permitam reposição de perdas e proporcionem crescimento adequado. Fatores como metabolismo basal, atividade física, termorregulação, efeito térmico dos alimentos, crescimento e excreção, devem ser levados em consideração ao se prescrever as necessidades energéticas. A recomendação calórica média para este grupo é de 90 a 120 Kcal/kg/dia.

Gasto energético basal / Gasto energético de repouso

O gasto energético basal é definido como a quantidade mínima de energia necessária para manter as funções vitais, incluindo o gasto energético para respiração, função cardíaca, manutenção da temperatura corporal, entre outros (Hay, 1991; Hermsdorff *et al*, 2003). Representa a necessidade de energia para manutenção da bomba de íons através da membrana celular e para síntese de proteínas no fígado, cérebro e rins. Medir o gasto energético basal é de suma importância, pois é o principal componente calórico do gasto energético total,

sendo assim, um fator essencial para estimativas das necessidades individuais dos recém-nascidos (Silva e Waitzberg, 2000).

Para se avaliar adequadamente o gasto energético basal, a pessoa deve estar acordada, quieta num ambiente termoneutro e em jejum de 12 a 18 horas. Como estas condições de experimento são inviáveis e anti-éticas para usar em recém-nascidos, o gasto energético basal neste grupo é realizado quando o bebê encontra-se em sonolência e 2 a 3 horas após a alimentação. Estas condições não são ideais, pois é sábio que tanto o sono afeta o metabolismo quanto o efeito da alimentação, que é estimulante. Somado a isto ainda está incluído o gasto energético para a síntese de novos tecidos. Visto que os recém-nascidos estão em fase de acelerado crescimento, torna-se difícil separar o gasto energético basal do gasto com o crescimento (Bronstein, 1991).

O gasto energético em repouso necessita das mesmas condições do gasto energético basal, porém pode ser medido após refeição ou atividade normal. Usualmente o gasto energético de repouso é 10% mais elevado do que o gasto energético basal devido à termogênese dos alimentos e a influência da atividade mais recente, porém para alguns autores estes gastos energéticos são semelhantes, pois os resíduos do efeito térmico dos alimentos, podem persistir por 18 horas após a ingestão alimentar (Silva e Waitzberg, 2000). Em recém-nascidos e lactentes, o gasto energético em repouso se assemelha ao gasto energético basal (Ferbebaum, 2003).

Os recém-nascidos pré-termo possuem um dispêndio energético muito variável, portanto a determinação do gasto energético basal é de suma importância para adequação entre o valor calórico administrado e o seu gasto

energético, onde a precisão da oferta calórica para estes bebês é fundamental para sua recuperação (Wei Cai *et al*, 2003).

Atividade física

Durante o período neonatal, a energia gasta com atividade física é limitada, pois o bebê passa grande parte do tempo, cerca de 80% em repouso ou dormindo. Estima-se que o gasto com atividade física seja em torno de 3 a 6 Kcal/kg/dia. Entretanto, à medida que o recém-nascido vai crescendo e desenvolvendo, vai tornando mais ativo e conseqüentemente o seu gasto energético vai aumentando (Bronstein, 1991).

Termorregulação

Em ambiente termoneutro, a temperatura corporal se mantém constante, através do controle mantido pela circulação na pele, pois neste caso, a produção e a perda de calor são iguais. Quando expostos a temperaturas acima ou abaixo de sua zona de termoneutralidade, o recém-nascido tem um gasto adicional relativo a termorregulação, que pode variar de 5 a 10 kcal/kg/dia (Euclides, 2000).

Efeito térmico dos alimentos

O efeito térmico dos alimentos ou termogênese induzida pela dieta (TID) tem sido tradicionalmente definida como o componente do gasto energético proveniente da digestão, absorção, oxidação e reserva de nutrientes após uma refeição (Hay, 1991; Hermisdorff *et al*, 2003). Em recém-nascidos acredita-se que esta resposta térmica dure cerca de 50 a 80 minutos após a alimentação e é estimado um aumento de 10 a 15% do gasto energético (Kashyap e Schulze,

2006)

O cálculo da termogênese induzida pela dieta no período neonatal é realizado através da diferença do gasto pós-prandial (dieta) e pré prandial (basal). Como não é possível obter um verdadeiro estado de jejum em recém-nascidos, as medidas do gasto pós-prandial neste grupo são geralmente subestimadas no que diz respeito à resposta térmica. Outra complicação se refere ao fato de não ser possível separar claramente a termogênese induzida pela dieta do gasto energético para o crescimento. Alguns pesquisadores interpretaram a resposta térmica ao alimento como o principal representante do gasto energético para síntese de novos tecidos (Bronstein, 1991).

Para Labayen (1999) a termogênese induzida pela dieta também pode ser expressa como uma porcentagem da ingestão calórica, segundo a fórmula abaixo:

$$\text{TID} = \frac{(\text{GE pós prandial} - \text{GE pré prandial}) \times \text{tempo (min)} \times 100}{\text{Ingestão calórica (Kcal/dia)}}$$

Onde, GE = gasto energético

Crescimento

A energia gasta com o crescimento compreende dois componentes: a energia equivalente à síntese de novos tecidos durante o crescimento e a energia gasta no processo de armazenamento desses novos tecidos. Assim é complicado separar o gasto energético para a síntese de novos tecidos dos demais componentes do gasto energético total (Bronstein, 1991).

Durante os primeiros meses de vida, o recém-nascido normal cresce em ritmo acelerado e parte substancial da energia ingerida é gasta na formação de novos tecidos. Vale ressaltar que o gasto energético para manutenção é prioritário em relação a síntese de novos tecidos, como consequência, se a ingestão é insuficiente para suprir as necessidades de manutenção, a proteína tem a função desviada para produção energética, e o crescimento pode ficar comprometido (Euclides, 2000)

Excreção

Nem toda energia contida na ingestão dos alimentos está disponível para o recém-nascido, pois uma parte é inevitavelmente perdida pelas fezes e urina. Este gasto pode chegar a 5 kcal/kg/dia (Euclides, 2000)

4.5 – Formas de avaliação do gasto energético

Existem diferentes métodos para mensurar o gasto energético, todas têm a suas vantagens e limitações. Dentre os métodos destacam-se a calorimetria direta, que mede o gasto energético pela determinação da quantidade de calor produzida a partir da oxidação de substratos energéticos. Este método apresenta uma precisão de 99%, porém na prática clínica, é pouco utilizada por requerer um aparelho grande, de alto custo e por necessitar de um isolamento total do paciente para o exame, o que limita o seu uso em pacientes ventilados mecanicamente (Silva e Waitzberg, 2000). Em contra-partida tem a calorimetria indireta que é um método prático, seguro, não invasivo, portátil, podendo ser realizado a beira o leito. É o um método prático capaz de fornecer as necessidades energéticas e identificar a natureza dos substratos que estão sendo metabolizados pelo organismo (Dienner, 1997; Soares *et al*, 2007).

A água duplamente marcada é outro método utilizado para verificar o gasto energético e consiste na determinação a água marca com H_2 (deutério) e O^{18} que foram previamente administradas pelo indivíduo. A geração de água é proporcional ao gasto de energia. A perda do isótopo de O_2 é monitorada durante dias (2 a 21, conforme o protocolo), havendo uma relação direta entre o desaparecimento do H_2 e O^{18} e a produção de CO_2 . A vantagem desta técnica é que o indivíduo não precisa ficar confinado podendo exercer as suas atividades cotidianas (Scagliusi e Lancha Junior, 2005). As maiores desvantagens desta técnica é o elevado custo da água duplamente marcada, da impossibilidade de se obter o gasto energético nos diferentes momentos do dia, como acontece com a calorimetria indireta, e o fato de sua precisão em indivíduos ser relativamente baixa (Silva e Waitzberg, 2000).

Em pacientes críticos, tem-se utilizado o método da termodiluição, também conhecido como Princípio de FICK, para avaliar o gasto energético. Para esta técnica é necessário a disponibilidade de cateter de termodiluição colocado na artéria pulmonar que é normalmente utilizado para estimar o débito cardíaco (Silva e Waitzberg, 2000). Para o cálculo é necessário uma medida precisa do débito cardíaco, saturação de oxigênio e hemoglobina, conforme a fórmula abaixo:

$$\text{Gasto energético de repouso} = \text{Débito cardíaco} \times \text{hemoglobina} \times (\text{saturação de } O_2 \text{ arterial} - \text{saturação de } O_2 \text{ venoso}) \times 95,18$$

Dentre os métodos para avaliar o gasto energético, a calorimetria indireta, por ser não invasiva e prática, é considerada a mais adequada para ser aplicada

em recém-nascidos para cuidados de rotina, além de poder se usada para medir longos períodos (Kashyap e Schulze, 2006)

4.6 – Aplicações da calorimetria indireta

A calorimetria indireta determina as necessidades calóricas e a taxa de utilização dos substratos energéticos a partir do consumo de oxigênio e da produção de gás carbônico obtido pela análise do ar inspirado e expirado pelos pulmões (Shortland *et al*, 1992). Desta forma, a energia química armazenada nos nutrientes é convertida em energia química em forma de trifosfato de adenosina - ATP mais a energia dissipada com o calor durante o processo de oxidação. O termo indireta indica que a produção de energia é calculada a partir dos equivalentes calóricos do oxigênio consumido e gás carbônico produzido. Desta forma, admiti-se que todo o oxigênio consumido é utilizado para oxidar os substratos energéticos e que todo o gás carbônico produzido é eliminado pela respiração (Diener,1997). Conhecendo esses valores, calcula-se o gasto energético através da fórmula de Weir, onde:

$$\text{GEB} = [3,9 \times (\text{VO}_2) + 1,1 \times (\text{VCO}_2)] \times 1,44 - 2,17 \text{ (Nitrogênio urinário)}$$

Weir mostrou que assumindo a excreção de nitrogênio como zero, o efeito da oxidação da proteína é desprezível (Weir, 1949). Assim, o gasto energético pode ser estimado a partir do consumo de oxigênio e produção de dióxido de carbono (Sauer, 2006)

Em pacientes gravemente enfermos, como os pré-termo extremos, onde o dispêndio energético é muito variável, o uso da calorimetria indireta pode fornecer

subsídios importantes para determinar o manuseio nutricional adequado. (Shortland *et al*, 1992).

Atualmente existem várias pesquisas, em todas as faixas etárias com calorimetria indireta, sendo o Deltatrac, o aparelho mais utilizado. Muitos estudos estão relacionados tanto a validação do aparelho, da técnica em pacientes saudáveis e na presença de complicações clínicas (Bauer *et al* 1997; Petros e Engelmann, 2001; Vieira, 2005; Moreira *et al*,2007), como também para avaliar o comportamento do gasto energético, do consumo de oxigênio, da produção de dióxido de carbono e da utilização dos substratos diante de diversas patologias como obesidade, anorexia, câncer, doença pulmonar, que é de grande importância para avaliação clínica e adequação nutricional (Muller *et al*, 2001; Schwenk *et al*, 2002; Compes *et al*. 2005; Garcia-Peris *et al*, 2005)

Têm-se encontrado na literatura médica estudos com calorimetria indireta e o cálculo do gasto energético no período neonatal (Putet *et al*,1984; Bauer *et al*, 2003a; Lubetzky *et al*, 2003;). Segundo Thureen (2003), estes estudos são particularmente importantes, pois a magnitude da alteração do gasto energético pode ter conseqüências no crescimento em longo prazo.

