

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO  
ÁREA DE PEDIATRIA

**"ESTUDO DO CRESCIMENTO PONDERO-ESTATURAL, DO METABOLISMO  
PROTÉICO E DO ESTADO RELATIVO AO CÁLCIO, FÓSFORO E  
MAGNÉSIO EM CRIANÇAS NASCIDAS COM MUITO BAIXO PESO  
(PESO  $\leq$  1500g) E ALIMENTADAS COM TRÊS DIFERENTES DIETAS  
DO 15º AO 45º DIAS DE VIDA"**

VÂNIA OLIVETTI STEFFEN ABDALLAH

- 1993 -

Tese apresentada ao Departamento de  
Puericultura e Pediatria da  
Faculdade de Medicina de Ribeirão  
Preto, Universidade de São Paulo,  
para obtenção do título de Doutor em  
Medicina (Área Pediatria)

Orientador: PROF. DR. ARTHUR LOPES GONÇALVES

À Deus

Criador de todas as coisas

Aos meus Pais

Leonilda e Walder,

Aos meus irmãos

Valder e Helena, pelo

estímulo e apoio

constantes

Ao Georges

pelo amor, compreensão,  
companheirismo e estímulo  
em todos os momentos,

e

À Betânia e Cecília

nossas filhas, tantas vezes  
privadas de nossa companhia,  
motivos constantes de  
esperança e alegria para  
nós

## **AGRADECIMENTO ESPECIAL**

— Ao Prof. Dr. Arthur Lopes Gonçalves, a quem aprendemos a estimar e respeitar, por seu profundo conhecimento científico, pelos ensinamentos, orientação, estímulo e amizade dele recebidos, durante todo o tempo da realização deste trabalho.

## AGRADECIMENTOS

— Ao Prof. Dr. Salim Moysés Jorge, pelos ensinamentos, colaboração e amizade durante a realização deste trabalho.

— Aos professores Cláudia Lúcia Carneiro Mattos, Sebastião de Oliveira e Luís Roberto de Souza Almeida, colegas e amigos que muito colaboraram para realização desse trabalho.

— A todos os professores do Departamento de Puericultura e Pediatria da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, em especial aos Profs Francisco Eulógio Martinez, Maria Lucia Silveira Ferlin e Marisa Márcia Mussi Pinhata, pela receptividade e amizade.

— À Profa. Dra. Sylvia Evelyn Hering, Palmira Cupo e aos funcionários do laboratório de Microtécnica do HC-FMRP, que nos auxiliaram nas técnicas laboratoriais, em especial à Tânia Maria Beltramine Trivelato.

— Ao Prof. Dr. Lewis Joel Greene e ao Sr. Gilberto João Padovan pelo auxílio na determinação dos aminoácidos.

— Ao Prof. Dr. Clovis Simão Trad, radiologista do HC-FMRP, que analisou todos os exames radiológicos realizados durante a pesquisa.

— Aos funcionários do serviço de radiologia do HC-UFU pela colaboração na realização dos exames radiológicos.

— Ao Prof. Silvio Bacalá Júnior pelo auxílio na

realização da análise estatística.

— Aos programadores de computador, André Luís de Almeida e Lúcio Portilho e a digitadora Rosângela Borges pelo processamento dos gráficos.

— Ao Sr. Samuel Amaro Júnior e a Sra. Ângela Maria de Moraes Oliveira, nutricionistas do lactário e Banco de Leite Humano do HC-UFU.

— Aos médicos, residentes e funcionários do Berçário do HC-UFU, que muito contribuíram para realização deste trabalho.

— Aos professores do Departamento de Pediatria da UFU pelo apoio recebido.

— Aos funcionários do Laboratório de Análises Clínicas do HC-UFU, especialmente Sra. Celeste, Sr. João Bosco e Sr. Damião, pela colaboração.

— Ao Prof. Dr. Renato Machado Fiori e a farmacêutica Beatriz S. Pôrto pelo fornecimento do "fortificador" do leite humano.

— À Nestlé pela doação da fórmula especial para RNPT

— À Srta Dulcides Boleta pelo esmero no trabalho datilográfico e pela amizade.

— Ao Prof. Waldemar Ribeiro Filho pela revisão de português.

— À Srta Maria Bernadete Malerbo pela revisão das referências Bibliográficas.

— Às secretárias do Departamento de Puericultura e Pediatria da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Cleusa, Dulcides, Vera, Meire e Mariangela.

— Às secretárias do Departamento de Pediatria da UFU, Júlia e Marilda, pela colaboração.

— À Universidade Federal de Uberlândia por ter me proporcionado a saída para pós-graduação.

— À CAPES pelo suporte financeiro.

— Às mães e aos recém-nascidos, sem os quais esse trabalho não poderia ter sido realizado.

— À todos enfim, que de uma maneira ou de outra, contribuíram para que esse trabalho fosse realizado.



**I - I N T R O D U Ç Ã O**

Nas últimas décadas, com o grande avanço tecnológico e a melhoria dos cuidados dispensados aos recém-nascidos (RN) pré-termo (PT), em especial aos de muito baixo peso ao nascer (MBP), com peso menor ou igual a 1500 gramas, tem-se verificado aumento acentuado no número de sobreviventes dessa população (FINBERG, 1980; AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1985; TSANG, 1985; ROWE & CAREY, 1987), anteriormente considerada inviável.

O período de 24 a 44 semanas após a concepção é caracterizado por intenso crescimento corporal, tanto no meio intra como no extra-uterino. A composição corporal modifica-se drasticamente, com aumento dos tecidos muscular, gorduroso e ósseo, enquanto ocorre queda da porcentagem da água corporal. Há neste período acentuado crescimento cerebral e pulmonar, com rápida maturação do sistema respiratório. Ocorre aumento da capacidade de todos os componentes do sistema imunológico e maturação do sistema gastrointestinal (GEORGIEFF & SASANOW, 1986). Em decorrência desses intensos processos anabólicos e do rápido crescimento, o RNPT e especialmente o de MBP, tem necessidade crítica de ótima nutrição. As necessidades nutricionais dessas crianças, entretanto, ainda não são claras e apresentam particularidade nutricional com inúmeras questões (FINBERG, 1980; SENTERRE & RIGO, 1985).

Muitas controvérsias estão centradas no crescimento dos RNPT-MBP. O Comitê de Nutrição da Academia Americana de Pediatria tem estabelecido que a melhor dieta para RNPT-MBP seria aquela que promovesse crescimento pós-natal

semelhante ao crescimento intra-uterino de feto normal na mesma idade gestacional, sem que se acarretasse "stress" ou sobrecarga no desenvolvimento dos sistemas metabólico e de excreção (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1985; SENTERRE & RIGO, 1985).

O modelo fetal utilizado, entretanto, serve apenas como ponto de referência inicial, pois as taxas de crescimento extra-uterino não são idênticas às da vida intra uterina (TSANG, 1985). Nos primeiros dias de vida todos RN perdem peso, devido à redistribuição da água corporal e à eliminação da água livre. Além disso a maioria dos RNPT sofrem restrição de água e calorias durante o mesmo período. Isto pode dificultar a separação se as alterações do crescimento são consequência da diurese fisiológica ou da oferta hídrica e calórica insuficiente (GEORGIEFF & SASANOW, 1986). Além disso, a qualidade do crescimento pós-natal pode diferir da qualidade do crescimento fetal, dependendo da alimentação recebida (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1985).

Todos esses questionamentos e desafios na tentativa de se conhecer o crescimento ótimo para esses recém-nascidos, bem como a dieta mais adequada para promover este crescimento, são objetivos de inúmeros estudos e discussões (TYSON et al., 1983; ANDERSON, 1985; SENTERRE & RIGO, 1985; PEREIRA & BARBOSA, 1986; PEREIRA & ZUCKER, 1986).

Vários estudos, analisando diferentes dietas, mostram que RNPT-MBP alimentados com fórmulas infantis derivadas do leite de vaca ganham mais peso que os alimentados com leite humano sem adições (GROSS, 1983; TYSON et al., 1983; PALHARES, 1984; BROOKE et al., 1987, SCHANLER; ABRAMS; GARZA, 1988a), o que

também foi observado por nós (ABDALLAH, 1989). Tais achados sugerem que o leite humano e algumas fórmulas infantis na nutrição de RN não contêm quantidades suficientes de proteínas e certos minerais para manterem a taxa de crescimento semelhante à do meio intra-uterino (SENTERRE & RIGO, 1985). Outros autores consideram que taxa de crescimento mais rápida do que a obtida com o leite humano não seria desejável, especialmente se ocorrerem distúrbios metabólicos, como acidose, elevação dos níveis séricos da uréia e amônia. Além disso, a alta osmolalidade de algumas fórmulas pode acarretar distúrbios e sintomas gastrintestinais (FINBERG, 1980; TYSON et al., 1983).

Por outro lado, estudos comparando fórmulas infantis destinadas à alimentação de RNPT com o leite humano de Banco e também o leite da própria mãe concluíram não serem estes ideais para nutrição de RNPT-MBP, necessitando serem enriquecidos. (ROWE, et al., 1979; GROSS, 1983; ANDERSON, 1985; SENTERRE & RIGO, 1985; PEREIRA & BARBOSA, 1986; STEICHEN; KRUG-WISPÉ; TSANG, 1987; KASHYAP et al., 1990).

Uma questão que permanece controversa na alimentação destas crianças, nos primeiros meses de vida, diz respeito às quantidades de cálcio, fósforo, magnésio e vitamina D a serem oferecidas aos RNPT, especialmente de MBP (GREER & TSANG, 1985). Desde 1940 e posteriormente nas últimas três décadas tem sido descrito o aparecimento de raquitismo em RNPT, principalmente de MBP, (KULKARNI et al., 1980; SAGY et al., 1980; STEICHEN; GRATTON; TSANG, 1980; BROOKE & LUCAS, 1985; LINDQUIST, 1985; JAMES et al., 1986; LINDROTH; WESTGEN; LAURIN,

1986; BROOKE et al., 1987; ROWE & CAREY, 1987; ABRAMS; SCHANLER; GARZA, 1988; BISHOP, 1989; HORSMAN et al., 1989).

A patogênese do raquitismo do RNPT-MBP, também denominado osteopenia da prematuridade ou doença óssea metabólica, é multifatorial, como a deficiente ingestão de cálcio e/ou fósforo, deficiência de vitamina D, mal-absorção intestinal, deficiência de cobre, aumento da carga ácida, terapia crônica com diurético e nutrição parenteral (SHAW, 1976; ROWE et al., 1979; BOSLEY; VERRIER-JONES; CAMPBELL, 1980; CHUDLEY et al., 1980; KULKARNI et al., 1980; CALLENBACH et al., 1981; TOOMEY et al., 1982; KNIGHT et al., 83; JAMES et al., 1986; LINDROTH et al., 1986; MACMAHON et al., 1989). Entretanto, considera-se como fator mais importante a deficiência na oferta de cálcio e fósforo (GREER & TSANG, 1985; SENTERRE, 1991).

O último trimestre de gestação é caracterizado por intenso crescimento fetal. Nessa etapa da vida ocorre rápida mineralização do feto, com acréscimo contínuo e regular de cálcio, fósforo e magnésio. Quando o nascimento ocorre antes de se completar o último trimestre de gestação a criança deixa, pois, de receber importante aporte de minerais, prejudicando seus depósitos e conseqüente mineralização óssea (LINDROTH; WESTGEN; LAURIN, 1986; STEICHEN; KRUG-WISPÉ; TSANG, 1987; GERTNER, 1990).

Durante a gestação o **cálcio** proveniente da mãe atravessa a barreira placentária por mecanismo de transporte ativo (TSANG; DONOVAN; STEICHEN, 1976) e é estimado que, no pico do acúmulo fetal, sua passagem atinga de 120 a 150 mg/kg por dia (GREER & TSANG, 1985; SENTERRE & RIGO, 1985). Com o nascimento cessa o suprimento de cálcio pela via placentária e a

concentração sérica, que era alta, cai, atingindo o nadir entre 24 e 48 hs de idade. Neste momento o cálcio é obtido pela mobilização óssea e/ou de suplementação exógena (TSANG; DONOVAN; STEICHEN, 1976; MOYA & DOMÉNECH, 1978; KOO & TSANG, 1988). A queda na concentração sérica pode ser acentuada, levando a hipocalcemia, principalmente nos RNPT, seguindo-se de elevação gradual com normalização espontânea na maioria dos casos. (SCOTT et al., 84; BAGNOLI et al., 1985; VENKATARAMAN et al., 1986; KOO & TSANG, 1988). A oferta exógena de cálcio que se segue, deve, pois propiciar mineralização óssea semelhante à intra-uterina (MOYA & DOMÉNECH, 1978). Entretanto, através da nutrição parenteral, não se consegue atingir essa demanda. Ela só é possível de ser alcançada através da nutrição enteral, que nessas crianças, pode ser retardada até por semanas de vida, devido a problemas agudos associados à prematuridade. (EHRENKRANZ, 1989; MACMAHON et al., 1989).

A absorção intestinal de cálcio em neonatos é muito variável, indo de 36 a 73%, e aumenta com as idades gestacional e pós-natal (SHAW, 1976; ATKINSON, 1983; GREER & TSANG, 1985). Vários fatores podem interferir nesse processo, como a perda fecal endógena de cálcio, as ofertas de cálcio, magnésio e fósforo; a relação Ca/P na dieta; a ingestão de vitamina D e a produção de seus metabólitos ativos; o paratormônio e a calcitonina. Além disso, alguns nutrientes podem interferir na absorção do cálcio. A lactose e alguns tipos de gordura, como os triglicérides de cadeia média, podem aumentá-la. Ao contrário, os fitatos, comumente encontrados nas fórmulas a

base se soja podem diminuí-la (SHAW, 1976; SENTERRE & SALLE, 1982; GREER & TSANG, 1985; CARVAJAL, 1986; EHENKCRANZ, 1989).

Tem sido observado, também, que a retenção de cálcio em RNPT pode ser seriamente comprometida pelo uso de diuréticos, em especial a furosemida, que pode provocar hipercalciúria significativa, hipocalcemia e nefrocalcinose nos RNPT em uso prolongado desta droga (GREER & TSANG, 1985).

A oferta diária de cálcio para garantir adequada mineralização óssea, deve ser, segundo a AMERICAN ACADEMY of PEDIATRICS (1985) entre 220 a 250 mg/kg e segundo a EUROPEAN SOCIETY of PAEDIATRIC GASTROENTEROLOGY and NUTRITION - ESPGAN (1987) de 180 mg/kg.

O fósforo na vida intra uterina, é transportado ativamente da mãe para o feto contra gradiente de concentração. Os níveis de fosfato no sangue do cordão são 2 a 4 vezes maiores que os níveis maternos (TSANG; DONOVAN; STEICHEN, 1976). O feto de 25 a 36 semanas de gestação cresce rapidamente e acumula o fósforo necessário para esse crescimento na quantidade de 60 a 80 mg por quilo de peso por dia (ROWE & CAREY, 1987; EHRENKCRANZ, 1989). Após o nascimento a concentração do fósforo extracelular é determinada pela interação entre a absorção intestinal, o metabolismo ósseo e a excreção urinária (ROWE & CAREY, 1987).

O fósforo é absorvido no jejuno e íleo terminal, através da combinação de transporte ativo e passivo. Os estudos da absorção do fósforo em RNPT são ainda conflitantes, mas têm mostrado que muitos fatores podem interferir, como a idade pós concepcional, a idade pós-natal, a perda fecal de fósforo, o conteúdo da dieta em cálcio, fósforo, magnésio e vitamina D. Sua

absorção é mais elevada que a do cálcio. A terapêutica com diurético não aumenta a excreção urinária de fósforo (TSANG; DONOVAN; STEICHEN, 1976; GREER & TSANG, 1985; ROWE & CAREY, 1987; STEICHEN; KRUG-WISPÉ; TSANG, 1987; EHRENKRANZ, 1989).

O esqueleto serve como reservatório de fósforo, sendo que cerca de 80% do fósforo total do organismo está aí armazenado, havendo correlação entre a mineralização esquelética e sua concentração sérica (TSANG; DONOVAN; STEICHEN, 1976; ROWE & CAREY, 1987; STEICHEN; KRUG-WISPÉ; TSANG, 1987). O maior controle da homeostase do fósforo é exercido pelo rim, por meio de ajuste na reabsorção tubular, que pode ser avaliado pela taxa de reabsorção tubular de fósforo (TPR). (KARLÉN; APERIA; ZETTERSTRÖN, 1985; ROWE & CAREY, 1987; HOLLAND et al., 1990), conforme proposto por TOBIAS et al., 1962.

O paratormônio aumenta a excreção de fosfato por efeito direto nos túbulos renais (CARVAJAL, 1986) e o aumento de fósforo na dieta induz aumento na excreção de fosfato urinário (ROWE & CAREY, 1987). A baixa concentração extracelular de fósforo aumenta a atividade da 1-alfa-hidroxilase renal, resultando em aumento na concentração sérica da 1,25 dihidroxivitamina D que, por sua vez, estimula a liberação do cálcio e fósforo ósseo e aumenta a absorção intestinal de cálcio e fósforo. Porém, devido à hipofosfatemia, não se formam os cristais de fosfato tricálcio para deposição óssea, sendo que esse "excesso" relativo de cálcio sérico é filtrado e excretado na urina (SAGY et al., 1980; CAREY et al., 1985; KARLÉN; APERIA; ZETTERSTRÖN, 1985).



Como a absorção intestinal do fósforo no RNPT oscila entre 80 a 94% do ingerido (ATKINSON, 1983), tem-se considerado 120 a 150 mg/kg, segundo AMERICAN ACADEMY of PEDIATRICS (1985), e de 117 mg/kg, segundo ESPGAN (1987), como a necessidade diária de fósforo para se obter, no RNPT-MBP, mineralização semelhante à observada na vida intra-uterina.

A relação cálcio e fósforo na dieta é importante na absorção e retenção desses minerais (CALCIUM, 1984; GILES et al., 1987; STEICHEN; KRUG-WEISPÉ; TSANG, 1987). O conceito que a relação Ca/P de 2,0 no leite humano é efetiva para promover absorção adequada desses minerais, necessita ser reexaminada nos RNPT-MBP, alimentados com leite humano ou fórmulas (GREER & TSANG, 1985). Vários autores têm demonstrado que com aumento da oferta de fósforo e conseqüente redução da relação Ca/P até 1,08, ocorre retenção adequada desses minerais (ATKINSON, 1983, SENTERRE et al., 1983, ESPGAN, 1987).

O magnésio, juntamente com o cálcio, são os principais cátions divalentes na economia do organismo (TSANG; DONOVAN; STEICHEN, 1976). O magnésio é principalmente um ion intracelular e quando sua concentração sérica está diminuída, as reservas tissulares de fato devem estar reduzidas, mas com nível sérico normal é difícil analisar a reserva tissular do magnésio. (SHAUL et al., 1987). As concentrações plasmáticas do magnésio fetal são altas quando comparadas com as maternas. Esses achados sugerem a presença de mecanismo ativo no transporte do magnésio da mãe para o feto através da placenta, e, intra-útero, o feto recebe da mãe 3 a 4 mg de magnésio por dia (TSANG; DONOVAN; STEICHEN, 1976; SHAW et al., 1990).

Existem poucas informações sobre a absorção e retenção do magnésio nos RNPT. Alguns fatores podem afetar sua absorção e retenção nos RNPT-MBP, como as idades gestacional e pós-natal, a perda fecal endógena, oferta de cálcio, fósforo, magnésio e vitamina D, além da oferta de gordura. Sabe-se que a presença de fitatos na dieta diminui a absorção do magnésio em adultos. (GREER & TSANG, 1985).

A excreção do magnésio é feita pelo rim, sendo que o paratormônio aumenta sua reabsorção, havendo dúvidas sobre a ação da vitamina D sobre a reabsorção tubular do magnésio (TSANG; DONOVAN, STEICHEN, 1976; CARVAJAL, 1986).

Não se tem relatado deficiências de magnésio em RNPT alimentados com fórmulas infantis, cujo conteúdo deste elemento não excede 12 mg para 100 quilocalorias (BREMER et al., 1987).

A **vitamina D**, passa da mãe para o feto através da placenta (TSANG; DONOVAN; STEICHEN, 1976, GREER & TSANG, 1985). No sangue do cordão a concentração da vitamina D (25-OH-D) é geralmente menor que a concentração no sangue materno (TSANG et al. 1981) e os níveis no sangue do cordão refletem a variação sazonal da concentração materna da vitamina (GREER & TSANG, 1985).

A síntese do metabólito ativo da vitamina D - a 1,25-dihidroxitamina D ocorre no rim, exceto durante a gestação, quando a placenta e as células deciduais conseguem sintetizá-lo. Essa produção proporciona maior absorção intestinal de cálcio na mãe, resultando em maior disponibilidade para o

transporte placentário desse mineral para o feto. Por outro lado, a 1,25-dihidroxitamina D produzida na placenta pode desempenhar importante papel no transporte de cálcio através da placenta (TSANG; GREER; STEICHEN, 1981; DELVIN et al., 1986, REICHEL; KOEFFLER; NORMAN, 1989).

Ao nascimento, o grau de armazenamento de vitamina D no RNPT é dependente do grau de armazenamento materno dessa vitamina durante a gestação, apesar de não se conhecer a capacidade de armazenamento de vitamina D e seus metabólitos pelo feto para utilização pós-natal (GREER & TSANG, 1985). Estudos têm mostrado que mães com baixas reservas de vitamina D e baixa exposição ao sol, dão à luz crianças com níveis séricos baixos da mesma vitamina, verificando-se em RNPT incapacidade de adequada mineralização óssea (COCKBURN et al., 1980; TSANG; GREER; STEICHEN, 1981; ATKINSON, 1983; DELVIN et al., 1986).

Após o nascimento, o recém-nascido obtém vitamina D por 2 mecanismos: síntese cutânea e ingesta exógena (CHAN et al., 1978; NORMAN, 1982). Nos RNPT sua obtenção praticamente se restringe unicamente à ingesta. No organismo a vitamina D é transportada até o fígado onde é hidroxilada na posição 25 e transformada em 25-hidroxitamina D. O metabólito hepático é então transportado até o rim, onde pela ação da 1 alfa-hidroxilase, se transforma em 1.25 dihidroxitamina D, que é o metabólito mais ativo da vitamina D (TSANG; DONOVAN; STEICHEN, 1976; NORMAN, 1982; CARVAJAL, 1986; REICHEL; KOEFFLER; NORMAN, 1989).

A 1,25-dihidroxitamina D facilita a absorção intestinal de cálcio e fósforo, aumenta a mobilização do cálcio

ósseo e provavelmente do fósforo (na presença do paratormônio) e parece reter cálcio e fósforo no rim (TSANG; DONOVAN; STEICHEN, 1976; TSANG; GREER; STEICHEN, 1981; REICHEL, KOEFFLER; NORMAN, 1989). O rim é o maior regulador da homeostase da vitamina D na espécie humana. A produção da 1,25-dihidroxitamina D está sob controle rígido e é influenciada por alguns fatores: hipocalcemia, hipofosfatemia e paratormônio (NORMAN, 1982). Existem evidências de que o RNPT absorve bem a vitamina D e é capaz de executar as duas hidroxilações: hepática e renal, apesar de existirem alguns questionamentos (STEICHEN et al., 1981; SENTERRRE et al., 1983; STEICHEN; KRUG-WISPÉ; TSANG, 1987). São ainda motivo de discussão as necessidades diárias de vitamina D, principalmente para o RNPT. Entretanto, tem sido aceita como suficiente, inclusive para estas crianças, a dose mínima diária de 400 UI (AMERICAN ACADEMY of PEDIATRICS, 1985; GREER & TSANG, 1985; LINDQUIST, 1985; STEICHEN; KRUG-WISPÉ; TSANG, 1987). A ESPGAN (1987) recomenda a dose diária de 1000 U para RNPT alimentados com leite humano até atingirem o termo, quando então a recomendação é de 400 U.

Apesar do nascimento prematuro estar associado à algumas anormalidades nas respostas aos hormônios calciotrópicos (paratormônio-calcitonina), com excessão da vitamina D, esse problema parece estar limitado à fase inicial de vida e mais ainda em relação à hipocalcemia neonatal precoce que em relação ao desenvolvimento ósseo pós-natal (ATKINSON, 1983).

As alterações que têm sido encontradas nos RN-MBP com doença óssea metabólica são clínicas, radiológicas e

bioquímicas. O exame clínico pode mostrar menor crescimento linear, problemas respiratórios, craniotabes, rosário raquítico, alargamento dos punhos e fraturas espontâneas. O estudo radiológico evidencia osso normal, graus variados de rarefação óssea, rarefação metafisária com ou sem franjeamento e fraturas. As alterações bioquímicas séricas: hipofosfatemia, cálcio sérico normal, elevação dos níveis da fosfatase alcalina e da 1,25-dihidroxitamina D com paratormônio em níveis normais, e as urinárias: hipofosfatúria, hipercalciúria e aumento na reabsorção tubular do fósforo (% TPR), são achados precoces e comumente antecedem as alterações clínicas e radiológicas (LEWIN et al., 1971; GLASGOW & THOMAS, 1977; SAGY et al., 1980; JAMES et al., 1986; ROWE & CAREY, 1987; BISHOP, 1989; MACMHON et al., 1989; GERTNER, 1990; HOLLAND et al., 1990).

Recentemente a fotoabsortometria óssea que avalia a densidade do osso, foi desenvolvida por STEICHEN, 1976, para uso em RNPT, a qual é estimada pela relação entre o conteúdo mineral ósseo e a espessura do osso estudado, tem-se mostrado mais eficaz que o estudo radiológico clássico para avaliação da mineralização óssea nos RN-MBP (MINTON; STEICHEN; TSANG, 1979; STEICHEN; GRATTON; TSANG, 1980; STEICHEN; STEICHENASCH; TSANG, 1988; HORSMAN et al., 1989; POHLANDT & MATHERS, 1989; PITTARD III et al., 1990).

Outra questão que permanece controversa na nutrição de RNPT, principalmente de MBP, é a quantidade de proteína a ser oferecida (RÄIHÄ et al., 1976; SENTERRE & RIGO, 1981; ZIEGLER; BIGA; FOMON, 1981; HANNING & ZLOTKIN, 1989) .

O leite humano, com baixo conteúdo protéico total

era largamente utilizado para nutrição de RNPT inclusive os MBP, até a década de 1940. A partir dessa época estudos têm mostrado que RNPT alimentados com fórmulas que fornecem quantidades mais elevadas de proteínas que o leite humano, ganham peso mais rapidamente, porém o questionamento sobre a qualidade da proteína oferecida e seus efeitos sobre o crescimento e o metabolismo do RNPT-MBP, continuam sendo investigados (RÄIHÄ et al., 1976; SENTERRE & RIGO, 1981; GROSS, 1983; PALHARES 1984; SENTERRE et al., 1984; CORDANO et al., 1985; SCHANLER; GARZA; NICHOLS, 1985; SCHANLER; ABRAMS; GARZA, 1988).

Durante o período neonatal, tanto o RNPT como o de termo, têm limitada capacidade metabólica, como por exemplo a limitada capacidade de sintetizar tirosina e cistina a partir da fenilalanina e metionina, fazendo com que esses aminoácidos sejam considerados semi-essenciais. Além disso, o RNPT tem limitada capacidade em metabolizar aminoácidos. (HANNING & ZLOTKIN, 1989). Tem sido bem demonstrado que a elevada oferta de proteína para RNPT-MBP pode levar a acúmulo prejudicial de aminoácidos, uréia e amônia, devido à imaturidade de várias vias enzimáticas e à baixa taxa de filtração glomerular (RÄIHÄ et al., 1976; SENTERRE & RIGO, 1981; SENTERRE & RIGO, 1985). Esse desequilíbrio na concentração plasmática de aminoácidos pode resultar em efeitos indesejáveis na síntese proteica e/ou no crescimento e função do Sistema Nervoso Central, bem como na produção de ácidos biliares (MOTIL, 1988; PALHARES, 1988; HANNING & ZLOTKIN, 1989; GROSS & SAGLE, 1993).

Por outro lado, dietas que oferecem pequenas

quantidades de proteínas podem levar à baixas concentrações plasmáticas de aminoácidos, diminuição da síntese protéica e falha no crescimento. Por isso, a composição protéica do regime alimentar dever ser ao mesmo tempo nutricionalmente adequada e metabolicamente segura (HANNING & ZLOTKIN, 1989). Oferta de 2,25 a 5,0 g por quilograma de peso por dia de proteína tem sido recomendada para os RNPT-MBP. A composição de proteína mais adequada para estes pacientes é aquela em que predominam as proteínas solúveis na proporção 60:40 de proteínas solúveis para caseína, como a do leite humano (AMERICAN ACADEMY of PEDIATRICS, 1985).

Com a maior sobrevida dos RNPT-MBP, tem ficado claro que o manejo nutricional desses recém-nascidos tem importante papel na sobrevida imediata e subsequente crescimento e desenvolvimento deles (GROSS & SAGLE, 1993). O conhecimento da adequada nutrição do RNPT tem aumentado nas últimas décadas, e diferentes tipos de dieta têm sido utilizadas na alimentação dessas crianças (GROSS, 1983; SCHANLER & OH, 1985; SCHANLER; GARZA; NICHOLS, 1985; SCHANLER; GARZA; SMITH, 1985; PETTIFOR et al., 1986; COOKE & NICOALDS, 1986; ABRAMS et al., 1988; GREER & McCORMICK, 1988; MANZ; DIEKMANN; STOCK, 1989).

Com o objetivo de se conseguir que RNPT-MBP tenham crescimento semelhante ao crescimento intra-uterino, como também o acréscimo de nutrientes próximo ao que ocorre no feto, tem-se desenvolvido fórmulas artificiais próprias para nutrição de RNPT-MBP e "fortificadores" para o leite humano, tanto o de Banco como também o da própria mãe, enriquecendo os mesmos com proteína, cálcio e fósforo. (ATKINSON; RADDE; ANDERSON, 1983;

GROSS, 1983; TYSON et al., 1983; SENTERRE et al., 1984; SCANLER & OH, 1985; SCHANLER; GARZA; NICHOLS, 1985; COOKE & NICHOLDS, 1986; MODANLOU et al., 1986; ROWE et al., 1987; HUMAN MILK, 1988; CORDANO et al., 1985; KASHYAP et al., 1990).

Em estudo realizado por nós (ABDALLAH, 1989), onde foram estudados, do 15º ao 60º dia de vida, 3 grupos de RN-MBP (PN  $\leq$  1500g) alimentados com três diferentes dietas, foi observado que as crianças alimentadas com leite humano de Banco apresentaram menor crescimento pondero-estatural que as alimentadas com fórmulas infantis derivadas do leite de vaca, bem como evidenciado sinais radiológicos e alterações séricas compatíveis com a doença óssea metabólica ou osteopenia da prematuridade.

Assim sendo, considerando-se que o leite humano de Banco fornece quantidades insuficientes de proteínas e minerais, principalmente cálcio e fósforo, aos RN-MBP, é importante que se estude formas de enriquecimento do mesmo com esses elementos e se analise as repercussões dessa adição no crescimento, metabolismo protéico e mineral destas crianças, cotejando-as com fórmulas infantis já disponíveis no país ou em vias de comercialização, visando adequada nutrição deste grupo de crianças.



## **II. OBJETIVO**

Os objetivos deste trabalho são avaliar os efeitos, em RNPT-MBP, dos 15 aos 45 dias de vida, de três diferentes dietas: leite humano de Banco "enriquecido" com nutrientes variados; fórmula infantil comum e fórmula experimental específica para nutrição de RNPT, sobre:

- 1 - o crescimento somático, avaliado através do peso, comprimento, perímetro cefálico e prega cutânea tricípital média esquerda;
- 2 - o metabolismo mineral, avaliado através dos níveis séricos do cálcio, fósforo, magnésio e fosfatase alcalina e da taxa de reabsorção tubular de fósforo (%TPR);
- 3 - a mineralização óssea, avaliada através do estudo radiológico dos ossos dos punhos;
- 4 - o metabolismo protéico, avaliado através do nível sérico das proteínas totais e dos aminoácidos plasmáticos.

### **III. CASUÍSTICA E MÉTODOS**

Utilizou-se o método longitudinal no presente estudo, avaliando-se as mesmas crianças nas diferentes idades estudadas.

O estudo foi iniciado após aprovação da Comissão de Normas Éticas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP).

### **3.1. Casuística**

Participaram do estudo 30 RN de ambos os sexos, com peso de nascimento até 1500g, admitidos no berçário do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU), no período de agosto de 1990 a setembro de 1991. Neste período foram admitidos 108 RN com peso de nascimento compreendido entre 500 e 1500g.

Foram incluídas apenas crianças de cujos pais, após terem sido informados dos procedimentos e das finalidades do trabalho, se obteve consentimento expresso. Crianças cujas mães conseguiram manter a lactação e trouxeram regularmente seu próprio leite para o recém-nascido, não foram incluídas no estudo.

A seleção das crianças foi baseada nos seguintes critérios: peso de nascimento e bom estado clínico por ocasião do início da observação, a partir do 15º dia de vida. Foi definido como bom estado clínico crianças que apresentavam-se estáveis do ponto de vista cardiorrespiratório, não necessitando oxigenoterapia e recebendo toda alimentação por via enteral.

Não foram incluídos gemelares, crianças portadoras de malformações congênitas, processos mórbidos agudos e/ou crônicos, ou em uso de medicamentos (como por exemplo, diuréticos) que pudessem interferir no peso e/ou crescimento da criança.

### 3.2. Procedimento

A idade gestacional dos RN foi obtida através da avaliação clínica do RN pelo método de CAPURRO et al., (1978). As crianças foram classificadas como pequenas ou adequadas para idade gestacional através da curva de crescimento intra-uterino proposta por BATTAGLIA & LUBCHENCO, (1967).

Os RN foram distribuídos em três grupos, a saber:

- Grupo A - 10 crianças alimentadas com leite humano de Banco enriquecido com "fortificador" (APOTHEKE<sup>R</sup>).
- Grupo B - 10 crianças alimentadas com a fórmula infantil NIDAL (NESTLÉ<sup>R</sup>) derivada do leite de vaca e destinada a lactentes normais.
- Grupo C - 10 crianças alimentadas com a fórmula M-3529-2 (NESTLÉ<sup>R</sup>) derivada do leite de vaca, produzida em caráter experimental e destinada especificamente para nutrição de RNPT.

A alocação das crianças nos três grupos foi feita por sorteio prévio, da seguinte forma: era sorteada a seqüência de ingresso nos grupos A, B ou C. Uma vez completada uma

seqüência, isto é, incluindo um trio de crianças, para o ingressante seguinte sorteava-se nova seqüência e assim sucessivamente. Quando, por algum motivo, a criança era retirada do estudo, a substituição era feita imediatamente pela seguinte que se enquadrasse nos critérios de inclusão.

As condições de nascimento, sexo, peso, comprimento e idade gestacional das crianças participantes da pesquisa estão nas Tabelas 1, 2 e 3.

TABELA 1 - Relação dos 10 RN alimentados com leite humano de Banco "fortificado" (Grupo A) segundo o Tipo de Parto, Condições de Nascimento (Apgar de 1ª e 5ª minutos), Sexo, Peso de Nascimento, Comprimento e Idade Gestacional (dias).

Criança	Tipo de Parto	Apgar de 1ª e 5ª min.	Sexo	Peso (g)	Comprimento (cm)	Idade Gestacional
1A	C	3 - 6	M	1130	36,7	237
2A	C	1 - 7	F	1320	37,5	230
3A	C	0 - 5	M	1200	40,0	248
4A	C	2 - 4	F	1200	39,0	237
5A	N	- -	M	1100	37,5	221
6A	N	4 - 9	F	1420	40,0	240
7A	N	- -	F	1350	37,8	235
8A	N	- -	F	930	33,9	224
9A	C	9 - 9	M	1360	39,5	238
10A	C	8 - 9	F	1150	38,6	247
Média				1216	38	236
Desvio padrão				149	1,9	9
C = Parto Cirúrgico						
N = Parto Vaginal						
- = Não obtido						

TABELA 2 -

Relação dos 10 RN alimentados com fórmula infantil comum (Grupo B), segundo o Tipo de Parto, Condições de Nascimento (Apgar de 1ª e 5ª minutos), Sexo, Peso de Nascimento, Comprimento e Idade Gestacional (dias).

Criança	Tipo de Parto	Apgar de 1ª e 5ª min.	Sexo	Peso (g)	Comprimento (cm)	Idade Gestacional
1B	C	7 - 8	F	1380	40,0	246
2B	C	- -	M	870	34,4	217
3B	N	- -	M	1150	37,0	228
4B	N	5 - 8	F	1400	40,0	240
5B	N	- -	M	1250	40,0	232
6B	C	3 - 9	M	1480	39,0	234
7B	N	7 - 9	F	1350	39,4	231
8B	C	- -	F	1370	39,3	235
9B	N	3 - 7	F	1030	37,6	239
10B	C	6 - 9	M	1120	36,9	242

Média 1240 38 234  
 Desvio padrão 193 1,9 8  
 C = Parto Cirúrgico  
 N = Parto Vaginal  
 - = Não obtido

TABELA 3 - Relação dos 10 RN alimentados com fórmula experimental especial para RNPT (Grupo C, segundo o Tipo de Parto, Condições de Nascimento (Apgar de 1ª e 5ª minutos), Sexo, Peso de Nascimento, Comprimento e Idade Gestacional (dias).

Criança	Tipo de Parto	Apgar de 1ª e 5ª min.	Sexo	Peso (g)	Comprimento (cm)	Idade Gestacional
1C	N	7 - 9	F	1070	38,0	235
2C	N	8 - 9	M	1200	37,9	232
3C	C	3 - 7	M	1300	41,5	242
4C	N	1 - 7	F	1110	37,0	242
5C	C	- -	F	1200	38,0	224
6C	C	8 - 8	F	1420	39,8	257
7C	N	- -	M	1480	40,0	231
8C	N	7 - 8	F	1210	38,0	228
9C	N	6 - 8	F	1020	36,3	233
10C	N	8 - 8	F	1380	40,5	238

Média 1239 39 236  
 Desvio padrão 153 1,7 9  
 C = Parto Cirúrgico  
 N = Parto Vaginal  
 - = Não obtido

Todas as crianças foram mantidas internadas no mínimo até completarem 45 dias de vida. Nos primeiros 15 dias de vida, duas crianças do grupo A e duas do B necessitaram entubação endotraqueal e ventilação mecânica, por tempo máximo de 5 dias. Nenhuma criança dos 3 grupos estudados, necessitou de oxigenoterapia além do 7º dia de vida. Uma criança do grupo B apresentou intercorrência infecciosa durante o estudo, necessitando oxigenoterapia por 4 dias.

A média da idade pós-natal para o início da nutrição por via enteral foi de 2,8 dias no grupo A, 2,1 dias no B e 2,1 dias no C. A média da idade pós-natal quando se conseguiu toda nutrição por via enteral foi de 6,7 dias para o grupo A, 5,2 dias para o B e 5,6 dias para o C. Portanto, na data do início do estudo, aos 15 dias de vida, a nutrição era feita totalmente por via enteral, através de sonda nasogástrica até a criança conseguir ingerí-la por via oral, através de mamadeira. Aos 15, 30 e 45 dias de idade a autora, previamente treinada, fez as seguintes medidas antropométricas: peso, comprimento, perímetro cefálico e prega cutânea tricipital média esquerda.

Foram colhidas amostras de sangue, 2 ml por amostra, aos 15 ( $\pm 2$ ), 30 ( $\pm 2$ ) e 45 ( $\pm 2$ ) dias de vida, para dosagem de cálcio, fósforo, magnésio, fosfatase alcalina e creatinina. A amostra sanguínea colhida aos 30 dias foi de maior volume (3,5 ml), pois além das dosagens referidas foram feitas as dosagens das proteínas totais e aminoácidos plasmáticos. Concomitantemente à coleta sanguínea, foram colhidas amostras de urina, para dosagem de fósforo e creatinina. Também foi realizado



estudo radiológico dos punhos dos RN com 15 e 45 dias de vida. A coleta de sangue nas idades referidas fazem parte da rotina de avaliação de RNPT no berçário do HC-UFU.

### 3.3. Métodos

Todos os cuidados e procedimentos com os recém-nascidos foram de acordo com as normas de rotina do berçário do HC-UFU.

De acordo com as condições de nascimento, idade gestacional e peso, foi instalada ou não a alimentação endovenosa, seguindo as recomendações para alimentação parenteral do HC-UFU. Assim que as condições das crianças permitiram, foi iniciada a alimentação enteral, com leite humano de Banco de Leite, que foi mantido até o décimo dia de vida. No décimo primeiro dia de vida, ao leite humano de Banco de Leite foi adicionado "fortificador" ou feita substituição por uma das fórmulas de acordo com o estabelecido pelo sorteio previamente realizado. O aumento do volume da dieta foi gradativo e de acordo com a capacidade gástrica da criança e seu esvaziamento, até atingir 180 ml/kg/dia ou 149 cal/kg/dia nas crianças do Grupo A, 190 ml/kg/dia ou 120 cal/kg/dia nas do Grupo B e 180 ml/kg/dia ou 126 cal/kg/dia no Grupo C. Todas as crianças a partir do 15º dia de vida receberam o volume de 180 a 190 ml/kg/dia, exclusivamente por via enteral, até à alta.

Todos os RN receberam suplementação vitamínica, conforme rotina do berçário do HC-UFU, a partir da primeira semana de vida. A dose diária ministrada a cada criança foi de:

Vitamina A	-	2000 UI
Vitamina B1	-	1,6mg
Vitamina B2	-	0,4mg
Nicotinamida	-	4mg
Vitamina B6	-	0,4mg
Dexpantenol	-	4mg
Biotina	-	0,04mg
Vitamina C	-	20 mg
Vitamina D	-	400UI
Vitamina E	-	1,2mg

A partir do 15º dia de vida foi iniciada, em todas as crianças, a suplementação de ferro, através de solução de sulfato ferroso contendo 25 mg de ferro elementar por mililitro (20 gotas), começando com 1 gota por dia até atingir a dose de 2 mg/kg/dia de ferro, que era então mantida, ajustando-se o número de gotas conforme a criança aumentava de peso.

### **3.4. Preparo dos Leites**

#### **3.4.1. Leite Humano de Banco de Leite**

O leite humano foi obtido através de doações voluntárias de nutrizes com excesso de produção.

A coleta do leite era feita no Banco de Leite do HC-UFU, ou a domicílio, pela manhã, sempre por sucção mecânica com a bomba "OLIDEF CZ Modelo 101", pelos técnicos do Serviço, segundo as normas estabelecidas, utilizando-se material devidamente esterilizado.

As doadoras eram submetidas à entrevista e à coleta de amostra de sangue para realização de sorologia (anti-HbsAg e anti-HIV).

Todo o leite coletado era devidamente identificado e pasteurizado, e de cada frasco colhida amostra para realização de exames bacteriológicos. Posteriormente era congelado e armazenado a -20°C. O leite só era liberado para utilização após conhecimento dos resultados sorológicos da doadora e das culturas das amostras de leite.

No momento de sua utilização o leite era descongelado, levemente aquecido e distribuído em mamadeiras previamente esterilizadas.

#### **3.4.2. Enriquecimento do Leite Humano de Banco**

Imediatamente antes de ser oferecido às crianças do **Grupo A**, o leite humano de Banco de Leite era "fortificado" ou enriquecido com a adição de "fortificador", com objetivo de aumentar a oferta calórica, protéica e principalmente de cálcio e fósforo para os recém-nascidos pré-termo. Para cada 10 ml de leite era adicionado o conteúdo de 1 cápsula, seguindo-se movimentação enérgica da mamadeira para homogeneização da mistura.

O "fortificador" utilizado foi desenvolvido em Porto Alegre (RS-Brasil) pelo Prof. Dr. Renato Machado Fiori e pela farmacêutica Beatriz Schenkel Pôrto, sendo produzido na farmácia APOTHEKE (RS), utilizando produtos nacionais, tendo como valores referenciais "fortificador" utilizado em outro país, mas não disponível para uso no Brasil.

Cada cápsula do fortificador de 380 mg, segundo informação dos fabricantes, tem a seguinte composição:

Proteína (g) .....	0,07
Carboidrato (g) .....	0,2
Gordura (g) .....	0,003
Cálcio (mg) .....	6,9
Fósforo (mg) .....	2,9
Potássio (mg) .....	1,6
Cloreto (mg) .....	1,8
Sódio (mg) .....	0,7
Cobre (mcg) .....	0,004
Zinco (mg) .....	0,08
Magnésio (mg) .....	0,4
Calorias (Kcal) .....	1,32

Os valores de cálcio, fósforo, magnésio e proteínas totais, encontrados pela autora, foram semelhantes aos fornecidos pelos fabricantes (Tabela 1 p. 174 do Apêndice).

### 3.4.3. Fórmulas Industrializadas

A fórmula infantil para alimentação de lactentes normais, utilizada no estudo, era diluída a 8,6%. O pó era pesado em balança Filizola de 1 Kg e sensibilidade de 1g, sendo diluído em água morna previamente esterilizada, até a concentração desejada. Acrescentava-se 5% de dextrinomaltose (Nidex-Nestlé), ou seja, 5 g para 100 ml de leite, que também era previamente pesada na mesma balança. A mistura era homogeneizada e distribuída em mamadeiras esterilizadas, em volumes de acordo com a prescrição do médico.

A fórmula experimental utilizada, especial para alimentação de recém-nascidos pré-termo, era diluída a 14,1%. O pó era pesado em balança Filizola de 1 kg e sensibilidade de 1 g, sendo diluído em água morna previamente esterilizada, até a concentração desejada. A mistura era homogeneizada e distribuída

em mamadeiras esterilizadas, em volumes de acordo com a prescrição do médico. Estes procedimentos eram realizados dentro de todo rigor asséptico no lactário do HC-UFU.

Na Tabela 1 p. 174 do Apêndice estão as composições médias dos leites e do "fortificador" do leite humano, utilizados no estudo.

#### **3.4.4. Controle Bacteriológico**

Foi feito controle bacteriológico rigoroso de todos os leites utilizados.

#### **3.5. Medidas Antropométricas**

Foram realizadas três avaliações antropométricas, a saber: com  $15 \pm 2$ ,  $30 \pm 2$  e  $45 \pm 2$  dias.

Foram determinados: peso corpóreo, comprimento deitado, perímetro cefálico e dobra cutânea tricipital média esquerda.

A autora, previamente treinada realizou as medidas, contando sempre com a ajuda de um auxiliar.

##### **3.5.1. Peso**

A tomada do peso foi feita em balança eletrônica "pesa bebê" de marca Filizola, com sensibilidade de 10 gramas. A balança era calibrada antes e após cada aferição de peso. As crianças foram pesadas nuas e quietas.

### **3.5.2. Comprimento**

Foi feita a medida do comprimento em neonatômetro confeccionado nas Oficinas de Precisão da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP (FMRP-USP) adaptado do "neonatômetro" usado no Institute of Child Health, University of London (DAVIES & HOLDING, 1972) e do "prematômetro" desenvolvido por SMITH et al., (1985), Department of Child Health, University of Wales (Cardiff). O mesmo é constituído por uma parte fixa onde se apoia o vértice da cabeça e uma outra parte, móvel, onde se apoiam as plantas dos pés. Em uma das laterais está a escala métrica, com aproximação de 0,1 cm. A leitura do comprimento foi obtida no ponto mais próximo da extremidade distal do neonatômetro (parte móvel).

### **3.5.7. Perímetro Cefálico**

A criança foi colocada em decúbito dorsal, cabeça centralizada, posicionando-se a fita e mantendo-a tensa, comprimindo-se os cabelos, envolvendo toda a circunferência craniana. Utilizaram-se como pontos de referência a glabella (anteriormente) e a protuberância occipital (posteriormente).

A medida foi realizada com trena de metal "STANLEY TYZME" (2 metros 78 3/4), variação de 0,1 cm.

### **3.5.4. Prega Cutânea Tricipital Média Esquerda**

A criança foi deitada em decúbito lateral direito, com o braço esquerdo em abdução de 90°. A dobra cutânea foi levantada paralelamente ao eixo longitudinal do braço, no ponto médio da distância entre o acrômio e o olécrano.

Foi utilizado o medidor de prega cutânea HOLTAIN (SKINFOLD CALIPER), com variação de 0,2 mm e a pressão de 10g/mm<sup>2</sup>, cuja precisão era aferida periodicamente. As medidas anotadas foram as obtidas após 60 segundos da aplicação do medidor na dobra.

### **3.6. Coleta do sangue**

A coleta de sangue foi sempre realizada pela autora, em veia periférica, com agulha descartável, sem seringa, tomando-se todos os cuidados de assepsia, sempre no mesmo horário (entre 8 e 9 hs da manhã). O material de vidro utilizado para a coleta e armazenamento foi lavado, deixado em imersão com ácido nítrico a 10% por 12 hs, posteriormente enxaguado em água deionizada e seco. Imediatamente após a coleta, o sangue foi centrifugado e o soro resultante da centrifugação guardado em "vidros de penicilina" que foram hermeticamente fechados. As amostras eram mantidas a -20°C, até o momento das análises.

Uma segunda amostra, de 1,5 ml de sangue, colhida aos 30 dias de vida, foi feita em tubo de ensaio cônico especialmente preparado com EDTA a 20%. Imediatamente após a coleta, que foi feita sempre no mesmo horário, para evitar possíveis interferências do ritmo circadiano dos aminoácidos no recém-nascido (FEIGIN & HAYMOND, 1970), o plasma foi separado,

desproteínezado em ácido sulfossalicílico a 20% e recentrifugado a 500 rpm por 30 minutos em centrífuga refrigerada a 4°C. Obtido o plasma desproteínezado, o material foi estocado em congelador a -20°C até a determinação cromatográfica dos aminoácidos plasmáticos (GLASGOW & MOORE, 1983).

### **3.7 Coleta da urina**

A urina foi coletada em saco coletor plástico adequado para o gênero, por um período de 2 à 3 hs, após jejum de 3 hs, entre 6 e 9 hs da manhã (STARK et al., 1986 NISHIOKA; YASUDA; NIIMI, 1991).

### **3.8. Exames Laboratoriais**

Todas as análises foram feitas no Laboratório de Microtécnica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), utilizando-se microamostras e micrométodos já padronizados no Laboratório e em uso rotineiro no HC-FMRP-USP. As dosagens dos aminoácidos plasmáticos foram feitas no Centro Interdepartamental de Química de Proteínas da FMRPUSP (CIQP-FMRP).

As amostras de soro, plasma e urina, resultantes das coletas realizadas no HC-UFU, foram mantidas a -20°C até serem transportadas pela autora, em caixa de isopor com gelo, até o Laboratório de Microtécnica do HCFMRP-USP ou ao CIQP-FMRP).

Foram realizadas as seguintes dosagens:



### 3.8.1. Sangue

- a.) Dosagem de Cálcio e Magnésio: dosados em espectrofotômetro de absorção atômica PERKIN - ELMER 380, utilizando-se 100 microlitros de soro.
- b.) Dosagem de Fósforo: feita pelo método do azul de Molibdênio, descrito por RICHTERICH, (1965), utilizando-se 200 microlitros de soro.
- c.) Dosagem de Fosfatase Alcalina: utilizou-se o "Kit" SERA-PAK FOSFATASE ALCALINA OTIMIZADO (LABORATÓRIO MILES DO BRASIL Ltda), utilizando-se 50 microlitros de soro.
- d.) Dosagem de Proteínas Totais: feita pelo método do biureto (GORNALL et al., 1949), utilizando-se 25 microlitros de soro.
- e.) Dosagem de Creatinina: realizada pelo método de HARE, (1950), utilizando-se 500 microlitros de soro.
- f.) Determinação cromatográfica dos aminoácidos plasmáticos.

A análise cromatográfica dos aminoácidos plasmáticos qualitativa e quantitativa foi feita pelo método de SPACKMAN et al. (1958), através da cromatografia de troca iônica a baixa pressão. Foi utilizado um ANALISADOR AUTOMÁTICO LKB BIOCHROM MODELO 4101, acoplado a um INJETOR AUTOMÁTICO DE AMOSTRAS MODELO 4103, semelhante ao descrito por ALONZO & HIRS (1968).

Este aparelho possui uma coluna preenchida com resina de troca iônica ULTROPAC 11 - Lote 4310 - 116 (LKB ULTROPAC CHEMICALS). O sistema de detecção é feito em 570 e 440 nm, em escala de 5 milivolts, com carga óptica ideal de 20 a 30

nanomoles. O sistema é calibrado com uma solução padrão de aminoácidos de fluidos fisiológicos, Lote 09246-13 nº 20077 (PIERCE Co), através da qual é determinada a constante dada em relação à concentração pela altura real do pico de absorção.

Na análise quantitativa, aplicou-se uma alíquota do material a ser dosado, observando-se a posição de eluição de cada aminoácido no comprimento de onda de 570 e 440 nm. A temperatura inicial da cromatografia foi  $47 \pm 1^{\circ}\text{C}$ , sendo trocada para  $75 \pm 1^{\circ}$  após a eluição da glicina. O tampão de eluição inicial utilizado tem  $\text{pH} = 2,8 \pm 0,01$  com força iônica em lítio de  $0,20 \pm 0,01\text{N}$  para a coluna. O registro de cada aminoácido foi feito através de um sistema eletrônico de transdução da absorbância do material eluído.

### **3.8.2. Urina**

As amostras de urina foram diluídas para 1/5 e 1/10, sendo feitas em duplicatas todas as dosagens. Nas amostras, cujos resultados das dosagens foram muito baixos, foram repetidas, em duplicata, em amostra urinária não diluída.

a.) Dosagem de Fósforo: utilizado micro método do azul de Molibdênio (RICHTERICH, 1965).

b.) Dosagem de Creatinina: realizada pelo método de HARE (1950).

### **3.9. Cálculo da Reabsorção Tubular do Fósforo (TPR)**

O cálculo da TPR foi feito através da seguinte fórmula:

$$\%TPR = 1 - \frac{(Up \times Scr)}{(Sp \times Ucr)} \times 100 \text{ (TOBIAS et al., 1962)}$$

onde

Up = fósforo urinário mg/dl  
Scr = creatinina sanguínea mg/dl  
Sp = fósforo sanguíneo mg/dl  
Ucr = creatinina urinária mg/dl

### 3.10. Exame Radiológico

Todos os exames radiológicos foram realizados usando-se um mesmo lote de filmes - Filmes KODAK para Raios-X Médico 18 x 24 cm (Cx. 100 folhas), e o mesmo chassi - CHASSI METÁLICO com ECRAN HI-PLUS (DUPONT) para filmes 18 x 24 cm observando-se os parâmetros básicos estabelecidos por experimentado radiologista do HCFMRP-USP.

Os exames foram feitos dentro do Berçário do HC-UFU, com aparelho de Rx portátil, modelo SH 50, fabricado por SALGADO & HERMAN Ltda, usando-se a seguinte técnica básica: altura 75 cm, 45 KV e 2,5 nAs.

A leitura e interpretação dos resultados, baseada na presença ou ausência de evidências de rarefação óssea nas epífises ou de forma generalizada em todo osso, foi efetuada por um único e experimentado radiologista do HCFMRP-USP, o qual não tinha conhecimento das dietas utilizadas nas diferentes crianças.

### **3.11. Análise Estatística**

A análise estatística foi feita utilizando-se o teste "t" de Student, estabelecendo-se o nível de significância de 5%.

Na análise dos resultados dos exames radiológicos foi utilizado o teste do "qui quadrado" ( $\chi^2$ ).

#### **IV. RESULTADOS**

## IV - Resultados

### 4.1. Distribuição dos Recém-Nascidos

Na Tabela 4 encontram-se os valores das médias e desvios padrão das idades gestacionais das crianças dos 3 grupos e não foram verificadas diferenças estatisticamente significantes entre eles. Todas as crianças tinham idade gestacional menor que 37 semanas, ou menor que 259 dias.

TABELA 4 - Idade Gestacional (dias) - Médias ( $\bar{x}$ ) e Desvios Padrão (DP) das crianças dos grupos A, B e C

grupo	n	Idade Gestacional (dias)	
		$\bar{x}$	DP
A	10	236	9
B	10	234	8
C	10	236	9

n = número de crianças

A Figura 1 mostra a distribuição dos recém-nascidos segundo a idade gestacional, nos três grupos estudados. Observou-se que a distribuição dos pontos que correspondem as idades gestacionais das crianças dos três grupos é muito semelhante, portanto, sendo os grupos comparáveis.

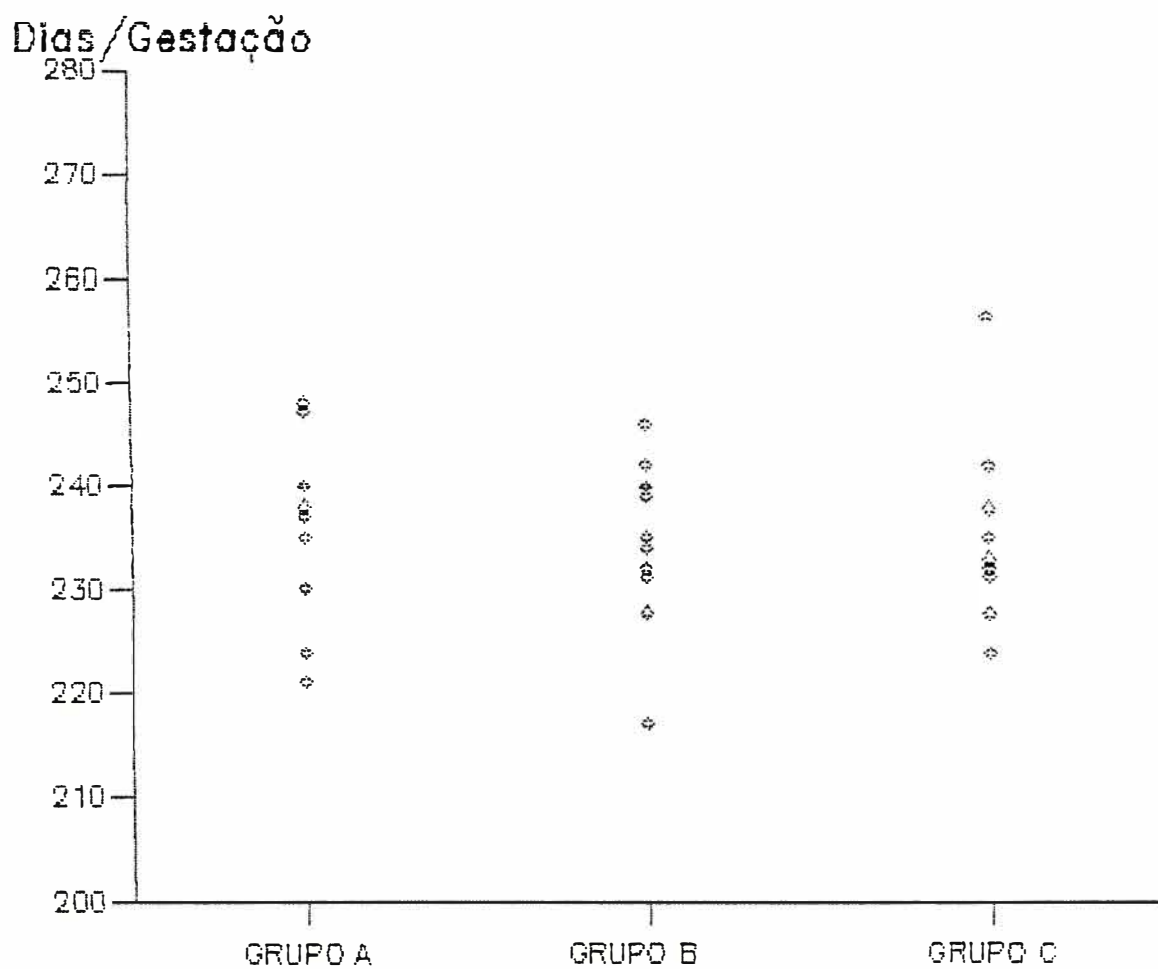


Figura 1 – Idade Gestacional (dias) – Distribuição dos recém-nascidos dos grupos A, B e C.

A Figura 2 mostra a distribuição dos recém-nascidos segundo o peso de nascimento e idade gestacional, na curva de crescimento intra-uterino de BATTAGLIA & LUBCHENCO (1967).



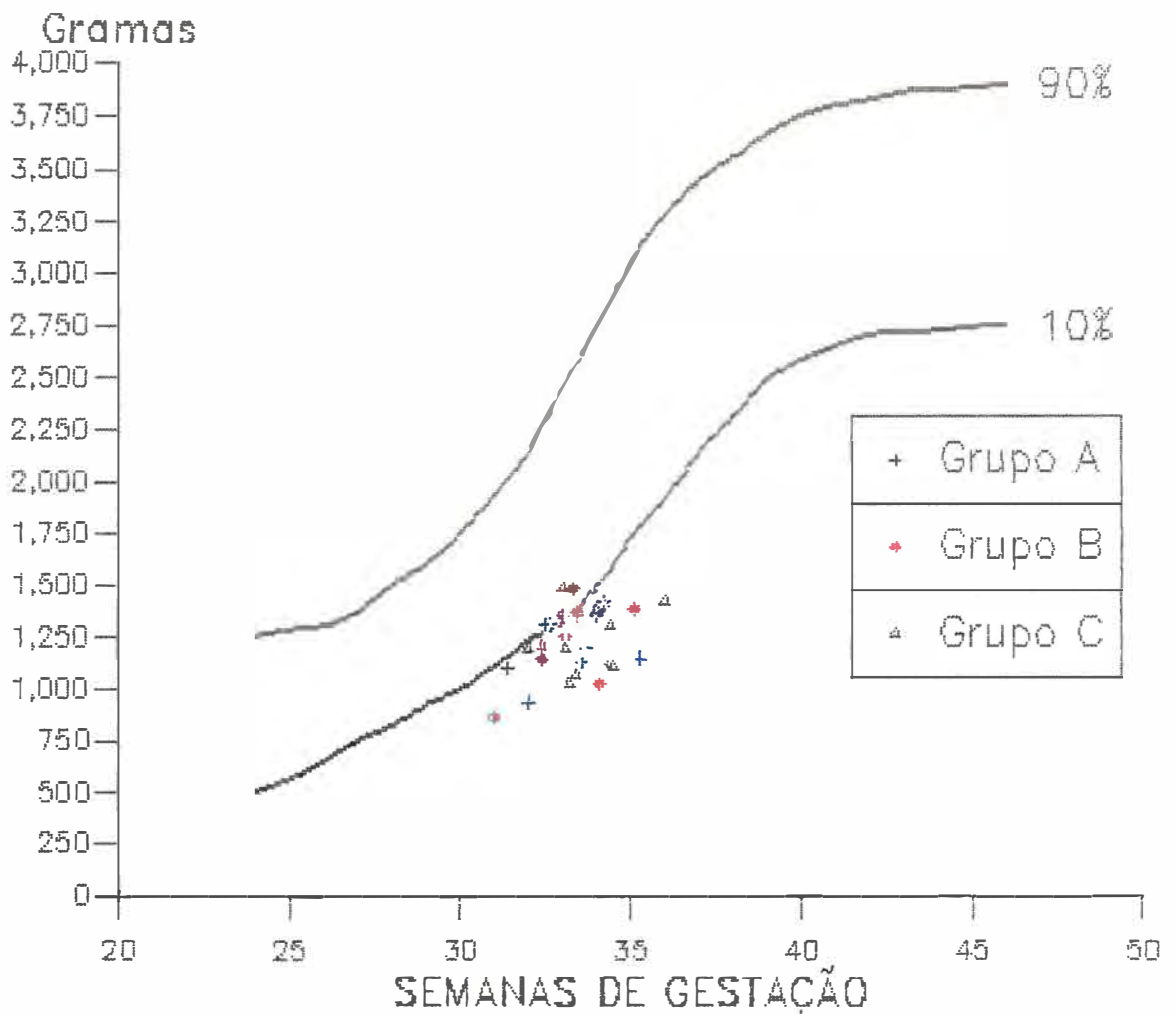


Figura 2 – Classificação dos recém-nascidos dos grupos A, B, e C, segundo peso de nascimento e idade gestacional (curva de crescimento intra-uterino de BATTAGLIA & LUBCHENCO, 1967).

Verificou-se que todas as crianças, exceto duas, uma do grupo B e outra do C foram classificadas como pequenas para idade gestacional.

#### **4.2. Evolução Clínica**

Todas as crianças estudadas apresentaram boas condições clínicas durante todo o período do estudo, não apresentando nenhuma intercorrência que justificasse sua exclusão ou que pudesse interferir nos resultados.

#### **4.3. Peso**

Os valores individuais dos pesos, velocidade do ganho ponderal em g/kg/dia e seus incrementos estão nas Tabelas 2, 3 e 4 do Apêndice (p. 175, 176 e 177)

Na Tabela 5 e nas Figuras 3,4 e 5 encontram-se os valores das médias e desvios padrão, aos 15, 30 e 45 dias de vida. Não foram verificadas, nestas idades, diferenças estatisticamente significantes entre os valores médios dos pesos das crianças dos 3 grupos, que foram muito semelhantes conforme pode ser visto na Figura 6.

TABELA 5 - PESO (g) - Médias ( $\bar{x}$ ) e desvios padrão (DP) aos 15,30 e 45 dias de vida, das crianças dos grupos A, B e C.

grupo	n	15 dias		30 dias		45 dias	
		$\bar{x}$	DP	$\bar{x}$	DP	$\bar{x}$	DP
A	10	1230	212	1601	297	1976	345
B	10	1210	191	1499	270	1858	335
C	10	1254	162	1550	196	1931	259

n = número de crianças

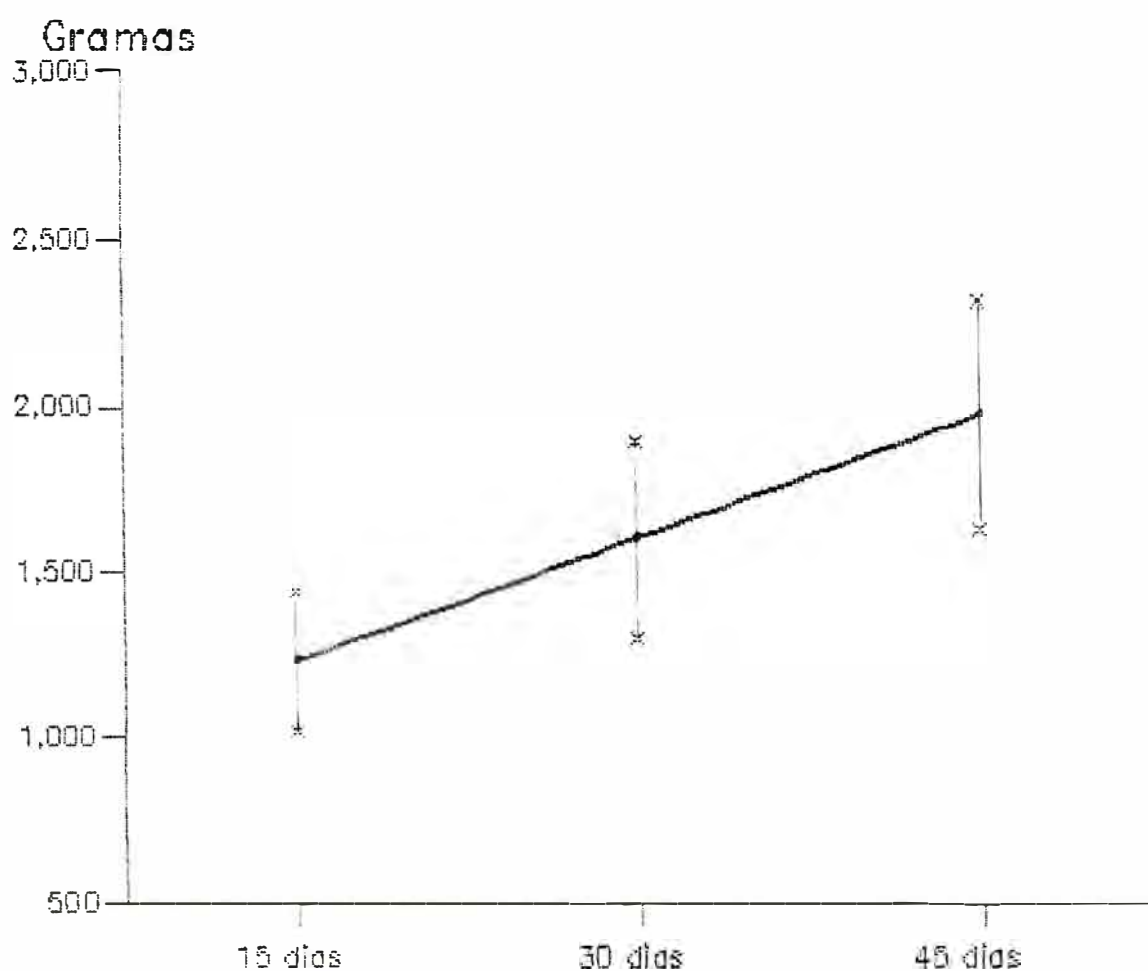


Figura 3 - Peso (g) - Média e desvio padrão aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do grupo A.

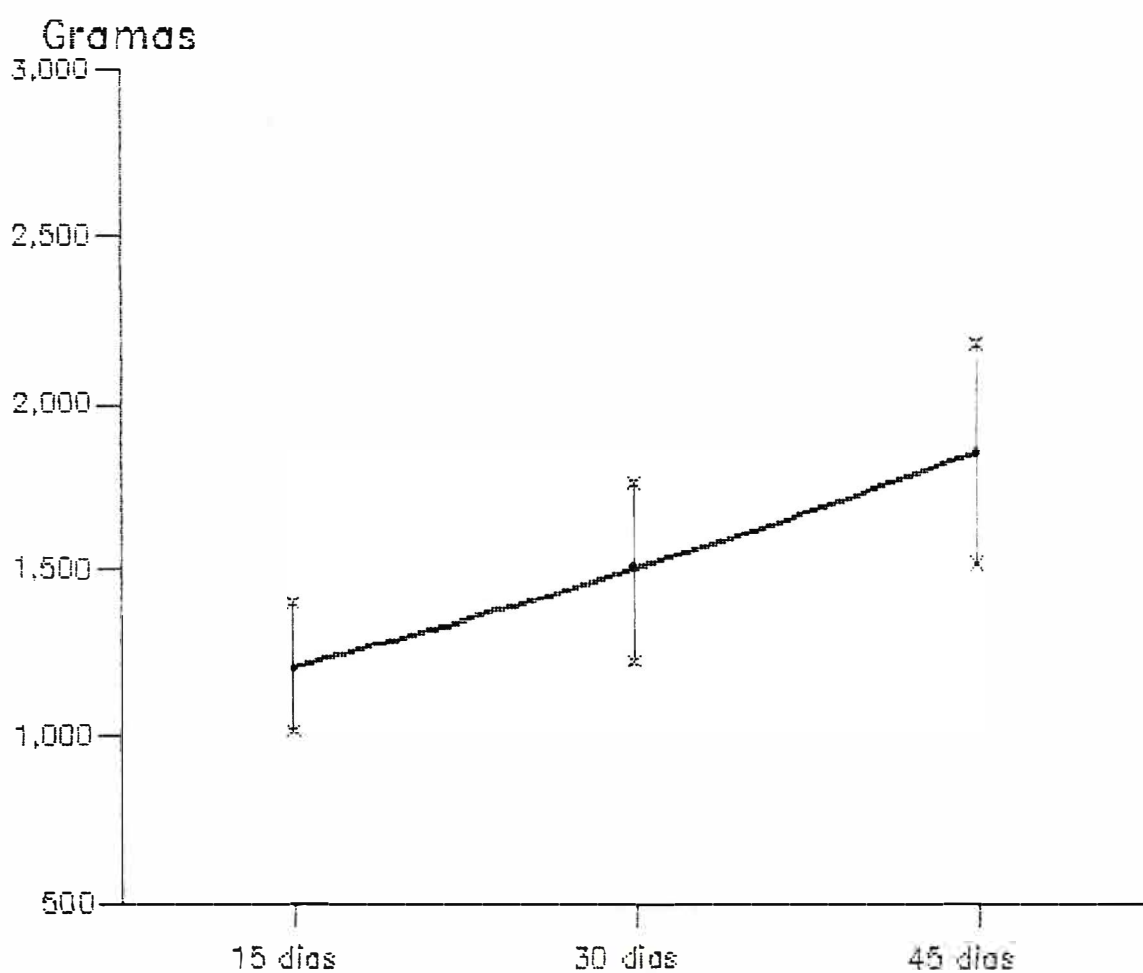


Figura 4 – Peso (g)– Média e desvio padrão aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do grupo B.

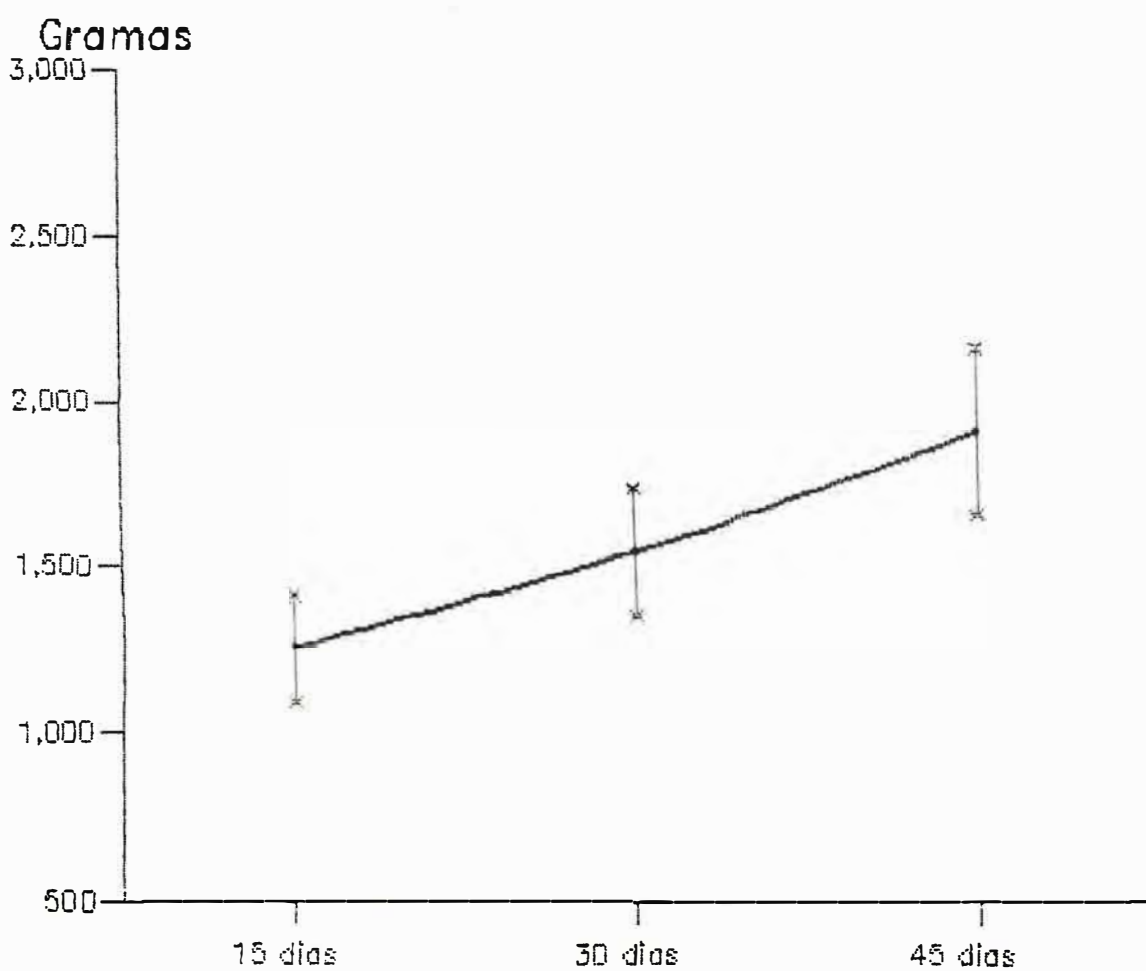


Figura 5 – Peso (g)– Média e desvio padrão aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do grupo C.

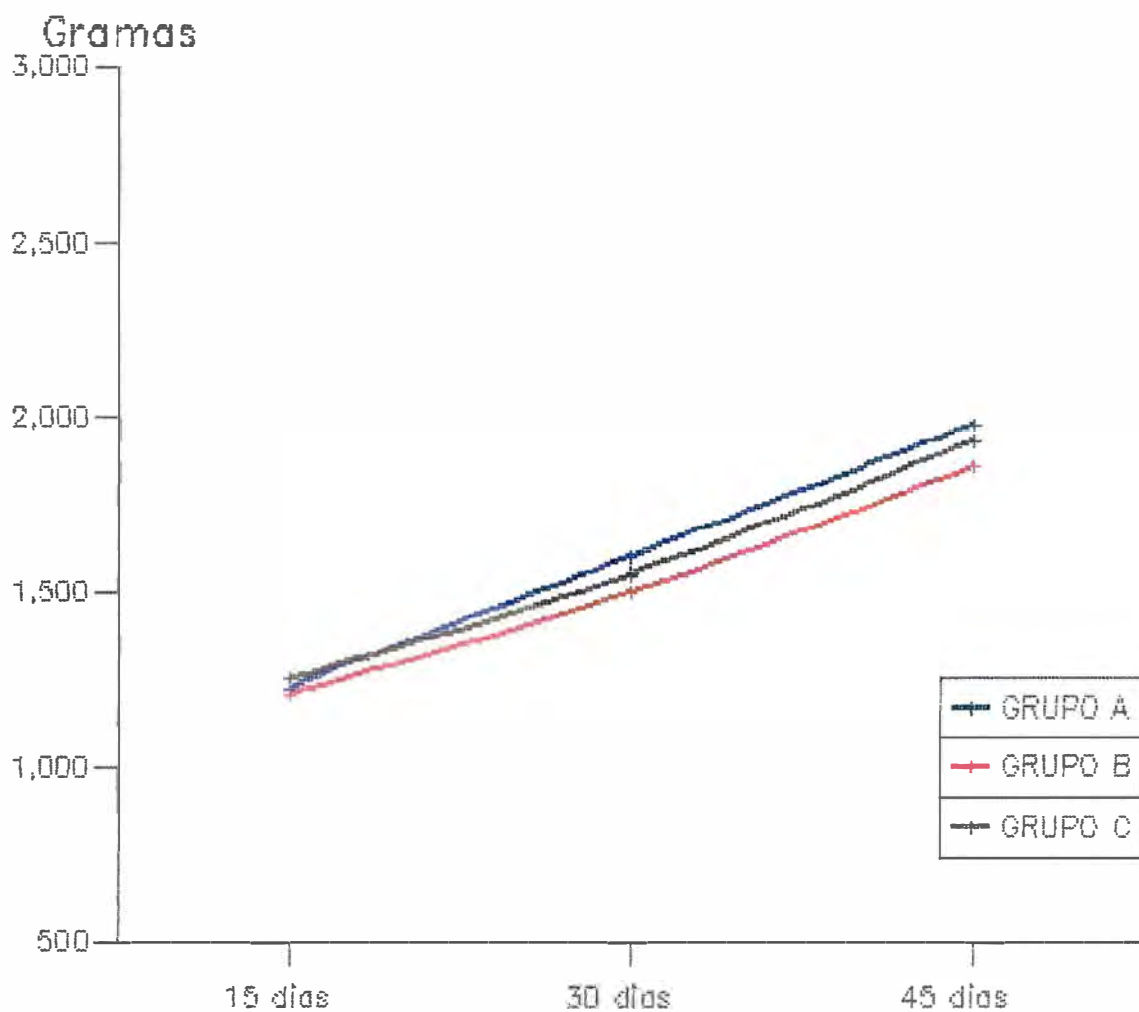


Figura 6 – Peso (g)– Médias aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças dos grupos A, B e C.

Os valores das médias dos incrementos de peso observados nos intervalos das avaliações estão na Tabela 6 e Figura 7. A maior média de incremento total (15-45 dias) foi do grupo A, entretanto, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes quando comparados os 3 grupos.

TABELA 6 - INCREMENTO DE PESO (g) - Médias ( $\bar{x}$ ) e desvios padrão (DP) nos intervalos de tempo de 15-30, 30-45 e 15-45 dias, das crianças dos grupos A, B e C

grupo	n	15-30 dias		30-45 dias		15-45 dias	
		$\bar{x}$	DP	$\bar{x}$	DP	$\bar{x}$	DP
A	10	371	125	375	103	746	157
B	10	289	119	359	129	648	199
C	10	296	60	381	123	677	142

n = número de crianças



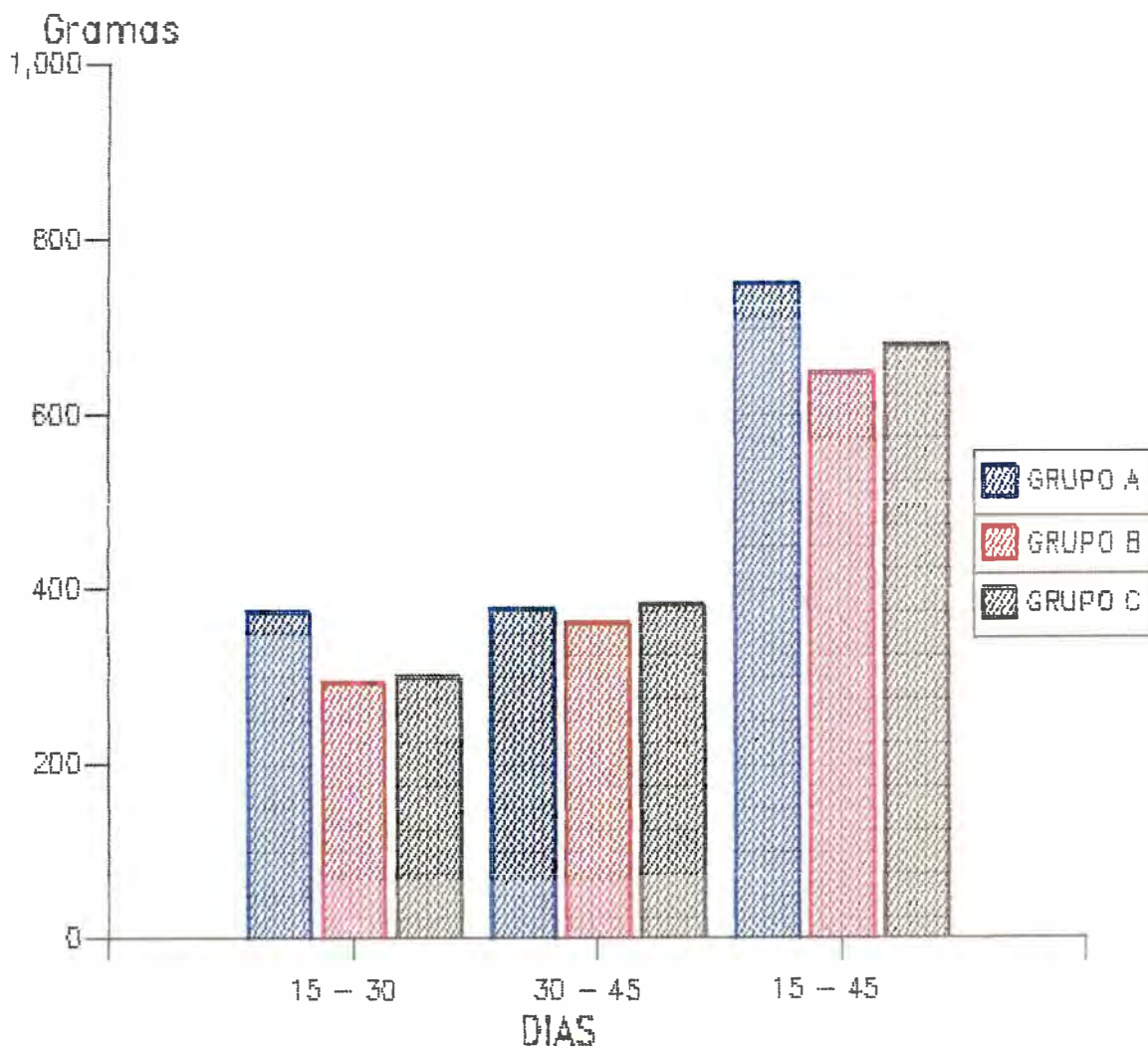


Figura 7 – Incremento de Peso (g) – Médias nos respectivos intervalos de tempo, das crianças dos grupos A, B e C.

Para a obtenção da média do ganho diário de peso das crianças dos 3 grupos foi utilizada a velocidade média de crescimento por unidade de peso (VMC/U de peso) que expressa o incremento diário de peso que corresponde a cada kg de peso corporal (MARTELL; GAVIRIA; BELITZKY, 1979). Para o cálculo utilizou-se a equação:

$$\text{VMC/U de peso} = \frac{\text{Peso atual} - \text{Peso no exame anterior}}{\text{Peso no exame anterior} \times \text{Tempo entre os exames}}$$

As médias da VMC/U de peso das crianças dos 3 grupos, no período de 15 a 45 dias, estão na Tabela 7 e Figura 8. A maior média foi do grupo A e a menor do grupo B, porém a análise estatística destes valores mostrou haver diferenças significativas apenas entre os grupos A e C.