Bauer *et al* (2003a) estudaram recém-nascidos pré-termo com idade gestacional inferior a 30 semanas, e encontraram um gasto energético de 53 ± 6 Kcal/kg/dia, no 21^o dia de vida.

Já Putet *et al* (1984), avaliaram o gasto energético dos recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer, ao completarem 36 semanas de idade corrigida e verificaram um gasto energético de $51,5 \pm 2,9$ Kcal/kg/dia, quando alimentados por *pool* de leite humano pasteurizado e de $63,3 \pm 4,5$ Kcal/kg/dia quando alimentados por fórmula específica para pré-termo.

Lubetzky *et al* (2003) realizaram um ensaio clínico *crossover* onde avaliaram o gasto energético de recém-nascidos pré-termo alimentados com leite materno ou fórmula láctea, em três momentos: antes, durante e após a dieta, e encontraram uma variação de 52 a 60 Kcal/Kg/dia para os recém-nascidos alimentados com leite materno e 57 a 65 Kcal/Kg/dia para os alimentados com fórmula, e esta diferença foi estatisticamente significativa.

A calorimetria indireta é também um método prático para identificar a natureza e a qualidade dos substratos que estão sendo metabolizados pelo organismo. Conhecendo-se as taxas de produção de gás carbônico (VCO_2), consumo de oxigênio (VO_2), em L/min e excreção urinária (N, g/min) num determinado período de tempo, pode-se calcular a taxa de oxidação dos substratos metabólicos (g/min) e definir a participação percentual de cada substrato na produção de energia. Isto é obtido a partir da estequiometria das reações oxidativas dos diferentes nutrientes energéticos, conforme a fórmula abaixo (Somonson e DeFronzo, 1990):

$$\text{Glicose} = 4,57 \times VCO_2 - 3,23 \times VO_2 - 2,6 \times N$$

$$\text{Lipídio} = 1,69 \times VO_2 - 1,69 \times VCO_2 - 2,03 \times N$$

$$\text{Proteína} = 6,25 \times N$$

Além disso, pode-se calcular o quociente respiratório (QR), que reflete o número de moléculas de dióxido de carbono produzidas por moléculas de oxigênio consumidas, demonstrando desta forma o tipo de substrato que está sendo, predominantemente, oxidado pelo indivíduo. O valor do QR oscila entre 1,0 para a oxidação de carboidratos; 0,7 para oxidação de lipídio; 0,8 para

oxidação de proteínas; 0,85 para oxidação mista (carboidrato, lipídio e proteína); menor que 0,7 para a neoglicogênese (síntese de corpos cetônicos) e superior a 1,0 para lipogênese (síntese de gordura a partir de glicose) (Matarase, 1997; Clare e Gordon, 1998; Justino e Waitzberg, 2009).

Segundo Schutz (1995), em teoria, se uma pessoa estiver recebendo uma dieta necessária para manutenção do peso e da composição corporal, ela vai oxidar totalmente os macronutrientes, assim, a oxidação do substrato em 24 horas deve ser idêntico ao total de substrato ingerido.

4.7 – Calorimetria indireta e fatores que podem influenciar o gasto energético

Segundo a Academia Americana de Pediatria (2003), nos recém-nascidos de baixo peso, o gasto energético basal estimado na primeira semana de vida é de cerca de 40 Kcal/kg/dia e nas semanas seguintes, quando já iniciou a dieta via oral, o gasto energético é de 50 Kcal/kg/dia. Porém, existem algumas particularidades que podem influenciar o gasto energético, como detalhado abaixo.

Idade cronológica

Estudo realizado por Bauer *et al* (2003b) mostraram que os recém-nascidos gastam mais energia nas primeiras 2 semanas de vida, período o qual o recém-nascido está se adaptando a vida extra uterina. Já na terceira semana de vida, há uma redução do gasto energético em virtude da redução das taxas de gordura e proteína para síntese de novos tecidos, que é simultâneo com uma maior estabilidade clínica dos recém-nascidos neste período.

Recente estudo mostrou um aumento gradativo do gasto energético de repouso durante as 4 primeiras semanas de vida dos recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer, variando de 57,6 a 66,3 Kcal/kg/dia. Este fato pode estar relacionado com a progressão da dieta no decorrer da internação (Abranches, 2010)

Gênero

Estudo realizado por Wei Cai *et al* (2003) com recém-nascidos a termo, mostrou que não há diferença estatisticamente significativa entre o gasto energético e o gênero dos bebês.

Composição corporal

O gasto energético varia com a composição corporal em função da massa magra. Durante o primeiro ano de vida o crescimento de órgãos nobres, como cérebro, rins, fígado e coração aumenta o gasto energético (Ferbebaum, 2003). Segundo Hay *et al* (1999), o aumento do gasto energético dos recém-nascidos de extremo baixo peso está relacionado, em parte, ao aumento das taxas de crescimento e da necessidade de energia para síntese de novos tecidos.

Estado nutricional

O estado nutricional do recém-nascido também pode influenciar o gasto energético de repouso. Recém-nascidos pequenos para idade gestacional ou com restrição do crescimento intra-útero podem apresentar uma hipermetabolismo quando comparado aos recém-nascidos pré-termo adequados para idade gestacional e isto porque os recém-nascidos pequenos para idade gestacional tendem a apresentar uma maior razão do cérebro com o peso corporal. Como o cérebro é o componente mais significativo do metabolismo basal no período

neonatal, parece razoável que uma maior massa cerebral possa impactar positivamente nas necessidades energéticas (Bronstein, 1991; VanGoudoever *et al*, 2000; Euclides, 2000). Estudo realizado por Moreira *et al* (2010), mostrou não haver diferença do gasto energético de repouso entre os grupos PIG e AIG na idade corrigida do termo.

Posição na incubadora

A calorimetria indireta tem sido muito utilizada para verificar os fatores que podem interferir no gasto energético dos recém-nascidos, e dentre eles, a posição do recém-nascido durante a internação, pois ainda não há um consenso sobre o melhor posicionamento. Os argumentos para posição prona estão relacionados ao menor gasto energético, diminuição de apnéias, aumento da ventilação, melhor resposta a hipercapnemia, mas também está associado à chance aumentada de morte súbita (Materson *et al*, 1987). Porém, estudos utilizando calorimetria indireta, mostraram não haver diferenças entre o gasto energético dos recém-nascidos na posição prona ou supina (Vieira, 2005; Dollberg *et al*, 2004).

Movimentos corporais

Thureen *et al* (1998) realizaram o primeiro estudo para verificar uma medida direta do gasto energético mediante o estado de atividade (movimentos corporais) em que os recém-nascidos se encontravam. Os resultados, apresentados na tabela abaixo, foram obtidos pela diferença do gasto energético num determinado estado de atividade, observado cuidadosamente pelo gasto energético basal encontrado no estudo.

Tabela 1: Escala de Thureen para o gasto energético segundo o estado de atividade.

Atividade	Características	Gasto energético (Kcal/kg/dia)
Dormindo quieto	Olhos fechados; sem movimentos no corpo, braço e pernas; poucos movimentos faciais podem ser vistos	0,5
Dormindo ativo	Olhos fechados; movimentos nos braços e pernas	2,4 ± 0,2
Acordado quieto	Olhos abertos ou fechados; pequenos mas constantes movimentos faciais e de extremidades	2,8 ± 0,4
Acordado ativo	Olhos abertos e atividade freqüente	7,5 ± 0,8
Chorando	Chorando	15,1 ± 2,3

Tempo de realização do exame

Muito se tem discutido sobre o tempo de medida da calorimetria indireta. Segundo Bell *et al* (1986), medidas realizadas durante 2 horas podem ter seus resultados extrapolados para 24 horas. Estudo realizado por Moreira *et al* (2007) comparando os resultados de 5 e 10 minutos após o *steady-state* e de 15, 20 e 120 minutos de medidas seguidas de calorimetria indireta em recém-nascidos pré-termo, mostrou que não houve diferença estatisticamente significativa entre os resultados, sugerindo que é possível diminuir o tempo de medição do gasto

energético dos recém-nascidos pré-termo, principalmente dos gravemente enfermos.

Enfermidades clínicas

As enfermidades clínicas, em geral, elevam o dispêndio energético como parte da resposta metabólica ao estresse que desencadeia nos pacientes. A elevação depende da gravidade da doença, da extensão da agressão sofrida pelo paciente, da presença de febre, do desenvolvimento de complicações e das medidas terapêuticas adotadas. Portadores de condições clínicas, como insuficiência cardíaca, insuficiência respiratória, pancreatite aguda, neoplasias e hemorragia subaracnóide, infecção apresentam dispêndio elevado. Alguns pacientes apresentam dispêndio menor do que o previsto, sendo esta resposta hipometabólica associada a presença de choque ou instabilidade hemodinâmica, doença hepática avançada, hipotireoidismo, desnutrição, hipotermia e utilização de analgesia e sedação.(Diener, 1997)

Assim, estimativas baseadas somente em equações preditivas genéricas podem subestimar suas reais necessidades, prejudicando o crescimento e o desenvolvimento destes recém-nascidos e conseqüentemente, a sua qualidade de vida (Diener, 1997).

4.8 – Calorimetria indireta e termogênese induzida pela dieta

Vários estudos utilizando a calorimetria indireta têm sido realizados para avaliar o gasto energético com a termogênese induzida pela dieta (Kashyap *et al*, 2001;Labayen *et al*,1999).

O tipo, a quantidade e a composição da dieta podem influenciar a termogênese. Uma dieta rica em proteínas pode aumentá-la em 15% , já a de carboidrato e gordura podem aumentá-la em 5%. A ingestão excessiva de calorias também provoca um aumento na termogênese (Silva e Waitzberg, 2000; Hermisdorff *et al*, 2003).

Estudo realizado por Labayen *et al* (1999) com mulheres obesas entre 20 e 27 anos, divididas em 2 grupos e consumindo proporções diferentes de carboidrato e gordura, verificaram que após a refeição há um aumento do gasto energético e este era maior no grupo que ingeriu uma dieta rica em carboidrato durante 120 minutos do período pós-prandial. Este aumento se dá em função do gasto energético para estoque de glicose como glicogênio e para síntese de lipídios.

Kashyap *et al* (2001) estudando o efeito da qualidade de energia na oxidação dos substratos energéticos em recém-nascidos de muito baixo peso recebendo dieta enteral, verificaram que uma dieta rica em carboidrato é mais efetiva na redução da oxidação de proteína do que uma dieta rica em gordura. Portanto, esta se torna mais adequada para poupar proteína para o crescimento e síntese de novos tecidos.