TABELA 7 - VELOCIDADE MÉDIA DO GANHO DE PESO UNIDADE DE PESO (g/kg/dia) - Médias ( $\bar{x}$ ) e desvios padrão (DP) das crianças dos grupos A, B e C, no período de 15 a 45 dias.

grupo	n	$\bar{x}$	DP
A	10	*20,7	0,6
B	10	17,8	1,4
C	10	*18,1	1,1

n = número de crianças

\* p < 0,05 AxC

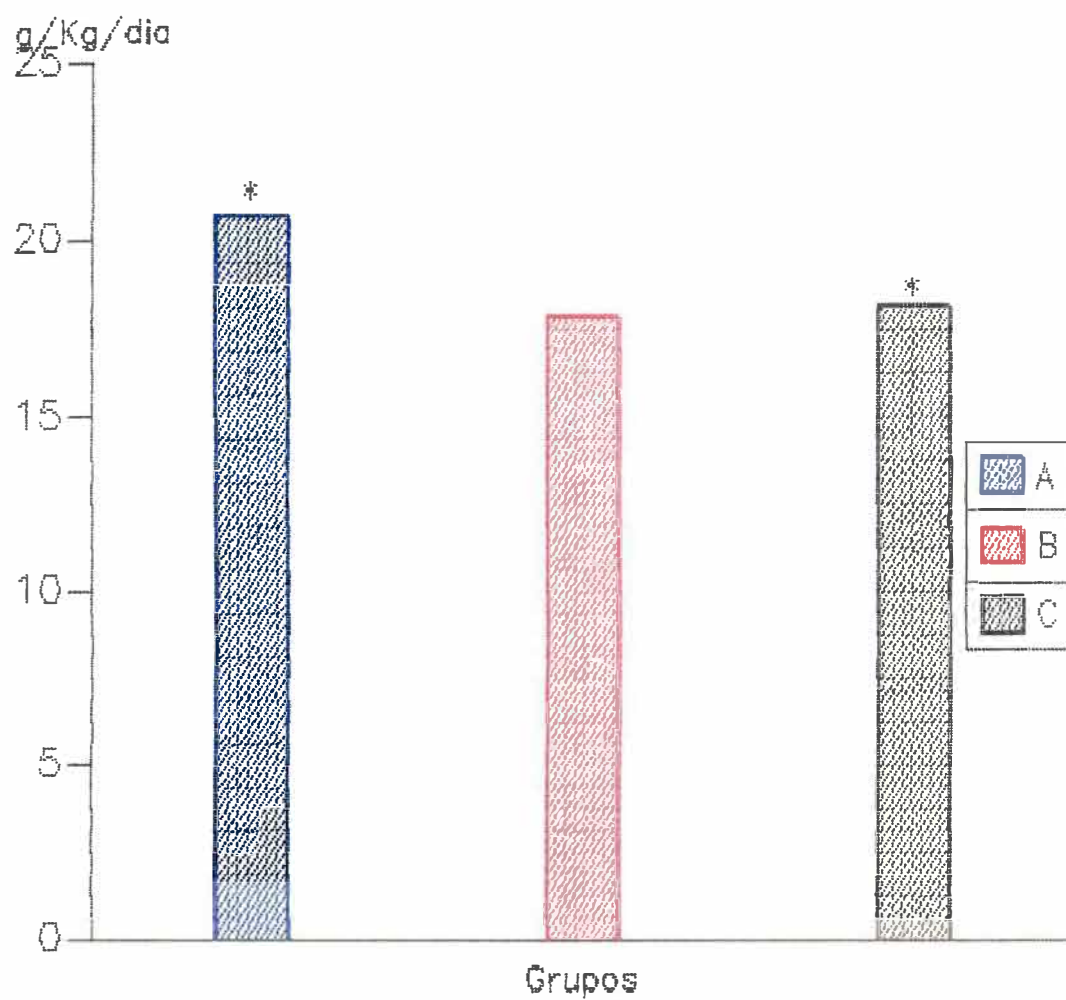


Figura 8 – Velocidade do ganho de peso (g/Kg/dia)– Médias das crianças dos grupos A, B e C.  
 \*  $p < 0,05$

#### 4.4. Comprimento

Os valores individuais dos comprimentos e seus incrementos, estão relacionados nas Tabelas 5, 6 e 7 do Apêndice (p. 178, 179 e 180).

Na Tabela 8 e nas Figuras 9, 10 e 11 encontram-se os valores das médias e desvios padrão do comprimento das crianças estudadas aos 15, 30 e 45 dias de vida. Não foram verificadas diferenças estatisticamente significantes entre os 3 grupos, e a Figura 12 mostra a proximidade desses valores.

TABELA 8 - COMPRIMENTO (cm) - Médias ( $\bar{x}$ ) e desvios padrão (DP) aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças dos grupos A, B e C

grupo	n	15 dias		30 dias		45 dias	
		$\bar{x}$	DP	$\bar{x}$	DP	$\bar{x}$	DP
A	10	39	1,8	41	1,9	43	1,6
B	10	39	2,2	41	2,1	43	2,1
C	10	40	1,7	42	1,4	44	1,5

n = número de crianças

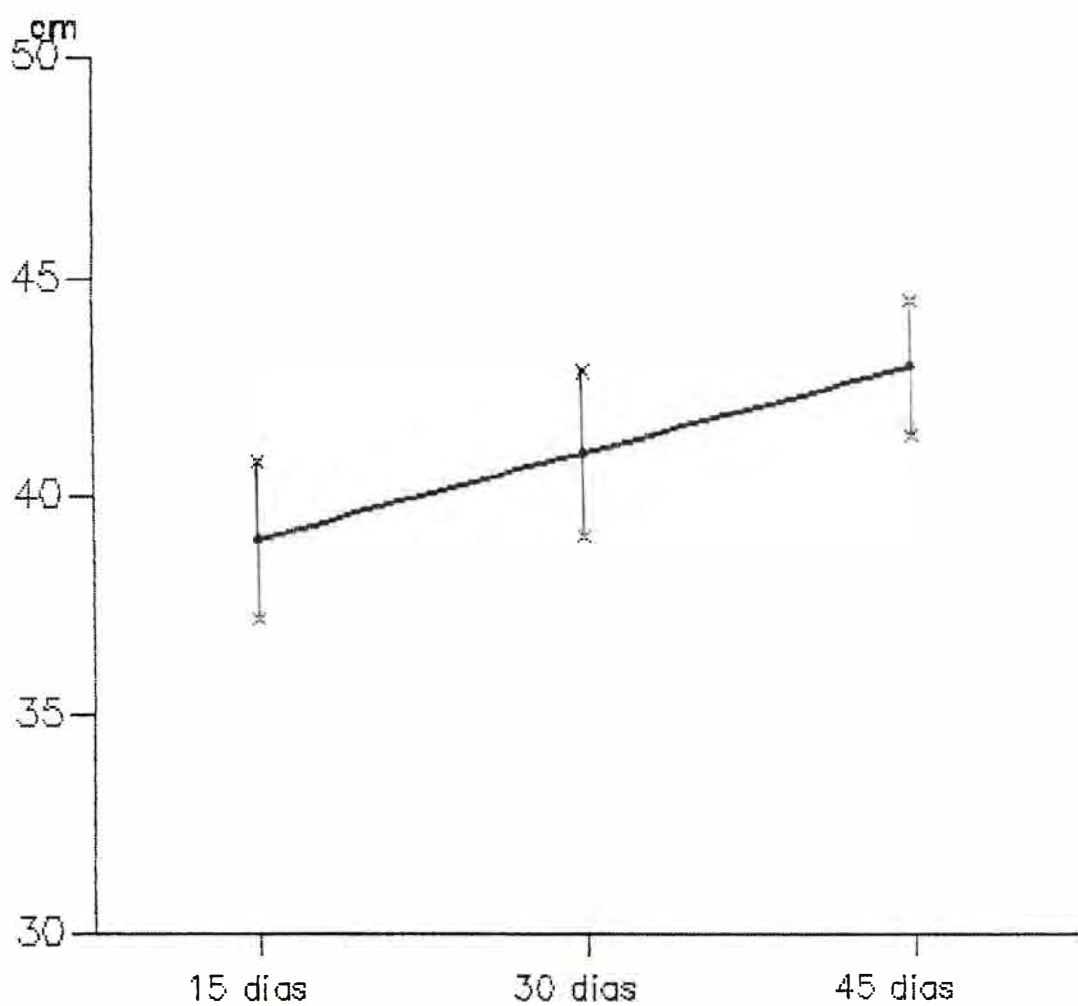


Figura 9 – Comprimento (cm)– Média e desvio padrão aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do grupo A.

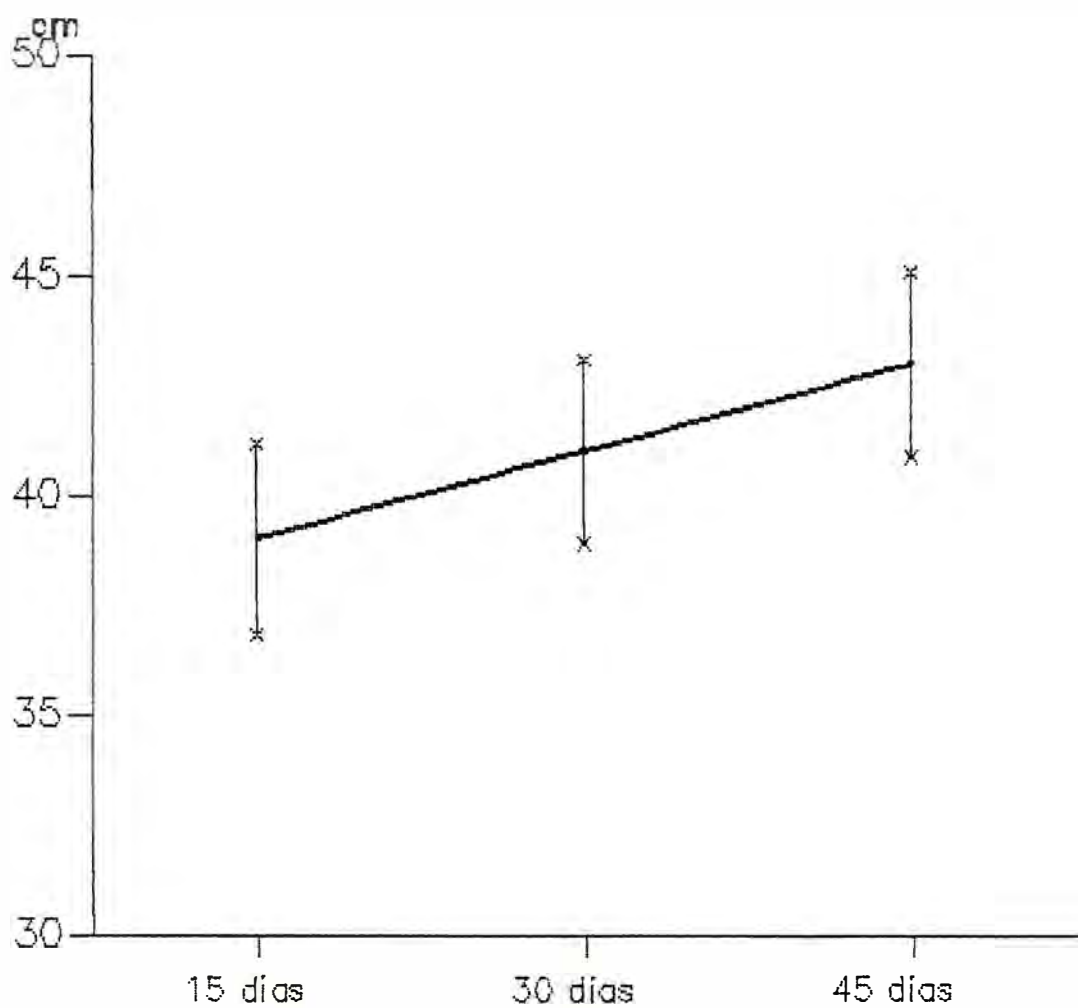


Figura 10— Comprimento (cm)— Média e desvio padrão aos 15, 30 e 45 días de vida, das crianças do grupo B.

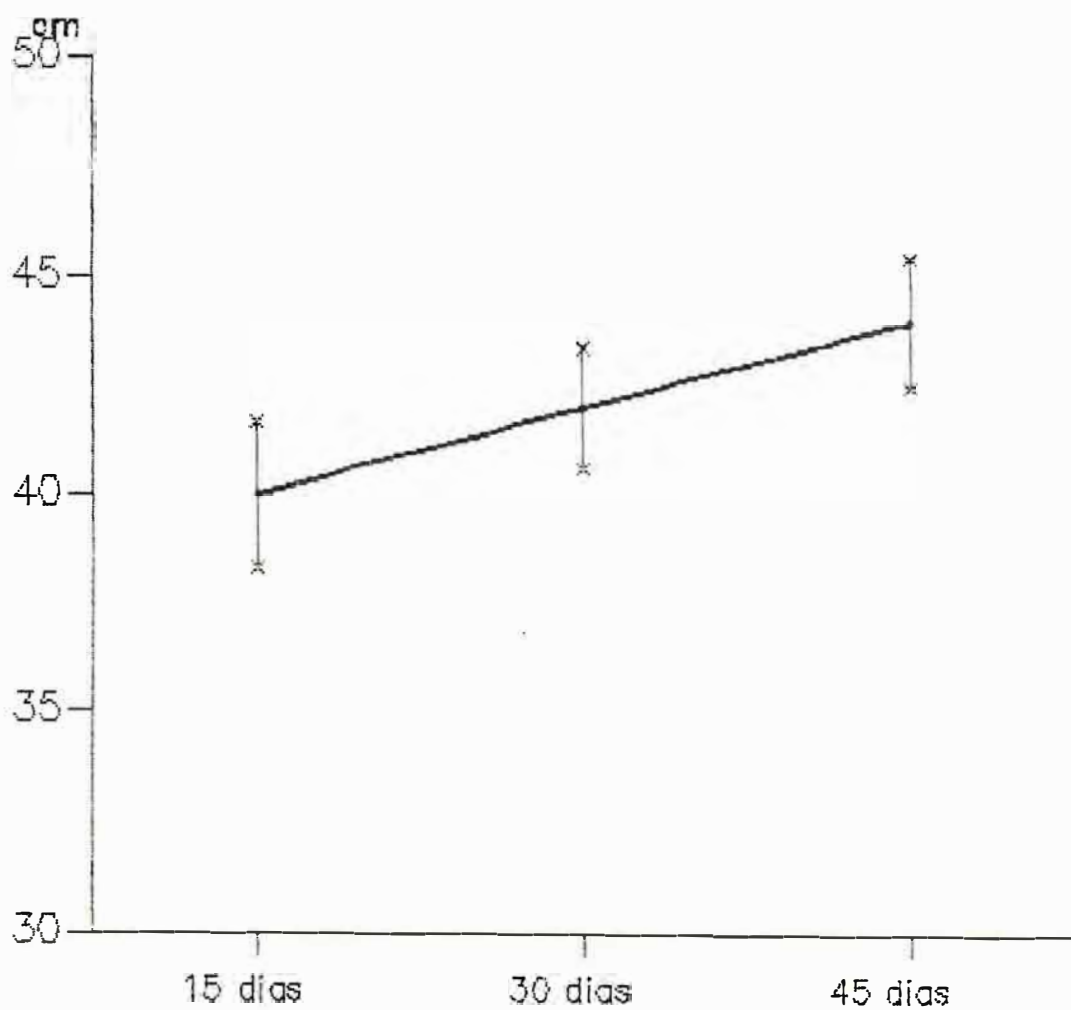


Figura 11 – Comprimento (cm) – Média e desvio padrão aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do grupo C.

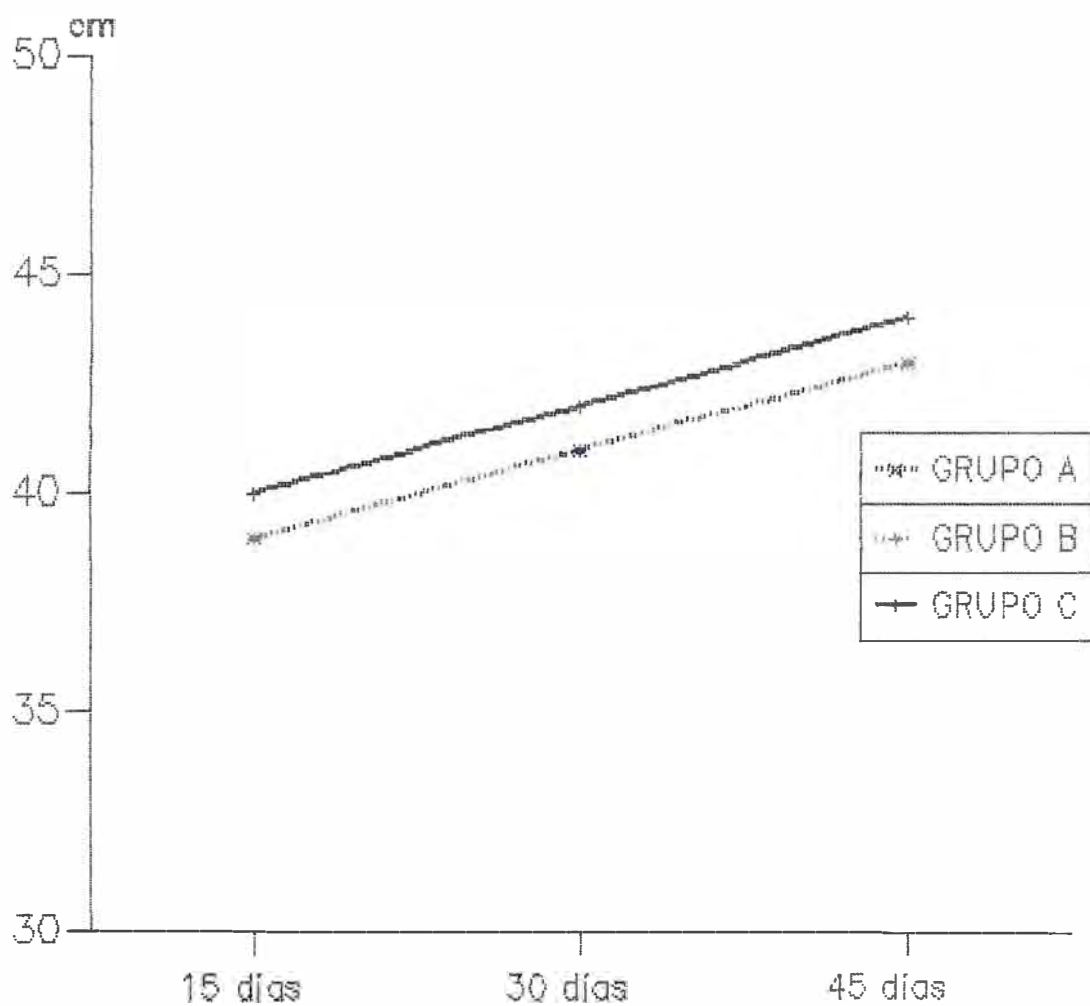


Figura 12— Comprimento (cm)— Médias aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças dos grupos A, B e C.



Os valores dos incrementos de comprimento observados entre os intervalos das avaliações estão na Tabela 9 e Figura 13. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os 3 grupos.

A média do crescimento linear semanal em centímetros foi de 1,0 cm nos 3 grupos.

TABELA 9 - INCREMENTO DE COMPRIMENTO (cm) - Médias ( $\bar{x}$ ) e desvios padrão (DP) nos intervalos de tempo de 15-30, 30-45 e 15-45 dias, das crianças dos grupos A, B e C.

grupo	n	15-30 dias		30-45 dias		15-45 dias	
		$\bar{x}$	DP	$\bar{x}$	DP	$\bar{x}$	DP
A	10	2,1	1,2	1,8	1,0	3,9	1,1
B	10	1,9	0,9	2,1	0,9	4,0	0,9
C	10	2,0	0,7	2,1	0,6	4,1	0,4

n = número de crianças

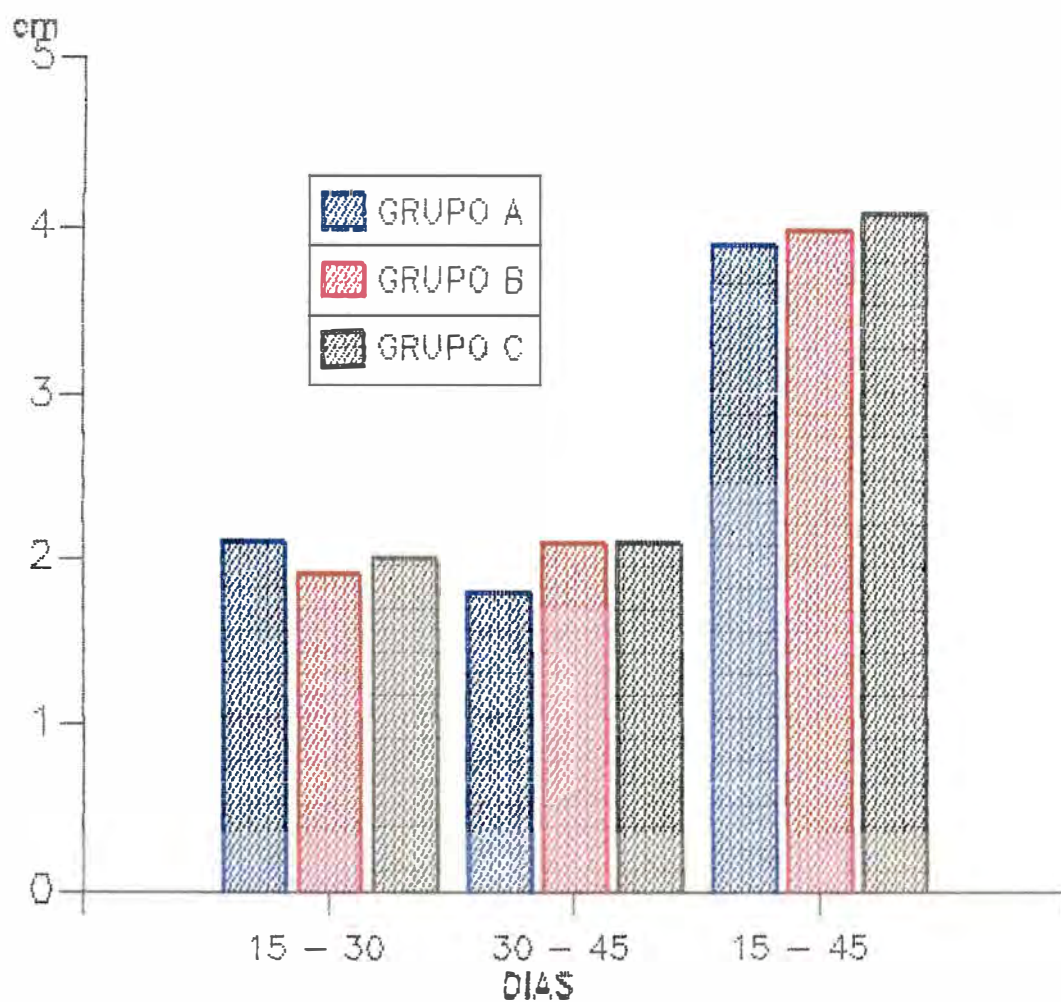


Figura 13- Incremento de comprimento (cm)- Médias nos respectivos intervalos de tempo, das crianças dos grupos A, B e C.

#### 4.5. Perímetro Cefálico

Os valores individuais dos perímetros cefálicos e seus incrementos estão nas Tabelas 8, 9 e 10 do Apêndice (p. 181, 182 e 183).

Na Tabela 10 e nas Figuras 14, 15 e 16 encontram-se os valores das médias e desvios padrão do perímetro cefálico das crianças estudadas aos 15, 30 e 45 dias de vida. Observa-se que a menor média foi a das crianças do grupo A, nas idades estudadas. Entretanto, a Figura 17 mostra a proximidade dos valores das médias dos 3 grupos estudados. Não foram verificadas diferenças estatisticamente significantes entre os valores do perímetro cefálico das crianças dos 3 grupos, nas idades estudadas.

TABELA 10 - PERÍMETRO CEFÁLICO (cm) - Médias ( $\bar{x}$ ) e desvios padrão (DP) aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças dos grupos A, B e C.

grupo	n	15-30 dias		30-45 dias		15-45 dias	
		$\bar{x}$	DP	$\bar{x}$	DP	$\bar{x}$	DP
A	10	27,7	2,1	29,5	2,2	31,3	1,9
B	10	27,8	1,4	29,9	1,2	31,6	1,2
C	10	27,9	1,4	29,6	1,3	31,6	1,2

n = número de crianças

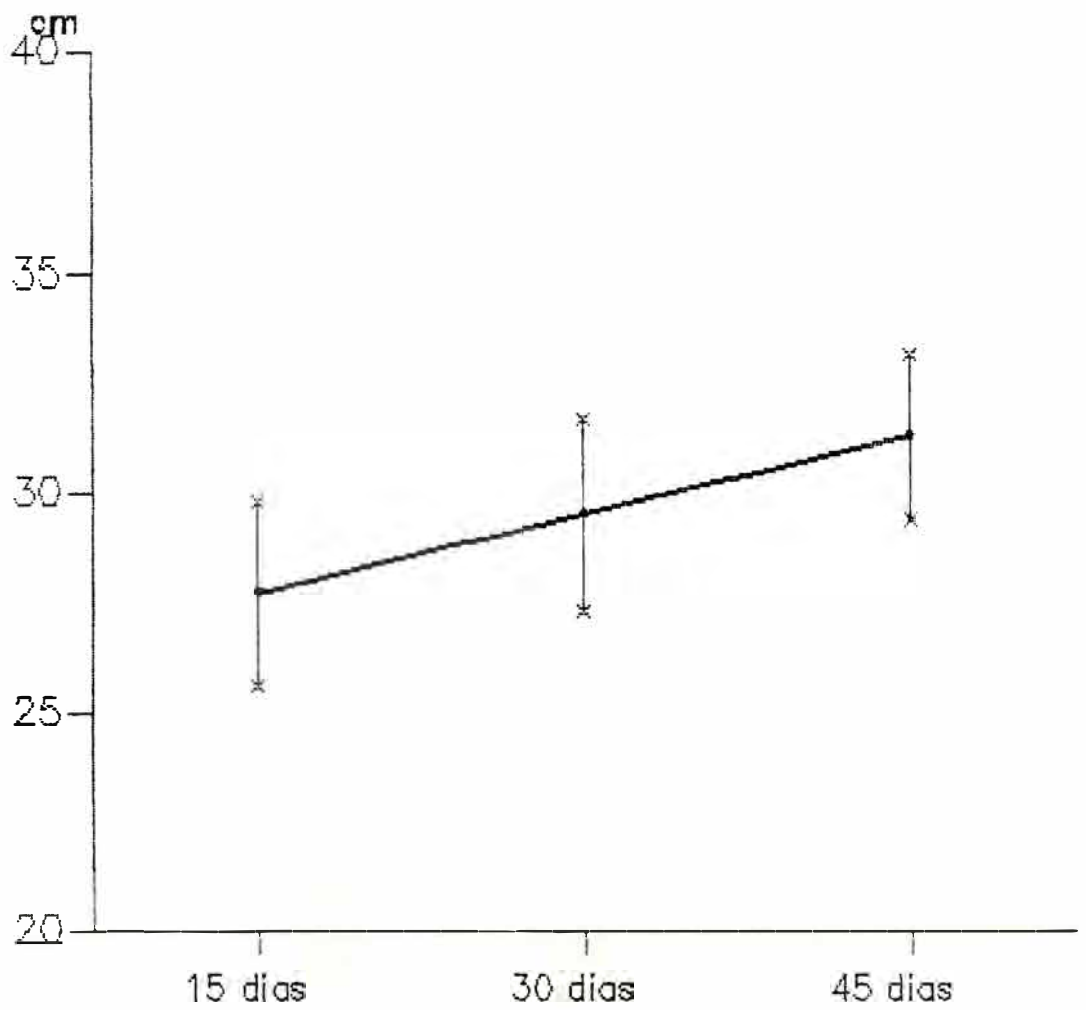


Figura 14— Perímetro cefálico (cm)— Média e desvio padrão aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do grupo A.

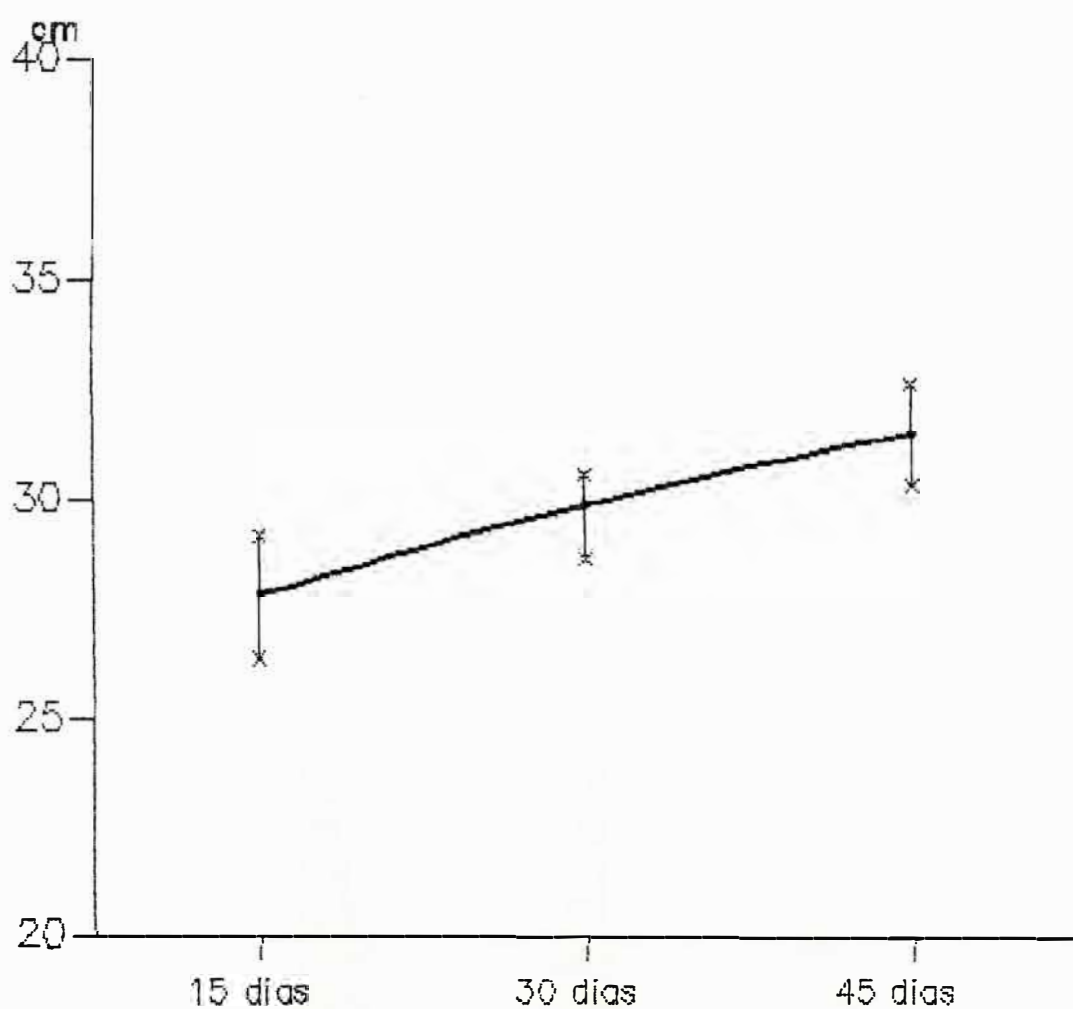


Figura 15— Perímetro cefálico (cm)— Média e desvio padrão aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do grupo B.

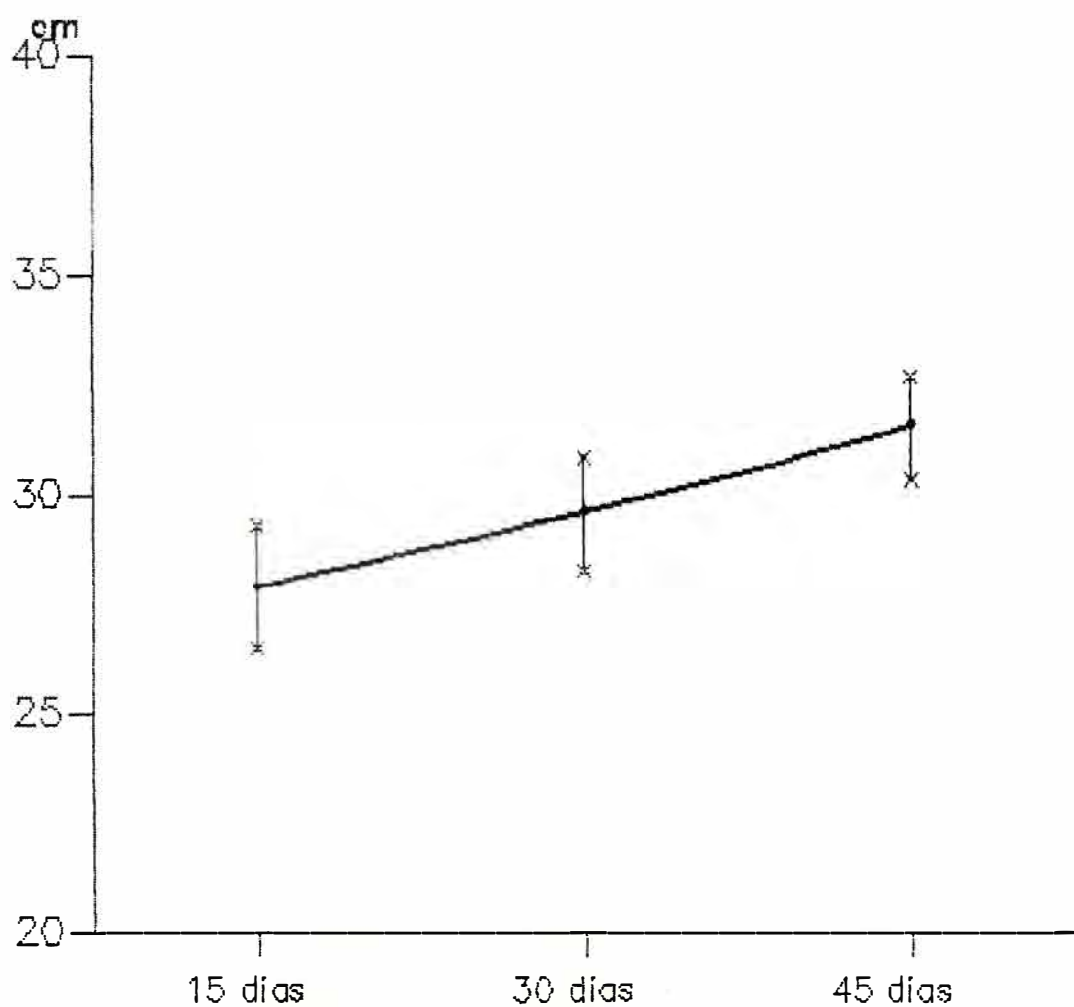


Figura 16— Perímetro cefálico (cm)— Média e desvio padrão aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do grupo C.

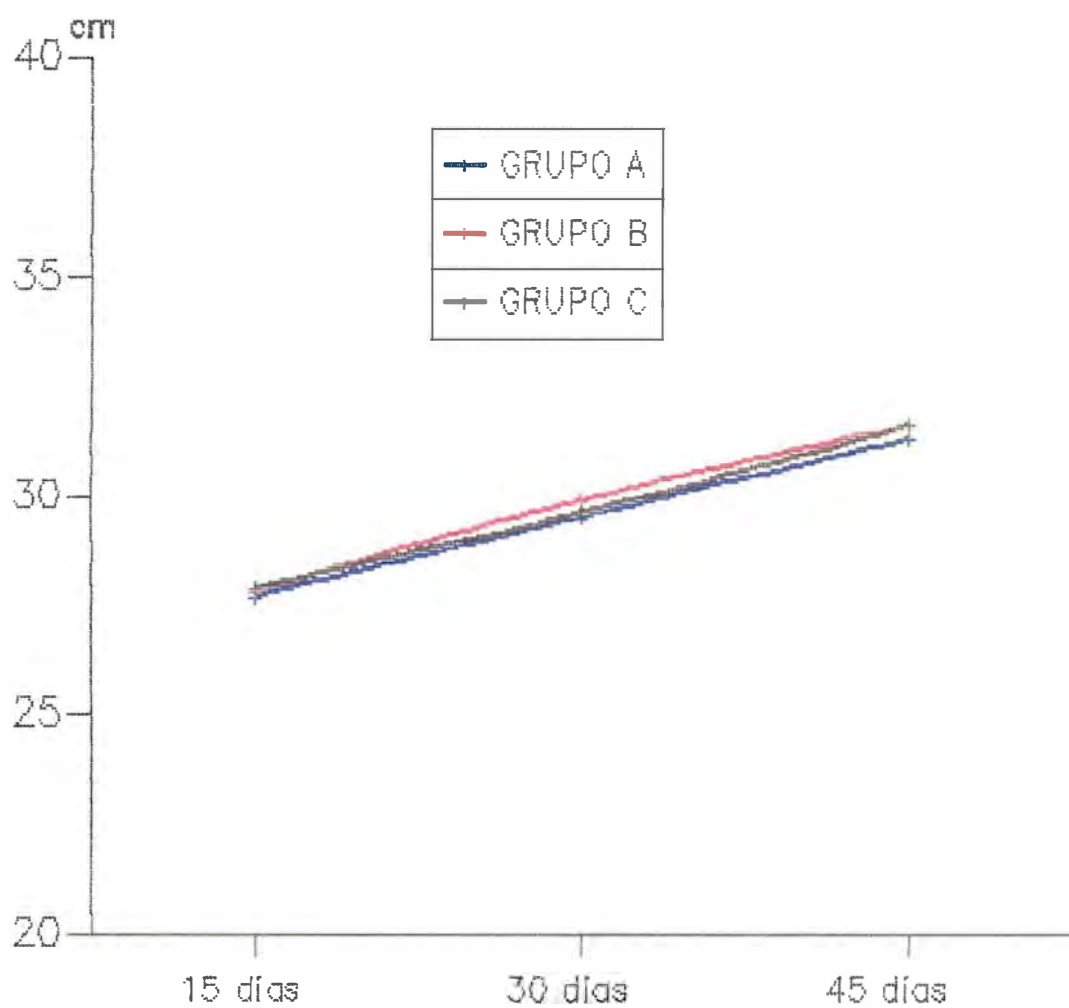


Figura 17— Perímetro cefálico (cm)— Médias aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças dos grupos A, B e C.

Os valores dos incrementos de perímetro cefálico observados entre os intervalos das avaliações estão na Tabela 11 e Figura 18. Não foram observadas diferenças significativas em nenhum intervalo entre os 3 grupos. A maior média foi do grupo B.

As médias do crescimento semanal do perímetro cefálico foram de 0,9 cm, 1 cm e 0,9 cm nos grupos A, B, e C respectivamente.

TABELA 11 - INCREMENTO DE PERÍMETRO CEFÁLICO (cm) - Médias ( $\bar{x}$ ) e desvios padrão (DP) nos intervalos de tempo de 15-30, 30-45 e 15-45 dias, das crianças dos grupos A, B e C.

grupo	n	15-30 dias		30-45 dias		15-45 dias	
		$\bar{x}$	DP	$\bar{x}$	DP	$\bar{x}$	DP
A	10	1,8	0,6	1,8	0,5	3,6	0,6
B	10	2,0	0,5	1,8	0,4	3,8	0,6
C	10	1,8	0,3	2,0	0,5	3,7	0,6

n = número de crianças



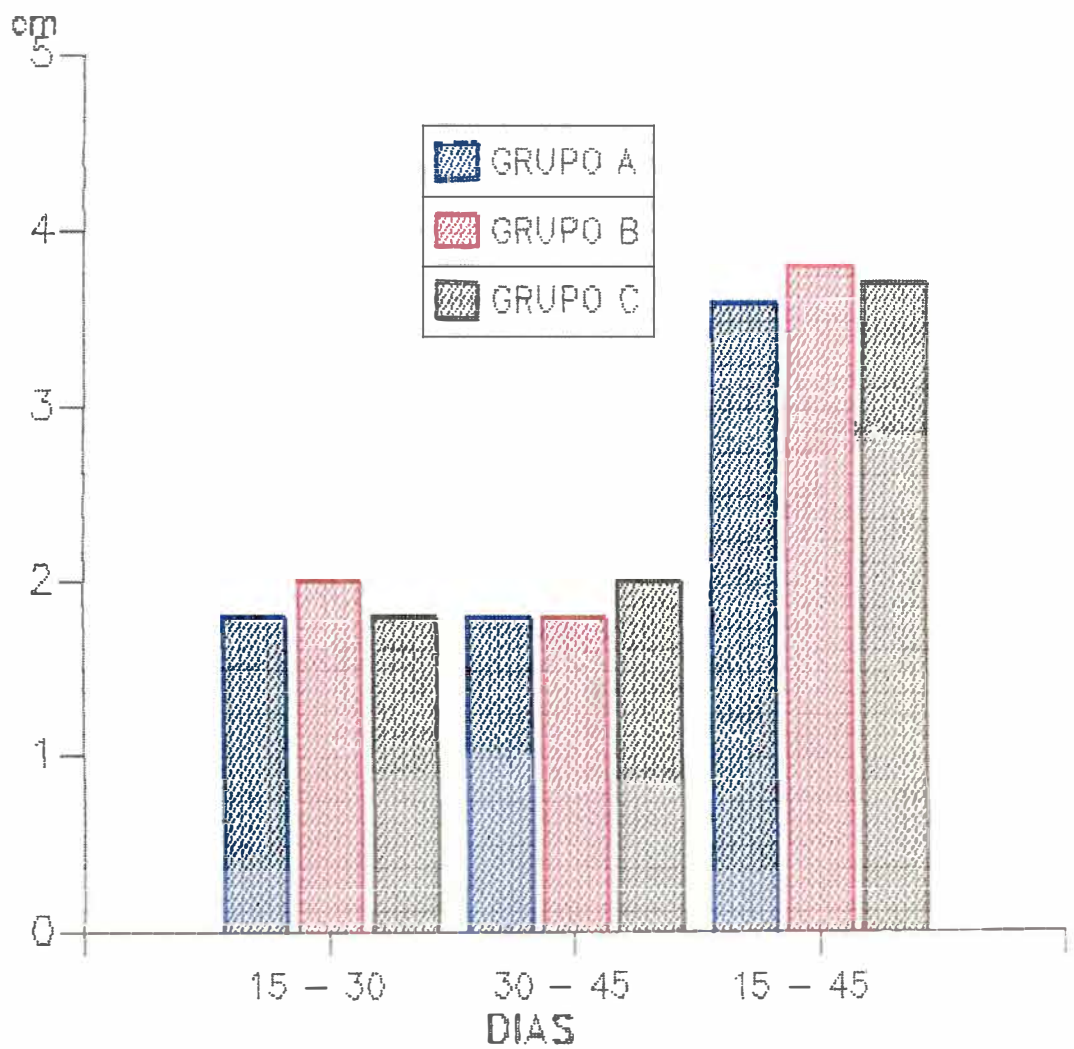


Figura 18— Incremento de perímetro cefálico (cm)— Médias nos respectivos intervalos de tempo, das crianças dos grupos A, B e C.

#### 4.6. Prega Cutânea

Os valores individuais das pregas cutâneas e seus incrementos nas idades estudadas, das crianças dos 3 grupos estão nas Tabelas 11, 12 e 13 do Apêndice (p. 184, 185 e 186).

Na Tabela 12 e nas Figuras 19, 20 e 21, estão os valores das médias e desvios padrão das pregas cutâneas das crianças estudadas aos 15, 30 e 45 dias de vida. Não foram constatadas diferenças estatisticamente significantes entre os valores das pregas cutâneas obtidos nas 3 avaliações nos 3 grupos estudados. A Figura 22 mostra os valores das médias dos 3 grupos, no período estudado.

TABELA 12 - PREGA CUTÂNEA TRICIPITAL MÉDIA (mm) - Médias ( $\bar{x}$ ) e desvios padrão (DP) aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças dos grupos A, B e C.

grupo	n	15 dias		30 dias		45 dias	
		$\bar{x}$	DP	$\bar{x}$	DP	$\bar{x}$	DP
A	10	2,0	0,5	2,5	0,6	3,0	0,6
B	10	1,9	0,5	2,3	0,6	2,6	0,5
C	10	2,0	0,3	2,4	0,3	2,9	0,4

n = número de crianças

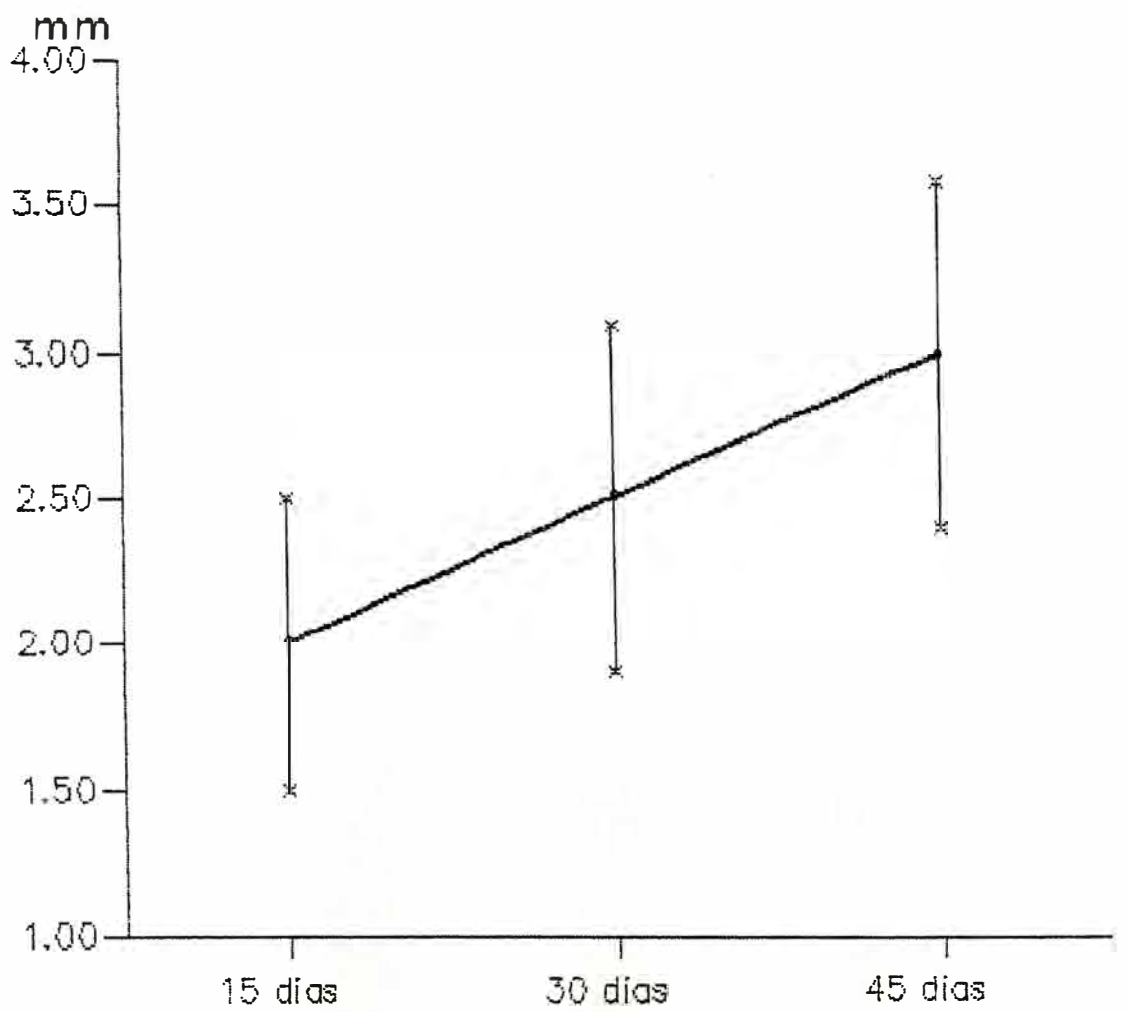


Figura 19— Prega cutânea (mm)— Média e desvio padrão aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do grupo A.

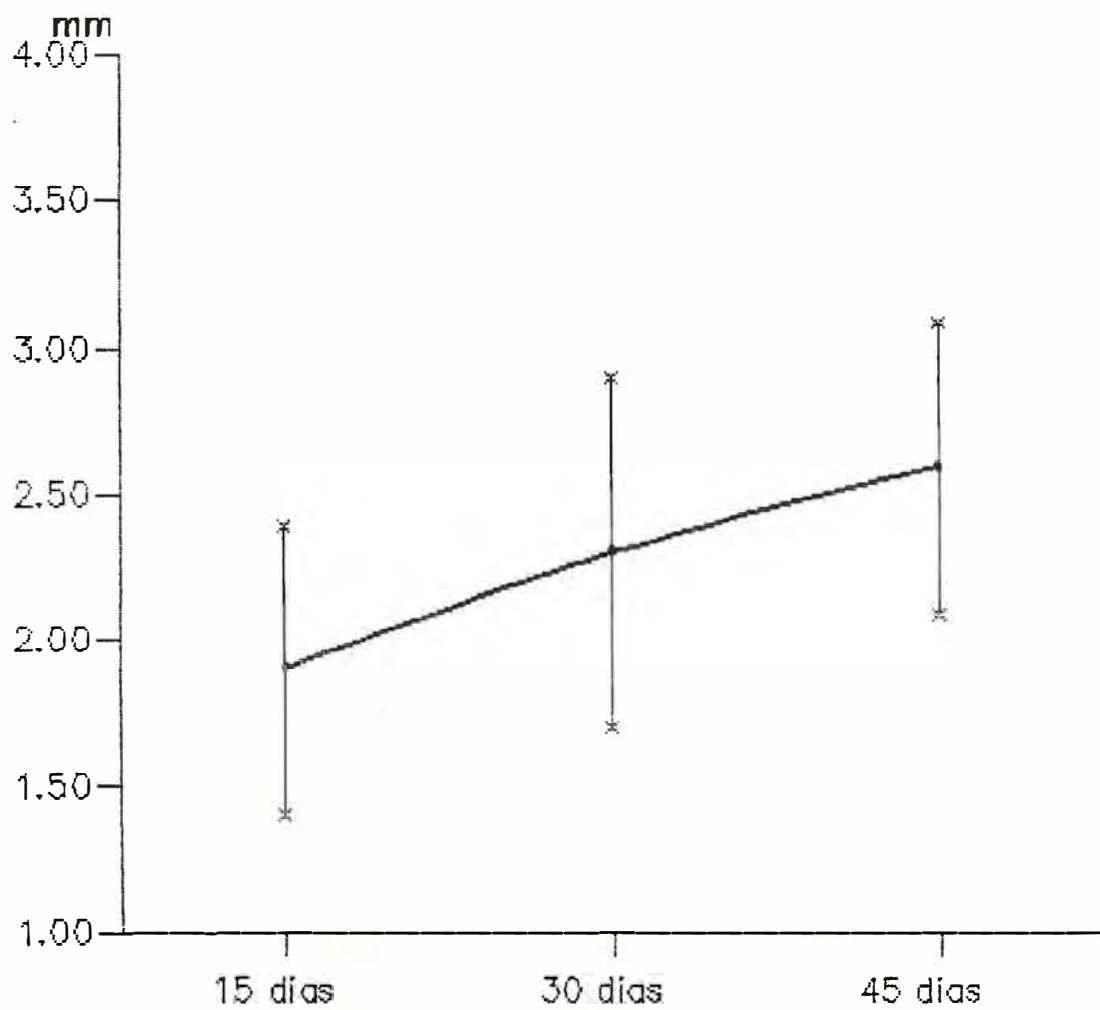


Figura 20— Prega cutânea (mm)— Média e desvio padrão aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do grupo B.

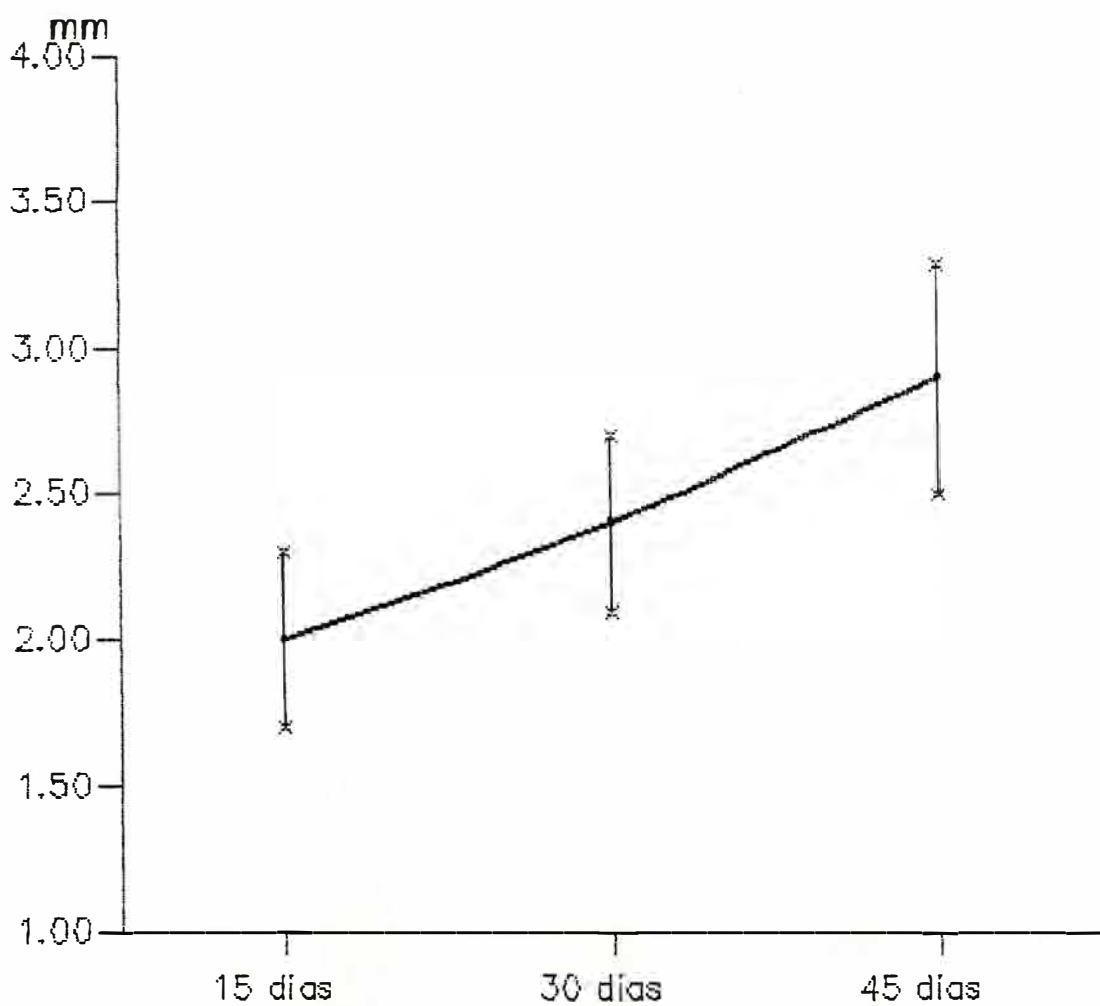


Figura 21— Prega cutânea (mm)— Média e desvio padrão aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do grupo C.

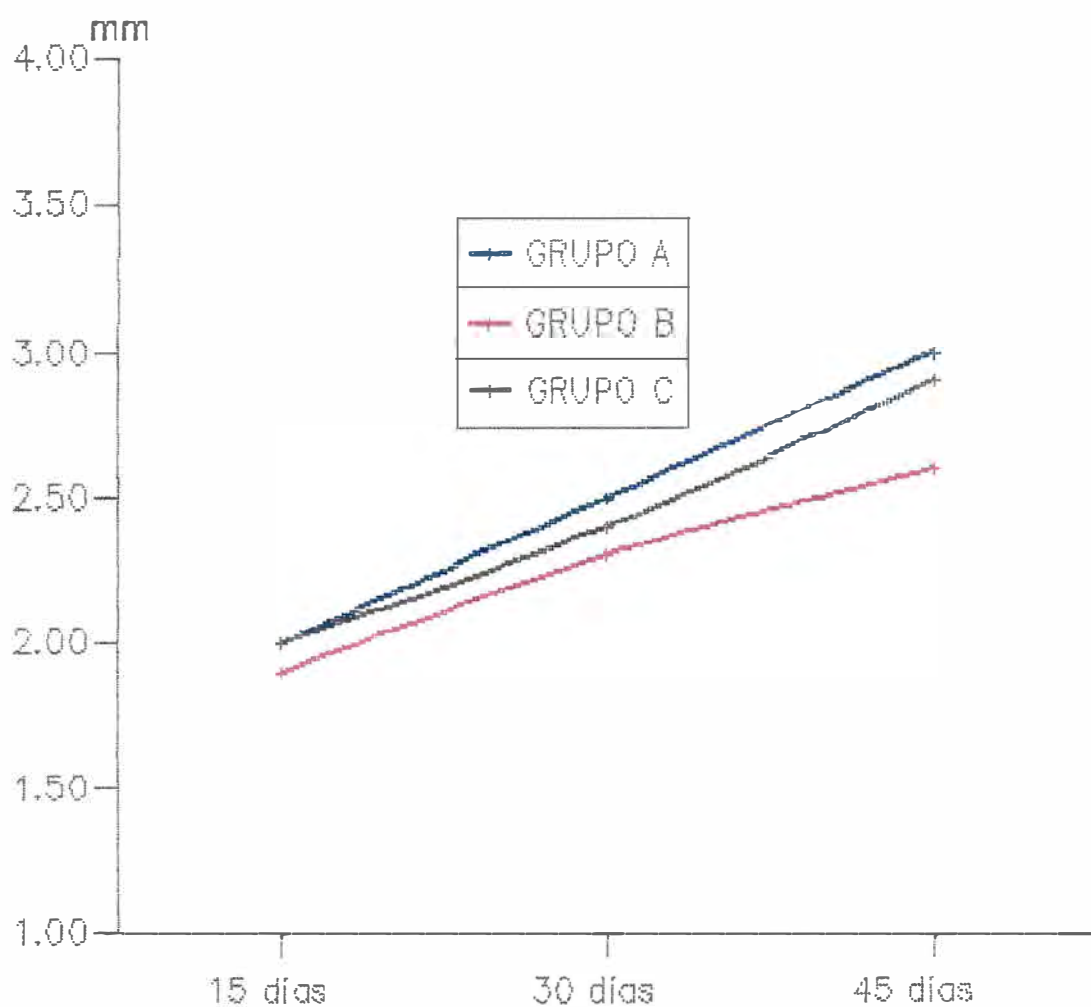


Figura 22 – prega cutânea (mm) – Médias aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças dos grupos A, B e C.

Os valores do incremento da prega cutânea observados entre os intervalos das avaliações estão na Tabela 13 e Figura 23. O maior incremento de prega cutânea foi observado nas crianças do grupo A em todos intervalos avaliados, e no período entre 30 e 45 dias de vida houve diferença significativa quando comparado com o grupo B, que apresentou os menores incrementos nos intervalos estudados.

TABELA 13 - INCREMENTO DE PREGA CUTÂNEA (mm) - Médias ( $\bar{x}$ ) e desvios padrão (DP) nos intervalos de tempo de 15-30, 30-45 e 15-45 dias, das crianças dos grupos A, B e C.

grupo	n	15-30 dias		30-45 dias		15-45 dias	
		$\bar{x}$	DP	$\bar{x}$	DP	$\bar{x}$	DP
A	10	0,5	0,3	*0,5	0,2	1,1	0,4
B	10	0,4	0,3	*0,3	0,3	0,7	0,5
C	10	0,4	0,3	0,6	0,4	0,9	0,5

n = número de crianças

\*  $p < 0,05$  AxB

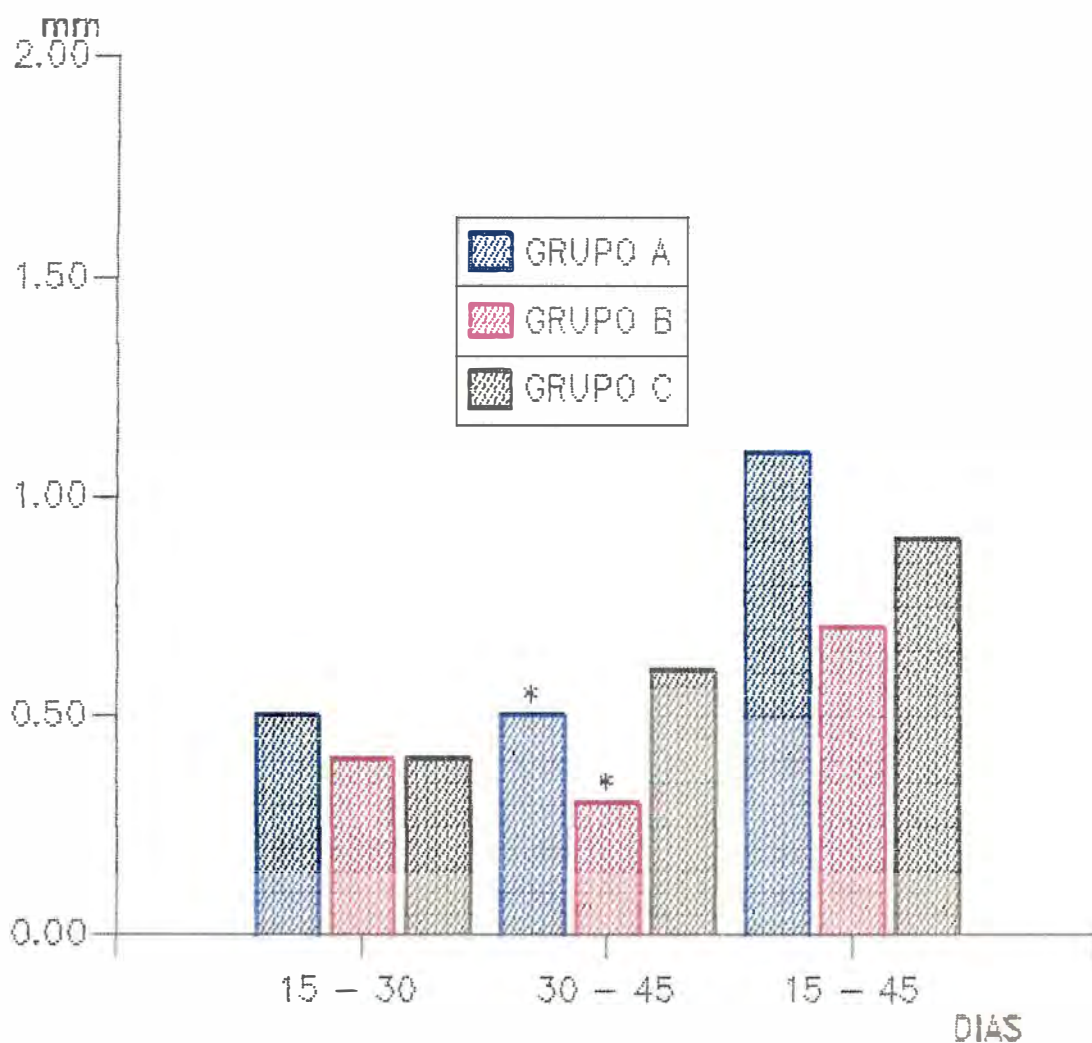


Figura 23— Incremento de prega cutânea (mm)— Médias nos respectivos intervalos de tempo, das crianças dos grupos A, B e C.

\*  $p < 0.05$



#### 4.7. Cálcio Sérico

Os valores individuais do cálcio sérico nas diversas idades estudadas, das crianças dos 3 grupos, estão nas Tabelas 14, 15 e 16 do Apêndice (p. 187, 188 e 189).

Na Tabela 14 e nas Figuras 24, 25 e 26, encontram-se os valores das médias e desvios padrão dos valores encontrados aos 15, 30 e 45 dias de vida, nas crianças dos 3 grupos estudados. Observa-se diferença estatisticamente significativa entre os valores dos 3 grupos, aos 15 dias de vida. Entretanto, pode-se verificar que os níveis de cálcio nos 3 grupos mantiveram-se relativamente estáveis, com médias entre 8,4 e 9,2 mg/dl durante toda a observação, que estão dentro dos limites considerados normais, que são de 7,5 a 11,2 mg/dl segundo KOO; ANTONY; STEVENS (1984) ou de 8 a 11 mg/dl segundo KOO & TSANG, 1988).

TABELA 14 - CÁLCIO SÉRICO (mg/dl) - Médias ( $\bar{x}$ ) e desvios padrão (DP) aos 15,30 e 45 dias de vida, das crianças dos grupos A, B e C.

grupo	n	15 dias		30 dias		45 dias	
		$\bar{x}$	DP	$\bar{x}$	DP	$\bar{x}$	DP
A	10	*9,2	0,9	8,6	0,7	8,5	0,6
B	10	*8,4	0,5	8,9	0,7	8,5	0,5
C	10	*9,1	0,8	9,0	0,7	8,9	0,6

n = número de crianças

\*  $p < 0,05$  AxB, BxC

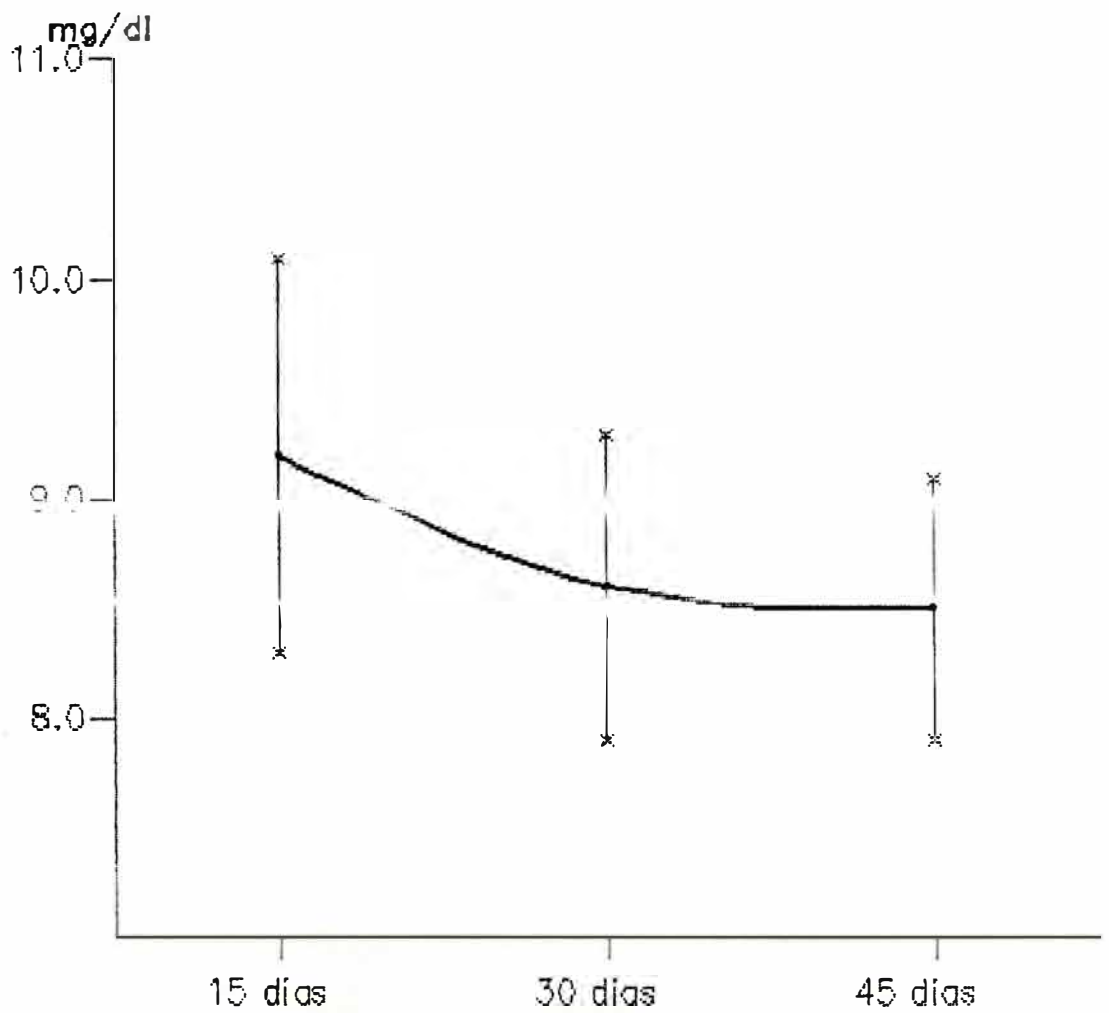


Figura 24— Cálcio sérico (mg/dl)— Média e desvio padrão aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do grupo A.

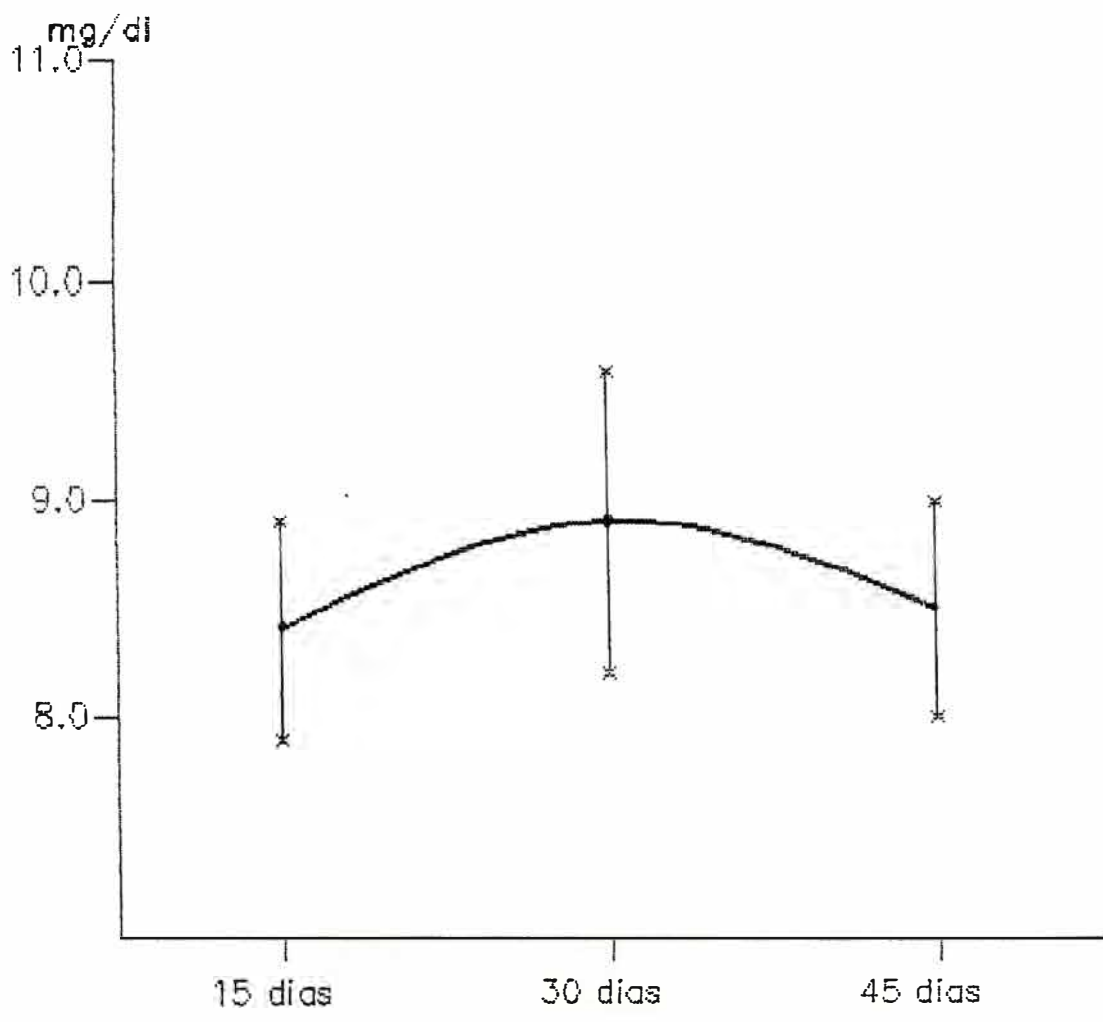


Figura 25- Cálcio sérico (mg/dl)- Média e desvio padrão aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do grupo B.

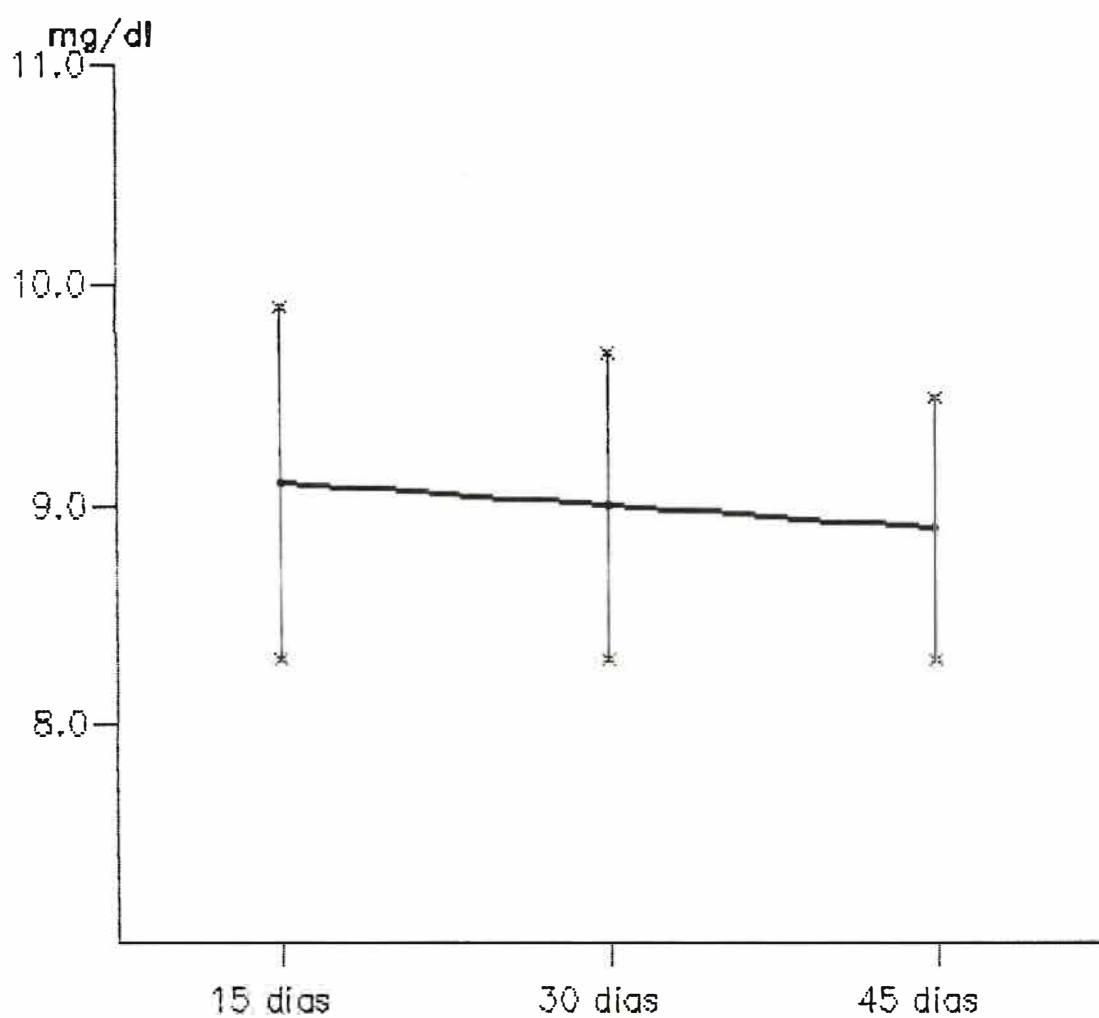


Figura 26 – Cálcio sérico (mg/dl) – Média e desvio padrão aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do grupo C.

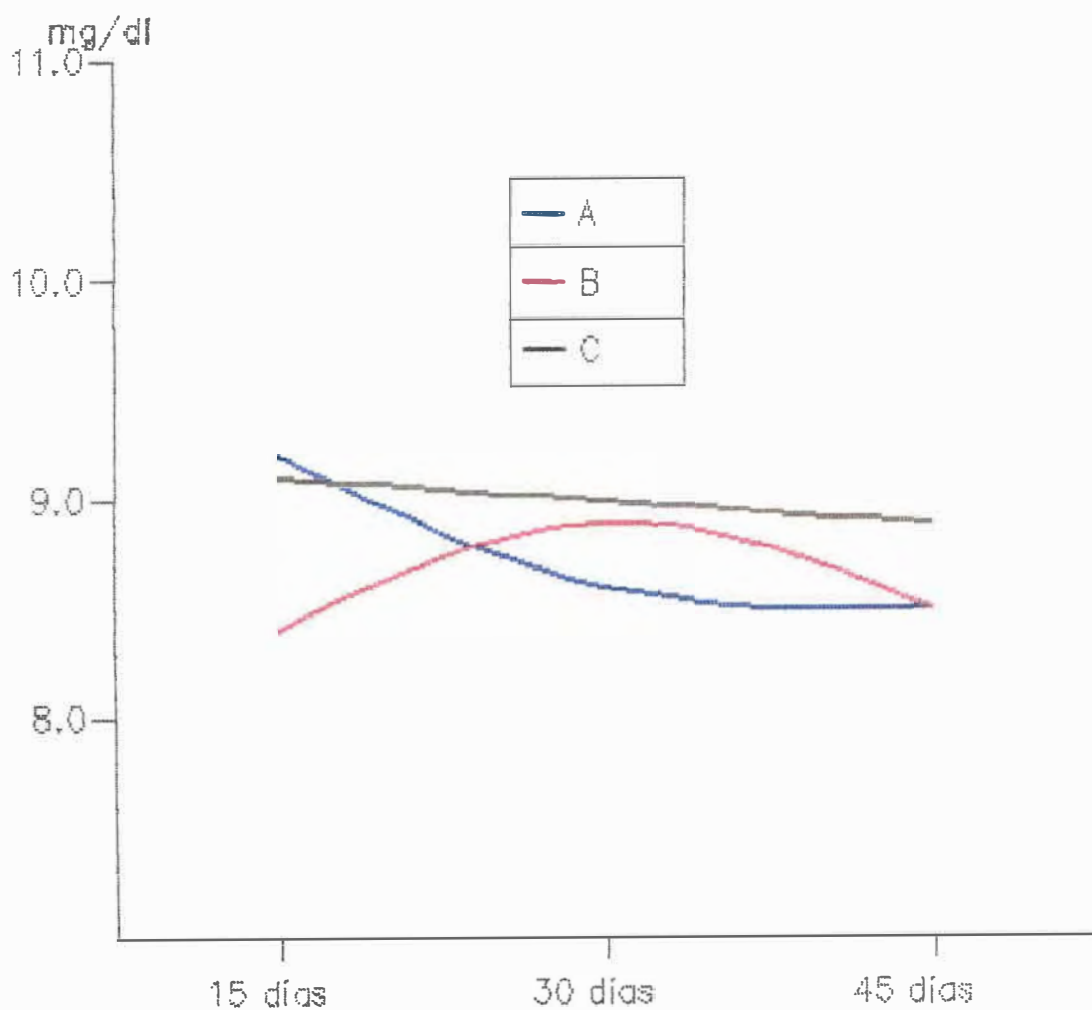


Figura 27— Cálcio sérico (mg/dl)— Médias aos 15, 30 e 45 días de vida, das crianças dos grupos A, B e C.

#### 4.8 Fósforo Sérico

Os valores individuais do fósforo sérico nas diversas idades estudadas, das crianças dos 3 grupos, estão nas Tabelas 17, 18 e 19 do Apêndice (p. 190, 191 e 192). Os menores valores encontrados foram nas crianças do grupo A. Os valores considerados normais são de 4,7 a 7,8 mg/dl, segundo KOO; ANTONY; STEVENS (1984), 5,0 a 8,5 mg/dl, segundo ROWE et al., (1987) ou 4 a 7,1 mg/dl segundo KOO & TSANG (1988). Uma criança do grupo A apresentou valor menor que 4 mg/dl e 6 crianças valores menores que 5 mg/dl, enquanto nenhuma das crianças dos grupos B e C apresentaram valores menores que 5 mg/dl. Uma criança do grupo A apresentou valores acima 8,5 mg/dl enquanto 3 do grupo B e 5 do grupo C, apresentaram.

Na Tabela 15 encontram-se relacionados os valores das médias e desvios padrão, dos valores de fósforo sérico das crianças estudadas aos 15, 30 e 45 dias de vida, cujas distribuições gráficas estão nas Figuras 28, 29 e 30. Os valores das médias do grupo B foram mais elevados que do grupo A e os do grupo C mais elevados que os do grupo B como observado na Figura 31. Foram constatadas diferenças estatisticamente significativas aos 15, 30 e 45 dias de idade quando comparado o grupo A com o C, e aos 30 e 45 dias de idade quando comparado ao grupo A com o B. Também constatou-se diferença estatisticamente significativa, aos 15 dias de idade, quando comparados os grupos B e C. Observou-se diminuição dos valores com o aumento da idade.

TABELA 15 - FÓSFORO SÉRICO (mg/dl) - Médias ( $\bar{x}$ ) e desvios padrão (DP) aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças dos grupos A, B e C

grupo	n	15 dias		30 dias		45 dias	
		$\bar{x}$	DP	$\bar{x}$	DP	$\bar{x}$	DP
A	10	*6,4	1,1	*5,6	1,4	*5,7	0,9
B	10	*7,6	1,5	*7,0	0,9	*6,7	0,6
C	10	*9,4	2,1	*7,5	0,6	*7,3	1,0

n = número de crianças

\*  $p < 0,05$  AxC, BxC - 15 dias

AxB, AxC - 30 e 45 dias

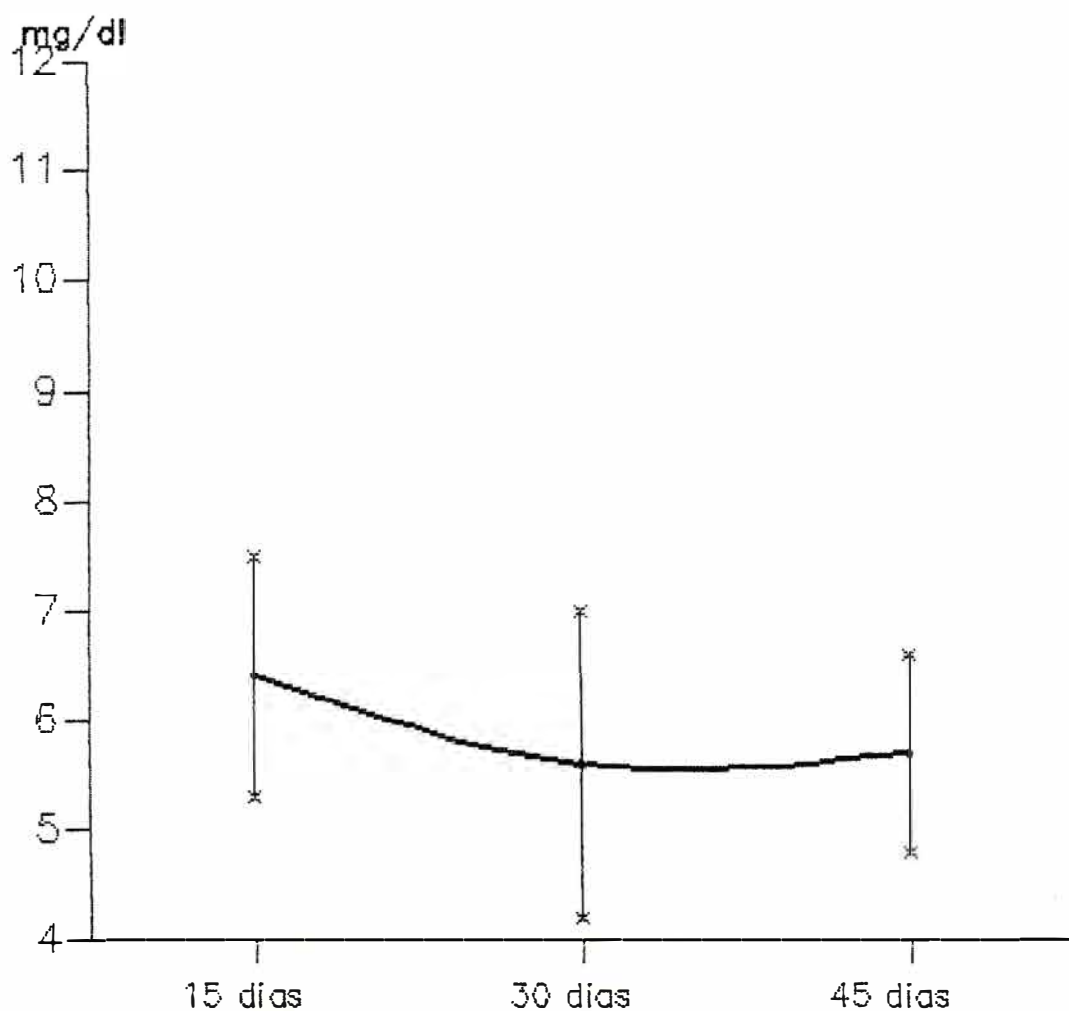


Figura 28— Fósforo sérico (mg/dl)— Média e desvio padrão aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do grupo A.