O gasto energético com a termogênese está diretamente relacionado com o esvaziamento gástrico. Segundo Euclides (2000), a maioria das crianças apresenta padrão bifásico de esvaziamento gástrico, sendo uma fase inicial mais rápida que dura cerca de 20 minutos, seguida de uma fase lenta, onde o tempo médio pode variar de uma a três horas, dependendo principalmente da composição, concentração e volume da refeição. Quanto maior a concentração de proteína, amido e gordura, maior o tempo de esvaziamento gástrico. Quando a

criança ingere leite humano esse esvaziamento é mais rápido devido ao teor mais baixo de proteína e à melhor digestibilidade da gordura do leite materno quando comparado ao leite artificial, onde o esvaziamento gástrico é mais lento.

É importante estudar a relação entre o tipo de dieta, sua composição química e o gasto energético, uma vez que a escolha da dieta a ser oferecida ao recém-nascido de muito baixo peso, pode influenciar o seu crescimento e o seu desenvolvimento a curto e longo prazo.

5- HIPÓTESE

O gasto energético de repouso dos recém-nascidos pré-termo corrigido individualmente, pela densidade calóricas dos leites, humano e fórmula, são semelhantes.

6- MATERIAIS E MÉTODOS

6.1 - Participantes: Critérios de inclusão

Foram elegíveis no estudo os recém-nascidos admitidos na Unidade de Terapia Intensiva do Instituto Fernandes Figueira com peso de nascimento inferior ou igual a 1500g, sem malformações congênitas, síndromes genéticas confirmadas pelo geneticista, infecções congênitas confirmadas pelo clínico e laboratorialmente.

Para inclusão no estudo, os recém-nascidos precisavam estar em ambiente, sem desequilíbrio eletrolítico, recebendo alimentação por gavagem, com uma taxa hídrica superior a 120 ml/kg/dia, tolerando toda a dieta, sem significativo resíduo gástrico (>5% do total da dieta).

Por questões éticas, reconhecendo que o leite materno é o melhor alimento para o pré-termo, não foram incluídos os recém-nascidos em aleitamento materno exclusivo ou em uso de leite humano processado que estavam com ganho de peso adequado (superior 15g/kg/dia).

Os recém-nascidos foram admitidos no estudo após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelos responsáveis.

6.1.1 - Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo os recém-nascidos que apresentaram displasia broncopulmonar (oxigenoterapia por mais de 28 dias), sinais e sintomas de sepse, hemorragia intracraniana grau III ou anemia com indicação de hemotransfusão no momento do exame.

6.2 – Cálculo amostral

O cálculo do tamanho amostral de 29 recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer foi baseado nos resultados obtidos por Lubeztky *et al* (2003), considerando uma diferença da média de 5 Kcal/kg/dia entre o gasto energético do leite humano e fórmula láctea e desvio padrão de 8 Kcal/kg/dia. O nível de significância foi de 95% e um poder de teste de 80%. Foi utilizado o software MedCalc.

Foi realizado uma análise de subgrupo com os 13 recém-nascidos que receberam leite humano com valor calórico superior a 60 Kcal/100ml. Este tamanho amostral fornece um poder de teste de 57%, sendo necessário acrescentar 8 recém-nascidos no estudo para se obter um poder de teste de 80% e um nível de significância de 95%.

6.3 - Local do estudo

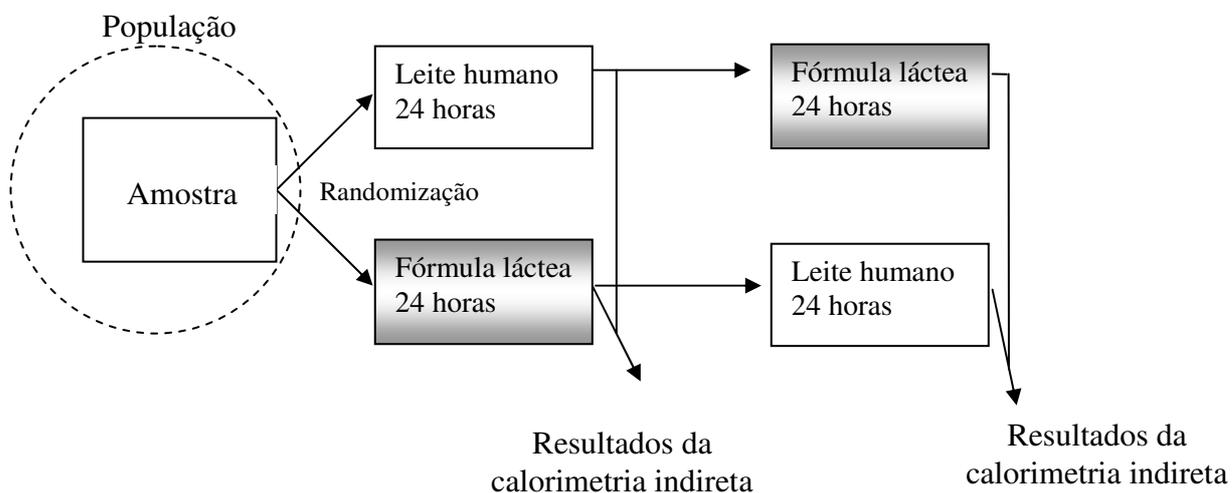
O estudo foi realizado na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Instituto Fernandes Figueira (IFF) / Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Rio de Janeiro - RJ. Trata-se de um hospital referência em parto prematuro e aleitamento materno.

6.4 - Desfecho principal

Gasto energético de repouso ajustado pela densidade calórica dos leites em ambos grupos aferido pela calorimetria indireta.

6.5 – Desenho do estudo

Foi realizado um ensaio clínico randomizado, controlado, cego, *crossover*, onde o recém-nascido foi seu próprio controle. A randomização foi em relação ao tipo de dieta que iniciou o estudo onde metade dos participantes foi alocado aleatoriamente usando um tipo de leite (por exemplo, leite humano) e posteriormente o outro tipo de leite (fórmula para pré- termo) e a outra metade fez o contrário, conforme o esquema abaixo (Figura 1).



6.6 Randomização e cegamento

Este estudo foi realizado por pesquisadores treinados e capacitados para manusear todos os aparelhos e as técnicas necessárias para realização dos procedimentos.

Os recém-nascidos incluídos no estudo foram randomizados usando uma

tabela de números aleatórios geradas pelo computador. A randomização refere ao tipo de leite que iniciará o estudo. O recém-nascido recebeu durante 24 horas um tipo de leite “dieta A”, no qual foi realizado o exame de calorimetria indireta, que foi refeito após 24 horas do outro tipo de leite “dieta B”. Esta diferença de tempo de 24 horas entre os tipos de leite é o período de *washout*, ou seja período de eliminação do efeito da dieta anterior.

O cegamento refere ao pesquisador responsável pela análise dos resultados, ou seja, ele não sabia qual o leite pertencia a “dieta A” e a “dieta B”

6.7 - Protocolo do estudo

Avaliação do gasto energético

A avaliação do gasto energético foi realizado através da calorimetria indireta, com o uso do Deltatrac II Metabolic Monitor (Datex-Ohmeda, Helsink, Finlândia) (Figura 2). Este equipamento usa o princípio do circuito aberto, que permite a medição do consumo de oxigênio (VO_2) e produção de dióxido de carbono (VCO_2), usando um gerador de fluxo contínuo.



Figura 2: Exame de calorimetria indireta utilizando o Deltatrac II Metabolic Monitor

O exame de calorimetria indireta foi realizado a partir do momento em que os recém-nascidos estavam recebendo uma dieta via enteral com no mínimo 120 ml/kg/dia

O recém-nascido foi mantido dentro da incubadora, em zona termoneutra, com uma campânula ao redor da sua face, sem roupa ou acessórios, como meias, luvas e toucas, com a fralda trocada, posição prona, dormindo ou em estado de sonolência. A temperatura foi registrada através de um termômetro acoplado a pele do bebê. Foi escolhido a posição prona, por ser a posição em que os recém-nascidos pré-termo ficam mais quietos, além de apresentar vários benefícios na função respiratória (Antunes et al, 2003). Esta posição não influencia o gasto energético, pois um ensaio clínico randomizado *crossover* realizado por Vieira (2005), mostrou não haver diferença significativa no gasto energético basal dos recém-nascidos de baixo peso em posição prona ou supina.

Movimentos corporais foram observados antes e durante o exame de calorimetria indireta, seguindo uma escala proposta por Thureen (1998), que faz uma associação entre atividade e gasto energético. A interrupção das medidas ocorreu quando os bebês apresentavam acordado ativos ou chorando.

O Deltatrac II possui um software, onde está acoplado uma impressora, que fornece ao final do exame a média e o desvio padrão dos seguintes resultados: gasto energético, volume de CO₂ expirado, volume de O₂ inspirado, coeficiente respiratório e a quantidade e percentual de utilização de carboidrato, proteína e gordura.

O exame de calorimetria indireta foi realizado nos seguintes momentos: 30 minutos antes da administração da dieta, 30 minutos durante a dieta por gastróclise e 30 minutos após a dieta, totalizando 90 minutos.

Após o consumo de 24 horas de um tipo de dieta, o exame de calorimetria indireta foi realizado, e em seguida recebeu 24 horas do outro tipo de dieta para realização de novo exame de calorimetria indireta. Este tempo de *washout* (eliminação do efeito) de 24 horas foi necessário para garantir não interferência dos nutrientes da dieta anterior, pois estudos demonstram que o efeito térmico dos alimentos pode durar cerca de 18 horas (Silva e Waitzberg, 2000).

A viabilidade de se conseguir uma condição basal dos recém-nascidos, ou seja, uma condição em que os bebês permaneçam quietos por um período prolongado, pode ser assegurado pelo fato da maioria dos recém-nascidos dormirem cerca de 60% do seu tempo e se encontrarem em estado de vigília tranqüila durante 25%, momentos em que o metabolismo é mais baixo. Nos outros 15% do tempo, os recém-nascidos estão sendo alimentados ou chorando (Fanaroff e Klaus, 2003).

O gasto energético ajustado pela densidade calórica foi calculado dividindo o resultado do gasto energético obtido na calorimetria indireta pelo valor calórico encontrado nos leites.

Análise do leite

Para avaliação do leite humano ingerido pelo recém-nascido, foi coletado no momento do exame, uma amostra de 9 ml do leite oferecido para análise qualitativa do seu conteúdo de proteína, gordura, lactose e calorias totais, dosados pela técnica da espectrofotometria, através de INFRARED ANALYSIS (Milko-Scan Minor 104) (figura 3 e 4), já validado para análise de leite humano (Vieira, 2005).



Figura 3: Milko-Scan Minor 104



Figura 4: Tela do Milko-Scan Minor 104

No momento do exame todos os recém-nascidos estavam recebendo leite humano fortificado com FM 85®. Uma análise prévia com 24 amostras de leite humano pasteurizado separadas em 2 grupos, com e sem adição de FM 85®, mostrou que o aparelho é sensível de analisar o leite humano fortificado. A diferença calórica encontrada entre os leites foi de 17,2 Kcal/100ml, que vai ao encontro das informações contidas no rótulo do fabricante que é de 17,5 Kcal/100ml.