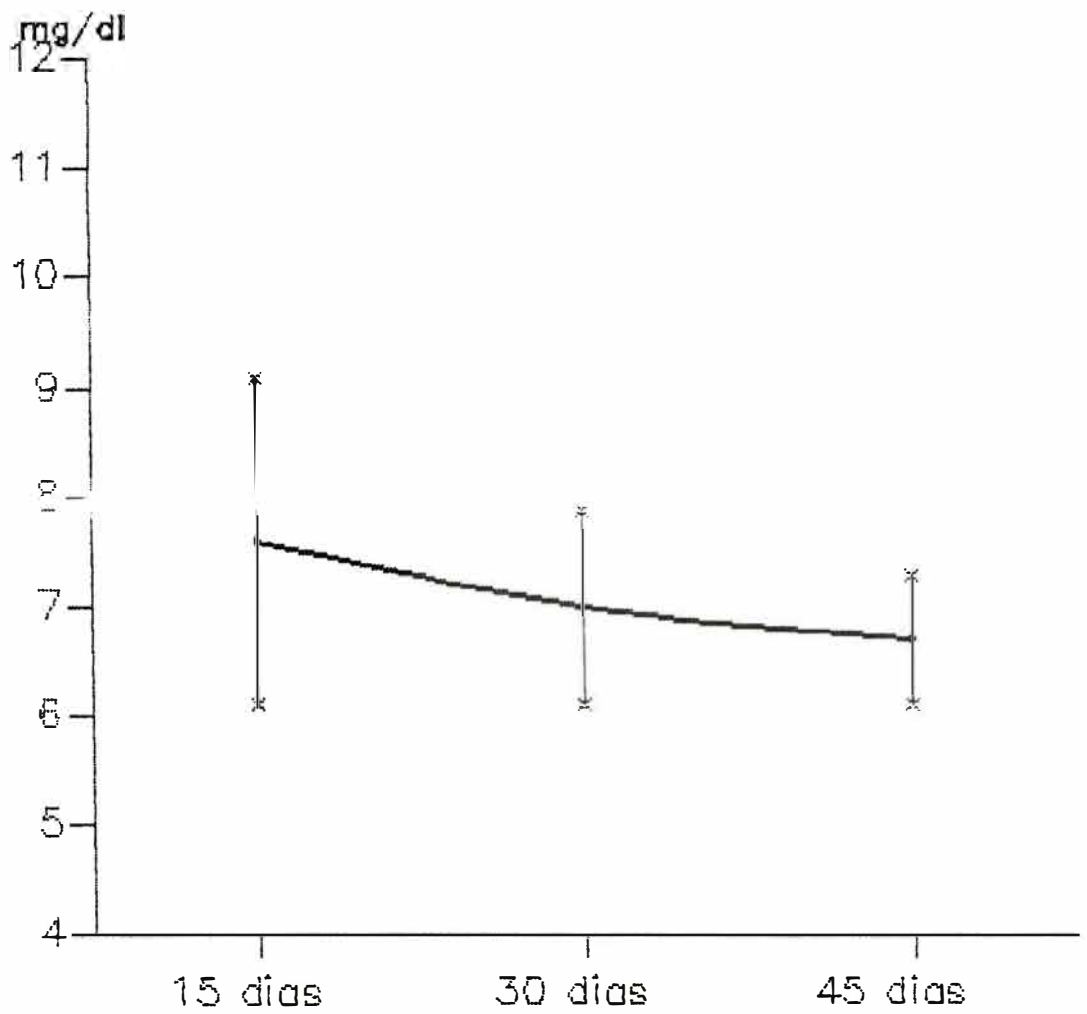


Figura 29— Fósforo sérico (mg/dl)— Média e desvio padrão aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do grupo B.

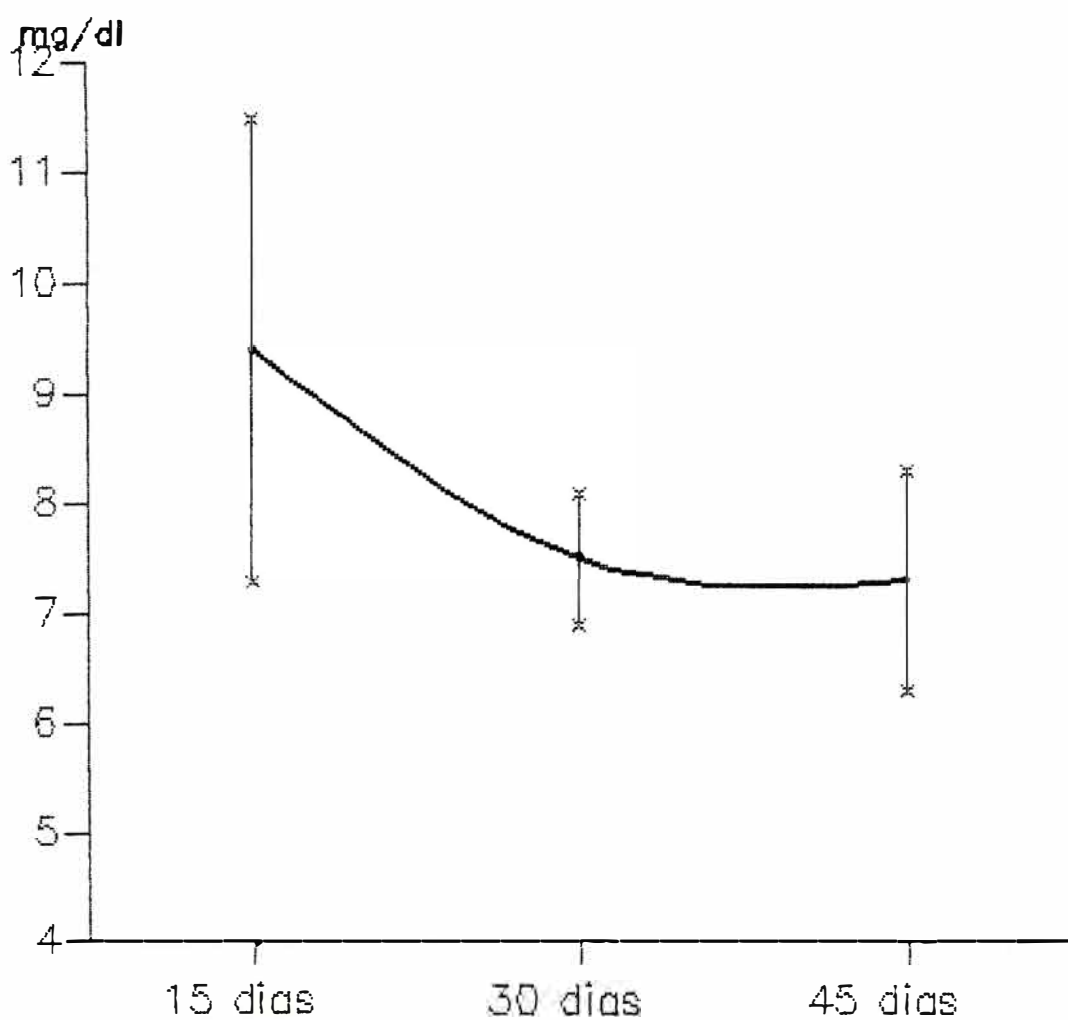


Figura 30— Fósforo sérico (mg/dl)— Média e desvio padrão aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do grupo C.

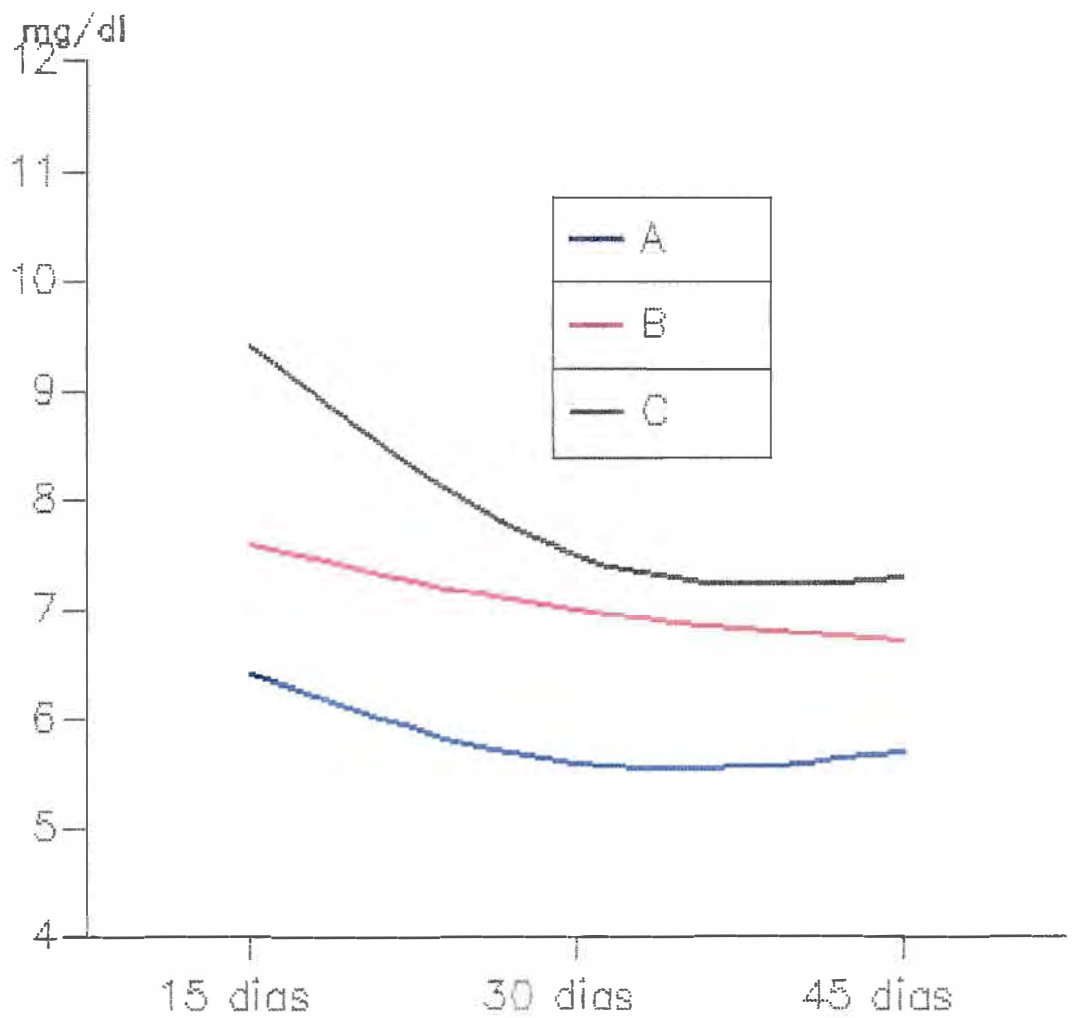


Figura 31- Fósforo sérico (mg/dl)- Médias aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças dos grupos A, B e C.

#### 4.9. Magnésio Sérico

Os valores individuais do magnésio sérico das crianças dos 3 grupos, nas diversas idades estudadas, das crianças dos 3 grupos estão nas Tabelas 20, 21 e 22 do Apêndice (193, 194 e 195).

Na Tabela 16 e nas Figuras 32, 33 e 34, encontram-se os valores das médias e desvios padrão dos referidos valores. Os resultados encontrados foram semelhantes nos 3 grupos, como observado na Figura 35, e não foram constatadas diferenças estatisticamente significantes entre os mesmos. Todos os valores estão entre os valores considerados normais para recém-nascidos, de 1,5 a 2,8 mg/dl ou 1,2 - 2,5 mEq/l (SHAUL et al., 1987).

TABELA 16 - MAGNÉSIO SÉRICO (mEq/l) - Médias ( $\bar{x}$ ) e desvios padrão (DP) aos 15, 30 e 45 dias de vida das crianças dos grupos A, B e C.

grupo	n	15 dias $\bar{x}$	DP	30 dias $\bar{x}$	DP	45 dias x	DP
A	10	1,7	0,3	1,8	0,4	1,9	0,3
B	10	1,6	0,2	1,9	0,4	1,8	0,3
C	10	1,6	0,3	1,8	0,4	2,0	0,5

n = número de crianças

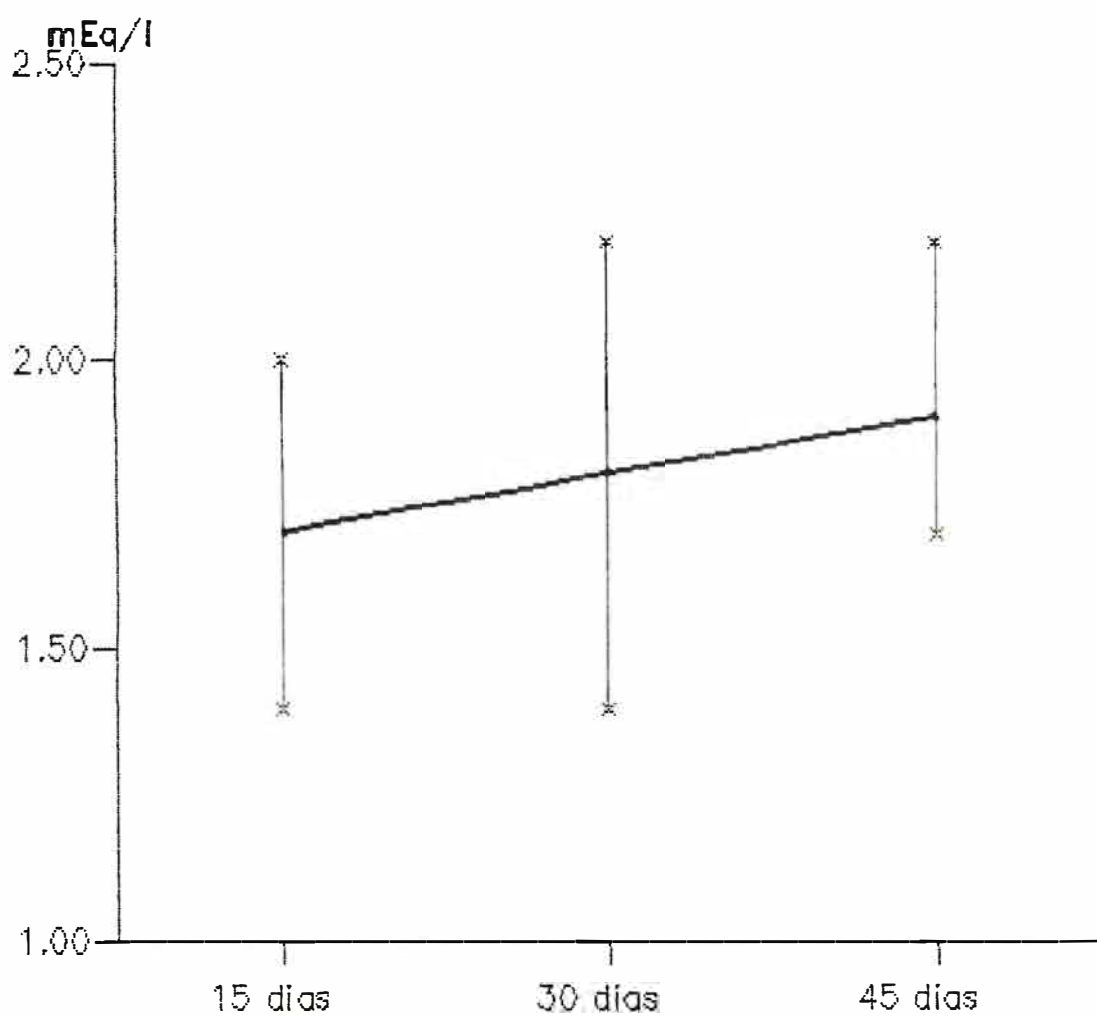


Figura 32— Magnésio sérico (mEq/l)— Média e desvio padrão aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do grupo A.

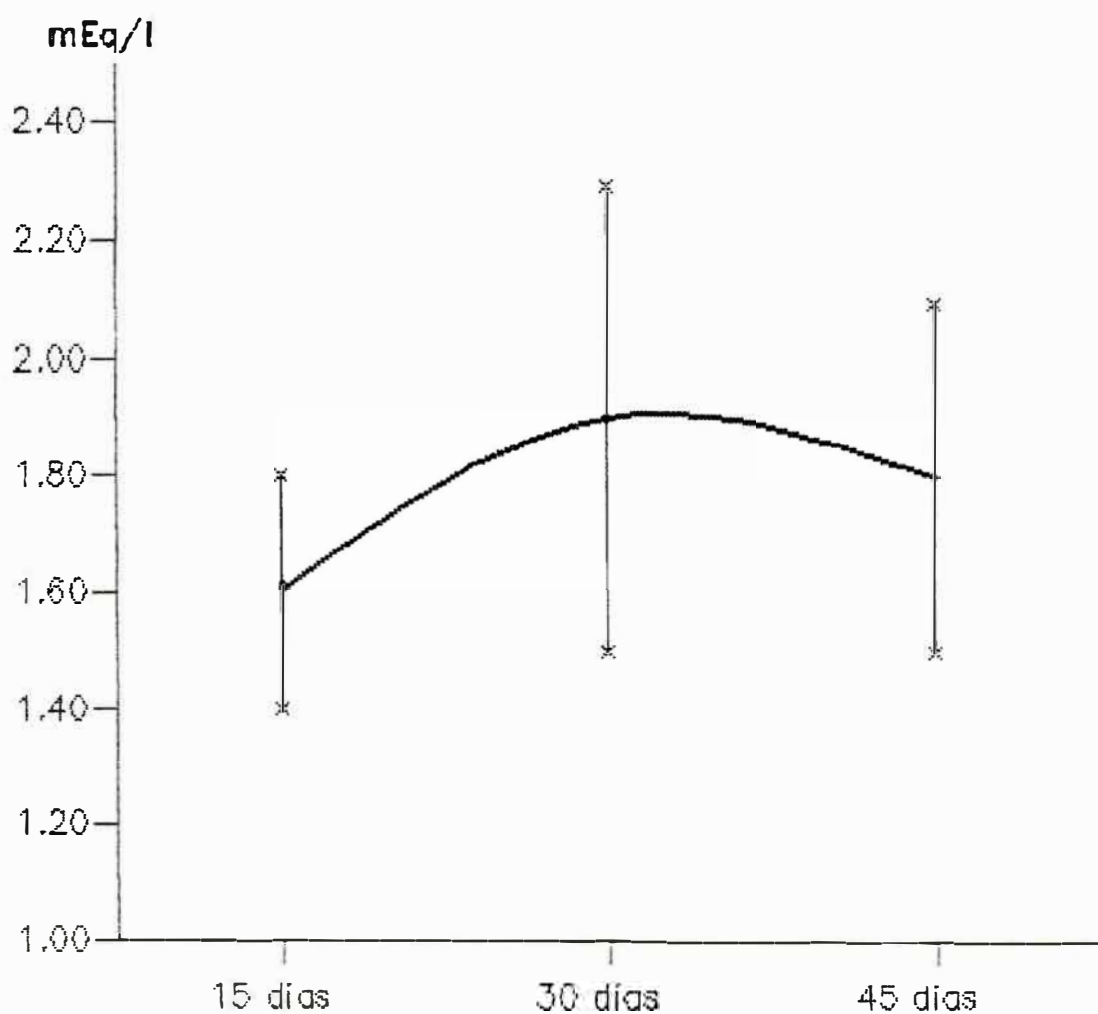


Figura 33— Magnésio sérico (mEq/l)— Média e desvio padrão aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do grupo B.

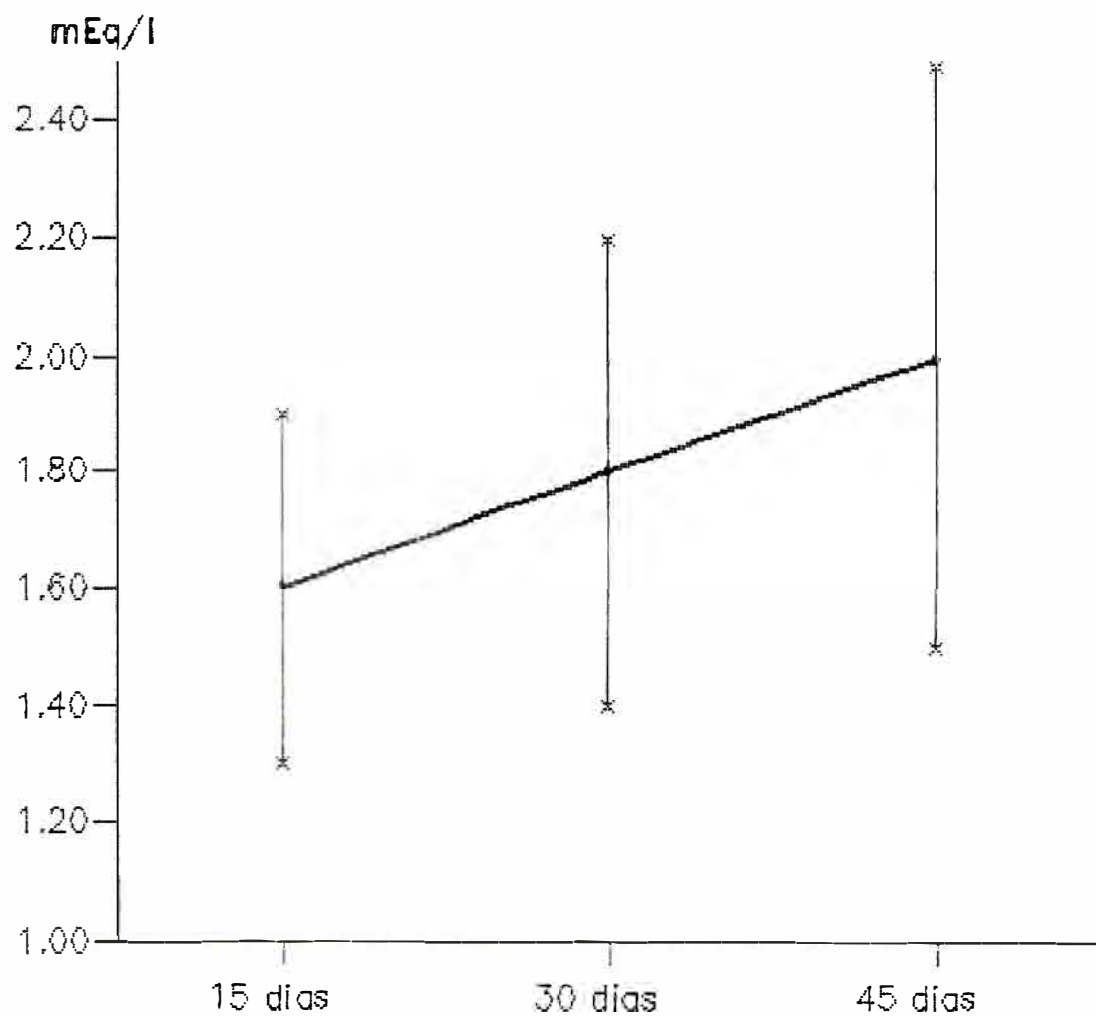


Figura 34- Magnésio sérico (mEq/l)- Média e desvio padrão aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do grupo C.

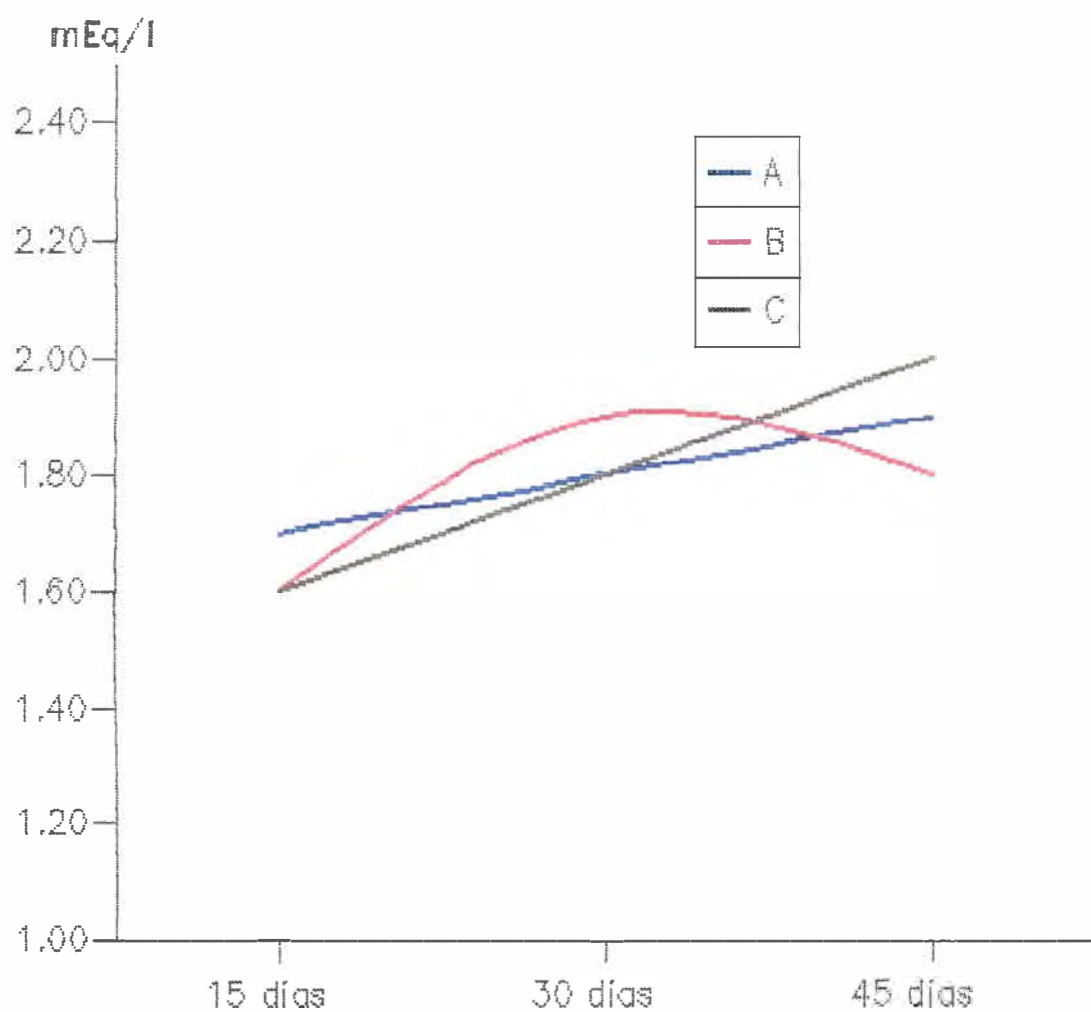


Figura 35– Magnésio sérico (mEq/l)– Médias aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças dos grupos A, B e C.



#### 4.10. Fosfatase Alcalina Sérica

Os valores individuais da fosfatase alcalina sérica, das crianças dos 3 grupos, nas diversas idades estudadas, das crianças dos 3 grupos, estão nas Tabelas 23, 24 e 25 do Apêndice (p. 196, 197 e 198).

Na Tabela 17 e nas Figuras 36, 37 e 38, encontram-se os valores das médias e desvios padrão dos valores da fosfatase alcalina aos 15, 30 e 45 dias de idade. Observou-se discreto aumento dos níveis de fosfatase alcalina entre o 15º e o 45º dia de vida, nos 3 grupos como observado na Figura 39, e a diferença percentual entre os valores do 15º e 45º dias em relação ao valor do 15º dia foi de 14,8% no grupo A, 7,2% no B e 6,7% no C. Os valores das médias foram sempre mais elevados no grupo A, com diferenças estatisticamente significantes quando comparados com os grupos B e C. Contudo, estes valores estão dentro dos limites da normalidade para RNPT propostos por KOVAR; MAYNE; BARLTROP (1982); BISHOP (1989); GERTNER (1990), que é de cinco vezes o limite superior de adulto normais, que no método utilizado é de 170 UI/l e portanto de 850 UI/l para os pré-termo. Outros autores consideram normais, os valores abaixo de 400 UI/l (SAGY et al., 1980; KOO et al., 1982; ROWE & CAREY, 1987).

TABELA 17 - FOSFATASE ALCALINA SÉRICA (U/l) - Médias ( $\bar{x}$ ) e desvios padrão (DP) aos 15, 30 e 45 dias, das crianças dos grupos A, B e C.

grupo	n	15 dias		30 dias		45 dias	
		$\bar{x}$	DP	$\bar{x}$	DP	$\bar{x}$	DP
A	10	*614	231	*661	278	*705	259
B	10	*412	90	*372	91	*442	134
C	10	*401	123	*386	155	*428	140

n = número de crianças

\*  $p < 0,05$  AxB, AxC

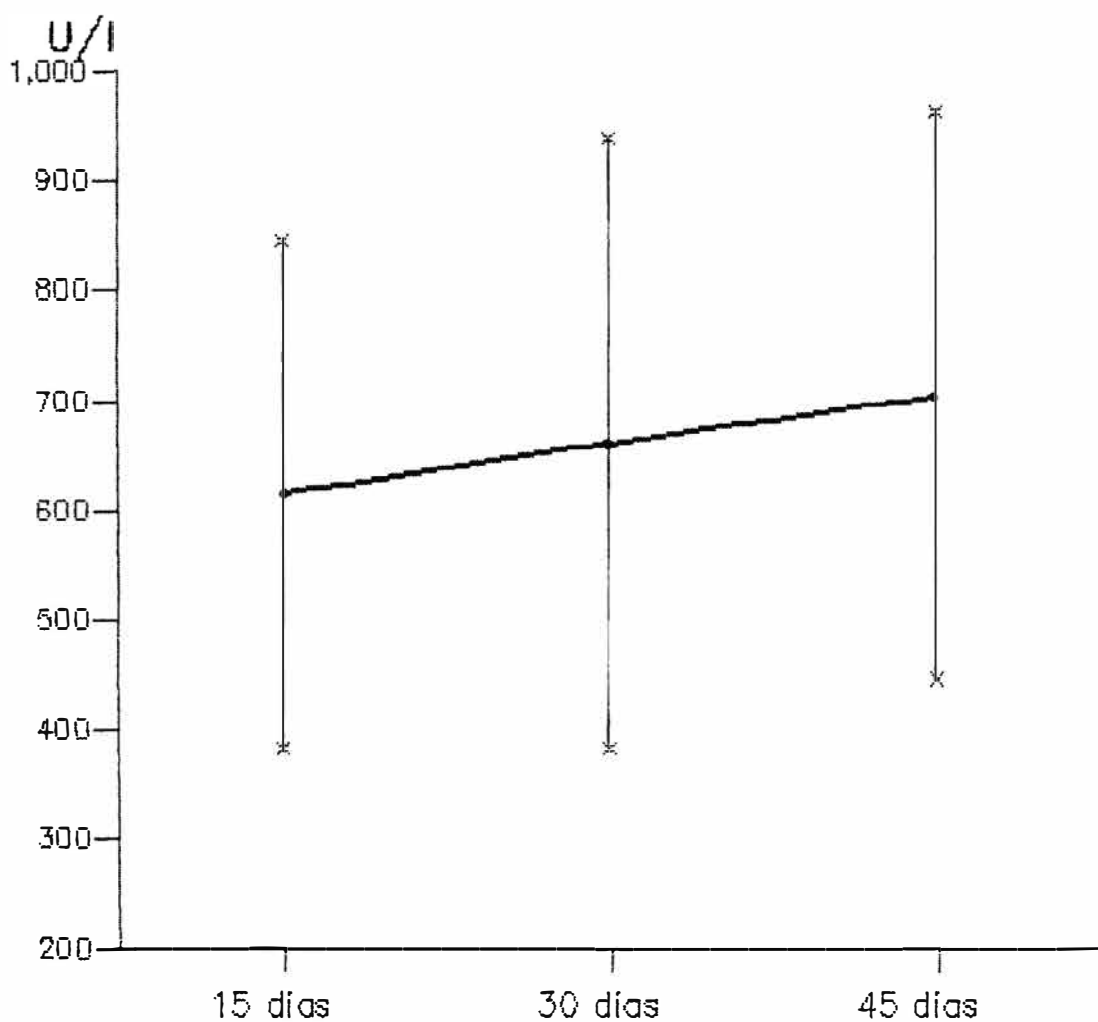


Figura 36— Fosfatase alcalina sérica (U/l)— Média e desvio padrão aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do grupo A.

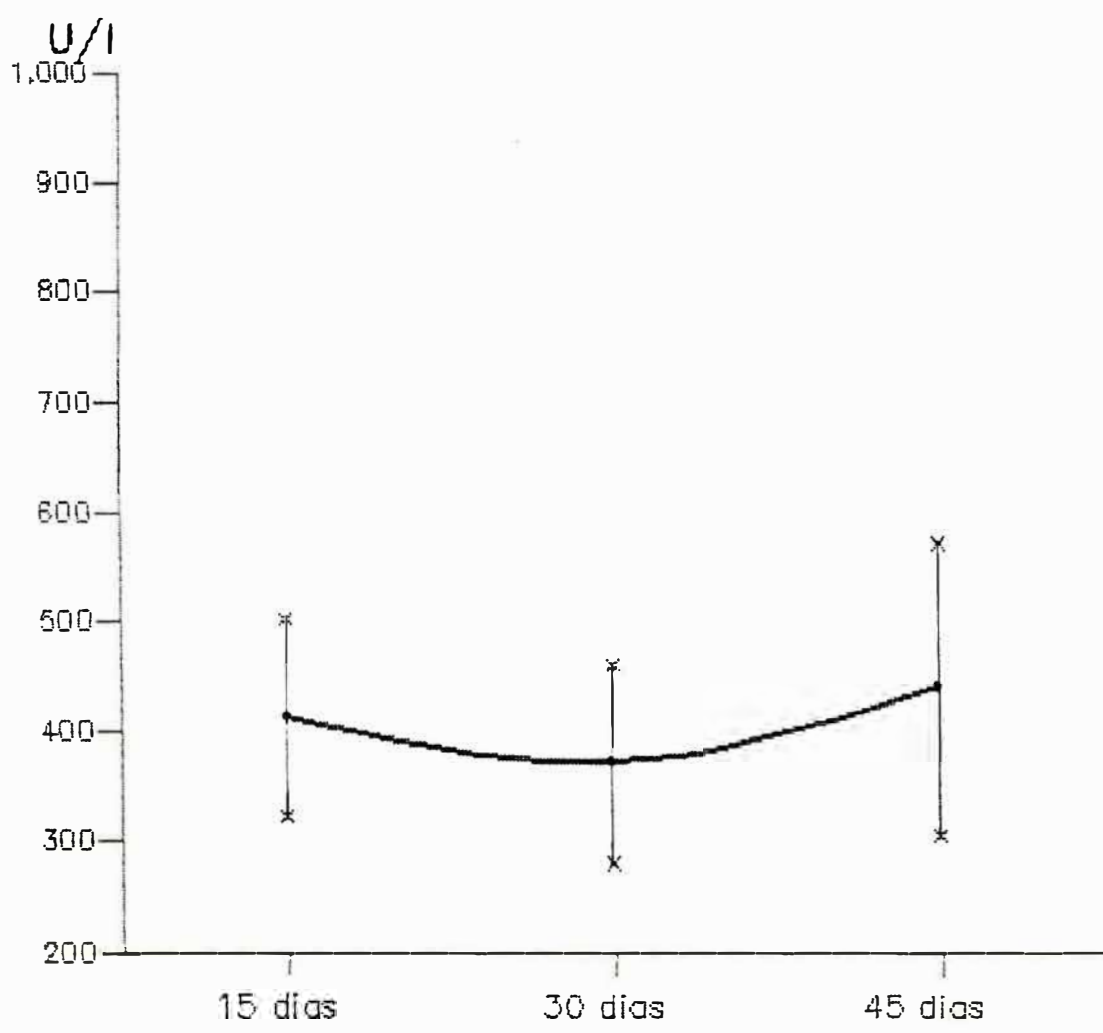


Figura 37— Fosfatase alcalina sérica (U/l)— Média e desvio padrão aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do grupo B.

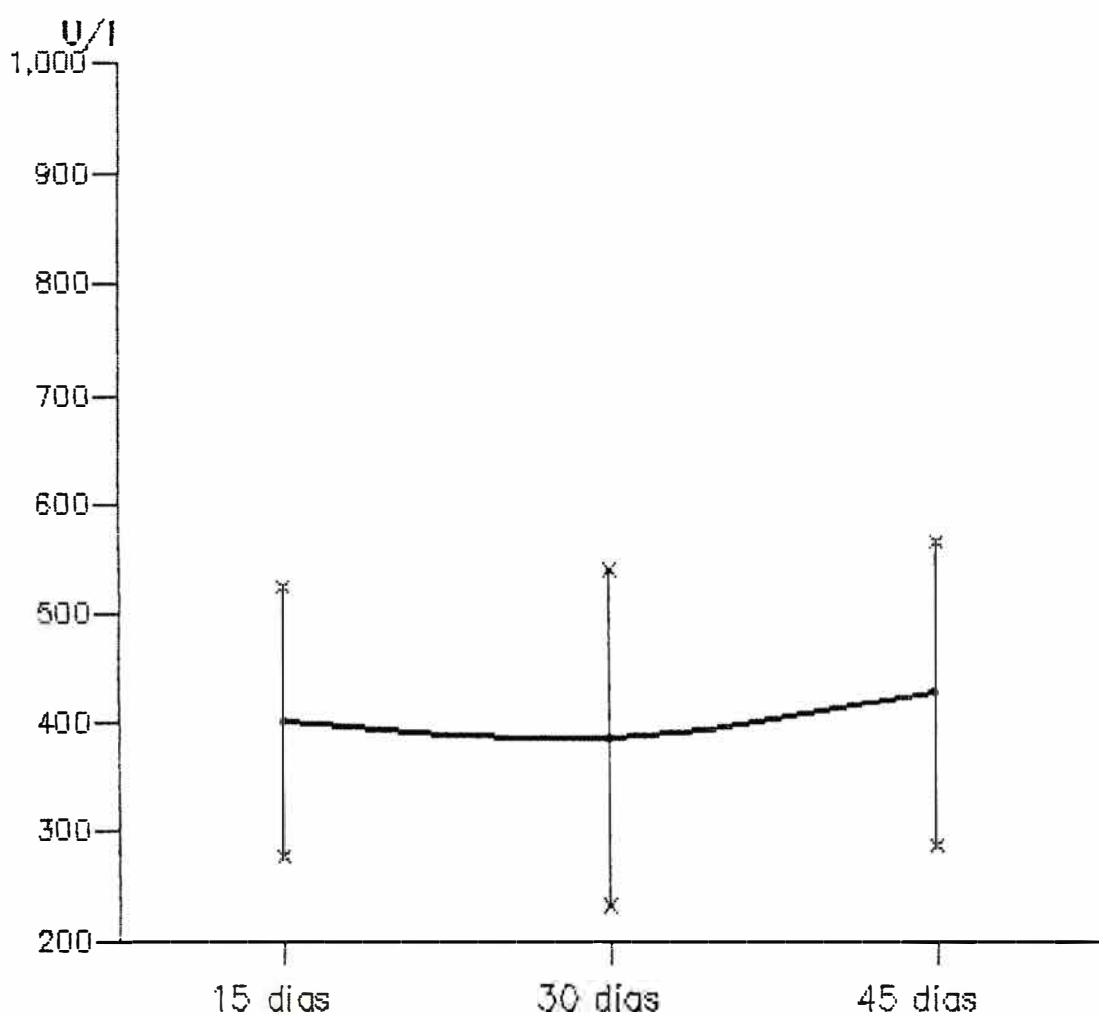


Figura 38— Fosfatase alcalina sérica (U/l)— Média e desvio padrão aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do grupo C.

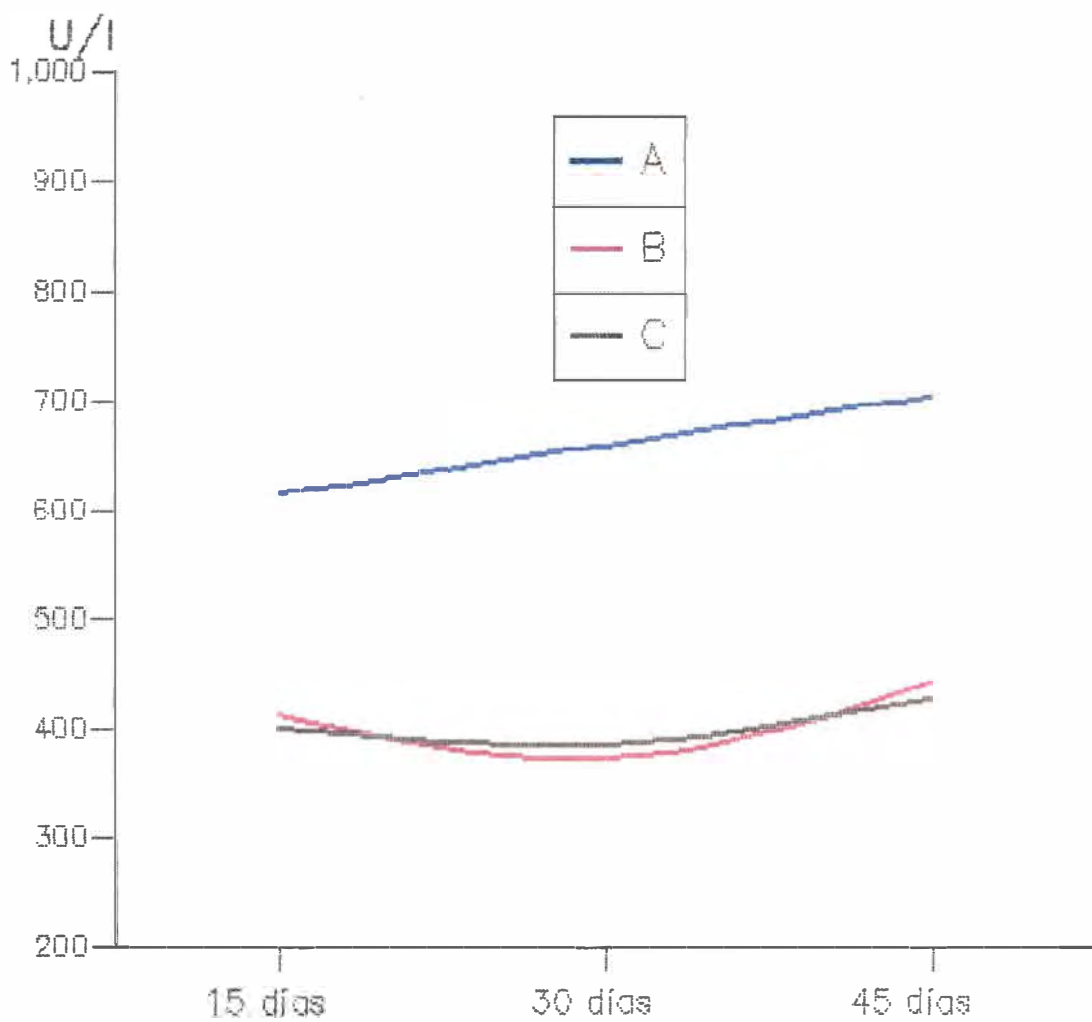


Figura 39— Fosfatase alcalina sérica (U/l)— Médias aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças dos grupos A, B e C.

#### **4.11. Taxa de Reabsorção Tubular Renal de Fósforo (%TPR)**

Os valores individuais da TPR, das crianças dos 3 grupos, nas diversas idades estudadas, estão nas Tabelas 26, 27 e 28 do Apêndice (p. 199, 200 e 201).

Os valores individuais do fósforo sérico, creatinina sérica, fósforo urinário e creatinina urinária, utilizados para o cálculo da TPR, estão nas Tabelas 17, 18, 19, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37 do Apêndice (p. 190, 191, 192, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209 e 210), respectivamente.

Na Tabela 18 e nas Figuras 40, 41 e 42 encontram-se os valores das médias e desvios padrão dos valores da TPR aos 15, 30 e 45 dias de vida. A Figura 43 mostra os valores médios dos 3 grupos, no período do estudo. Observou-se aumento dos valores da TPR com aumento da idade. Os valores das médias foram mais elevados no grupo A, seguindo-se o grupo C e os mais baixos os do grupo B. Foram constatadas diferenças estatisticamente significantes quando comparados o grupo A e o grupo C, aos 15, 30 e 45 dias de idade, e aos 30 e 45 dias quando comparados os grupos A e B.

Valores acima de 95% da TPR, associado a baixos níveis de fósforo sérico, sugerem deficiência de fósforo (HOLLAND et al., 1990).

TABELA 18 - TAXA DE REABSORÇÃO RENAL DO FÓSFORO - TPR (%) - Médias ( $\bar{x}$ ) e desvios padrão aos 15, 30 e 45 dias de vida das crianças dos grupos A, B e C.

grupo	n	15 dias		30 dias		45 dias	
		$\bar{x}$	DP	$\bar{x}$	DP	$\bar{x}$	DP
A	10	*94,51	±8,56	*98,84	1,17	*99,43	0,57
B	10	84,08	20,6	*73,97	11,29	*75,64	12,90
C	10	*78,52	12,92	*77,36	6,4	*83,93	±9,25

n = número de crianças

\* p < 0,05 AxC - 15 dias

AxB, AxC - 30 e 45 dias



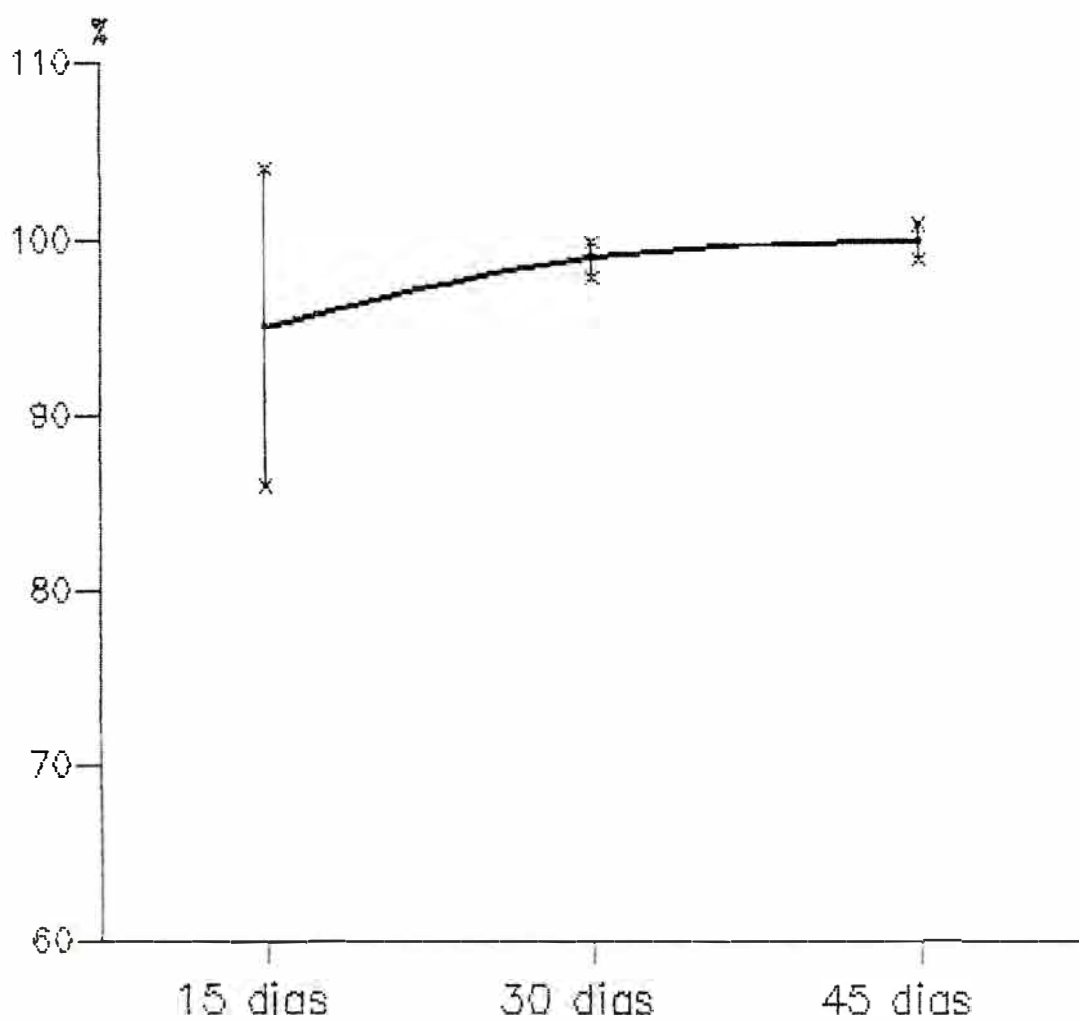


Figura 40— Taxa de reabsorção renal do fósforo (TPR %)— Média e desvio padrão aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do grupo A.

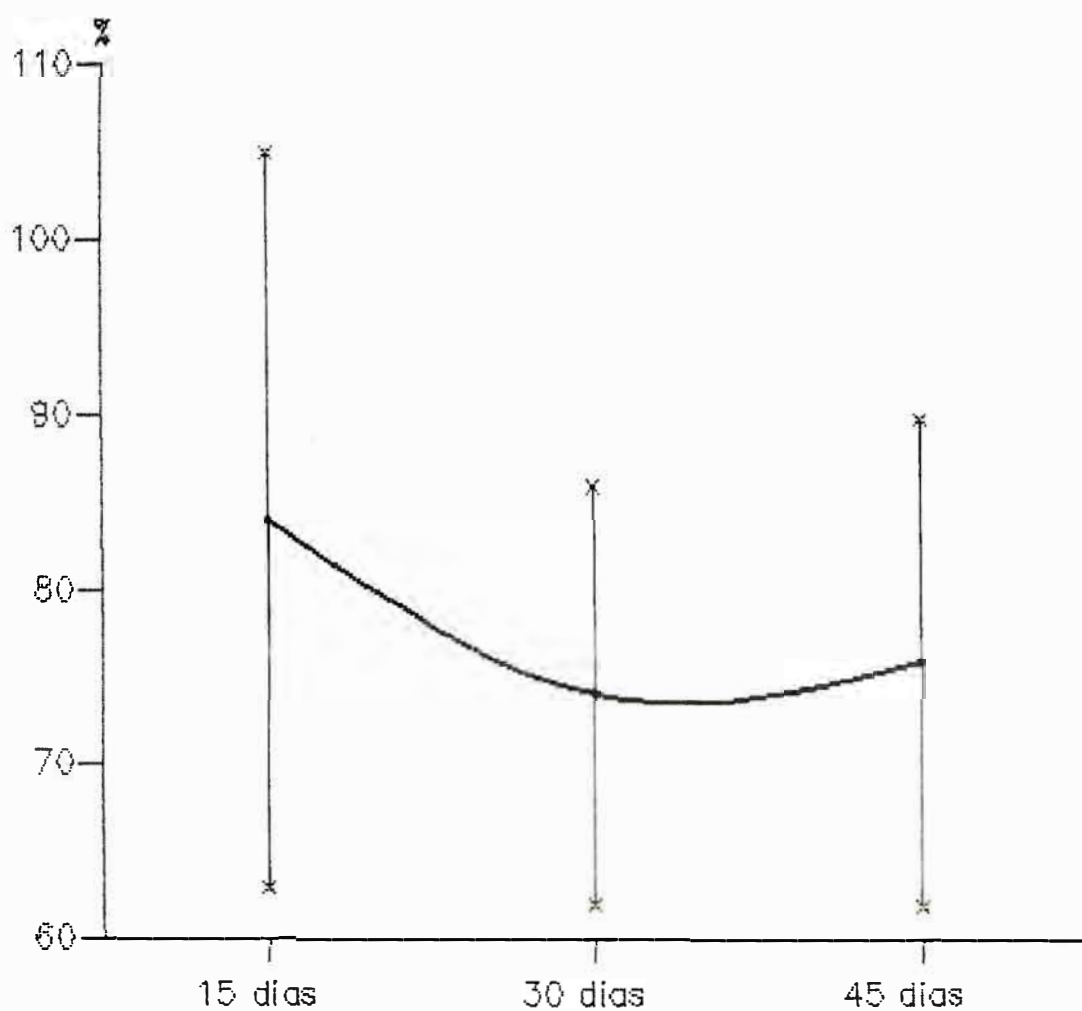


Figura 41— Taxa de reabsorção renal do fósforo (TPR %)— Média e desvio padrão aos 15, 30 e 45 dias de vida , das crianças do grupo B.

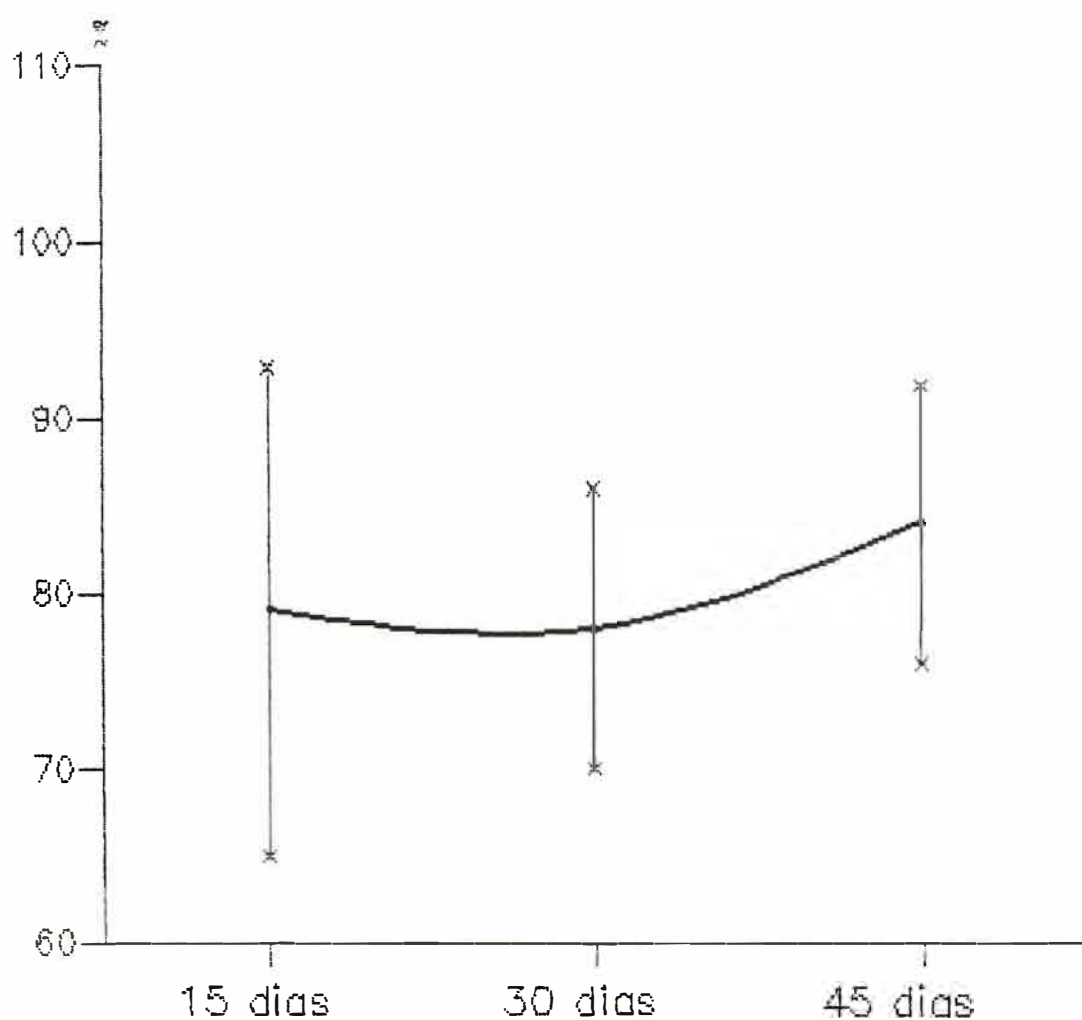


Figura 42— Taxa de reabsorção renal do fósforo (TPR %)— Média e desvio padrão aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do grupo C.

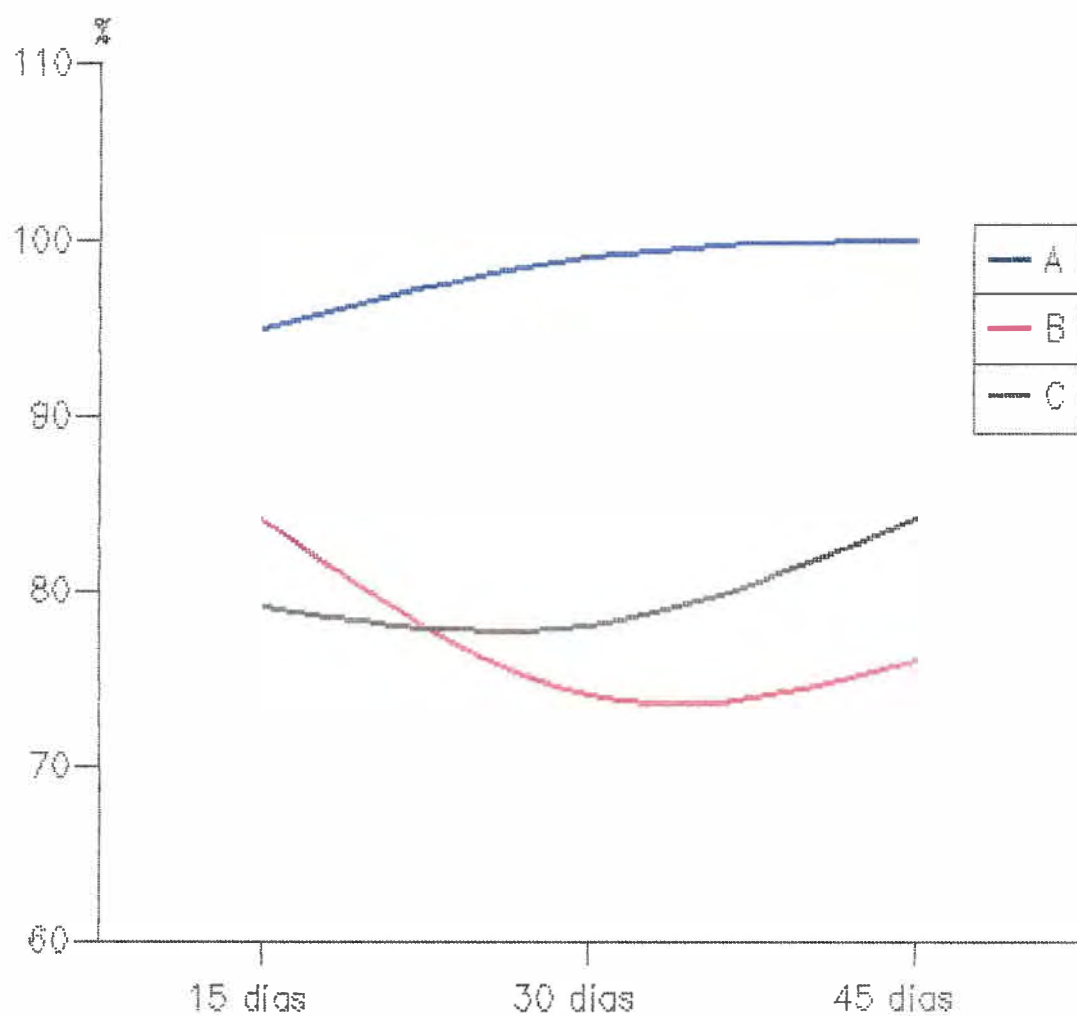


Figura 43— Taxa de reabsorção renal do fósforo (TPR %) — Médias aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças dos grupos A, B e C.

#### 4.12. Estudo Radiológico

A avaliação radiológica foi feita considerando-se o exame normal ou com sinais de osteopenia e/ou raquitismo. Os achados sugestivos de osteopenia encontrados foram: rarefação metafisária e osteoporose difusa.

Na Tabela 19 encontra-se o número de crianças, dos 3 grupos estudados, com sinais radiológicos de osteopenia com 15 e 45 dias de vida. Aos 15 dias de vida, 40% das crianças do grupo A e 60% das crianças dos grupos B e C apresentavam achado radiológico de osteopenia. Com 45 dias de vida, houve redução importante desses achados nos 3 grupos, com queda para 10% das crianças dos grupos A e B e para 20% das crianças do grupo C. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os 3 grupos.

TABELA 19 - ESTUDO RADIOLÓGICO DOS PUNHOS - Número de crianças com sinais radiológicos de osteopenia, aos 15 e 45 dias de vida, dos grupos A, B e C.

grupo	n	15 dias	45 dias
A	10	4	1
B	10	6	1
C	10	6	2

n = número de crianças

A Figura 44 mostra os achados radiológicos encontrados no estudo realizado.



Rarefação Metafisária



Rx Normal

Figura 44

#### 4.13. Proteínas Totais Séricas

Os valores individuais dos níveis séricos das proteínas totais das crianças dos 3 grupos estudados, aos 30 dias de vida estão na Tabela 38 do Apêndice (p. 211).

Na Tabela 20 estão valores das médias e desvios padrão dos valores de proteína total sérica das crianças dos 3 grupos aos 30 dias de vida. Observa-se que o grupo A apresenta o menor valor seguido pelo grupo B, sendo que o maior valor médio é do grupo C como observado na Figura 45. Foi constatada diferença estatisticamente significativa quando comparado o grupo A e o grupo C. Entretanto todos os valores ficaram acima do limite inferior considerado normal para crianças nascidas à termo, que é de 4,3 g%. (RÄIHÄ et al., 1976).

TABELA 20 - PROTEÍNAS TOTAIS SÉRICAS (g%) - Médias ( $\bar{x}$ ) e desvios padrão (DP) com 30 dias de vida das crianças dos grupos A, B e C

grupo	n	30 dias	
		$\bar{x}$	DP
A	10	*4,9	0,6
B	10	5,5	1,1
C	10	*5,8	0,6

\*  $p < 0,05$  AxC

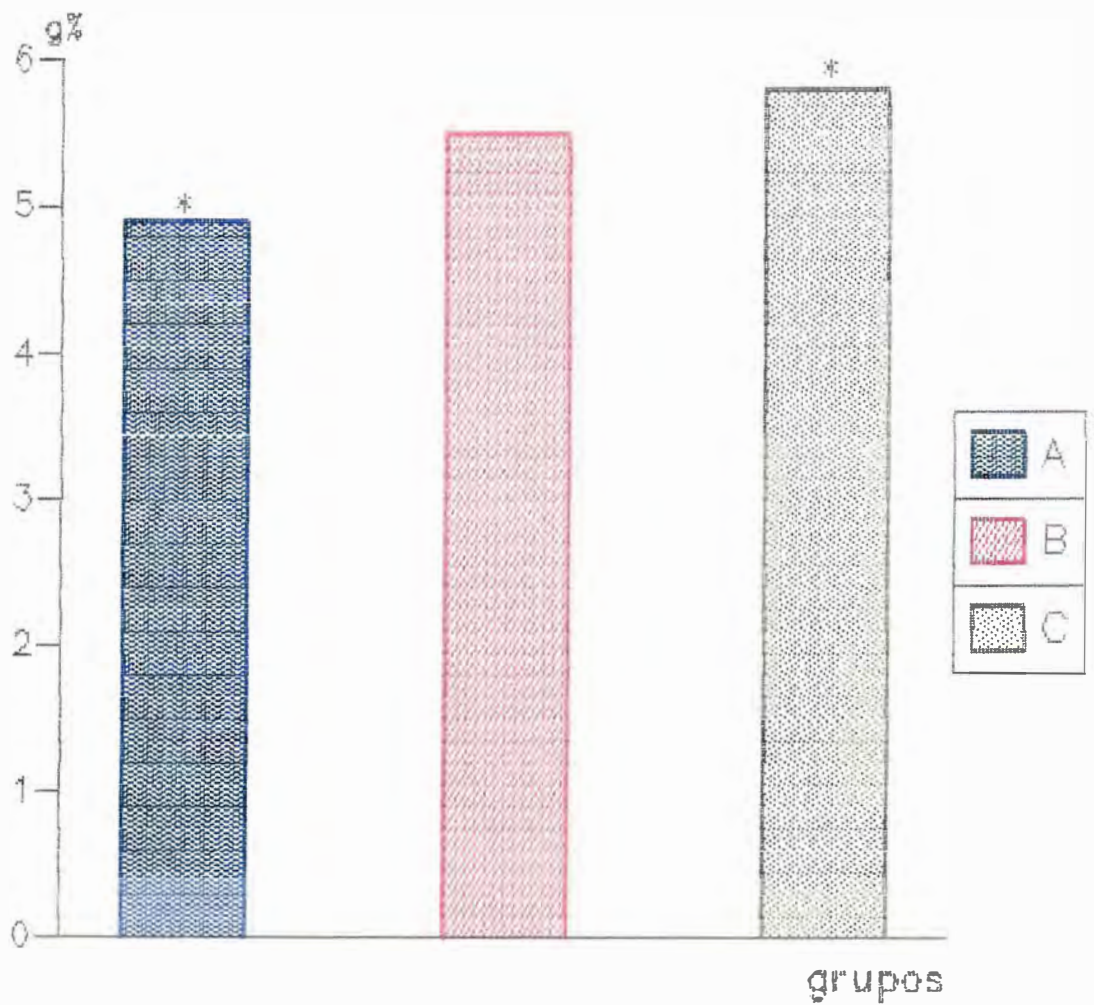


Figura 45— Proteínas totais séricas(g %)— Médias aos 30 dias de vida, das crianças dos grupos A, B e C.  
 \*  $p < 0,05$



#### **4.14. Aminoácidos Plasmáticos**

As concentrações plasmáticas dos aminoácidos das crianças dos 3 grupos, aos 30 dias de vida, estão nas Tabelas 39, 40 e 41 do Apêndice (p. 212, 213 e 214).

Na Tabela 21 encontram-se os valores das médias e desvios padrão da concentração plasmática dos aminoácidos das crianças dos 3 grupos. A Figura 46 mostra a média dos 3 grupos estudados.

Foram constatadas diferenças estatisticamente significantes quando comparados os grupos A e B, e também os grupos A e C com relação aos seguintes aminoácidos: treonina, valina, metionina e tirosina, sendo que os menores valores eram os do grupo A. Observou-se também diferença estatisticamente significativa entre os grupos A e C com relação a lisina, sendo que o menor valor foi do grupo A.

Comparando-se os valores médios dos aminoácidos essenciais, das crianças dos 3 grupos, com os valores referidos por HANNING & ZLOTKIN (1989) foi observado que as crianças do grupo A apresentaram níveis plasmáticos normais de fenilalanina, valina, lysina, treonina, leucina, baixo de metionina e elevados de isoleucina e histidina. As do grupo B e C, valores elevados de treonina, histidina e isoleucina e normais de fenilalanina, valina, lysina, metionina e leucina.

TABELA 21 - AMINOÁCIDOS PLASMÁTICOS (μmol/l). Médias ( $\bar{x}$ ) e desvios padrão (DP)

com 30 dias de vida das crianças dos grupos A, B e C.

	30 dias		
	A (10)	B (10)	C (10)
. Ornitina	117,9 (± 54,9)	115,8 (± 45,9)	110,9 (± 45,4)
. Lisina	*142,2 (± 41,3)	185,8 (± 58,5)	*220,9 (± 52,8)
. Histidina	173,8 (± 39,5)	158,5 (± 44,3)	155,5 (± 41,7)
. Arginina	82,7 (± 25,1)	68,7 (± 24,7)	88,1 (± 27,6)
. Tripitofano	3,0 (± 9,6)	8,6 (± 27,1)	0,0 (± 0,0)
. Fosfoserina	18,8 (± 33,9)	33,0 (± 43,6)	10,7 (± 14,7)
. Taurina	61,9 (± 33,0)	61,2 (± 27,5)	66,1 (± 23,6)
. Ácido Aspartico	19,7 (± 7,0)	22,6 (± 11,3)	15,8 (± 10,5)
. Treonina	##110,1 (± 33,1)	#203,2 (± 42,2)	*187,8 (± 64,9)
. Serina	178,3 (± 53,9)	180,4 (± 48,6)	210,9 (± 69,4)
. Ácido Glutâmico	252,4 (± 97,6)	275,8 (±133,6)	266,3 (±111,0)
. Glutamina	532,8 (±386,6)	440,0 (±184,1)	395,8 (±234,5)
. Prolina	183,0 (± 45,3)	176,3 (± 43,6)	169,1 (± 47,6)
. Glicina	196,6 (± 79,6)	249,5 (± 60,6)	227,4 (± 59,7)
. Alanina	204,2 (± 89,1)	217,7 (± 60,5)	178,1 (± 47,8)
. Alfa-Amino-n-butírico	13,8 (± 8,7)	13,2 (± 11,8)	21,4 (± 16,9)
. Valina	##104,5 (± 26,6)	#132,7 (± 29,7)	*140,7 (± 40,4)
. Cistina	14,2 (± 13,7)	27,0 (± 26,9)	14,0 (± 21,0)
. Metionina	##18,3 (± 13,8)	*47,1 (± 14,9)	*34,5 (± 18,4)
. Isoleucina	127,2 (± 71,4)	128,3 (± 40,0)	138,7 (± 63,0)
. Leucina	150,0 (± 64,0)	115,0 (± 48,9)	146,4 (± 59,0)
. Tirosina	##63,4 (± 35,6)	#149,7 (± 53,1)	*115,6 (± 43,9)
. Fenilalanina	51,6 (± 14,7)	54,9 (± 13,6)	48,2 (± 11,4)

\* p &lt; 0,05 AxC

# p &lt; 0,05 AxB

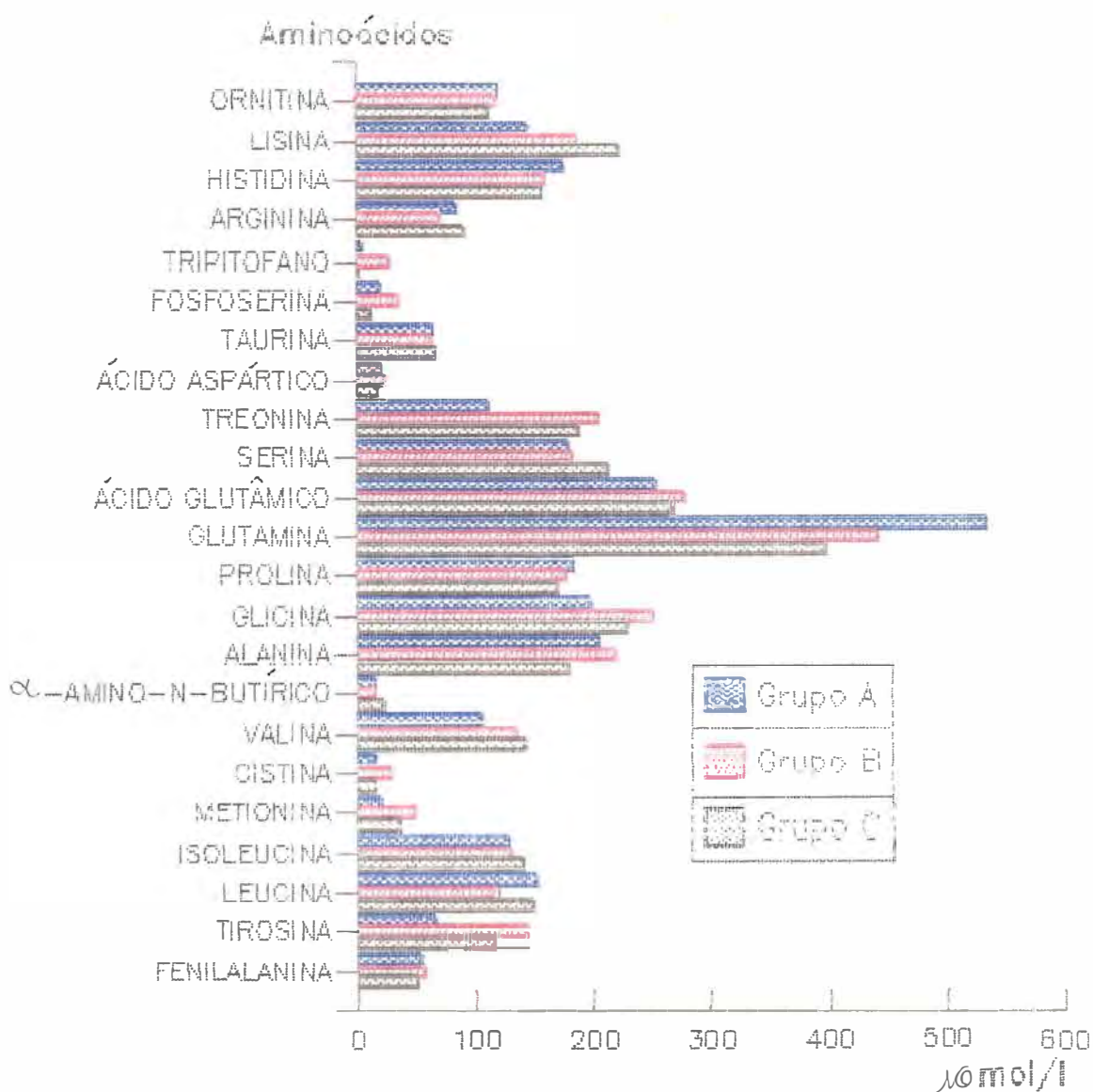


Figura 46 – Aminoácidos plasmáticos (µmol/l) – Médias aos 30 dias de vida, das crianças dos grupos A, B e C.  
 $p < 0.05$

## **V. DISCUSSÃO**

Através da história antiga e até a última parte do século XIX, a sobrevivência neonatal dependia da amamentação, e a alimentação artificial tinha pouco sucesso e as crianças que dela se utilizavam freqüentemente morriam de malnutrição ou gastroenterite (LEMONS; STUART; LEMONS, 1986; NICHOLS, 1988).

Até a década de 40 deste século era comum alimentar os RNPT com leite humano. A partir dessa década, surgiram estudos mostrando que o RNPT de baixo peso ou MBP apresentavam maior ganho ponderal quando alimentados com fórmulas contendo altas concentrações protéicas do que quando alimentadas com leite humano, o que levou a diminuição no interesse em se utilizar o leite humano para nutrição de RNPT-MBP (STEICHEN; KRUG-WISPÉ; TSANG, 1987).

Nos últimos 20 anos, as virtudes do leite humano para todos RN a termo e pré-termo, têm sido amplamente proclamadas, com ênfase em suas propriedades antivirais e imunológicas, seu conteúdo de taurina e carnitina e sua contribuição na interação mãe-filho (HUMAN MILK, 1988).

Entretanto, persistem inúmeras controvérsias sobre a eficácia do leite humano para promoção de crescimento adequado de RNPT, especialmente os de MBP. Muitos autores concordam que o leite humano, mesmo o da própria mãe, provê quantidades inadequadas de proteína, cálcio, fósforo e possivelmente outros nutrientes para o RNPT-MBP (ANDERSON, 1985; ZIEGLER, 1985; LEMONS; STUART; LEMONS, 1986; PEREIRA & BARBOSA, 1986; HUMAN MILK, 1988).

Recentemente, têm sido desenvolvidos

"fortificadores" para o leite humano, que aumentam o conteúdo protéico, mineral e energético do leite. Esses "fortificantes" parecem ser benéficos e provêm quantidades mais adequadas às necessidades nutricionais do RNPT-MBP. Paralelamente, fórmulas artificiais, específicas para nutrição do RNPT-MBP, foram também desenvolvidas, as quais foram baseadas no acréscimo nutricional intra-uterino (BHATIA & FOMON, 1983; ANDERSON, 1985; LEMONS; STUART; LEMONS, 1986; PEREIRA & BARBOSA, 1986; KLISH, 1990; GROSS & SLAGLE, 1993).

Como até 1991 não se dispunha no Brasil de fórmulas especiais para estas crianças, sempre que possível procurava-se alimentá-las com leite da própria mãe, o que é difícil no nosso meio. Optava-se, então, pelo leite humano de Banco e/ou fórmulas infantis comuns utilizadas na alimentação de crianças nascidas a termo. Essas fórmulas eram fornecidas separadamente ou misturadas, em proporções variadas, ao leite humano de Banco ou da própria mãe, com ou sem adições de gordura e/ou hidratos de carbono, no afã de suprir melhor as necessidades destas crianças e proporcionar-lhes maior ganho ponderal.

Em estudo anterior realizado por nós (ABDALLAH, 1989), quando foram estudados 33 RN-MBP, divididos em 3 grupos e recebendo 3 tipos diferentes de dietas leite humano de Banco ou uma de 2 fórmulas infantis então disponíveis no mercado brasileiro, verificamos que o leite humano de Banco proporcionou menor crescimento pondero-estatural do que as fórmulas artificiais, e forneceu quantidades insuficientes de cálcio e fósforo.

Nesta época, surgiu em nosso país, em caráter experimental, "fortificador" de leite humano idealizado por 2 pesquisadores (1 neonatologista e 1 farmacêutica), que tinha composição similar a de um "fortificador" comercializado nos E.E.U.U.. Concomitantemente, iniciou-se produção experimental, por indústria alimentícia, de uma fórmula infantil totalmente nacional, idealizada para alimentação de RNPT, com composição mais adequada para RNPT-MBP que as fórmulas infantis até então disponíveis no Brasil.

Assim, com o intuito de se analisar a utilização do "fortificador" de leite humano e a fórmula especial para RNPT-MBP, e compará-los com fórmula infantil comum utilizada em nossos serviços, delineou-se o presente estudo, que visou não somente verificar o crescimento de RN-MBP alimentados com leite humano "fortificado", fórmula especial para nutrição RN-MBP e a fórmula infantil comum, bem como suas repercussões sobre o metabolismo mineral e protéico destas crianças.

Foram então constituídos 3 grupos de crianças de MBP, alocadas por sorteio nos diferentes grupos, visando obter-se grupos comparáveis entre si quanto ao peso e idade gestacional. Assim, cada grupo contou com 10 crianças, todas pré-termo, ou seja, com idade gestacional menor que trinta e sete semanas pós-menstruais ou duzentos e cinqüenta e nove dias (Tabelas 1, 2 e 3, p. 22 e 23) cujas idades gestacionais e distribuição ponderal mostraram não haver diferenças estatisticamente significantes entre os 3 grupos. (Tabela 4 e Figura 2, p. 39 e 40) que destarte permite comparação entre elas.

## **5.1. Medidas Antropométricas**

### **5.1.1. Peso**

Informações sobre o crescimento são necessárias para monitorização da "saúde", identificação de desvios da normalidade e análise do efeito de intervenções (GUO et al., 1991).

A garantia de crescimento de RNPT durante as primeiras semanas de vida é o objetivo primário da avaliação longitudinal do estado nutricional. Falhas no crescimento ou queda na taxa de crescimento são as respostas mais precoces à privação nutricional ou do meio ambiente (GEORGIEFF & SASANOW, 1986). O mais importante índice funcional de avaliação do estado nutricional na criança é o crescimento. A análise do crescimento, tanto ponderal quanto linear é difícil nos RNPT (SOLOMONS, 1985), pois envolve indivíduos com diferentes graus de maturidade orgânica e funcional e muito suscetíveis a variações, mesmo que de curta duração, do aporte hídrico, calórico e protéico, como por exemplo, a variação de peso nos primeiros dias de vida. Assim, a avaliação do estado nutricional através do ganho ponderal logo após o nascimento, sozinho, pode não refletir crescimento real, além do que pode ser resultado de excessiva deposição de gordura ou acúmulo de água (GEORGIEFF & SASANOW, 1986).

Comparando-se os pesos das crianças dos 3 grupos, nas idades avaliadas (Tabela 5, p. 43), não foram verificadas diferenças estatisticamente significantes entre as mesmas em nenhuma das idades, apesar da média de peso das crianças do grupo



B ter sido menor que a dos demais grupos aos 15, 30 e 45 dias de vida. Na Figura 6 (p. 47) fica clara a proximidade dos valores médios dos 3 grupos. O mesmo ocorreu com os incrementos de peso nos intervalos de tempo avaliados (Tabela 6 e Figura 7, p. 48 e 49).

A velocidade do ganho ponderal, que requer aferições em série, mostra de forma mais dinâmica a velocidade do crescimento (SOLOMONS, 1985). Por outro lado, MARTELL; GAVIRIA; BELITZKY (1979) utilizaram novo critério, que é a velocidade média de crescimento por unidade de peso, que expressa o incremento diário de peso que corresponde a cada Kg de peso corporal, e a interpretação do incremento de peso depende do peso corporal anterior e o tempo transcorrido entre os exames.

A análise da velocidade do crescimento ponderal no presente estudo, foi baseada no incremento verificado entre duas idades consecutivas, conforme proposto por MARTELL; GAVIRIA; BELITZKY (1979), que é mais dinâmica e faz a correção do ganho pelo peso das crianças, ao invés do ganho absoluto verificado no período, que o método por nós utilizado em trabalho similar anterior (ABDALLAH, 1989). No presente estudo foi observado que os maiores incrementos foram os das crianças do grupo A, com diferença estatisticamente significativa em relação ao grupo C (Tabela 7 e Figura 8, p. 50 e 51).

Em 1986, PEREIRA & BARBOSA, analisando vários estudos de crescimento de RNPT, observaram que a média de ganho de peso variou de 13,7 a 17 g/kg/dia. Os resultados observados no presente estudos estão acima destes, 20,7, 17,8 e 18,1 g/kg/dia

nos grupos A, B e C, respectivamente.

A média do ganho ponderal em g/dia foi de 24,9, 21,6 e 22,6 g/ dia nos grupos A, B e C, respectivamente. No estudo anterior realizado por nós (ABDALLAH, 1989), encontramos que ganho ponderal foi de 20,6 g/dia nas crianças alimentadas com leite humano de Banco e 25,3 g/dia no grupo de crianças alimentadas com a mesma fórmula infantil utilizada na alimentação das crianças do grupo B no presente estudo.

Estudos que analisaram o ganho de peso de RNPT mostraram que, os alimentados com leite humano de Banco não enriquecido ganham menos peso do que os alimentados com leite humano da própria mãe ou fórmulas (ATKINSON; RADDE; ANDERSON, 1983; GROSS, 1983; TYSON et al., 1983; ROWE et al., 1984; SENTERRE et al., 1984; BROOKE et al., 1987), o que também foi por nós observado anteriormente (ABDALLAH, 1989).

Vários trabalhos tem sido feitos com o leite humano "enriquecido" ou "fortificado", tanto o de Banco como o da própria mãe, com objetivo de aumentar, principalmente, seu conteúdo protéico e mineral, especialmente de cálcio e fósforo. Concomitantemente, vários estudos estão sendo realizados para avaliar as repercussões do uso de fórmulas lácteas especialmente desenvolvidas para alimentação de RN-MBP. A maioria desses estudos mostra que as crianças alimentadas com leite humano enriquecido apresentam ganho ponderal semelhante ao de crianças alimentadas com fórmulas especiais para RNPT-MBP, e maior que as crianças que recebem leite humano não fortificado, mesmo que da própria mãe, ou fórmula comum para nutrição infantil ( RÄIHÄ et al., 1976; CHESSEX et al., 1983; SENTERRE et al., 1984; CORDANO

et al., 1985; SCAHLER; GARZA; NICHOLS, 1985; MODANLOU et al., 1986; HUMAN MILK, 1988; SCHANLER & GARZA, 1988; KASHYAP et al., 1990).

No presente estudo as crianças do grupo A, alimentadas com leite humano de Banco "fortificado" apresentaram maior velocidade de ganho de peso do que as alimentadas com as fórmulas utilizadas. Isto se deve, provavelmente, ao maior aporte calórico recebido por estas crianças, que foi de 144 cal/kg/dia contra 120 e 126 cal/kg/dia recebido pelas crianças dos grupos B e C, respectivamente.

Se considerado apenas o critério peso para a alta hospitalar, estipulando-o em 2000g, observa-se nas Tabelas 2,3,4 do Apêndice, que com 45 dias de vida, ao final do estudo, 5 crianças do grupo A, 2 do grupo B e 3 do grupo C, teriam alta. Esta observação sugere que as crianças de MBP alimentadas com leite humano enriquecido poderiam ter recebido alta hospitalar mais precocemente, o que é altamente desejável, pois diminuiria o tempo de internação, os riscos de infecção e os custos hospitalares.

### **5.1.2. Comprimento**

O comprimento, apesar de necessitar de técnica mais precisa e rigorosa para sua avaliação, permite, através do estudo de suas alterações, aferir com mais precisão e segurança o crescimento das crianças do que as alterações da massa corporal, pois ele representa mais fielmente, o resultado final

do crescimento do indivíduo (SOLOMONS, 1985; GEORGIEFF & SASANOW, 1986).