A fórmula láctea utilizada foi o Pré-Nan®, por ser este o produto utilizado pelo hospital. Ela foi calculada de acordo com as informações contidas no rótulo do produto, respeitando-se o volume e a diluição. Os valores dos seus constituintes estão descritos na tabela abaixo:

Tabela 2: Valor nutricional da fórmula láctea (Pré-Nan® - 1:30), encontrado em um volume de 100ml

Macronutriente	g	Kcal	%
Gordura	4,2	37,8	46,4
Proteína	2,3	9,2	11,3
Carboidrato	8,6	34,4	42,3
TOTAL		81,4	

Caracterização da população

Para caracterização da população foram coletadas variáveis relacionadas ao nascimento, estado nutricional e às práticas neonatais, tais como:

Peso de nascimento

Idade gestacional no nascimento

Z score peso/idade no nascimento

Menor peso

Dias de vida no menor peso

Dias de vida na recuperação do peso de nascimento

Percentual de perda de peso

Início de dieta via oral

Dias de vida em NPT (Nutrição Parenteral Total)

Dias de vida em assistência respiratória

Dias de vida no primeiro dia do exame

Ganho de peso até o primeiro dia do exame (g/Kg/dia)

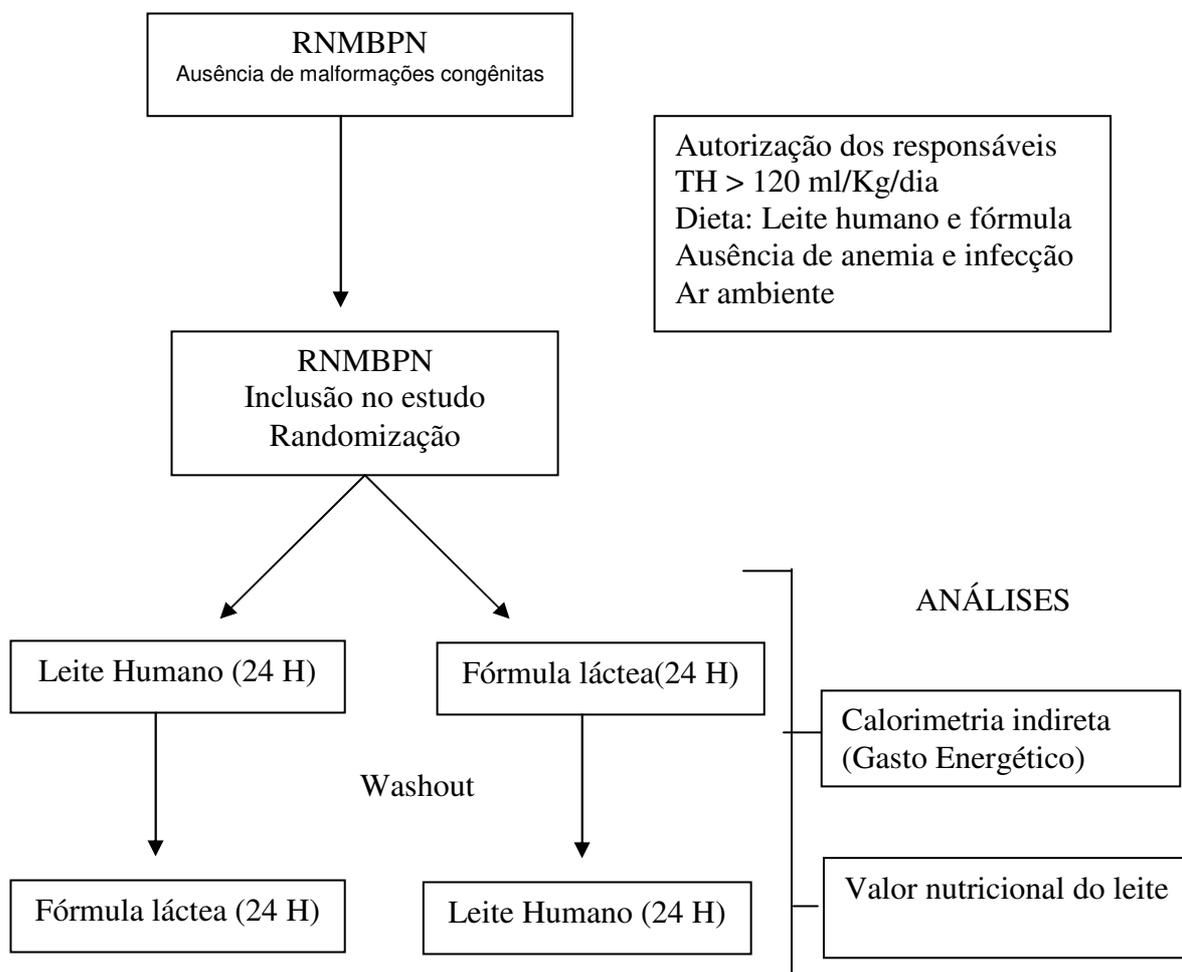
Peso no primeiro dia do exame

Idade gestacional no primeiro dia do exame

Zscore peso/idade no primeiro dia do exame

O Z score peso/idade foi calculado considerando os dados publicados por Kramer *et al* (2001)

6.8 Fluxograma do estudo (Figura 5)



6.9- Análise dos resultados

Os dados foram inseridos em um banco de dados criado e analisado no *software* SPSS 13.0.

Foi utilizado o teste T pareado para análise dos resultados, sendo considerado estatisticamente significativo quando o valor de p foi $<0,05$.

6.10- Apresentação dos resultados

Os resultados foram apresentados seguindo as normas sugeridas pelo CONSORT 2010, onde se tem um diagrama de fluxo, que é composto por quatro fases: seleção, alocação, seguimento e análise.

7- Questões éticas

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Instituto Fernandes Figueira, sob o protocolo de número 0057.0.008.000-06.

O estudo foi registrado no www.clinicaltrials.gov (NCT 00769509)

Foi solicitado o Termo de consentimento livre e esclarecido dos responsáveis pelos recém-nascidos (Anexo 1), onde somente foram incluídos na pesquisa após autorização desta.

Foi elaborado uma ficha clínica específica para este estudo, onde foram coletadas dados do prontuário e resultados dos exames (Anexo 2). Além disso, foi elaborado uma ficha com os principais resultados da pesquisa e anexado no prontuário do recém-nascido (Anexo 3).

Este projeto foi conduzido seguindo as Boas Práticas Clínicas em estudos com seres humanos (Resolução 196/96 e Documento das Américas, 2005).

8- Resultados

Foram elegíveis para o estudo 49 recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer sem malformação congênita, destes 12 apresentaram displasia broncopulmonar, 2 sepse, 4 estavam em aleitamento materno e 2 recusaram participar do estudo. Foram incluídos e randomizados no estudo 29 recém-nascidos, conforme demonstrado no diagrama de fluxo do CONSORT 2010 (Figura 6). Não houve perda ou exclusão durante o seguimento. Do total de recém-nascidos incluídos, 19 eram adequados para idade para idade gestacional e 10 pequenos para idade gestacional. A maioria dos bebês era do gênero feminino (n=20).

As variáveis clínicas e nutricionais que caracterizam este grupo estão descritas na tabela 3, onde podemos destacar, através do resultado da média do Z score, uma piora do estado nutricional destes bebês, passando de -1,02 no nascimento para -1,9 após 3 semanas de internação. Estes resultados estão de acordo com a avaliação do ganho de peso neste mesmo período que foi de 6,6 g/kg/dia, muito abaixo do valor desejável que é de 15 g/kg/dia.

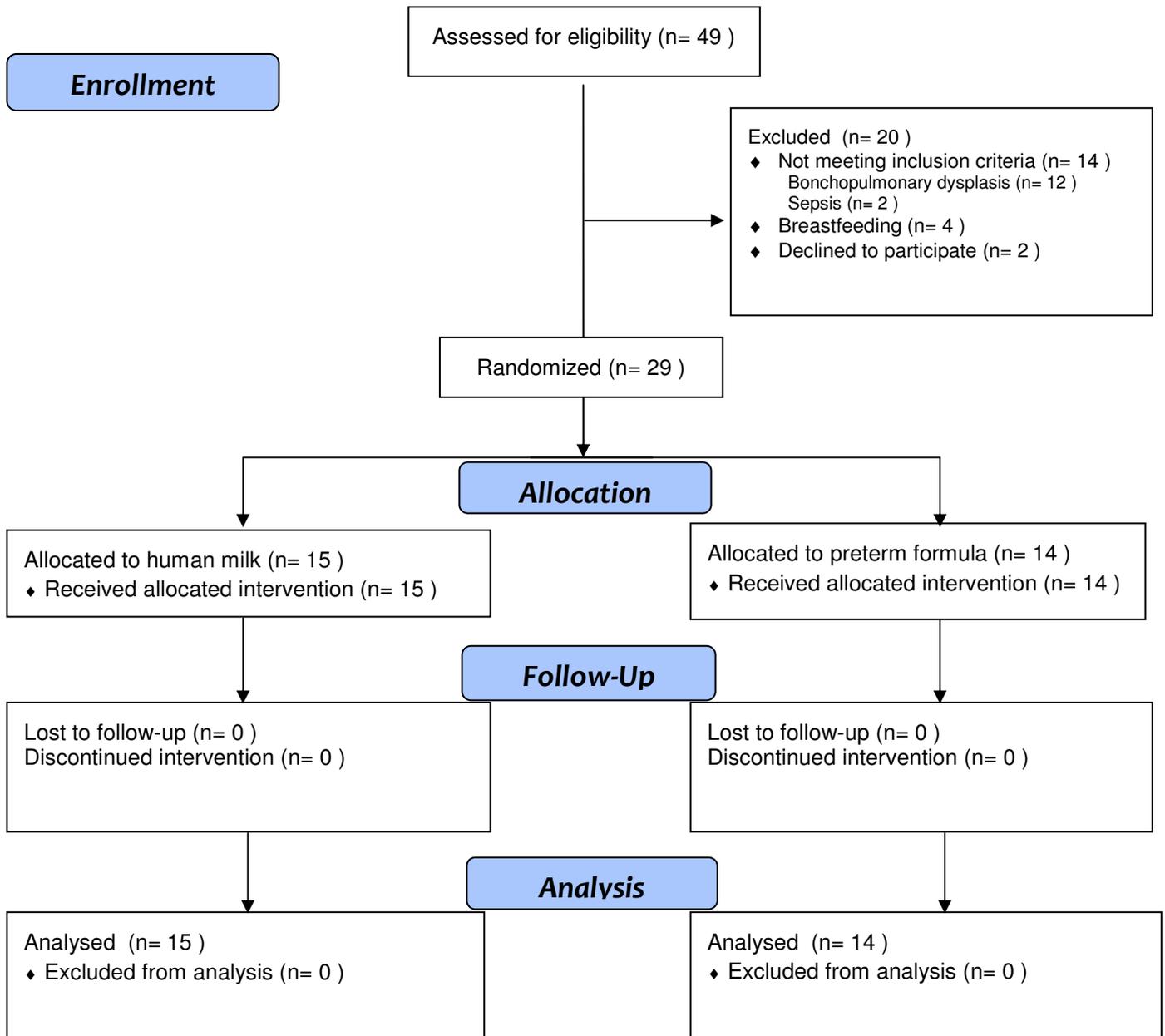
Tabela 3: Características clínicas e nutricionais dos recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer internados no Instituto Fernandes Figueira-FIOCRUZ