No presente estudo não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os valores das médias do comprimento das crianças dos grupos A, B e C nas idades estudadas (Tabela 8 p. 52). A Figura 12 (p. 56) evidencia haver sobreposição dos valores dos grupos A e B e valores pouco mais elevados no grupo C, nas 3 idades avaliadas. A média dos valores do incremento de comprimento nos intervalos de tempo foram semelhantes nos 3 grupos, e em todos os intervalos (Tabela 9 e Fig 13, p. 57 e 58).

Estudos comparando o crescimento linear de RNPT alimentados com leite humano de Banco sem adições, mostram menor crescimento nesse grupo de crianças quando comparadas com crianças alimentadas com diferentes tipos de dieta, como leite da própria mãe, fórmulas infantis comuns, fórmulas especiais para alimentação de RNPT e leite humano "fortificado", conforme trabalhos de GROSS, (1983); TYSON et al., (1983); MODANLOU et al., (1986); HUMAN MILK (1988). Contrariamente foi observado em trabalho anterior de RÄIHÄ et al. (1976), e outros mais recentes de ATKINSON; RADDE; ANDERSON, (1983) SCHANLER & OH (1985), que analisaram o crescimento em comprimento de RNPT de diferentes idades gestacionais alimentados com leite humano de Banco, da própria mãe ou com fórmulas contendo diferentes quantidades protéicas e diferentes proporções caseína/lactoalbumina e não encontraram diferenças estatisticamente significantes entre seus grupos.

Outros estudos têm mostrado crescimento linear

semelhante entre as crianças alimentadas com fórmulas infantis especiais para RNPT e leite humano "enriquecido", de Banco ou da própria mãe (CHAN & MILEUR, 1985; SCHANLER; GARZA; NICHOLS, 1985).

KASHYAP et al. (1990), analisando o crescimento linear de crianças PT alimentadas com leite da própria mãe não encontrou diferenças estatisticamente significantes quando comparadas com crianças recebendo leite humano "enriquecido" (da própria mãe ou de Banco).

CHESSEX et al., (1983) e SCHANLER & GARZA (1988) verificaram que RNPT-MBP alimentados com leite humano da própria mãe apresentaram crescimento linear semelhante ao crescimento intra-uterino (USHER, 1984), que é estimado em 1,2 cm por semana nas 10 últimas semanas de gestação.

No presente estudo foi verificado o crescimento médio por semana de 1,0 cm nos 3 grupos estudados, que é muito próximo do valor referido para o crescimento intra-uterino normal (USHER, 1984).

### **5.1.3. Perímetro Cefálico**

O perímetro cefálico e seu crescimento também é usado para avaliação da nutrição infantil, apesar das evidências de que o crescimento do Sistema Nervoso Central e, por extensão, do perímetro craniano ser, em relação ao peso e ao crescimento linear, pouco modificado em RNPT recebendo quantidades de proteína e calorias variadas (GEORGIEFF & SASANOW, 1986).

No presente estudo verificou-se que as crianças

dos 3 grupos estudados apresentaram crescimento do perímetro cefálico muito semelhante (Tabela 10, p. 59), o que fica bastante evidente na Figura 17 (p. 63), onde se verifica a ocorrência de completa sobreposição dos valores médios dos 3 grupos nas idades estudadas.

Quando observada a velocidade de crescimento do perímetro cefálico, avaliada pelos incrementos verificados entre as diversas idades, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes, e os valores médios dos 3 grupos foram também muito semelhantes (Tabela 11 e Figura 18, p. 64 e 65).

Vários estudos realizados não evidenciaram diferenças estatisticamente significantes entre os valores de perímetro cefálico de RNPT alimentados com diferentes dietas: leite humano de Banco ou da própria mãe, enriquecidos ou não, e fórmulas infantis comuns ou fórmulas especiais para RNPT (RÄIHÄ et al., 1976; CHAN & MILEUR, 1985; SCAHNLER; GARZA; NICHOLS, 1985; SCHANLER & OH, 1985; ABDALLAH, 1989; KASHYAP et al., 1990).

Entretanto, alguns outros estudos constataram que, RNPT alimentados com fórmulas, leite da própria mãe ou leite humano de Banco "enriquecido" apresentaram maior crescimento do perímetro cefálico do que aqueles alimentados com leite humano de Banco (GROSS, 1983; TYSON et al., 1983), o que também foi observado por ATKINSON; RADDE; ANDERSON, (1983) e MODANLOU et al., (1986) quando compararam as crianças alimentadas com leite da própria mãe "enriquecido" ou fórmula especial para RNPT com as

alimentadas com leite da própria mãe sem qualquer adição.

CHESSEX et al., (1983) e SCHANLER & GARZA (1988) encontraram crescimento de perímetro cefálico semelhante ao crescimento intra-uterino, nos RNPT alimentados com leite humano da própria mãe ou leite humano "fortificado".

USHER (1984), considera como adequado o crescimento médio do perímetro cefálico de RNPT de 0,9 cm por semana da 30<sup>a</sup> a 40<sup>a</sup> semana pós-concepccional, que foi o observado nas crianças dos 3 grupos do presente estudo, cujo incremento semanal médio foi também de 0,9 cm.

Portanto, apesar das crianças do grupo A terem recebido maior oferta calórica, isto não resultou, no período estudado, em maior crescimento do perímetro cefálico, o que evidencia que as duas outras dietas foram também eficazes para promover adequado crescimento do perímetro cefálico das crianças estudadas.

#### **5.1.4. Prega Cutânea**

O uso da espessura da prega cutânea na análise do estado nutricional da criança é baseado na suposição de que o aumento da gordura subcutânea resulta da alta oferta calórica ou baixo gasto energético, refletindo maior reserva calórica. Existem evidências que o RNPT, em crescimento, estoca maior quantidade de gordura que o feto na mesma idade gestacional o que pode ser avaliado pela prega cutânea. Por isso, medidas de prega cutânea em várias regiões do corpo têm sido usadas para estimar a percentagem de gordura corporal, sendo a medida da prega tricípital bem padronizada em nosso serviço e de fácil obtenção,

servindo como indicador das reservas calóricas na forma de gordura. São poucos os trabalhos publicados com dados da prega cutânea em neonatos. Tem sido preconizada a tomada de duas leituras, uma aos 15 e outra aos 60 segundos após a aplicação do medidor. O valor obtido aos 60 segundos estima a camada adiposa, enquanto a diferença entre as duas medidas mede a água intersticial subcutânea (BRANS et al., 1974; FRISANCHO, 1974; GEORGIEFF & SASANOW, 1986).

No presente estudo, as médias dos valores obtidos aos 60 segundos, da prega cutânea tricípital média esquerda apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre os 3 grupos de crianças, apesar das crianças alimentadas com fórmula infantil comum apresentarem os menores valores médios, seguidas das crianças alimentadas com a fórmula especial para prematuros, tendo as crianças alimentadas com leite humano "fortificado" apresentado os valores mais elevados (Tabela 12 e Figura 22 p. 66 e 70), o que também ocorreu com os valores médios dos incrementos. Só foi evidenciada diferença estatisticamente significativa no intervalo de 30 a 45 dias, entre os grupos A e B (Tabela 13 e Figura 23, p. 71 e 72).

Trabalhos realizados usando dietas variadas na alimentação de crianças MBP, como leite humano de Banco, leite da própria mãe, enriquecidos ou não, ou fórmulas artificiais não encontraram diferenças significativas nos valores das pregas cutâneas (RÄIHÄ et al., 1976, SCHANLER; GARZA; NICHOLS, 1985; BROOKE et al., 1987; GREER & McCORMICK, 1988; ABDALLAH, 1989; KASHYAP et al., 1990). No trabalho de BROOKE et al., (1987) apesar de não haver diferença estatisticamente significativa entre



os valores da prega cutânea tricípital média, os valores médios da prega cutânea subescapular foram significativamente maiores nas crianças alimentadas com fórmula especial para RNPT do que as alimentadas com leite humano enriquecido.

Outros estudos mostram menores valores médios da prega cutânea em crianças alimentadas com leite humano, quando comparados com os valores de crianças alimentadas com fórmulas infantis comuns ou especiais para alimentação de RNPT (TYSON et al., 1983; PALHARES, 1984).

SCHANLER & GARZA (1988), acompanhando o crescimento de RNPT-MBP alimentados com leite humano "fortificado" encontraram valor médio de 0,3 mm/semana no incremento da prega cutânea tricípital. Neste estudo as crianças alimentadas com leite humano "fortificado" (grupo A) apresentaram incremento de 0,28 mm/semana da prega cutânea tricípital média, contra 0,18 mm/semana no grupo B e 0,23 mm/semana no grupo C. A utilização da prega cutânea na análise nutricional está baseada no aumento da gordura subcutânea, resultante de uma maior oferta calórica de menos gasto energético (FRISANCHO, 1974). O resultado encontrado pode ser decorrente da maior oferta calórica recebida pelas crianças do grupo A.

## **5.2. Repercussões no Metabolismo Mineral e Óseo**

A preocupação com os nascimentos prematuro e o fato desses RN deixarem de receber maiores quantidades de minerais, principalmente cálcio e fósforo, para seu

armazenamento, não é fato recente. BENJAMIM; GORDON; MARPLES, (1943) em estudo sobre o balanço mineral de RNPT, consideraram que o leite humano era fonte insuficiente desses minerais. VON SYDOW (1946) já há 5 décadas, sugeria que RNPT alimentados com leite humano poderiam desenvolver quadro evidente de raquitismo.

A partir da década de 70, inúmeros trabalhos têm sido publicados descrevendo casos de inadequada mineralização óssea e analisando o comportamento do metabolismo mineral em RNPT, principalmente os de MBP, recebendo dietas variadas. LEWIN et al., (1971) descreveram 4 casos de RN com peso de nascimento menor que 1500g e desenvolveram raquitismo caracterizado por alterações bioquímicas e radiológicas, e sugeriram que a etiologia deveria ser o insuficiente aporte de vitamina D a essas crianças. A mesma etiologia foi sugerida por GLASGOW & THOMAZ (1977) quando descreveram quadro de desconforto respiratório associado à fraturas de costela e fraqueza muscular em 4 RNPT-MBP.

A partir da década de 80, vários trabalhos têm sido publicados com objetivo de analisar a etiologia do raquitismo da prematuridade, sua nomenclatura, manifestações clínicas, alterações bioquímicas, alterações ósseas, seu tratamento e prevenção e mais recentemente suas repercussões futuras (BOSLEY; VERRIER-JONES; CAMPBELL, 1980; OPPENHEIMER & SNODGRASS, 1980; CALLENBACH et al., 1981; LYON & McINTOSH, 1984; LAING et al., 1985; LINDQVIST, 1985; SANN et al., 1985; JAMES et al., 1986; LINDROTH; WESTGREN; LAURIN, 1986; ROWE & CARY, 1987; ROWE et al., 1987; SCHANLER; ABRAMS; GARZA, 1988ab; BISHOP,

1989; DAHLENBURG; BISHOP; LUCAS, 1989; HORSMAN et al., 1989; GERTNER, 1990; HOLLAUD; RUBINACCI et al., 1993).

Os avanços nos cuidados para com os RN-MBP, têm aumentado a sobrevivência dessas crianças, porém ainda permanecem controvérsias sobre sua nutrição. O leite humano, mesmo o da própria mãe, fornece quantidades inadequadas de cálcio e fósforo e menor retenção mineral do que a taxa intra-uterina. Por isso, fórmulas modificadas, especialmente para as necessidades dos RN-MBP, bem como formas de enriquecer o leite humano, tem sido desenvolvidas (GROSS & SLAGLE, 1993).

### **5.2.1. Cálcio**

As deficiências de cálcio e fósforo são seguramente os maiores contribuintes para o raquitismo e fraturas no RN-MBP. Através do aumento da oferta desses minerais na alimentação dessas crianças, poder-se-ia, pois reduzir a incidência da doença óssea metabólica do prematuro (KOO & TSANG, 1988; MACMAHON et al., 1989).

RN-MBP alimentados com baixas quantidades de cálcio e fósforo apresentam concentrações plasmáticas normais ou mesmo elevadas de cálcio e aumento da excreção urinária deste elemento. Quando há deficiência de fósforo, o cálcio não pode ser utilizado para crescimento ósseo, por não haver formação de hidroxapatita, ocorrendo então sua perda urinária (BROOKE & LUCAS, 1985).

No presente estudo observou-se que as dietas utilizadas continham quantidades de cálcio bastante diferentes e

quantidades de fósforo bastante próximas (Tabela 1 Apêndice, p. 174). O leite humano de Banco "fortificado" foi o que apresentou o maior teor de cálcio (95,8 mg/dl), seguido da fórmula especial para RNPT (66 mg/dl) e da fórmula infantil comum (60 mg/dl).

Portanto, a oferta de cálcio para as crianças no presente estudo, foi de 172 mg/kg/dia no grupo A, 114 mg/kg/dia no B e 118 mg/kg/dia no C, estando, nos 3 grupos, aquém da quantidade considerada ótima para estas crianças, para que ocorra mineralização óssea semelhante à intra-uterina, que é de 220 a 250 mg/kg/dia segundo a AMERICAN ACADEMY of PEDIATRICS (1985), de 200 mg/kg/dia segundo GREER & TSANG (1985), ou 180 mg/kg segundo a ESPGAN (1987), embora esteja acima da quantidade oferecida pelo leite humano não enriquecido, que é de  $\pm$  50 mg/kg/dia.

A relação Ca/P nas diferentes dietas foi de 2,3:1 no leite humano de Banco "fortificado", 1,4:1 na fórmula infantil comum e 1,5:1 na fórmula especial para RNPT.

Para o RNPT, a relação Ca: P ideal da dieta não é conhecida. O acréscimo de Ca e P no osso durante o período intra-uterino se faz na relação 2:1. A maior necessidade relativa, dos RNPT para incorporação de tecidos durante seu crescimento resulta em aumento significativo da necessidade de fósforo. Então, uma relação Ca: P menor que 2:1 poderia ser mais apropriada para RNPT (KOO et al., 1985).

O aumento da oferta de cálcio na dieta, através de "fortificadores" ou soluções contendo cálcio, pode provocar menor absorção de fósforo e gordura, além de precipitação de seus sais

nos recipientes, principalmente quando também é adicionado o fósforo. Além disso, o aumento da osmolalidade da dieta resultante de seu enriquecimento, leva a risco adicional de enterocolite necrosante, o que não pode ser esquecido (CALCIUM, 1984; GILES et al., 1987; DeVIZIA et al., 1985; BISHOP, 1989).

Os valores das médias das dosagens do cálcio sérico, das crianças dos 3 grupos estudados, foram muito próximos, apesar de terem sido verificadas diferenças estatisticamente significantes aos 15 dias de vida, quando comparados os grupos A e B e os grupos B e C, sendo o menor valor o do grupo B (Tabela 14 e Figura 27, p. 73 e 77), e todos os valores encontravam-se dentro da faixa da normalidade referida por KOO; ANTONY; STEVENS (1984), que é de 7,5 a 11,2 mg/dl, ou de 8 a 11 mg/dl segundo KOO & TSANG (1988). Uma criança do grupo A e outra do B apresentaram em uma das dosagens cálcio sérico < 7,5 mg/dl. Nenhuma criança dos 3 grupos estudados apresentou valores séricos de cálcio acima de 11 mg/dl. O nível sérico do cálcio geralmente não se altera mesmo na deficiência nutricional de cálcio e fósforo, nos RN-MBP. Geralmente a deficiência mais acentuada do fósforo resulta na baixa concentração extracelular de fósforo que aumenta a atividade da alfa hidroxilase renal, resultando em aumento na concentração sérica da 1,25-dihidroxitamina D que, por sua vez, estimula a liberação do cálcio ósseo e aumenta sua absorção intestinal (TSANG; DONOVAN; STEICHEN, 1976; SAGY et al., 1980; KARLÉN; APERIA; ZETTERSTRÖM, 1985).

### 5.2.2. Fósforo

Com relação ao fósforo, foi observado que os níveis séricos médios diminuíram com o aumento da idade pós-natal nos 3 grupos estudados, e os menores valores médios foram os das crianças do grupo A, alimentadas com leite humano "fortificado" (Tabela 15 e Figura 31, p. 79 e 83). A diferença foi estatisticamente significativa quando comparados os grupos A e C aos 15 dias, A e B e A e C aos 30 e 45 dias de vida. Foi também observada diferença estatisticamente significativa, somente aos 15 dias de vida, entre os grupos B e C, sendo menores os valores do grupo B. Entretanto, os valores médios estiveram dentro da faixa de valores considerados normais, que é de 4,7 a 7,8 mg/dl segundo KOO; ANTONY; STEVENS (1984), 5,0 a 8,5 mg/dl segundo ROWE et al. (1987) ou 4 a 7,1 mg/dl segundo KOO & TSANG (1988), com exceção do grupo C, cujos valores foram mais elevados. Analisando os valores individuais das crianças dos 3 grupos (Tabelas 17, 18 e 19, p. 190, 191 e 192 do Apêndice), verifica-se que todos os valores das crianças dos grupos B e C estavam acima de 5 mg/dl, enquanto 6 valores das crianças do grupo A estavam abaixo desse valor sendo um abaixo de 4 mg/dl. Uma criança do grupo A, 3 do B e 5 do C apresentaram valores acima de 8,5 mg/dl.

As três dietas utilizadas durante o estudo apresentavam teores semelhantes de fósforo e diferentes de cálcio (Tabela 1 p. 174 do Apêndice). Em consequência disto, a relação Ca/P era diferente nas três dietas utilizadas, conforme referido anteriormente. Portanto, as crianças do grupo A receberam maiores

quantidades de cálcio, o que poderia justificar os menores níveis séricos de fósforo nessas crianças, já que tem sido demonstrado que o aumento na oferta de cálcio está associado à diminuição na absorção intestinal de fósforo e gordura, sendo que os níveis séricos seriam mantidos às custas de aumento na reabsorção tubular renal do fósforo (DeVIZIA et al., 1985; ROWE & CAREY, 1987; MANZ; DIEKMANN; STOCK, 1989).

SCHANLER; GARZA; SMITH (1985), comparando RN-MBP alimentados com leite humano "fortificado" e com fórmulas infantis (comum e especial para RNPT) encontraram níveis séricos de fósforo inferiores nas crianças alimentadas com leite humano "fortificado", o que também foi encontrado neste estudo.

A presença de baixos níveis séricos de fósforo é achado freqüente nos RNPT-MBP que apresentam a doença óssea metabólica, osteopenia da prematuridade ou raquitismo do RNPT (GREER & TSANG, 1985; ROWE & CAREY, 1987; GERTNER, 1990; SENTERRE, 1991).

### **5.2.3. Magnésio**

São poucos os estudos sobre o magnésio em RNPT-MBP. No presente estudo, em que a oferta média de magnésio foi de 8,8 mg/kg/dia a 12,2 mg/kg/dia, verificou-se que os valores médios do magnésio sérico das crianças dos 3 grupos foram muito semelhantes, não tendo havido diferença estatisticamente significativa entre eles (Tabela 16 e Figura 35 p. 84 e 88), em nenhuma das idades estudadas.

SCHANLER; GARZA; SMITH, (1985) alimentando

crianças com leite humano "fortificado" e fórmulas infantis (comum e especial para RNPT) apesar da oferta de magnésio ser diferente, verificaram que os níveis séricos das crianças com as diferentes dietas foram semelhantes, conforme observado neste estudo.

Também, KASHYAP et al., (1990), mostraram que o leite humano, enriquecido ou não, é suficiente para promover acúmulo de magnésio no RN-MBP semelhante ao que ocorre intra-útero.

Esses resultados reforçam a observação de que RNPT que ingerem adequado volume de leite recebem, muito provavelmente, quantidades suficientes de magnésio, mesmo quando alimentadas com leite humano sem enriquecimento. A oferta de magnésio através das fórmulas infantis comum varia de 12-30 mg/kg/dia e são bem maiores que as necessidades diárias dessas crianças, e por isso não há evidências que as fórmulas especiais para RNPT devam exceder esses valores (ESPGAN, 1987; KOO & TSANG, 1988). Alterações do magnésio nos RNPT-MBP, não têm sido referidas, mesmo naquelas crianças onde se evidencia a doença óssea metabólica ou osteopenia ou raquitismo da prematuridade.

#### **5.2.4. Fosfatase Alcalina**

A atividade da enzima fosfatase alcalina varia nos RNPT-MBP aumentando com a idade pós-concepcional. Suas alterações podem ser resultantes da resposta dos osteoclastos à necessidade de rápida mineralização extra-útero; em resposta à insuficiência



de substrato para mineralização óssea (cálcio e fósforo), ou inadequada função ou consumo dos metabólitos da vitamina D (KOVAR; MAYNE; BARLTROP, 1982).

Os valores da fosfatase alcalina sérica, considerados normais, ainda são discutidos, pois além das diferenças decorrentes da idade gestacional, existem variações metodológicas para sua determinação, e vários fatores podem influir nessa determinação, como o substrato usado e a temperatura no momento da realização do exame (KOVAR; MAYNE; BARLTROP, 1982).

KOO; ANTONY; STEVENS (1984) consideram normais níveis inferiores a 400 UI/L, enquanto SAGY et al., (1980) consideram valores entre 100 e 300 UI/L, o que também é sugerido por ROWE & CAREY (1987). GERTNER (1990) sugere que nos RNPT-MBP os níveis devem ser menores do que 5 vezes o limite superior para adultos normais, segundo o método utilizado, que no presente estudo é de 170 UI/l e portanto de 850 UI/l para RNPT.

As médias dos níveis séricos da fosfatase alcalina das crianças do grupo A, alimentadas com leite humano "fortificado", foram mais elevadas em todas as idades estudadas, havendo diferenças estatisticamente significantes quando comparadas com os grupos B e C. (Tabela 17 e Fig. 39, p. 90 e 94). Observou-se também aumento dos valores da fosfatase alcalina com o aumento da idade pós-natal, e a diferença percentual entre o 15º e o 45º dias foi de 14,8% no grupo A, de 7,2% no B e 6,7% no C. Os valores médios encontrados para os grupos B e C, em todas as idades, estão próximos dos limites da faixa considerada normal, enquanto os do grupo A, estão acima para alguns valores

da literatura, e ainda dentro da faixa de normalidade, segundo GERTNER (1990). Analisando os valores individuais das crianças dos 3 grupos (Tabelas 23, 24 e 25, p. 196, 197 e 198 do Apêndice), constata-se no grupo A 8 valores acima de 850 UI/l, o que não foi observado nos grupos B e C.

Os níveis de fosfatase alcalina apresentaram evolução oposta à observada com o fósforo. Assim, as crianças do grupo A, que apresentaram os menores valores médios dos níveis séricos de fósforo durante o transcorrer do estudo, foram também as que apresentaram os menores valores médios de fosfatase alcalina sérica.

Valores elevados da atividade da fosfatase alcalina em RN alimentados com leite humano sugerem aumento no "turnover" ósseo dessas crianças (ROWE et al., 1984). A baixa concentração do fósforo plasmático e elevada atividade da fosfatase alcalina nessas crianças, refletem as suas maiores necessidades de cálcio e fósforo, em decorrência de seu rápido crescimento (GROSS, 1983). Por isso, atualmente, a suplementação do leite humano, para nutrição de RN-MBP, tem sido comum, adicionando-se sais de fósforo e cálcio, ou "fortificantes" com multinutrientes (BISHOP, 1989).

No presente estudo, nos primeiros 10 dias de vida, a nutrição enteral foi iniciada para todas as crianças, dos 3 grupos estudados, com leite humano de Banco e somente à partir do 11º dia a dieta foi substituída, segundo o sorteio prévio. Este fato poderia explicar os valores mais elevados encontrados nas crianças do grupo A, já aos 15 dias de vida, quando também já

eram mais baixos os níveis séricos do fósforo. As crianças dos grupos B e C receberam 4 dias de alimentação com as fórmulas infantis sorteadas, o que poderia ter revertido o quadro bioquímico. Esses resultados são semelhantes aos de ROWE et al., (1987) os quais referem que a administração de maiores quantidades de fósforo aumentam os níveis séricos e urinários de fósforo em poucos dias ou até em algumas horas. Em todas as idades estudadas, as crianças do grupo A mantiveram níveis mais elevados de fosfatase alcalina sérica e mais baixos de fósforo sérico comparados com os dos grupos B e C. Como as quantidades de fósforo oferecidas pelos 3 leites foram semelhantes, a elevada relação Ca/P no leite humano de Banco "fortificado" em relação aos outros leites, poderia justificar menor absorção intestinal de fósforo, resultando em níveis séricos mais baixos, com conseqüente elevação dos níveis séricos da fosfatase alcalina.

Esses achados foram semelhantes a de outros autores que encontraram valores crescentes da fosfatase alcalina sérica nos primeiros meses de vida, e mais elevados, principalmente em crianças alimentadas com leite humano de Banco ou da própria mãe, enriquecido ou não, cujos níveis de fósforo também eram mais baixos (ATKINSON; RADDE; ANDERSON, 1983; GROSS, 1983; LYON & McINTOSH, 1984; ROWE et al., 1984; SCHANLER; GARZA; SMITH, 1985; MODANLOU et al., 1986; PETTIFOR et al., 1986; BROOKE et al., 1987; ROWE et al., 1987; ABRAMS; SCHANLER; GARZA, 1988; GREER & McCORMICK, 1988; KASHYAP et al., 1990).

#### **5.2.5. Reabsorção Tubular Renal do Fósforo (%TPR)**

As médias dos valores da %TPR foram maiores em todas as idades estudadas, nas crianças do grupo A, alimentadas com leite humano "fortificado", e as diferenças foram estatisticamente significantes quando comparadas com os valores do grupo B, aos 30 e 45 dias e com o grupo C aos 15, 30 e 45 dias de vida (Tabela 18 e Figura 43, p. 96 e 100).

Quando analisadas as Figuras 31 e 43 (p. 83 e 100) que correspondem, respectivamente, as médias dos valores do fósforo sérico e da %TPR nas diversas idades estudadas, observa-se que apresentam evolução oposta, isto é, o grupo que apresentou menores níveis séricos de fósforo, apresentou os maiores valores de %TPR.

Baixas concentrações séricas de fosfato estão associadas com aumento da hidroxilação da 25-hidroxivitamina D em 1,25-dihidroxivitamina D, que aumenta a absorção intestinal de cálcio e fósforo, com máxima reabsorção tubular de fosfato e hipercalciúria. Quando a concentração plasmática de fosfato se normaliza, ocorre redução na %TPR. A combinação de valores como TPR > 95%, baixa concentração plasmática de fosfato e aumento na perda urinária de cálcio sugere deficiência de fósforo. (SAGY et al., 1980; SENTERRE et al., 1983; KARLÉN; APERIA; ZETTERSTRÖM, 1985; HOLLAND et al., 1990). Os elevados valores da %TPR juntamente com os mais baixos níveis séricos de fósforo e elevados níveis séricos de fosfatase alcalina nas crianças do grupo A, quando comparados com as dos grupos B e C, sugerem deficiência de fósforo no grupo A, apesar da oferta ter sido igual nos 3 grupos estudados (80 mg/kg/dia). As crianças do

grupo A foram também as que receberam a dieta com maior relação cálcio/fósforo.

Elevada excreção urinária de fósforo é característica de baixa relação Ca/P no leite segundo MANZ; DIEKMANN; STOCK (1989).

CAREY et al., (1985) estudando RNPT alimentados com leite humano, enriquecido ou não, observou que as crianças que receberam maior oferta de fósforo apresentaram níveis séricos mais elevados de fosfato e menores valores na %TPR, tendo os alimentados com leite humano não enriquecido apresentando TPR maior 97%.

#### **5.2.6. Mineralização Óssea**

O estudo radiológico tem sido utilizado para análise da mineralização óssea, o que foi feito neste estudo.

As alterações radiológicas indicativas de mineralização deficiente foram principalmente a rarefação metafisária e osteoporose difusa (Figura 44, p. 102).

A Tabela 19 (p. 101) mostra o número de crianças que apresentavam sinais de osteopenia ou doença óssea metabólica, nos 3 grupos estudados, aos 15 e 45 dias de vida. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos, e em todos observou-se maior número de crianças com alterações radiológicas aos 15 dias, com acentuada redução aos 45 dias.

No feto, 80% da mineralização ocorre no último trimestre (LINDROTH; WESTGREN; LAURIN, 1986). O nascimento de RNPT

diminui o tempo de incorporação fetal de cálcio e fósforo, o que pode ser piorado com associação de retardo de crescimento intra-uterino. Esse fato pode justificar os achados radiológicos aos 15 dias, já que a maioria das crianças do estudo eram pré-termo e pequenas para idade gestacional.

É fácil especular-se que durante período de rápido crescimento, a baixa oferta de cálcio e fósforo pode resultar em problemas na ossificação. Entretanto, no RN-MBP não ocorre somente uma falência na mineralização, mas também uma ativa desmineralização do osso nas primeiras semanas de vida na tentativa de se manter a concentração plasmática de fósforo devido ao seu papel essencial nos tecidos leves e na manutenção do crescimento (LYON & McINTOSH, 1984, LYON et al., 1984).

Por isso, o exame radiológico tem sido utilizado para diagnóstico de raquitismo no RNPT-MBP (KOO et al., 1982 KOVAR; MAYNE; BARLTROP, 1982; KOO; ANTONY; STEVENS, 1984). Entretanto, as alterações radiológicas podem estar presentes apenas tardiamente na doença óssea metabólica, e geralmente depois de 6 semanas de idade (LAING et al., 1985; BISHOP, 1989).

KOO et al., (1982) vão além, propondo método para graduação das alterações radiológicas, que variam de 0 a III: Grau 0, sem alterações, Grau I: somente rarefação metafisária; Grau II: desgaste da metafise em taça e Grau III: fraturas.

Vários autores têm relatado a avaliação radiológica e o diagnóstico de raquitismo em RN-MBP, associada a alterações bioquímicas como a hipofosfatemia, hipofosfatúria, hipercalciúria e elevação da fosfatase alcalina sérica (GLASGOW &

THOMAS, 1977; ROWE et al., 1979; BOSLEY; VERRIER-JONES; CAMPBELL, 1980; CHUDLEY et al., 1980; OPPENHEIMER & SNODGRASS, 1980; SAGY et al., 1980; BROOKE & LUCAS, 1985).

Entretanto, a interpretação da radiografia é subjetiva e o uso de "scores" não tem aumentado o valor preditivo baixo para moderado na avaliação do grau de desmineralização, como sugerido por JAMES (1986) e BISHOP (1989).

Mais recentemente, análise sequencial do conteúdo ósseo do esqueleto, a fotoabsortometria, que é um rápido e acurado método, foi adaptada para uso em crianças MBP em 1976 (STEICHEN; GRATTON; TSANG, 1980). É freqüentemente utilizado o rádio para essa avaliação. A partir daí, vários estudos têm sido feitos para avaliação do conteúdo mineral ósseo das crianças MBP ao nascimento e sua evolução. (GREER, 1988; STEICHEN; STEICHENASCH; TSANG, 1988; VHMEISTER et al., 1987; POHLANDI & MATHERS, 1989; RUBINACCI et al., 1993). Tem-se procurado analisar os efeitos de dietas com diferentes quantidades de cálcio e fósforo em RN-MBP, não tendo sido encontradas diferenças estatisticamente significantes no conteúdo mineral ósseo dessas crianças avaliadas através da fotoabsortometria (MODANLOU et al., 1986; GROSS, 1987).

Outros autores, entretanto, verificaram que havia maior conteúdo mineral ósseo quando eram oferecidas dietas com maiores teores de cálcio e fósforo (STEICHEN; GRATTON; TSANG, 1980; ABRAMS; SCHANLER; GARZA, 1988; GREER & McCORMICK, 1988).

CHAN & MILEUR (1985) observaram que o conteúdo mineral ósseo era semelhante entre crianças PT alimentadas com leite humano ou fórmula, com 42 semanas de vida pós-menstrual.

Entretanto, com 56 semanas de vida pós-menstrual, havia diferença estatisticamente significativa no conteúdo mineral ósseo entre os 2 grupos, sendo menor nas crianças alimentadas com leite humano.

Entretanto, o uso da fotoabsortometria é restrito a poucos e seletos centros (BISHOP, 1989).

Tem sido notado que o pico de atividade da fosfatase alcalina raramente ocorre ao mesmo tempo que as evidências radiológicas de remodelação óssea anormal ou desmineralização óssea medida pela fotoabsortometria. Isto é essencialmente o reflexo das propriedades intrínsecas de cada investigação - a atividade da fosfatase alcalina sérica é a medida da atividade óssea, possivelmente da taxa de cristalização mineral; a fotoabsortometria estima a quantidade mineral exata no osso; e a radiografia mostra melhor a remodelação anormal resultante da inadequada provisão de substrato mineral para o osso, que continua aumentando o volume de sua matriz sem deposição mineral (BISHOP, 1989).

No presente estudo, o exame radiológico realizado aos 45 dias de vida, nas crianças dos 3 grupos estudados, mostrou menor número de crianças com alterações radiológicas do que aos 15 dias de vida. Isto poderia sugerir que as 3 dietas utilizadas foram suficientes em oferecer as quantidades necessárias de minerais, inclusive para corrigir as alterações previamente encontradas (Tabela 19, p. 101). Entretanto, KOO & TSANG (1993) relatam que a ocorrência de raquitismo e fraturas é máxima entre 2 e 4 meses de idade, portanto em período mais tardio que o



estudado por nós, o que prejudicou a avaliação radiológica realizada neste estudo como indicador da adequação nutricional relativamente à mineralização óssea proporcionada pelas 3 dietas.

## **6. Metabolismo Protéico**

A recomendação da oferta diária de proteína para recém-nascidos prematuros varia de 3 a 4 g/kg/dia. (SENTERRE & RIGO, 1981; AMERICAN ACADEMY of PEDIATRICS, 1985; SENTERRE & RIGO, 1985; PEREIRA & ZUCKER, 1986; ESPGAN, 1987; STEICHEN; KRUG-WISPÉ; TSANG, 1987; MICHELI & SCHUTZ, 1993).

Apesar dos níveis da proteína total sérica serem freqüentemente monitorados para avaliação do estado nutricional, existem inúmeras limitações para seu uso em neonatos (GEORGIEFF & SASANOW, 1986).

A oferta protéica para as crianças dos 3 grupos estudados, foi de 3,8 g/kg/dia para o grupo A, de 3,0 g/kg/dia para o grupo B e de 3,6 g/kg/dia para o Grupo C.

No presente estudo foi observado que o nível sérico das proteínas totais, aos 30 dias de vida, foi menor nas crianças do grupo A, com diferença estatisticamente significativa quando comparado com as do grupo C (Tabela 20 e Figura 45 p. 103 e 104).

Foi verificado que as crianças receberam a maior oferta protéica foram as que apresentaram os menores níveis séricos da proteína total. Provavelmente a proteína adicionada ao leite humano não foi totalmente absorvida. Existem dúvidas a

respeito dos "fortificadores" com múltiplos nutrientes utilizados para enriquecer o leite humano, ocorrendo efeitos adversos na biodisponibilidade dos nutrientes, com risco de precipitação e redução da absorção e retenção, permanecendo ainda o uso dos mesmos sujeito a inúmeras investigações (BISHOP, 1989; GROSS & SLAGLE, 1993).

Vários trabalhos onde foram analisados os níveis séricos de proteínas totais de crianças PT-MBP, alimentadas com diferentes dietas - leite humano de Banco ou da própria mãe, enriquecido ou não; fórmulas infantis comuns ou especiais para alimentação RN-MBP, não evidenciaram diferenças estatisticamente significantes, apesar dos diferentes teores protéicos de cada uma delas (GROSS, 1983; TYSON et al., 1983; SCANLER; GARZA; NICHOLS, 1985; GREER & McCORMICK, 1988; KASHYAP et al., 1990).

Contrariamente, MODANLOU et al., (1986), analisando 3 grupos de RNPT-MBP alimentados com leite humano, leite humano "fortificado" e fórmula especial para nutrição de RNPT, encontraram os menores níveis séricos de proteínas totais nas crianças alimentadas com leite humano, seguida das alimentadas com leite humano "fortificado" e os níveis mais elevados naquelas que receberam fórmula especial, com diferença estatisticamente significativa entre as primeiras e as últimas. Menores níveis séricos de proteínas totais também foram encontradas nas crianças alimentadas com menores teores protéicos no estudo de RÄIHÄ et al., (1976).

Recém-nascidos que recebem, inapropriadamente, elevada oferta protéica, correm o risco de desenvolverem

hiperamoniemia, azotemia, acidose metabólica e perfil plasmático de aminoácidos anormal. Por outro lado, dietas que oferecem teores protéicos muito baixos podem levar a decréscimo nos níveis plasmáticos de aminoácidos, diminuição da síntese proteica e falha no crescimento (HANNING & ZLOTKIN, 1989).

Não só a quantidade, mas também a qualidade precisa ser considerada, na determinação das necessidades protéicas dos RN. A qualidade da proteína refere-se a adequação nutricional da fonte protéica no suprimento dos aminoácidos essenciais para a manutenção de funções corporais e crescimento (MOTIL, 1988). RNPT alimentados com dietas, cuja relação proteínas do soro: caseína é 60:40 (semelhante a do leite humano), têm bem balanceados os aminoácidos plasmáticos. Altas proporções de caseína, como a encontrada em algumas fórmulas com predomínio de caseína (18:82), não podem ser manejadas com a mesma eficiência pelo RN, sendo evidenciado o desenvolvimento de acidose metabólica e altas concentrações plasmáticas de tirosina e fenilalanina (MICHELI & SCHUTZ, 1993).

No presente estudo a fórmula recebida pelas crianças do grupo B, tinha relação proteínas do soro: caseína 30:70 e as do grupo C de 50:50, segundo informação do fabricante. Já a proteína contida no "fortificador" do leite humano é proteína isolada de soja conforme informação de seus fabricantes.

RÄIHÄ et al., (1976), mostraram que a utilização de fórmula com predomínio de caseína e elevada oferta protéica (18:82) na alimentação de RN, produzia acidose metabólica nos mesmos, enquanto fórmulas com a mesma quantidade protéica e

predomínio de proteínas do soro (60:40) não acarretavam acidose nestas crianças.

Durante o período neonatal tanto RNPT quanto os de termo têm limitada capacidade metabólica. Por exemplo, a relativa inatividade da enzima hepática cistationase, que converte metionina em cistina, pode resultar em metioninemia e baixas concentrações de cistina no sangue. Também a atividade reduzida da fenilalanina hidroxilase hepática torna limitada a síntese de tirosina a partir da fenilalanina (STEICHEN; KRUG-WISPÉ; TSANG, 1987). Como a capacidade de utilizar o excesso de aminoácidos nas crianças de muito baixo peso é muito pequena, o conteúdo de aminoácidos das dietas para este grupo de crianças, precisa ser cuidadosamente definido (HANNING & ZLOTKIN, 1989).

Os aminoácidos leucina, isoleucina, valina, treonina, metionina, fenilalanina, triptofano e lisina são considerados essenciais para os RNPT. A cistina, taurina, tirosina e histidina possivelmente são essenciais para essas crianças (LEMONS; NEAL; ERNEST, 1986).

Na Tabela 21 e Figura 46 (p. 106 e 107) encontramos o perfil dos aminoácidos plasmáticos das crianças dos 3 grupos aos 30 dias de vida. Foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os valores dos seguintes aminoácidos: treonina, valina, metionina e tirosina, quando comparados os grupos A e B e A e C, sendo menores os valores do grupo A. Foi também estatisticamente significativa a diferença da lisina entre os grupos A e C, tendo o grupo A os menores valores.

A maioria dos valores das médias dos aminoácidos

plasmáticos dos 3 grupos estudados foram semelhantes aos de RN de termo alimentados com leite humano (HANNING & ZLOTKIN, 1989). Os valores médios da histidina, ácido glutâmico, isoleucina eram mais elevados, e os do triptofano e da cistina mais baixos, nos 3 grupos estudados, quando comparados com os referidos por (HANNING & ZLOTKIN, 1989). Também o valor médio da metionina foi mais baixo no grupo A, da treonina mais elevado nos grupos B e C e da tirosina mais elevado no grupo B.

TYSON et al., (1983), comparando os níveis plasmáticos dos aminoácidos em crianças de MBP alimentadas com leite humano de Banco e fórmula especial para nutrição de RNPT, encontraram diferenças estatisticamente significantes nos níveis de treonina, prolina, arginina e metionina, sendo menores os valores das crianças alimentadas com leite humano. Os autores concordam que foram pequenas as diferenças entre os 2 grupos e consideram ser reflexo do uso de fórmula com predomínio de proteínas solúveis.

No estudo de BROOKE et al., (1987), no qual RN-MBP foram alimentados com leite da própria mãe "fortificado" ou fórmula especial para nutrição de RN-MBP, foram verificados valores mais baixos de taurina e arginina nas crianças alimentadas com fórmulas, sendo estas diferenças estatisticamente significantes.

KASHYAP et al., (1990), comparando os níveis plasmáticos de aminoácidos de crianças MBP alimentadas com leite da própria mãe com e sem enriquecimento e leite humano "enriquecido", observaram que os valores médios de vários aminoácidos eram significativamente mais elevados nos grupos em

que o leite humano foi enriquecido, e os níveis plasmáticos de treonina, valina, metionina, triptofano, ácido aspártico e alanina nas crianças com leite humano não enriquecido, eram menores que os níveis plasmáticos do cordão, e os níveis de lisina e fenilalanina menores que os níveis plasmáticos de cordão em todos os grupos.

A bem da verdade, as exatas necessidades de aminoácidos não estão precisamente definidas para os recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso. Também a tolerância deste grupo de crianças aos aminoácidos não está clara e o desbalanceamento na oferta de aminoácidos pode resultar em alterações no crescimento principalmente o do Sistema Nervoso Central (LEMONS; NEAL; ERNEST, 1986).

Considerando-se a superioridade, incontestada do leite humano na alimentação do RN de termo, esforços devem ser feitos com o objetivo de também alimentar as crianças PT-MBP com este leite, desde que adequadamente enriquecido. Se, porventura, não se conseguir o leite da própria mãe, ou mesmo o leite humano de Banco "fortificados", fórmulas infantis podem ser utilizadas na alimentação dessas crianças. Tanto a fórmula infantil comum como a fórmula especial para alimentação de RNPT, por nós avaliadas, mostraram neste estudo, serem adequada para nutrição de RNPT-MBP.

## **VI. CONCLUSÕES**

## 1. Quanto ao crescimento somático:

- As crianças alimentadas com leite humano de banco "fortificado" fórmula infantil comum e fórmula especial para nutrição de RNMBP, apresentaram crescimento pondero-estatural semelhantes, havendo maior velocidade do ganho de peso (g/kg/dia), nas do Grupo A, alimentadas com LHB "fortificado".
- As crianças dos 3 grupos estudados, apresentaram crescimento do perímetro cefálico semelhante e adequado, no período estudado.
- Os valores das médias da prega cutânea tricipital média, bem como de seus incrementos foram maiores nas crianças do Grupo A, apesar de não terem sido observadas diferenças estatisticamente significantes, o que foi observado com relação ao incremento no intervalo de tempo entre 30 e 45 dias, entre o Grupo A e B.