Variáveis	Média ± DP	Mínimo	Máximo
Peso de nascimento (g)	1193 ± 213	725	1500
Idade gestacional no nascimento (semanas)	30 ± 2	28	33
Z score nascimento	-1,02 ± 0,94	-2,52	0,71
Menor peso (g)	1073 ± 206	575	1400
Dias de vida no menor peso	5 ± 2	2	9
Dias de vida na recuperação do peso de nascimento	10 ± 4	6	25
Percentual de perda de peso	10,3*	2,2	20,7
Dias de vida no início de dieta via oral	4 ± 2	1	9
Dias de vida em NPT	9 ± 3	3	19
Dias de vida em assistência respiratória	4*	0	21
Dias de vida no 1 dia do exame	21 ± 7	11	42
Ganho de peso até o 1 dia do exame (g/Kg/dia)	6,6 ± 2,7	2,9	12,0
Peso no 1 dia do exame (g)	1396 ± 192	875	1740
Idade gestacional no 1º dia do exame	33 ± 1	31	36
Zscore no 1º dia do exame	-1,9 ± 0,95	-3,56	0,7

*Mediana

DP – Desvio padrão

Figura 6 - CONSORT 2010 Flow Diagram



Os resultados da calorimetria indireta encontram-se na tabela 4. O gasto energético de repouso e o volume de CO₂ expirado que foi significativamente maior antes e após a dieta com fórmula láctea. O consumo de O₂, foi significativamente maior nos 3 momentos da dieta com fórmula láctea. O coeficiente respiratório que está relacionado com o tipo de substrato utilizado não apresentou diferença significativa entre os leites

Tabela 4 - Comparação da média e desvio padrão do gasto energético de repouso (Kcal/kg/dia) volume de CO₂ (ml/Kg) expirado, volume de O₂ (ml/Kg) inspirado e o coeficiente respiratório dos recém-nascidos pré-termo, antes, durante e após a alimentação por leite humano de doadoras fortificado e fórmula láctea (Pré-Nan® 1:30).

	Leite humano de doadoras fortificado	Fórmula láctea	Valor p
<u>GER</u>			
Antes da dieta	59,9 ± 10,2	64,2 ± 8,1	0,02
Durante a dieta	60,1 ± 10,6	63,4 ± 7,3	0,08
Após a dieta	63,0 ± 9,6	69,4 ± 8,3	0,02
<u>VCO₂</u>			
Antes da dieta	7,1 ± 1,0	7,6 ± 1,0	0,01
Durante a dieta	6,9 ± 1,1	7,3 ± 0,9	0,07
Após a dieta	7,4 ± 1,1	8,1 ± 1,1	0,01
<u>VO₂</u>			
Antes da dieta	8,7 ± 1,4	9,5 ± 1,4	0,005
Durante a dieta	8,8 ± 1,5	9,4 ± 1,1	0,04
Após a dieta	9,2 ± 1,3	10,1 ± 1,3	0,00
<u>CR</u>			
Antes da dieta	0,83 ± 0,05	0,82 ± 0,04	0,43
Durante a dieta	0,79 ± 0,04	0,79 ± 0,04	0,70
Após a dieta	0,82 ± 0,04	0,82 ± 0,05	0,85

GER=Gasto energético de repouso; VCO₂= volume de CO₂ expirado; VO₂=Volume de O₂ inspirado; CR = coeficiente respiratório

A média do conteúdo calórico presente no leite humano de doadoras fortificado foi significativamente menor do que a fórmula láctea (valor p <0,01). Vale destacar que a quantidade de gordura, é o maior diferencial dos leites, estando em maior quantidade na fórmula láctea, o que contribui para aumentar o seu valor calórico, que é cerca de 27,6% maior que a média do leite humano de doadoras fortificado (tabela 5)

Tabela 5 - Comparação da média dos macronutrientes presentes no leite humano de doadoras fortificado (LHOF) e na fórmula láctea ingeridos pelos recém-nascidos.

	LHOF	Fórmula láctea	Valor p
Carboidrato (g)	8,72 ± 2,13	8,6	0,76
Proteína (g)	1,94 ± 0,97	2,3	0,05
Gordura (g)	1,81 ± 0,85	4,2	<0,01
Calorias Totais (Kcal/100 mL)	58,9 ± 11,16	81,4	<0,01

Na tabela 6 encontram-se os principais resultados da calorimetria indireta comparando o tipo de leite ingerido e o gasto energético de repouso ajustado pelo valor calórico dos mesmos, onde verificamos uma diferença estatisticamente significativa entre os tipos de leite em antes e durante a dieta. Estes resultados nos mostram que ao avaliarmos o gasto energético com a densidade calórico dos leites, o leite humano apresentou uma relação maior destes valores do que a fórmula láctea. Entretanto, ao analisarmos um sub grupo da amostra de recém-nascidos que receberam leite humano de doadoras com valor calórico superior a 60Kcal/100ml, não encontramos diferença estatística entre os tipos de leite (tabela 7)

Tabela 6- Comparação da média e desvio padrão do gasto energético de repouso (Kcal/kg/dia) corrigido pelas calorias ingeridas individualmente pelos recém-nascidos pré-termo (densidade calórica), antes, durante e após a alimentação por leite humano de doadoras fortificado e fórmula láctea (Pré-Nan® 1:30).

Momento	Leite Humano de doadoras fortificado	Fórmula láctea	Valor de p
Antes da dieta	1,00 ± 0,28	0,82 ± 0,13	0,04
Durante a dieta	1,01 ± 0,30	0,80 ± 0,12	0,02
Após a dieta	1,05 ± 0,29	0,88 ± 0,14	0,09

Tabela 7 - Comparação da média e desvio padrão do gasto energético de repouso (Kcal/kg/dia) corrigido pelas calorias ingeridas individualmente pelos recém-nascidos pré-termo a alimentação por leite humano de doadoras fortificado com valor calórico total maior que 60 kcal/100 mL com e fórmula láctea (Pré-Nan® 1:30).

	Leite Humano de doadoras fortificado	Fórmula láctea	Valor de p
Todos os leites (n=29)	1,04 ± 0,27	0,81 ± 0,11	<0,01
LHOF* > 60 kcal/100ml (n=13)	0,85 ± 0,12	0,81 ± 0,07	0,36

*LHOF = Leite humano ordenhado fortificado

A tabela 8 no mostra a comparação dos macronutrientes ingeridos pelos recém nascidos através das análises dos leites, e o metabolizado pelos mesmos, segundo os resultados obtidos pela calorimetria indireta, durante os 3 momentos (antes, durante e após a dieta). Diante dos dados, observamos que a quantidade de carboidrato ingerido é suficiente para ser metabolizado pelos recém-nascidos, entretanto a quantidade de proteína ingerida e principalmente de gordura do leite humano é inferior ao que o organismo do bebê utiliza para repor as suas energias metabolizadas.

Tabela 8 - Comparação da média dos macronutrientes presentes no leite humano de doadoras fortificado (LHOF) e na fórmula láctea ingeridos e a quantidade metabolizada pelos recém-nascidos durante os 3 momentos (antes, durante e após a dieta).

	LHOF			PN 1:30		
	Carboidrato	Gordura	Proteína	Carboidrato	Gordura	Proteína
Ingerido	8,72	1,81	1,94	8,6	4,2	2,3
Antes da dieta	7,21	4,38	3	7,24	4,86	3
Durante a dieta	5,18	5,04	3	5,03	5,79	3
Após a dieta	7,43	4,66	3	7,89	5,41	3

9 - Discussão

Existem boas razões para nos preocuparmos com a alimentação adequada dos recém-nascidos pré-termo. O período neonatal é um período crítico para programação de atividades fisiológicas e as inadequações nutricionais podem ter implicações a curto e longo prazo (Lucas, 1989). Neste estudo observamos que o ganho de peso pos-natal foi muito abaixo do valor desejável que é de 15 g/kg/dia segundo Erhenkranz *et al* (1999) o que sugere que a abordagem nutricional deva ser mais agressiva (Ziegler, 2011)

Há um consenso na literatura atualmente disponível e entre os pesquisadores da área da saúde, que o leite materno é o melhor alimento para a maioria dos recém-nascidos pré-termo e é fundamental para sua saúde e desenvolvimento, devido às vantagens nutricionais, imunológicas e psicológicas, além de originar benefícios para mãe (Saúde, 1995; Sullivan *et al*, 2010). Na América Latina, o incentivo e manutenção do aleitamento materno por um longo tempo é uma prioridade de saúde pública (Torres *et al*, 2004). O que se discute é o que oferecer a estes bebês na impossibilidade ou ausência do leite materno. Quais as implicações e os benefícios de leite humano de doadoras e das fórmulas lácteas.

Existem vários estudos comparando a repercussão destes leites na saúde dos recém-nascidos pré-termo (Lucas *et al*, 1992; Schanler *et al*, 1999a; Schanler *et al*, 1999b; Schanler *et al*, 2001; Lucas *et al* 2001; AAP, 2003; Schanler *et al*, 2005; Quigley *et al*, 2007; Sullivan *et al*, 2010).

Schanler *et al* (2005) realizaram um ensaio clínico randomizado para comparar o uso do leite humano de doadora versus fórmula láctea para pré-termo como substitutos do leite materno na alimentação dos recém-nascidos com

prematividade extrema (< 30 semanas de gestação) e verificaram que o grupo que recebeu leite humano de doadoras receberam uma maior ingestão de leite, mais suplementos nutricionais e tinham um ritmo mais lento de ganho de peso comparado com a fórmula láctea. Não houve diferença estatística entre estes dois grupos em relação a eventos de infecção, internação hospitalar, número de mortes. Entretanto vantagens de uma dieta exclusiva de leite materno foram observadas em termos de menos eventos relacionados com infecção e estadias mais curtas no hospital.

Estudos clínicos têm demonstrado uma associação entre o uso do leite humano e desnutrição no período de internação (Schanler *et al*, 1999a; Schanler *et al*, 1999b; Lucas *et al*, 2001; Schanler *et al*, 2005; Quigley *et al*, 2007). Uma das vantagens da ingestão de leite materno, exclusiva ou parcialmente, é a sua relação com a redução da incidência de enterocolite necrotizante e infecção durante o período de hospitalização (Lucas *et al*, 1992; Schanler *et al*, 2001; AAP, 2003; Schanler *et al*, 2005; Quigley *et al*, 2007).

No nosso estudo buscamos avaliar a relação do tipo de dieta oferecida ao recém nascido de muito baixo peso ao nascer com o seu gasto energético de repouso ajustado pelo valor calórico dos leites. Considerando que o leite humano apresenta uma constituição nutricional e valor calórico variável, este foi avaliado individualmente, ou seja, a relação gasto energético de repouso/densidade calórica do leite humano é referente ao leite humano que cada recém-nascido está recebendo no momento do exame de calorimetria indireta.

Os resultados obtidos desta análise nos mostram que o leite humano de doadoras fortificado apresenta em média uma densidade calórica ajustada significativamente maior do que a fórmula láctea (1,04 versus 0,81). Ou seja,

100% do valor calórico do leite humano está sendo utilizado para o gasto energético de repouso, não sobrando energia ingerida para os outros gastos (crescimento, atividade física, termorregulação, perdas), o que faz com que o organismo utilize as suas reservas corporais e possa comprometer o seu estado nutricional. Em relação a ingestão da fórmula láctea, o valor médio da densidade calórica ajustada de 0,81, indica que 81% das calorias presentes neste leite são utilizadas para o gasto energético de repouso, sobrando 19% para os outros gastos necessários.

Diante destes achados, considerando isoladamente a repercussão do tipo de dieta no gasto energético, pode-se dizer que a fórmula láctea apresenta um maior benefício na busca de uma adequação nutricional que permita uma melhor evolução do crescimento.

Lubetzky *et al* (2003) realizaram o primeiro ensaio clínico comparando o tipo de dieta e o gasto energético. Neste estudo o gasto energético ajustado da fórmula láctea foi significativamente maior do que o leite materno. Esta diferença pode ser devido ao valor calórico dos leites (73 versus 67 Kcal/100ml). Diferente do nosso estudo em que a fórmula láctea apresentava um valor calórico maior do que eles utilizaram e mais elevado do que o nosso leite humano (58,9 versus 81,4 Kcal/100ml – Tabela 5). Além disso, o estudo deles foi realizado com leite materno e atribuído um único valor calórico para todos os exames.

Ao analisarmos um subgrupo da amostra do nosso estudo com os recém-nascidos que receberam leite humano de doadoras fortificado com valor calórico superior a 60 Kcal/100ml (n=13) não encontramos diferença estatística entre o tipo de leite e o gasto energético ajustado (Tabela 5), o que corrobora a hipótese do nosso estudo. Nestes achados, observamos um melhor aproveitamento do

leite humano, com a densidade calórica ajustada de 0,85, o que demonstra que, quando se aumenta o valor calórico do leite humano, diminui o gasto energético ajustado e assim cerca de 15% das calorias ingeridas poderão ser utilizadas para os outros gastos, além do basal. Além disso, não houve diferença estatística do gasto energético de repouso ajustado entre os leites, o estimula o uso do leite humano, principalmente devido aos seus fatores imunológicos.

Estes resultados nos mostram a necessidade de um maior controle e busca por um leite humano de maior valor calórico, bem como priorizá-lo para os recém-nascidos mais vulneráveis ao déficit nutricional.

Estudo realizado por Vieira *et al*, 2011 mostrou que o leite humano ordenhado pasteurizado sofre redução de proteína e principalmente de gordura durante o seu processamento até chegar ao recém-nascido.

É importante buscar alternativas para diminuir ou repor estas perdas, uma vez que o leite humano possui propriedades imunológicas exclusivas e deveria ser usado como alimento preferencial em todos os momentos durante a internação, desde que não comprometa a evolução clínico-nutricional dos recém-nascidos pré-termo.

A tomada de decisão sobre o tipo e quantidade da dieta oferecida aos recém-nascidos pré-termo é importantíssima nas primeiras semanas de vida. Abranches (2010) realizou um estudo longitudinal com recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer comparando as práticas nutricionais e o gasto energético nas 4 primeiras semanas de vida destes bebês e verificou um aumento gradativo do gasto energético a cada semana com a progressão da dieta. Além disso, observou que em nenhuma semana o ganho de peso desejado foi alcançado ($>15\text{g/kg/d}$), houve uma redução do z score e somente na terceira semana

conseguiu atingir os valores necessários para o crescimento, sugerindo a necessidade de uma nutrição agressiva

A medição de forma acurada do gasto energético de repouso aparece como uma alternativa para a busca da adequação nutricional.

No nosso estudo o gasto energético de repouso foi superior ao preconizado pela AAP (2003), que é de 50 Kcal/kg/dia, para ambos os leites. Entretanto o gasto energético de repouso foi significativamente maior na fórmula láctea do que no leite humano. Este aumento pode ser devido à diferença da composição nutricional dos leites.

Os carboidratos, lactose e oligossacarídeos, presentes no leite humano são facilmente absorvidos pelos recém-nascidos pré-termo. As fórmulas infantis contêm 50% de lactose do total de carboidratos e 50% de polímeros de glicose (principalmente malto-dextrinas), objetivando com esta adição melhorar a sua absorção e diminuir a carga osmótica da fórmula (Ferbebaum e Quintal, 2000).

A gordura presente no leite humano apresenta uma melhor digestibilidade e absorção, o que facilita o esvaziamento gástrico (Euclides, 2000). Além disso, na tabela 7 podemos verificar que a quantidade de gordura da fórmula é 2,3 vezes maior do que no leite humano, o que contribui para o aumento do valor calórico do leite e conseqüentemente o aumento do seu metabolismo.

Segundo Matuhara e Naganuma (2006) o leite materno oferece na sua fração protéica, uma relação de caseína/albumina mais adequada que o leite de vaca, sendo 30% caseína e 70% albumina, no leite de vaca esta proporção fica em torno de 70 e 30% respectivamente. A fração lactoalbumina é digerida com mais facilidade, promovendo o esvaziamento gástrico.

As proteínas são elementos estruturais e funcionais fundamentais a todas

as células e participam de interações metabólicas substanciais. São elas que dão o suporte no crescimento e reparo de tecidos corporais (Jackson, 2011).

A energia gasta com o crescimento compreende dois componentes: a energia equivalente a formação de novos tecidos durante o crescimento e a energia gasta no processo de depósito destes novos tecidos, que pode ser calculada através da diferença entre a energia ingerida e a energia gasta (Kashyap e Schulze, 2006).

Segundo Arslanoglu *et al* (2010) evidências substanciais sugerem que a ingestão inadequada de proteínas é um dos principais responsáveis pelo crescimento lento e piores resultados neurocognitivos encontrados nos recém-nascidos pré-termo.

No nosso estudo encontramos um baixo no ganho de peso (Tabela 3), um elevado gasto energético de repouso (tabela 4), valor calórico do leite humano de doadoras fortificado abaixo do esperado, uma metabolização de proteína e gordura maior do que a sua ingestão (Tabela 8). A associação de todos estes fatores pode ser crucial para o crescimento e desenvolvimentos dos bebês a curto e em longo prazo.

Atualmente já se discute aumentar ainda mais a recomendação da ingestão de proteína, Ziegler (2011) publicou um artigo sobre as necessidades nutricionais dos recém-nascidos de baixo peso, onde discute a restrição do crescimento, alguns requerimentos e recomendações oficiais para este grupo. Dentre estes, a maior recomendação de proteínas é da ESPGHAN 2010 (3,5 - 4,5g/kg/dia), que segundo o autor, possivelmente refletindo a noção de que a maioria das crianças se beneficiam do *catch-up*, depois de ter ficado para trás nos primeiros dias e semanas de vida.

Diante disso, o desafio consiste em conseguir estes valores, considerando a capacidade hídrica do bebê e as propriedades químicas, imunológicas dos leites e suas repercussões clínicas.

Sullivan *et al*, (2010) realizaram um estudo multicêntrico randomizado controlado para avaliar os benefícios potenciais para saúde de uma dieta exclusivamente de leite humano para os recém-nascidos pré-termo. Para isto, os recém-nascidos foram randomizados em 3 grupos, onde um grupo recebeu leite humano pasteurizado com fortificante a base de leite humano (Prolacta) quando a ingestão enteral foi de 100ml/kg/dia, o outro grupo recebeu a mesma dieta ao atingir um volume de 40 ml/kg/dia e o terceiro grupo recebeu leite humano com fortificante bovino ou fórmula láctea para pré-termo. Eles verificaram que não houve diferenças significativas entre os grupos de estudo para duração da nutrição parenteral, tempo de internação, sepse tardia e crescimento. A diferença aparece para incidência de enterocolite necrotizante que foi maior no grupo bovino.

Estes dados sugerem a possibilidade de introdução precoce de fortificação à base de leite humano em comparação com a prática usual de adição do fortificante em uma ingestão enteral de 100ml/kg/dia e principalmente sem prejuízo do crescimento.

Estes estudos refletem as tendências contemporâneas de apoio a lactação e a conscientização dos pesquisadores e cuidadores com o impacto do uso do leite humano para saúde dos recém-nascidos pré-termo.

10 – Limitações do estudo

Uma possível limitação do nosso estudo é o tempo que usamos para a realização do exame de calorimetria indireta, pois ainda não há um consenso sobre o tempo necessário para representar 24 horas. Para Bell *et al* (1986) são necessários 180 minutos, Lubetzky *et al* (2003) utilizou 140 minutos, Bauer *et al* (2009) realizou medidas de 60 minutos repetidas em momentos diferentes.

No nosso estudo optamos por 90 minutos, após estabilização das medidas, divididos em três momentos. Esta escolha foi pautada no estudo realizado por Moreira *et al* (2007) comparando os resultados de 5 e 10 minutos após o *steady-state* e de 15, 20 e 120 minutos de medidas seguidas de calorimetria indireta em recém-nascidos pré-termo, mostrou que não houve diferença estatisticamente significativa entre os resultados.

Uma segunda limitação é a variabilidade na composição do leite humano usado na pesquisa. O conteúdo calórico variou de 37 a 81 kcal/100ml. Vários fatores podem ter colaborado para esta variabilidade, incluindo a composição do próprio leite e os processos de manipulação usados até a chegada do leite ao recém-nascido. Não conseguimos controlar esta variável e por isto usamos o que se apresenta na "vida real".

A realização completa deste ensaio clínico requeria o esforço e apoio de vários profissionais: o neonatologista que prescreveu a dieta, ou seja, executou a intervenção; dos profissionais do lactário que seguiu, acompanhou e conferiu a nova prescrição, que no nosso estudo exigia um tempo de modificação em 3 dias, sendo necessário o cumprimento rigoroso das dietas e horários estabelecidos e da equipe de enfermagem que conferiu e manipulou a dieta aos recém-nascidos.

Os pesquisadores envolvidos planejaram e conferiram os procedimentos, mas não teve como executar todas as etapas envolvidas, algumas são específicas de alguns profissionais, além de acontecerem simultaneamente. Entretanto, o exame de calorimetria indireta, antropometria e análise do leite foram todos realizados pelos pesquisadores treinados do estudo.

Para garantir a adequação das etapas, foi realizada uma reunião prévia com os profissionais envolvidos explicando a metodologia, objetivos e a importância dos mesmos na condução do trabalho. Além disso, foi criado um formulário específico para o estudo, com papéis coloridos, para destacar entre os demais. Foi enviado um formulário no papel rosa para o lactário com data, horários, tipos de leite, volume e valor calórico pretendido de cada criança, onde constava a assinatura dos pesquisadores e seus telefones de contato, a do médico assistente e da nutricionista do lactário que recebeu a prescrição (Anexo 4). Este mesmo esquema alimentar, em tamanho reduzido e no papel azul foi colocado na capa do prontuário médico do paciente, para auxiliar o neonatologista na prescrição e outro na parte da frente da incubadora para facilitar o trabalho da enfermagem de conferência da dieta durante o período do estudo (Anexo 5).

Estes cuidados foram importantes para integração da equipe e evitar perdas por quebra de protocolo, que de fato não ocorreu.

11 – Considerações finais

Todos estudos e esforços para garantir um adequado crescimento dos recém-nascidos de muito baixo peso são importantes para permitir uma melhor qualidade de vida para este grupo.

A avaliação do crescimento é a resposta direta da adequação nutricional. O desafio atual é conseguir esta adequação nutricional, tanto em quantidade como em qualidade.

O que oferecer a estes bebês? Leite humano ou fórmula láctea?

Qual a quantidade adequada?

Quanto ele gasta de energia?

Estas inquietações nortearam o nosso estudo e buscamos promover novos conhecimentos sobre estes assuntos e novos questionamentos.

Assim verificamos que na “vida real”, a fórmula láctea é o melhor alimento para os recém-nascidos de muito baixo peso, considerando isoladamente a sua relação com o gasto energético. Mas na “vida como ela deveria ser”, ou seja, se o leite humano de doadoras fortificado apresentar um valor calórico adequado superior a 60 Kcal/100ml, esta superioridade da fórmula láctea tende a desaparecer. Assim vamos continuar a inclusão dos pacientes até atingir uma amostra significativa (mais 8 recém-nascidos) e produzir resultados mais acurados. Confirmando esta tendência poderemos oferecer e estimular o uso de leite humano com todos os seus benefícios imunológicos, financeiros, psicológicos e agora metabólicos.

É importante buscar alternativas urgentes para aumentar o valor calórico-proteico do leite humano, seja através de correção do processamento, que é mais

complicado, seja através da fortificação, que atualmente está sendo muito estudado.

Tem-se a fortificação à base de leite humano, que já mostrou resultados benéficos para os recém-nascidos pré-termo. Além disso, temos também novos métodos de fortificação, sugeridos por Arslanoglu *et al* (2010) que consiste na fortificação individualizada, que pode ser de 2 maneiras:

1-Fortificação alvo: é dependente da análise do leite humano realizado periodicamente. A ingestão de proteína utilizada é de acordo com os requerimentos pré-definidos para os recém-nascidos pré-termo. A quantidade do fortificante é adicionado considerando o teor de proteína e a ingestão alvo.

2-Fortificação ajustável: a ingestão de proteína é ajustada com base na resposta metabólica de cada recém-nascido avaliada através da determinação periódica de uréia no sangue.

Assim, uma fortificação individualizada associado com um fortificante á base de leite humano parece ser uma abordagem interessante e desafiadora para o futuro, onde novos estudos usando estes métodos serão necessários para conseguirmos um consenso sobre as reais necessidades nutricionais para os recém-nascidos pré-termo que favoreça o crescimento adequado.

Estas estratégias são necessárias no caso de ausência do leite materno, que é inquestionavelmente a melhor escolha, podermos oferecer com segurança o leite humano sem prejuízo para o seu crescimento e desenvolvimento a curto e em longo prazo.

Considerando a nossa realidade, onde o único fortificante autorizado é o FM 85®, os profissionais de saúde, principalmente os relacionados com a nutrição neonatal, devem ter conhecimento do valor calórico real dos leites, para nortear

na escolha e prescrição da dieta. É importante ter a certeza do que está sendo ingerido é o que está prescrito, para maior controle e avaliação do quadro clínico nutricional.

A avaliação do valor calórico do leite humano deve ser rotineira, para verificar e buscar um leite humano de melhor qualidade nutricional para estes bebês, caso contrário, poderá ser necessário oferecer gradativamente a fórmula láctea para não prejudicar o seu crescimento.

A discussão sobre a adequação nutricional persiste e novos estudos sobre a nutrição dos recém-nascidos pré-termo são necessários para alcançarmos o nosso objetivo que é reduzir a restrição do crescimento pós natal e a morbidade neonatal.

12 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*:

Abranches AD. Avaliação longitudinal do gasto energético de repouso de recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher, Instituto Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz; 2010.

Alexander GR, Allen MC. Conceptualization, measurement, and use of gestational age. I. Clinical and public health practice-Review. *J Perinatol*. 1996;16(1):53-59.

American Academic Pediatrics Committee On Nutrition (AAP). *Pediatric Nutrition Handbook - 5th Edition*. Edited by Ronald E. Kleinman., 2003.

Anchieta LM, Xavier CC, Colosimo EA. [Growth velocity of preterm appropriate for gestational age newborns]. *J Pediatr (Rio J)*. 2004 Sep-Oct;80(5):417-24.

Anderson D. Nutrição no cuidado do bebê de muito baixo peso ao nascimento. In: Mahan LK; Scott-Stump S. Krause: Alimentos, Nutrição e dietoterapia. 9ª ed. Roca 1998;213-230

Anderson GH. Human Milk feeding. *Pediatr Clin North Am* 1985;32: 335-53

Antunes LCO, Rugolo LMSS, Crocci AJ. Efeito da posição do prematuro no desmame da ventilação mecânica. *J Pediatr* 2003. 79(3):239-244

Arslanoglu S, Moro GE, Ziegler EE, The Wapm Working Group On Nutrition. Optimization of human milk fortification for preterm infants: new concepts and recommendations. *J Perinat Med*. 2010; 38(3):233-8

Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991;119(3):417-423.

Bauer, K, Pasel K, Uhrig C, Speling P, Versmold H. Comparison of mask, head hood, and canopy for breath sampling in flow-trough indirect calorimetry to measure oxygen consumption and carbo dioxide production of preterm infants < 1500 grams. *Ped Research* 1997 41(1):139-144

Bauer K, Laurenz M, Ketteler J, Versmold H. Longitudinal study of energy expenditure in preterm neonates <30 weeks' gestation during the first three postnatal weeks. *J Pediatr* 2003; 142(4):366-367a.

*As normas para elaboração das referências seguem as adotadas pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher, fundamentadas naquelas propostas pelos Cadernos de Saúde Pública, publicação da Escola Nacional de Saúde Pública, da Fundação Oswaldo Cruz

Bauer J, Maier K, Hellstern G, Linderkamp O. Longitudinal evaluation of energy expenditure in preterm infants with birth weight less than 1000g. *British Journal of Nutrition* 2003;89:533-537b

Bell EF, Rios GR, Wilmoth PK. Estimation of 24-hour energy expenditure from shorter measurement periods in premature infants. *Pediatr Res.* 1986;20(7):646-9.

Bezerra RTR, Furtado MAM, Silva PH, Azevedo MA. Avaliação da influência da temperatura de aquecimento sobre a determinação do teor de caséina no leite. *Revista idéia* 2004;3:1-10

Bortolozo EAFQ, Tiboni EB, Cândido LMB. Leite humano processado em bancos de leite para o recém-nascido de baixo peso: análise nutricional e proposta de um novo complemento. *Rev Panam Salud Publica* 2004;16(3):199-205

Brasil, Ministério da Saúde. Agenda de compromissos para saúde integral da criança e redução da mortalidade materna. Brasília-DF: 2005.

Bronstein MN. Energy expenditure and protein energy balance in preterm and term infants. In: Hay Jr WW. *Neonatal nutrition and metabolism*. Mosby Year Book, St Louis; 1991. p. 42-70

Clare RL; Gordon L. Indirect calorimetry: a review of recent clinical application. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 1998; 1 (3):281-286.

Compes MCC, Sancho AR, Rengel CM, Martinez MT I, Gimeno CV, Lesmes IB, Cambor Alvarez M, Peris PG. Study of energy expenditure in anorexia nervosa: agreement between indirect calorimetry and several equations. *Nutr Hosp.* 2005; 20(6):371-7.

Cooke RJ, McCormick K, Griffin IJ et al. Feeding preterm infants after hospital discharge: Effect of diet on body composition. *Pediatric Research* 1999; 46 (4): 461-464.

Cooke RJ, Ainsworth SB, Fenton AC. Postnatal growth retardation: a universal problem in preterm infants. *Archives of Disease in Childhood and Fetal Neonatal Edition* 2004; 89: F428-F430

desRobert C, Lane R, Li N, Neu J. Neonatal nutrition and consequences on adult health. *NeoReviews* 2005; 6(5): 211-219.

Diener JRC. Calorimetria indireta. *Rev Assoc Med Brasil* 1997; 43(3):245-253

Dollberg S, Yacov G, Memotini FB, Barak M. The effect of positioning on energy expenditure in preterm infants: a feasibility study. *Am J Perinatol* 2004; 21(7):391-394

Embleton NE, Pang N, Cooke RJ. Postnatal Malnutrition and Growth Retardation:

An Inevitable Consequence of Current Recommendations in Preterm Infants? *Pediatrics* 2001;107: 270-273.

Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, Fanaroff AA, Donovan EF, Wright LL, et al. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics* 1999; 104: 280-289

Euclides MP. Nutrição do lactente: base científica para uma alimentação adequada. Viçosa: JARD; 2000.

Fanaroff AA, Martin RJ. Nutritional and metabolism in the high-risk neonate. *Neonatal-perinatal medicine*. 6th ed. St Louis, MO: CV Mosby; 1997. p. 562-621.

Ferberbaum R; Quintal VS. Nutrição enteral do recém-nascido pré-termo. *Rev. Pediatria Moderna*, São Paulo, v. 36, p. 133-140, 2000

Ferberbaum R, Quintal VS, Araújo MCK. Nutrição Enteral do Recém-nascido de Baixo Peso. In: Ferberbaum, R., Falcão MC, organizadores. *Nutrição do Recém-nascido*. São Paulo: ed Atheneu; 2003. p. 315-328.

Garcia-Peris P, Lozano MA, Velasco C, de La Cuerda C, Iriando T, Breton I, Cambor M, Navarro C. Prospective study of resting energy expenditure changes in head and neck cancer patients treated with chemoradiotherapy measured by indirect calorimetry. *Nutrition*. 2005; 21(11-12):1107-12

Gianini NM, Vieira AA, Moreira MEL. Avaliação dos fatores associados ao estado nutricional na idade corrigida de termo em recém-nascidos de muito baixo peso. *J Ped* 2005; 81(1), 34-40.

Gomes MASM., Lopes JMA, Moreira MEL. Assistência e mortalidade neonatal no setor público do Município do Rio de Janeiro, Brasil: uma análise do período 1994/2000. *Cad. Saúde Pública* 2005; 21(4):1269-1277

Hay Jr WW. Nutritional requirements of the extremely low birth weight infant. In: Hay Jr WW *Neonatal Nutritional and Metabolism*. Mosby Year Book, St Louis; 1991. p. 361-391

Hay W, Lucas A, Heird WC, Ziegler E, Levin E, Grave GD *et al*. Workshop Summary: Nutrition of the Extremely Low Birth Weight Infant. *Pediatrics* 1999; 104 (6):1360-1368.

Hay W. Early postnatal nutritional requirements of the very preterm infant based on a presentation at the NICHD-AAP workshop on research in neonatology. *J Perinatol*. 2006; 26 Suppl 2:S13-18

Hermisdorff HHM, Monteiro JBR, Mourao DM, Leite MCT. Termogênese induzida pela dieta: uma revisão sobre seu papel no balanço energético e no controle de peso. *Rev Bras de Nutr Clin* 2003; 18(1):37-41.

Jackson, AA. Proteínas. In: Truswell, AS. *Tradução Cosendey, CH; Azevedo, MF;*

Hennemann, TLA. *Nutrição Humana*. Editora Guanabara Koogan, 2011:58-77

Justino SR, Waitzberg DL. Gasto energético. In: Waitzberg DL. *Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica*. São Paulo: Editora Atheneu; 2009. p. 481-500.

Kashyap S; Schulze KF. Energy requirements and protein-energy metabolism and balance in preterm and term infants. In: Thureen PJ; Hay Jr WW. *Neonatal nutrition and metabolism*. Second Edition. Cambridge 2006;134-146

Kashyap S, Towers HM, Sahni R, Ohira-Kist K, Abildskov K, Schulze KF. Effects of quality of energy on substrate oxidation in enterally fed, low-birth-weight infants. *Am J Clin Nutr* 2001; 74(3):374-380.

Kramer MS, Platt RW, Wen SW, Joseph KS, Allen A, Abrahamowics M *et al*. A new and improved population-based Canadian reference for birth weight for gestational age. *Pediatrics* [revista eletrônica] 2001; 118(2). www.pediatrics.org/cgi/content/full/108/2/e35 (acessado em 17/nov/2006).

Labayen I, Forga L, Martinez JA. Nutrient oxidation and metabolic rate as affected by meals containing different proportions of carbohydrate and fat, in healthy young women. *Eur J Nutr*. 1999; 38(3):158-166

Lawn JE, Cousens S, Zupan J. 4 million neonatal deaths: When? Where? Why? *Lancet*. 2005; 365 (9462):891-900

Lubetzky R, Vaisman N, Mimouni FB, Dollberg S. Energy expenditure in human milk- versus formula-fed preterm infants. *J Pediatr* 2003; 143(6):750-753.

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.

Lucas A, Morley R, Cole TJ, Lister G, Leeson-Payne C. Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. *Lancet*. 1992; 339(8788):261-264a

Lucas A, Morley R, Lister G, Leeson-Payne C. Effect of very low birth weight on cognitive abilities at school age. *N Engl J Med*. 1992; 326(3):202-203b

Lucas A. Role of nutrition programming in determining adult morbidity. *Arch Dis Child* 1994; 71: 288-290.

Lucas A, Fewtrell MS, Morley R, Singhal A, Abbott RA, Isaacs E, *et al*. Randomized trial of nutrient-enriched formula versus standard formula for postdischarge preterm infants. *Pediatrics*. 2001;108(3):703-711.

Matarese LE. Indirect calorimetry: technical aspects. *J Am Diet Assoc* 1997; 97(10):154-160

Martin CR, Brown YF, Ehrenkranz RA, O'Shea TM, Allred EN, Belfort MB et al. Nutritional practices and growth velocity in the first month of life in extremely premature infants. *Pediatrics* 2009; 124 (2): 649-657.

Materson J, Zucker C, Schulz K. Prone ou supine positioning effects on energy. *Pediatrics* 1987; 80(5):689-692

Matuhara, AM; Naganuma, M. Manual instrucional para aleitamento materno de recém-nascidos pré-termo. *Pediatrics (São Paulo)* 2006;28(2):81-90

Méio MD, Sichieri R, Soares FV, Moreira ME. Total body water in small- and appropriate- for gestational age newborns. *J Perinat Med*. 2008;36(4):354-8. Erratum in: *J Perinat Med*. 2008;36(5):461

Moreira MEL, Rocha AD. Nutrição do recém-nascido prematuro. In: Moreira MEL, Lopes JMA, Carvalho M, organizadores. *O recém-nascido de Alto Risco - Teoria e Prática do Cuidar*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2004. p. 217-242.

Moreira MEL, Vieira AA, Mendes Soares FV, Bastos Lopes R, Gomes P, Abranches AD, Lopes JM. Determining the least time required for measuring energy expenditure in premature neonates. *J Perinat Med*. 2007;35(1):71-5.

Moreira MEL, Soares FVM, Meio MDBB, Abranches AD, Gomes Junior SC. Energy expenditure in very low birth weight newborns: a comparison between small and appropriate-for-gestational-age. *Acta Pædiatrica*. 2010; 99 (5):651-653

Muller B, Merk S, Burgi U, Diem P. Calculating the basal metabolic rate and severe and morbid obesity. *Schweiz Rundsch Med Prax*. 2001; 8;90(45):1955-63

Petros S, Engelmann L. Validity of an abbreviated indirect calorimetry protocol for measurement of resting energy expenditure in mechanically ventilated and spontaneously breathing critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2001;27(7):1164-8

Putet G, Senterre J, Rigo J, Salle B. Nutrient balance, energy utilization, and composition of weight gain in very-low-birth-weight infants fed pooled human milk or a preterm formula. *J Pediatr* 1984; 105(1):79-85.

Quigley MA, Henderson G, Anthony MY, McGuire W. Formula milk versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Oct 17;(4)

Sauer PJJ. Methods of measuring energy balance: calorimetry and doubly labeled water. . In:Thureen PJ; Hay Jr WW. Neonatal nutrition and metabolism. Second Edition. Cambridge 2006;609-616

Scagliusi FB, Lancha Junior AH. Estudo do gasto energético por meio da água duplamente marcada: fundamentos, utilização e aplicações. Ver Nutr 2005; 18(4):541-551

Schanler RJ, Hurst NM, Lau C. The use of human milk and breastfeeding in premature infants. Clin Perinatol. 1999; 26(2):379-398a

Schanler RJ, Shulman RJ, Lau C. Feeding strategies for premature infants: beneficial outcomes of feeding fortified human milk versus preterm formula. Pediatrics. 1999; 103(6 Pt 1):1150-1157b

Schanler, RJ. The use of human milk for premature infants. Clin Perinatol 2001; 48: 206-219

Schanler RJ, Lau C, Hurst NM, Smith EO. Randomized trial of donor human milk versus preterm formula as substitutes for mothers' own milk in the feeding of extremely premature infants. Pediatrics. 2005;116(2):400-6.

Schutz Y. Macronutrients and energy balance in obesity. Metabolism. 1995 Sep;44(9 Suppl 3):7-11.

Schwenk A, Merilainen PT, Macallan DC. Indirect calorimetry in patients with active respiratory infection-prevention of cross-infection. Clin Nutr. 2002; 21(5):385-8.

Shortland GJ, Fleming PJ, Walter JH. Validation of a portable indirect calorimetry system for measurement of energy expenditure in sick preterm infants. Arch Dis Child 1992; 67:1207-1211

Silva PMF, Carvalho MCH. Determinação de nitrogênio com leite pelo método de Kjeldahl. Revista do Instituto de Laticínios Cândido Tostes 1993;48:30-36

Silva SRJ, Waitzberg DL. Gasto energético. In: Waitzberg DL. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 327-342.

Silveira TML, Fonseca LM, Cançado SV, Ferraz V. Comparação entre os métodos de referência e a análise eletrônica na determinação da composição do leite bovino. Arq Brás Med Vet Zootec 2004;56(6):782-787

Soares FVM; Moreira MEL; Abranches AD; Ramos JRM; Gomes Júnior SC. Calorimetria indireta: uma ferramenta para adequação das necessidades energéticas dos recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer. J Ped 2007;83 (6):567-570

Soares FVM; Abranches AD; Ramos JRM; Amaral D; Moreira MEL. Adequação nutricional do leite humano processado *versus* leite de mães de prematuros. Rev Nutri Pauta 2006; 80:31-32

Somonson DC; DeFronzo RA. Indirect calorimetry: methodological and interpretative problems. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 1990; 258: E399-412

Sullivan S, Schanler RJ, Kim JH, Patel AL, Trawöger R, Kiechl-Kohlendorfer U, Chan GM, Blanco CL, Abrams S, Cotten CM, Laroia N, Ehrenkranz RA, Dudell G, Cristofalo EA, Meier P, Lee ML, Rechtman DJ, Lucas A. An exclusively human milk-based diet is associated with a lower rate of necrotizing enterocolitis than a diet of human milk and bovine milk-based products. *J Pediatr.* 2010 Apr;156(4):562-7.

Thureen PJ, Phillips R, Baron KA, Demarie MP; Hay WWJr. Direct measurement of the energy expenditure of physical activity in preterm infants. *J Appl Physiol* 1998; 85(1):223-230.

Thureen PJ. Measuring energy expenditure in preterm and unstable infants. *J Pediatr* 2003;142(4):390-396.

VanGoudoever JB, Sulkers EJ, Lafeber HN, Sauer PJJ. Short-term growth and substrate use in verylow-birth-weight infants fed formulas with different energy contents. *Am J Clin Nutr* 2000;71:816-821

Vieira AA, Soares FV, Pimenta HP, Abranches AD, Moreira ME. Analysis of the influence of pasteurization, freezing/thawing, and offer processes on human milk's macronutrient concentrations. *Early Hum Dev.* 2011 Aug;87(8):577-80.

Vieira, AA. Nutrição e Crescimento do recém-nascido de muito baixo peso – um desafio para a prática perinatal [Tese de Doutorado]. Rio de Janeiro: Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher, Instituto Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz; 2005.

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* 2004;80:490-494

Villela LD. O crescimento e a composição corporal dos recém-nascidos prematuros de muito baixo peso ao nascer [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher, Instituto Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz; 2007.

Vinagre DR, Diniz EME. O leite humano e sua importância na nutrição do recém-nascido prematuro. São Paulo: Atheneu; 2001

Wang CD, Chu PS, Mellen BG, Shenai JP. Creamatocrit and the nutrient composition of human milk. *J Perinatol.* 1999;19:343-6.

Wei Cai, Lihua Y, Changhong L, Qingya T, Yanping W, Fang C. Normal value of resting energy expenditure in healthy neonates. *Nutrition* 2003; 19(2):133-136

WEIR JBV.: New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *J. Physiol. Lond.*, 109:1-9, 1949.

World Health Organization Expert Committee on Physical Status. *Physical Status: the Use and Interpretation of Anthropometry*. WHO Expert Committee, editor. 1-262. Geneva, 1995, World Health Organization.

Ziegler EE. Meeting the nutritional needs of the low-birth-weight infant. *Ann Nutr Metab.* 2011;58 Suppl 1:8-18.

13 - Anexos

- 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
- 2 - Ficha clínica
- 3 - Ficha de resultados (anexado aos prontuários)
- 4 - Formulário especial de prescrição de dieta
- 5 - Formulário reduzido de prescrição de dieta