## 2. Quanto ao metabolismo mineral

- Os níveis séricos de cálcio, apesar de mostrarem diferenças significantes aos 15 dias de vida, com os menores valores as crianças alimentadas com fórmula infantil comum permaneceram dentro dos limites considerados normais, e os valores eram muito próximos entre os 3 grupos estudados.
- As crianças alimentadas com LHB "fortificado" apresentaram



níveis séricos de fósforo significativamente inferiores às crianças dos outros 2 grupos, durante todo o transcorrer da pesquisa. Entretanto os valores médios permaneceram compreendidos entre os limites considerados normais, apesar de algumas crianças do grupo A apresentarem níveis compatíveis com hipofosfatemia.

- Os níveis séricos de magnésio das crianças dos três grupos, foram semelhantes e normais, durante todo o período do estudo.
- Os níveis séricos da fosfatase alcalina mantiveram-se estáveis nos três grupos, porém mais elevados e estatisticamente significantes nas crianças alimentadas com leite humano de Banco "fortificado", quando comparados com os outros dois grupos, durante todo o estudo.
- A Taxa de reabsorção renal do fósforo (%TPR) manteve-se estável nos 3 grupos, entretanto com níveis mais elevados nas crianças do Grupo A alimentadas com leite humano de Banco "fortificado" e com diferença estatisticamente significativa quando comparados com o grupo B e C, durante todo o estudo.

### 3. Quanto a mineralização óssea:

- O estudo radiológico aos 45 dias de vida mostrou sinais de doença óssea metabólica em 1 criança dos Grupos A e B e em 2 do Grupo C, não sendo significativa essa diferença.

#### 4. Quanto ao metabolismo protéico

- Os níveis séricos das proteínas totais foram mais elevados nas crianças alimentadas com as fórmulas infantis (grupo B e C) e com diferença estatisticamente significativa entre os grupos A e C; entretanto todos os valores estavam dentro dos limites considerados normais.
- As crianças alimentadas com fórmulas infantis - comum e especial para RNPT apresentaram níveis plasmáticos mais elevados e estatisticamente significantes, comparados com as crianças alimentadas com leite humano de Banco "fortificado", dos seguintes aminoácidos: lisina, treonina, valina, metionina, tirosina.

## VII. RESUMO

A melhor taxa de crescimento, bem como a fórmula ideal para promover adequada mineralização de RNPT-MBP (PN < 1500g), não são claramente estabelecidas e são um polêmico e importante assunto de pesquisa.

Os objetivos deste estudo são avaliar o efeito de três dietas lácteas, com diferentes quantidades minerais e protéica, sobre o crescimento, metabolismo mineral e protéico e mineralização óssea de RNPT-MBP, do 15º ao 45º dias de vida.

Trinta RNPT-MBP (IG < 37 semanas - PN < 1500g) foram divididos em três grupos: grupo A - 10 RN alimentados com leite humano de Banco "fortificado" com proteína, cálcio e fósforo; grupo B - 10 RN alimentados com fórmula infantil comum e grupo C - 10 RN alimentados com fórmula experimental especial para RNPT.

O crescimento foi evoluído através do peso, comprimento, perímetro cefálico e prega cutânea tricípital média esquerda, analisados aos 15, 30 e 45 dias de vida. Nível sérico das proteínas totais, aminoácidos, cálcio, fósforo, magnésio, fosfatase alcalina e taxa de reabsorção renal do fósforo (%TPR), foram analisados aos 15, 30 e 45 dias de vida. A mineralização óssea foi avaliada aos 15 e 45 dias de vida (pelo Rx de ambos os punhos).

As três dietas promoveram adequado crescimento e oferta protéica. A mineralização óssea foi semelhante nos três grupos, apesar dos RN do grupo A terem mostrado níveis de fósforo e fosfatase alcalina, bem como %TPR sugestivos de inadequada oferta de cálcio e fósforo.

**VIII. SUMMARY**

The best growth rate as well as the ideal feeding formula to promote adequate mineralization of VLBW preterm infants (BW < 1,500g) are not definitely established and is still polemical and an important issue for research.

The effects of 3 milk diets, with different mineral and protein contents on growth, mineral and protein metabolism and bone mineralization of VLBW PT-infants, from the 15th to the 45th day of age are the aims of this study.

Thirty PT infants (GA < 37 WK - BW < 1500) were divided into 3 groups - group A-10 infants fed with banked human milk "fortified" with protein and calcium and phosphorus salts; group B-10 infants fed with a standard infant formula; and group C-10 infants fed with a special powder milk formula designed for preterm infants.

Growth was evaluated by weight, length, head circumference and left tricipital skinfold assessment on 15, 30 and 45 days of age. Serum levels of total protein, aminoacids calcium, phosphorus, magnesium, alkaline phosphatase and percentage tubular reabsorption of phosphate (%TPR) were measured on the 15 th and 45 th days of age, as well as bone mineralization (by plain x-ray of both wrists).

All three diets promoted adequate growth and protein intake. Bone mineralization were similar in the 3 groups although infants fed banked human milk with "fortifier" (group A) showed phosphorus and alkaline phosphatase levels as well as %TPR suggestive of inadequate calcium/phosphorus intake.

## **IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

ABDALLAH, V.O.S. Avaliação do crescimento e estudo do cálcio, fósforo e magnésio em recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer, durante os primeiros dois meses de vida. Ribeirão Preto, 1989. 195p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

ABRAMS. S.A; SCHANLER, R.; GARZA, G. Bone mineralization informer very low birth weight infants fed either human milk or comercial formula. J. Pediatr., v. 112, n. 6, p. 956-60,1988.

ALONZO, N.; HIRS, C.N.A. Automation of sample aplication in Aminoacids analysers. An. Biochem., v. 23, n. 2, p. 272-88, 1968.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Committe on Nutrition. Nutritional needs of low-birth-weight infants. Pediatrics, v. 75, n.5, p. 976-86, 1985.

ANDERSON, G.H. Alimentação com leite humano. Clin. Ped. Am. Norte, v.2, p. 335-54, 1985.

ATKINSON, S.A. Calcium and phosphorus requirement of low birth weight infants: a nutritional and endocrinological perspective. Nutr. Rev., v.41, n. 3, p. 69-78, 1983

ATKINSON, S.A.; RADDE, I.C.; ANDERSON, H. Macromineral balances in premature infants fed their own mothers' milk or formula. J.



Pediatr., v.102, n.1, p.99-106, 1983.

BAGNOLI, F. et al. Calcium homeostasis in the first days of life in relation to feeding. Eur. J. Pediatr., v.144, n. 1, p. 41-4, 1985.

BATTAGLIA, F.C.; LUBCHENCO, L.O. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. J. Pediatr., v.71, n.2, p.159-63, 1967.

BENJAMIN, H.R.; GORDON, H.H.; MARPLES, E. Calcium and phosphorus requirements of premature infants. Am. J. Dis. Child., v.65, n. 3, p.412-25, 1943.

BHATIA, J.; FOMON, S.J. Formulas for premature infants: fate of the calcium and phosphorus. Pediatrics, v.72, n.1, p.11-8, 1983.

BISHOP, N. Bone disease in preterm infants. Arch. Dis. Child., v.64, n. 9, p. 1403-9, 1989.

BOSLEY, A.R.J.; VERRIER-JONES, E.R.; CAMPBELL. Aetiological factors in rickets of prematurity. Arch. Dis. Child., v.55, p. 683-6, 1980.

BRANS, Y.W. et al. A noninvasive approach to body. Composition in the neonate: dynamic skinfold measurements. Pediatr. Res., v.8, p. 215-22, 1974.

BROOKE, O.G.; LUCAS, A. Metabolic bone disease in preterm infants. Arch. Dis. Child., v.60, n. 7, p. 682-5, 1985.

BROOKE, O.G. et al. Human milk and preterm formula compared for effects on growth and metabolism. Arch. Dis. Child., v.62, n. 9, p. 917-23, 1987.

CALCIUM absorption and the calcium/phosphate ratio in the preterm infant. Nutr. Rev., v.42, n.7, p. 243-4, 1984.

CALLENBACH, J.C. et al. Etiologic factors in rickets of very low-birth-weight infants. J. Pediatr., v.98, n.5, p. 800-5, 1981.

CAPURRO, H. et al. A simplified method for diagnosis of gestacionalage in newborn infant. J. Pediatr., v.93, n.1, p. 120-2, 1978.

CAREY, D.E. et al. Phosphorus wasting during phosphorus supplementation of human milk feedings in preterm infants. J. Pediatr., v.107, n.5, p. 790-4, 1985.

CARVAJAL, F. Metabolismo fosforo-calcico en el niño. Rev. Cub. Ped., v.8, n.2, p. 249-52, 1986.

CHAN, G.M. et al. The effect of 1,25 (OH)<sub>2</sub> vitamin D<sub>3</sub> supplementation in premature infants. J. Pediatr., v. 93, n.1, p.

CHAN, G.M.; MILEUR, L.J. Posthospitalization growth and bone mineral status of normal preterm infants. Am. J. Dis. Child., v.139, n. 9, p. 896-8, 1985.

CHESSEX, P. et al. Quality of growth in premature infants fed their own mothers milk. J. Pediatr., v.102, n.1, p. 107-12, 1983.

CHUDLEY, R.E. et al. Nutrition rickets in 2 very low birthweight infants with chronic lung disease. Arch. Dis. Child., v.55, n. 9, p. 687-90, 1980.

COCKBURN, F. et al. Maternal vitamin D intake and mineral metabolism in mothers and their newborn infants. Br. Med. J., v. 281, p. 11-4, 1980.

COOKE, R.; NICHOLDS, G. Nutrient retention in preterm infants fed standard infant formulas. J. Pediatr., v.108, n.3, p. 448-51, 1986.

CORDANO, A. et al. Nutritional balance studies: evaluation a premature infant formula. Arch. Latinoam. Nutr., v.35, n.2, p. 221-31, 1985.

DAHLENBURG, S.L.; BISHOP, N.J.; LUCAS, A. Are preterm infants at risk for subsequent fractures? Arch. Dis. Child., v.64, n. 10,

p. 1384-93, 1989.

DAVIES, D.P.; HOLDING, R.E. Neonatometer: a new infant length measurer. Arch. Dis. Child., v.47, n. 256, p. 938-40, 1972.

DELVIN, E.E. et al. Vitamin D: supplementation during pregnancy: effect on neonatal calcium homeostasis. J. Pediatr., v.109, n.2, p. 328-34, 1986.

DeVIZIA, B. et al. Effect of dietary calcium on metabolic balance of normal infants. Pediatr. Res., v.19, n.8, p. 800-6, 1985.

EHRENKRANZ, R.A. Mineral needs of the very-low-birthweight infant. Seminars Perinatol., v.13, n.2, p. 142-59, 1989.

EUROPEAN SOCIETY of PAEDIATRIC GASTROENTEROLOGY and NUTRITION. Committee on Nutrition of the Preterm Infant. Nutrition and feeding of preterm infants. Acta Paediatr. Scand., p.3-14, 1987. Supl. 336.

FEIGIN, R.D.; HAYMOND, M.W. Circadian periodicity of blood amino acids in the neonate. Pediatrics, v. 45, n. 5, p. 782-91, 1970.

FINBERG, L. One milk for all-not ever likely and certainly not yet. J. Pediatr., v,96, n.2, p. 240-1, 1980.

FRISANCHO, A.R. Treceps skin fold and upper arm muscle size norms for assessment of nutritional status. Am. J. Clin. Nutr., v. 27, n. 10, p. 1052-8, 1974.

GEORGIEFF, M.K.; SASANOW, S. Nutritional assessment of the neonate. Clin. Perinatol., v.13, n.1, p. 73-89, 1986.

GERTNER, J.M. Distúrbios da homeostase do cálcio e do fósforo. Clin. Ped. Am. Norte, v.6, p. 1559-85, 1990.

GILES, M.M. et al. Sequential calcium and phosphorus balance studies in preterm infants. J. Pediatr., v.110, n.4, p. 591-8, 1987.

GLASGOW, J.F.T.; THOMAS, P.S. Rachitic respiratory distress in small preterm infants. Arch. Dis. Child., v. 52, n. 4, p. 268-73, 1977.

GLASGOW, J.F.T.; MOORE, R. Plasma aminoacids ratio as an index of hepatocelular maturity in neonate. Biol. Neonate, v. 44, n. 3 p. 146-52, 1983.

GORNALL, A.G. et al. Determination of serum proteins by means of biuret reaction. J. Biol. Chem., v.177, n.2, p. 751-66. 1949

GREER, F.R.; TSANG, R.C. Calcium phosphorus, magnesium and vitamin D requirements for the preterm infant. In: TSANG,

R.C.(ed.) Vitamin and mineral requirements in preterm infants.

Ohio, Cincinnati, 1985. cap. 5, p. 99-135.

GREER, F.R. Determination of radial bone mineral content in low birth weight infants by photon absorptiometry. J. Pediatr., v. 113, n. 1, part. 2, p. 213-9, 1988.

GREER, F.R.; McCORMICK, A. Improved bone mineralization and growth in premature infants fed fortified own mother's milk. J. Pediatr., v.112, n.6, p. 961-9, 1988.

GROSS, S.J. Growth and biochemical response of preterm infants fed human milk or modified infant formula. New Engl. J. Med., v.308, n.5, p.237-41, 1983.

GROSS, S.J. Bone mineralization in preterm infants fed human milk with and without mineral supplementation. J. Pediatr., v.111, n.3, p. 450-8, 1987.

GROSS, S.J.; SAGLE, T.A. Feeding the low birth weight infant. Clin. Perinatol., v.20, n.1, p. 193-209, 1993.

GUO, S. et al. Reference data on gains in weight and length during the first two years of life. J. Pediatr., v.119, n.3, p. 355-62, 1991.

HANNING, R.M.; ZLOTKIN, S.H. Amino acid and protein needs of the neonate: effects of excess and deficiency. Seminars Perinatol.,

v.13, n.2, p. 131-41, 1989.

HARE, P.S. Endogeneous creatinine serum and urine. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., v.74, n. 1, p. 148-51, 1950.

HOLLAND, P.C. et al. Prenatal deficiency of phosphate supplementation, and rickets in very-low-birthweight infants. Lancet, v. 335, n. 8691, p. 697-701, 1990.

HORSMAN, A. et al. Osteopenia in extremely low birthweight: infants. Arch. Dis. Child., v.64, n. 4, p. 485-8, 1989.

HUMAN MILK and the premature baby. Nutr. Rev., v.46, n.8, p. 287-9, 1988.

JAMES, J.R. et al. Osteopenia of prematurity. Arch. Dis. Child., v. 61, n.9, p. 871-6, 1986.

KARLÉN, J.; APERIA, A.; ZETTERSTRÖM, R. Renal excretion of calcium and phosphate in preterm and term infants. J. Pediatr., v.106, n.5, p. 814-9, 1985.

KASHYAP, S. et al. Growth, nutrient retention, and metabolic response of low-birth-weight infants fed supplemented and unsupplemented preterm human milk. Am. J. Clin. Nutr., v.52, n. 2, p. 254-62, 1990.

KLISH, W.J. Special infant formulas. Pediatr. Rev., v. 12, n.2, p. 55-62, 1990.

KNIGHT, P.; HEER, D.; ABDENOUR, G. Ca x P and Ca/P in the parenteral feeding of preterm infants. J. Parent. Enter. Nutr., v.7, n.2, p. 110-4, 1983.

KOO, W.W.K. et al. Skeletal changes in preterm infants. Arch. Dis. Child., v.57, n. 6, p. 447-52, 1982.

KOO, W.W.K.; ANTONY, G.; STEVENS, L.H.S. Continuous nasogastric phosphorus infusion in hypophosphatemic rickets of prematurity. Am. J. Dis. Child., v.138, p. 172-5, 1984.

KOO, W.W.K.; TSANG, R.C. Calcium, magnesium, and phosphorus. In: TSANG, R.C.; NICHOLS, B.L. (eds.) Nutrition during infancy, Philadelphia, Hanley & Belfus, 1988. cap. 10, p. 175-90.

KOO, W.W.K.; TSANG, R.C. Calcium, magnesium, phosphorus and vitamin D. In: TSANG, R.C. et al (eds.). Nutritional needs of the preterm infant. New York, Williams & Wilkins, 1993. cap. 10, p. 135-56.

KOVAR, I.; MAYNE, P.; BARLTROP, D. Plasma alkaline phosphatase activity: a screening test for rickets in preterm neonates. Lancet, p. 308-11, 1982.

KULKARNI, P.B. et al. Rickets in very low-birth-weight infants. J.



Pediatr., v.96, n.2, p. 249-52, 1980.

LAING, I. A. et al. Rickets of prematurity: calcium and phosphorus supplementation. J. Pediatr., v.106, n.2, p. 265-8, 1985.

LEMONS, J.A.; NEAL P.; ERNST, J. Nitrogen sources for parenteral nutrition in the newborn infant. Clin. Perinatol., v. 13, n.1, p. 91-109, 1986.

LEMONS, P.; STUART, M.; LEMONS, J.A. Breast-feeding the premature infant. Clin. Perinatol., v.13, n.1, p. 111-22, 1986.

LEWIN, P.K. et al. Iatrogenic rickets in low-birth-weight infants. J. Pediatr., v. 78, n.2, p. 207-10, 1971.

LINDQUIST, B. On the requirement of calcium, phosphorus and vitamin D by premature and low birthweight infants. Klin. Padiatr., v.197, n.2, p. 147-8, 1985.

LINDROTH, M.; WESTGREN, U.; LAURIN, S. Rickets in very low birthweight infants. Acta Paediatr. Scand., v.75, n.6, p. 927-31, 1986.

LYON, A.J. et al. Hypercalcaemia in extremely low birthweight infants. Arch. Dis. Child., v. 59, n. 12, p. 1141-4, 1984.

- LYON, A.J.; McINTOSH, N. Calcium and phosphorus balance in extremely low birthweight infants in the first six weeks of life. Arch. Dis. Child., v.59, n. 12, p. 1145-50, 1984.
- MACMAHON, P. et al. Association of mineral composition of neonatal intravenous feeding solutions and metabolic bone disease of prematurity. Arch. Dis. Child., v.64, n. 4, p. 489-93, 1989.
- MANZ, F.; DIEKMANN, L.; STOCK, G.J. Effect of calcium supplementation on calcium and phosphorus balance and renal net acid excretion in preterm infants fed a standart formula. Acta Paediatr. Scand., v,78, n. 6, p. 1037-42, 1989.
- MARTELL, M.; GAVIRIA, J.; BELITZKY, R. Nueva forma de evaluación del crecimiento posnatal hasta los dos años de vida. Bol. Oficina Sanit. Panam., v.86, n.2, p. 95-104, 1979.
- MICHELI, J.L.; SCHUTZ, Y. Protein. In: TSANG, R.C. et al (eds.) Nutritional needs of preterm infant. New York, Williams & Wilkins, 1993. cap. 3, p. 29-46.
- MINTON, S.D.; STEICHEN, J.J.; TSANG, R.C. Bone mineral content in term and preterm appropriate for-gestational-age infants. J. Pediatr., v.95, n.6, p. 1037-42, 1979.
- MODANLOU, H.D. et al. Growth, biochemical status, and mineral metabolism in very-low-birth-weight infants receiving fortified

- preterm human milk. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., v.5, n. 5, p. 762-7, 1986.
- MOTIL, K.J. Protein needs for term and preterm infants. in: TSANG, R.C.; NICHOLS, B.L. (eds.) Nutrition during infancy. Philadelphia, Hanley & Belfus, 1988. cap. 6, p. 100-121.
- MOYA, M.; DOMÉNECH, E. Calcium intake in the first five days of life in the low birthweight infant. Arch. Dis. Child., v.53, n. 10, p. 784-7, 1978.
- NICHOLS, B.L. Infant feeding practice. In: TSANG, R.C.; NICHOLS, B.L. (eds.) Nutrition during infancy,. Philadelphia, Hanley & Belfus, 1988. cap. 22, p. 367-77.
- NISHIOKA, T.; YASUDA, T.; NIIMI, H. A discordant movement in urine calcium excretion in relation to serum calcium and parathyroid function occurring immediately after birth. Acta Paediatr. Scand., v. 80, n.6-7, p. 590-5, 1991.
- NORMAN, M.E. Vitamin D nas doenças Ósseas. Clin. Ped. Am. Norte, v.4, p. 1037-62, 1982.
- OPPENHEIMER, S.J.; SNODGRASS, J.A.I. Neonatal rickets. Arch. Dis. Child., v.55, n. 12, p. 945-9, 1980.
- PALHARES, D.B. Avaliação antropométrica de recém-nascidos pré-

termo alimentados com leite humano do banco de leite ou com fórmula industrializada de leite de vaca. Ribeirão Preto, 1984. 115 p. Dissertação (Mestrado). - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

PALHARES, D.B. Alimentação de recém-nascido pré-termo com leite humano de banco de leite ou fórmula a base de leite de vaca: estudo de algumas variáveis relativas ao metabolismo protéico. Ribeirão Preto, 1988. 147 p. Tese (Doutorado). - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

PEREIRA, G.R.; BARBOSA, N.M.M. Controvérsias em nutrição neonatal. Clin. Ped. Am. Norte, v.1, p. 69-94, 1986.

PEREIRA, G.R.; ZUCKER, A.H. Nutritional deficiencies in the neonate. Clin. Perinatol., v.13, n.1, p. 175-89, 1986.

PETTIFOR, J.M. et al. Mineral homeostasis in verly low birth weight infants fed either own mother's milk or pooled pasteurized preterm milk. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., v.5, n.2, p. 248-53, 1986.

PITTARD III, W.B. et al. Longitudinal changes in the bone mineral content of term and premature infants. Am. J. Dis. Child., v. 144, n. 1, p. 36-40, 1990.

POHLANDT, F.; MATHERS, N. Bone mineral content of appropriate and light for gestational age preterm and term newborn infants.

RÄIHÄ, N.C. et al. Milk protein quantity and quality in low-birthweight infants. I. Metabolic responses and effects on growth. Pediatrics, v.57, n.5, p. 659-74, 1976.

REICHEL, H.; KOEFFLER, P.; NORMAN, A.W. The role of the vitamin D endocrine system in health and disease. New Engl. J. Med., v. 320, n.15, p. 980-91, 1989.

RICHTERICH, R. Método do azul de molibdênio. In: \_\_\_\_\_. (ed.) Klinische Chemietorie and Praxis. New York, S. Karger-Basil (Schweiz), s.d., p. 256-8.

ROWE, J.C. et al. Nutritional hypophosphatemic rickets in a premature infant fed breast milk. New Engl. J. Med., v.300, n.6, p. 293-6, 1979.

ROWE, J. et al. Hypophosphatemia and hypercalciuria in small premature infants fed human milk: evidence for inadequate dietary phosphorus. J. Pediatr., v. 104, n. 1, p. 112-7, 1984.

ROWE, J.C.; CAREY, D.E. Síndrome de deficiência de fósforo em neonatos de muito baixo peso. Clin. Ped. Am. Norte, v.4, p. 1051-72, 1987.

ROWE, J.C. et al. Achievement of in utero retention of calcium

and phosphorus accompanied by high calcium excretion in very low birth weight infants fed a fortified formula. J. Pediatr., v. 110, n.4, p. 581-98, 1987.

RUBINACCI; A.; et al. Is there an impact of birth weight and early life nutrition on bone mineral content in preterm born infants and children? Acta Paediatr., v. 82, p.711-3, 1993.

SAGY, M. et al. Phosphate-depletion syndrome in a premature infant fed human milk. J. Pediatr., v.96, n.4, p. 683-5, 1980.

SANN, L. et al. Effect of phosphate supplementation to breast fed very low birthweight infants on urinary calcium excretion, serum immunoreactive parathyroid hormone and plasma 1,25-dihydroxy-vitamin D concentration. Acta Paediatr. Scand., v.74, p. 664-8, 1985.

SCHANLER, R.J.; GARZA, G.; NICHOLS, B.L. Fortified mothers' milk for very low birth weight infants: results of growth and nutrient balance studies. J. Pediatr., v. 107, n.3, p. 437-45, 1985.

SCHANLER, R. J.; GARZA, G.; SMITH, E.O'.B. Fortified mothers milk for very low birth weight infants: results of macromineral balance studies. J. Pediatr., v. 107, n.5, p. 767-74, 1985.

SCHANLER, R.J.; OH, W. Nitrogen and mineral balance in preterm infants fed human milk or formula. J. Pediatr. Gastroenterol.

Nutr., v.4, n.2, p. 214-9, 1985.

SCHANLER, R.J.; GARZA, G. Improved mineral balance in very low birth weight infants fed fortified human milk. J. Pediatr., v. 112, n.3, p. 452-7, 1988.

SCHANLER, R. J.; ABRAMS, S.A.; GARZA, G. Bioavailability of calcium and phosphorus in human milk fortifiers and formula for very low birth weight infants. J. Pediatr., v. 113, n.1, part. 1, p. 95-100, 1988a.

SCHANLER, R. J.; ABRAMS, S.A.; GARZA, G. Mineral balance studies in very low birth weight infants fed human milk. J. Pediatr., v. 113, n.1 part. 2, p. 230-8, 1988b.

SCOTT, S. M. et al. Effect of calcium therapy in the sick premature infant with early neonatal hypocalcemia. J. Pediatr., v.104, n.5, p. 747-51, 1984.

SENTERRE, J.; RIGO, J. Protein requirements of low birth weight infants. In: LEVINE S.Z. (ed.) Physiological and biochemical basis for perinatal medicine, Karger/Basel. Paris, 1981. p. 125-32.

SENTERRE, J.; SALLE, B. Calcium and phosphorus economy of the preterm infant and its interaction with vitamin D and its metabolites. Acta Pediatr. Scand., p. 85-92, 1982. suppl. 296.

SENTERRE, J. et al. Effects of vitamin D and phosphorus supplementation on calcium retention in preterm infants fed banked human milk. J. Pediatr., v. 103, n.2, p. 305-7, 1983.

SENTERRE, J. et al. Nitrogen, fat, and mineral balance studies in low-birth-weight infants fed with banked human milk, human milk formula, or preterm infant formula. In: WILLIAMS, A.F.; BAUM, J.D. (eds.) Human milk banking, New York, Vevey/Ravan Press, 1984. p. 171-7.

SENTERRE, J.; RIGO, J. Nutritional requirements of low birthweight infants In: GRACEY M.; FALKNER, F. (eds.) Nutritional needs and assessment of normal growth, New York, Vevey/Raven Press, 1985. p. 45-60.

SENTERRE, J. Osteopenia versus rickets in premature infants. In: GLORIEUX, F.H. (ed.) Rickets. New York, Raven Press, 1991. cap. 10, p. 145-54 (Nestlé Nutrition Workshop Series, 21).

SHAUL, W. et al. The role of magnesium in neonatal calcium homeostasis: effects of magnesium infusion on calciotropic hormones and calcium. Pediatr. Res., v. 22, n.3, p. 319-23, 1987.

SHAW, J.C.L. Evidence for defective skeletal mineralization low-birthweight infants: the absorption of calcium and fat. Pediatrics, v. 57, n.1, p. 16-25, 1976.



- SHAW, A.J. et al. Evidence for active maternofetal transfer of magnesium across the in situ perfused rat placenta. Pediatr. Res., v. 27, n.6, p. 622-5, 1990.
- SMITH, R. A et al. Length measurement in small neonates. Arch. Dis. Child., v. 60, n.9, p. 837-9, 1985.
- SOLOMONS, N.W. Avaliação do estado nutricional: indicadores funcionais de nutrição em pediatria. Clin. Ped. Am. Norte, v.2, p. 317-33, 1985.
- SPACKMAN, D.H et al. Automatic recording apparatus for use in chromatography of aminoacids. Anal. Chem., v. 30, n. 7, p. 1190-206, 1958.
- STARK, H. et al. Direct measurement of TP/GFR: a simple and reliable parameter of renal phosphate handing. Nephron, v. 44, n. 2, p. 125-28, 1986.
- STEICHEN, J.J.; GRATTON, T.L.; TSANG, R.C. Osteopenia of prematurity: the cause and possible treatment. J. Pediatr., v. 96, n.3, p. 528-34, 1980.
- STEICHEN, J.J. et al. Elevated serum 1,25 dihydroxyvitamin D concentrations in rickets of very low-birt-weight infants. J. Pediatr., v. 99, n.2, p. 293-8, 1981.

- STEICHEN, J. J.; KRUG-WISPÉ, S.K.; TSANG, R.C. Amamantamiento del prematuro con peso bajo al nacer. Clin. Perinatol., v. 1, p. 135-76, 1987.
- STEICHEN, J.J.; STEICHENASCH, P.A.; TSANG, R.C. Bone mineral content measurement in small infants by single-photon absorptiometry: current methodologic issues. J. Pediatr., v. 113, n.1 part. 2, p. 181-7, 1988.
- TOBIAS, G. J. et al. Endogenous creatinine clearance. New Engl. J. Med., v. 266, n.7, p. 317-23, 1962.
- TOOMEY, F. et al. Rickets associated with cholestasis and parenteral nutrition in premature infants. Pediatr. Radiol., v. 142, n.1, p. 85-8, 1982.
- TSANG, R.C.; DONOVAN, E.F.; STEICHEN, J.J. Calcium physiology and pathology in the neonate. Pediatr. Clin. North Am., v. 23, n. 4, p. 611-26, 1976.
- TSANG, R.C.; GREER, F.; STEICHEN, J.J. Metabolismo perinatal de la vitamina D. Clin. Perinatol., v. 2, p. 287-305, 1981.
- TSANG, R. Determining the vitamin and mineral requirements in preterm infants: an introduction. Introduction In: TSANG, R.C. (ed.) Vitamin and mineral requirements in preterm infants. New York, Marcel Dekker, 1985. p. 1-8.

TYSON, J.E. et al. Growth, metabolic response, and development in very-low-birtweight infants fed banked human milk or enriched formula. I. Neonatal findings. J. Pediatr., v. 103, n.1, p. 95-103, 1983.

USHER, R. H. Os problemas especiais do prematuro. In: AVERY, G.B. (ed.). Neonatologia. Trad. Samuel Schvartsman, Rio de Janeiro, Medsi, 1984. cap. 14, p. 235-66.

VENKATARAMAN, P.S. et al. Early neonatal hypocalcemia in extremely preterm infants. Am. J. Dis. Child., v. 140, p. n. 10, 1004-8, 1986.

VON SYDOW, G. A study of the development of rickets in premature infants. Acta Paediatr. Scand., v.33, 1946. Suppl. 2.

VYHMEISTER, N.R. et al. Measurement of bone mineral content in the term and preterm infant. Am. J. Dis. Child., v. 141, n.5, p. 506-10, 1987.

ZIEGLER, E.E.; BIGA, R.L.; FOMON, S.J. Nutritional requirements of the premature infant. In: SUSKIND, R. M. (ed.) Textbook of pediatric nutrition, New York, Raven Press, 1981. p. 29-39.

ZIEGLER, E.E. Nutrient requirement of the preterm infant: an overview. In: TSANG, R.C. (ed.) Vitamin and mineral

requirements in preterm infants. New York, Marcel Dekkeve,  
1985. cap. 8, p. 203-12.

**APÊNDICE**

Tabela 1 - Composição do Leite Humano, do fortificador e das fórmulas utilizadas na das crianças dos 3 Grupos estudados

Composição/ dl	Leite Humano		(10) Cápsulas		LH + Cápsula		Nidal 0,6*** 5% HC		N3529-2**	
	GROSS(1983)	Autora	Fab.	Autora	Teórico	Autora	Fab.	Autora	Fab.	Autora
Proteína (g/dl)	1,01	0,73	0,7	0,68	2,71	1,20	1,7	1,30	2,0	1,9
Gordura (g/dl)	3,97		0,03		4,0		2,2		3,4	
Carboidrato (g/dl)	7,06		2,0		9,06		9,0		8,0	
Cálcio (mg/dl)	26,8	27,3	69,0	53,8	95,8	84,0	60,0	52,9	66,0	69,7
Fósforo (mg/dl)	12,1	14,8	29,0	24,5	41,1	44,6	43,0	39,1	45,0	47,2
Magnésio (mg/dl)		3,7	4,0	5,2		6,8	5,0	5,6	4,9	5,5
Energia (Kcal/dl)	66,8		13,2		80,0		63		70,0	
Osmolalidade (mosm/kgH <sub>2</sub> O)		247		92		357		204		248

**TABELA 2 - Peso (g) aos 15, 30 e 45 dias de vida, velocidade do ganho de peso (g/kg/dia) e respectivos incrementos nestes intervalos de tempo, das crianças do Grupo A.**

Criança	P E S O (g)			VELOCIDADE g/kg/dia	INCREMENTO DE PESO (g)		
	15 dias	30 dias	45 dias		15-30 dias	30-45 dias	15-45 dias
1A	1220	1700	2050	22,7	480	350	830
2A	1300	1590	1840	18,0	290	250	540
3A	1050	1590	1750	22,2	540	160	700
4A	1320	1690	2120	20,2	370	430	800
5A	1070	1340	1700	19,6	270	360	630
6A	1590	2050	2510	19,3	460	460	920
7A	1370	1820	2300	22,6	450	480	930
8A	810	940	1300	20,2	130	360	490
9A	1300	1730	2200	23,1	430	470	900
10A	1270	1560	1990	18,9	290	430	720
$\bar{x}$	1230	1601	1976	20,7	371	375	746
DP	212	297	345	0,6	125	103	157

TABELA 3 - Peso (g) aos 15, 30 e 45 dias de vida, velocidade do ganho de peso (g/kg/dia) e respectivos incrementos nestes intervalos de tempo, das crianças do Grupo B.

Criança	P E S O (g)			VELOCIDADE g/kg/dia	INCREMENTO DE PESO (g)		
	15 dias	30 dias	45 dias		15-30 dias	30-45 dias	15-45 dias
1B	1360	1670	2100	18,1	310	430	740
2B	850	880	1190	13,3	30	310	340
3B	1060	1460	1770	22,3	400	310	710
4B	1330	1590	1860	13,3	260	270	530
5B	1360	1750	2450	26,7	390	700	1090
6B	1440	1640	1940	11,6	200	300	500
7B	1300	1720	1980	17,4	420	260	680
8B	1240	1550	1920	18,3	310	370	680
9B	980	1190	1510	18,0	210	320	530
10B	1180	1540	1860	19,2	360	320	680
$\bar{x}$	1210	1499	1858	17,8	289	359	648
DP	191	270	335	1,4	119	129	199



**TABELA 4 - Peso (g) aos 15, 30 e 45 dias de vida, velocidade do ganho de peso (g/kg/dia) e respectivos incrementos nestes intervalos de tempo, das crianças do Grupo C.**

Criança	P E S O (g)			VELOCIDADE g/kg/dia	INCREMENTO DE PESO (g)		
	15 dias	30 dias	45 dias		15-30 dias	30-45 dias	15-45 dias
1C	1070	1390	1780	22,1	320	390	710
2C	1310	1550	1860	14,0	240	310	550
3C	1420	1760	2030	14,3	340	270	610
4C	1180	1530	1840	18,6	350	310	660
5C	1180	1480	1660	13,6	300	180	480
6C	1550	1900	2440	19,1	350	540	890
7C	1370	1740	2310	22,9	370	570	940
8C	1160	1430	1770	17,5	270	340	610
9C	1030	1250	1700	21,7	220	450	670
10C	1270	1470	1920	17,1	200	450	650
$\bar{x}$	1254	1550	1931	18,1	296	381	677
DP	162	196	259	1,1	60	123	142

TABELA 5 - Comprimento(cm) aos 15, 30 e 45 dias de vida, e respectivos incrementos nestes intervalos de tempo, das crianças do Grupo A.

Criança	COMPRIMENTO (cm)			INCREMENTO DE COMPRIMENTO (cm)		
	15 dias	30 dias	45 dias	15-30 dias	30-45 dias	15-45 dias
1A	37,9	41,3	42,7	3,4	1,4	4,8
2A	39,9	41,2	42,0	1,3	0,8	2,1
3A	39,5	42,3	42,7	2,8	0,4	3,2
4A	39,5	42,0	43,5	2,5	1,5	4,0
5A	38,6	39,5	42,0	0,9	2,5	3,4
6A	41,6	43,4	45,6	1,8	2,2	4,0
7A	39,0	41,4	44,5	2,4	3,1	5,5
8A	34,7	36,8	39,6	2,1	2,8	4,9
9A	39,0	43,0	43,7	4,0	0,7	4,7
10A	39,8	39,8	42,5	0,0	2,8	2,7
$\bar{x}$	39	41	43	2,1	1,8	3,9
DP	1,8	1,9	1,6	1,2	1,0	1,1

TABELA 2 - Comprimento(cm) aos 15, 30 e 45 dias de vida, e respectivos incrementos nestes intervalos de tempo, das crianças do Grupo B.

Criança	COMPRIMENTO (cm)			INCREMENTO DE COMPRIMENTO (cm)		
	15 dias	30 dias	45 dias	15-30 dias	30-45 dias	15-45 dias
1B	39,8	41,0	43,6	1,2	2,6	3,8
2B	33,5	36,0	39,0	2,5	3,0	5,5
3B	38,2	41,5	42,0	3,3	0,5	3,8
4B	39,5	42,0	44,1	2,5	2,1	4,6
5B	41,5	42,3	45,8	0,8	3,5	4,3
6B	40,5	41,5	43,1	1,0	1,6	2,6
7B	40,2	43,1	44,8	2,9	1,7	4,6
8B	39,5	41,6	44,0	2,1	2,4	4,5
9B	37,6	38,7	40,2	1,1	1,5	2,6
10B	38,8	40,2	42,4	1,4	2,2	3,6
$\bar{x}$	39	41	43	1,9	2,1	4,0
DP	2,2	2,1	2,1	0,9	0,9	0,9

TABELA 7 - Comprimento(cm) aos 15, 30 e 45 dias de vida, e respectivos incrementos nestes intervalos de tempo, das crianças do Grupo C.

Criança	COMPRIMENTO (cm)			INCREMENTO DE COMPRIMENTO (cm)		
	15 dias	30 dias	45 dias	15-30 dias	30-45 dias	15-45 dias
1C	37,8	40,6	42,5	2,8	1,9	4,7
2C	40,5	41,3	44,0	0,8	2,7	3,5
3C	41,8	43,5	45,4	1,7	1,9	3,6
4C	38,7	41,0	43,0	2,3	2,0	4,3
5C	37,8	41,0	42,0	3,2	1,0	4,2
6C	41,3	43,3	46,0	2,0	2,7	4,7
7C	40,6	42,7	44,3	2,1	1,6	3,7
8C	38,5	40,7	42,5	2,2	1,8	4,0
9C	37,3	39,0	41,5	1,7	2,5	4,2
10C	41,0	42,0	44,7	1,0	2,7	3,7
$\bar{x}$	40	42	44	2,0	2,1	4,1
DP	1,7	1,4	1,5	0,7	0,6	0,4

TABELA 8 - Perímetro Cefálico (cm) aos 15, 30 e 45 dias de vida, e respectivos incrementos nestes intervalos de tempo, das crianças do Grupo A.

Criança	PERÍMETRO CEFÁLICO (cm)			INCREMENTO DE PERÍMETRO CEFÁLICO (CM)		
	15 dias	30 dias	45 dias	15-30 dias	30-45 dias	15-45 dias
1A	29,5	31,5	33,0	2,0	1,5	3,5
2A	27,5	28,8	30,8	1,3	2,0	3,3
3A	29,0	30,3	31,5	1,3	1,2	2,5
4A	29,3	31,0	33,2	1,7	2,2	3,9
5A	27,1	29,1	31,5	2,0	2,4	4,4
6A	29,5	31,0	32,5	1,5	1,5	3,0
7A	28,0	30,2	32,0	2,2	1,8	4,0
8A	22,6	23,9	26,5	1,3	2,6	3,9
9A	26,8	29,9	31,2	3,1	1,3	4,4
10A	28,0	29,5	31,0	1,5	1,5	3,0
$\bar{x}$	27,7	29,5	31,3	1,8	1,8	3,6
DP	2,1	2,2	1,9	0,6	0,5	0,6

TABELA 9 - Perímetro Cefálico (cm) aos 15, 30 e 45 dias de vida, e respectivos incrementos nestes intervalos de tempo, das crianças do Grupo B.

Criança	PERÍMETRO CEFÁLICO (cm)			INCREMENTO DE PERÍMETRO CEFÁLICO (CM)		
	15 dias	30 dias	45 dias	15-30 dias	30-45 dias	15-45 dias
1B	29,6	31,5	33,0	1,9	1,5	3,4
2B	25,0	27,3	29,5	2,3	2,2	4,5
3B	26,5	29,0	30,2	2,5	1,2	3,7
4B	28,5	30,5	31,8	2,0	1,3	3,3
5B	28,4	30,9	33,0	2,5	2,1	4,6
6B	29,5	30,5	32,5	1,0	2,0	3,0
7B	27,2	29,2	30,9	2,0	1,7	3,7
8B	27,5	29,6	31,9	2,1	2,3	4,4
9B	27,9	29,5	31,1	1,6	1,6	3,2
10B	28,2	30,5	32,2	2,3	1,7	4,0
$\bar{x}$	27,8	29,9	31,6	2,0	1,8	3,8
DP	1,4	1,2	1,2	0,5	0,4	0,6

**TABELA 10 - Perímetro Cefálico (cm) aos 15, 30 e 45 dias de vida, e respectivos incrementos nestes intervalos de tempo, das crianças do Grupo C.**

Criança	PERÍMETRO CEFÁLICO (cm)			INCREMENTO DE PERÍMETRO CEFÁLICO (CM)		
	15 dias	30 dias	45 dias	15-30 dias	30-45 dias	15-45 dias
1C	25,9	28,2	30,0	2,3	1,8	4,1
2C	28,2	29,8	32,5	1,6	2,7	4,3
3C	29,0	31,0	32,8	2,0	1,8	3,8
4C	29,0	30,5	31,5	1,5	1,0	2,5
5C	28,0	29,1	31,2	1,1	2,1	3,2
6C	30,2	32,0	33,9	1,8	1,9	3,7
7C	28,2	29,8	32,2	1,6	2,4	4,0
8C	27,0	29,0	30,5	2,0	1,5	3,5
9C	26,0	28,0	30,5	2,0	2,5	4,5
10C	27,2	29,0	31,0	1,8	2,0	3,8
$\bar{x}$	27,9	29,6	31,6	1,8	2,0	3,7
DP	1,4	1,3	1,2	0,3	0,5	0,6

TABELA 11 - Prega Cutânea tricipital média esquerda (mm) aos 15, 30 e 45 dias de vida e respectivos incrementos nestes intervalos de tempo, das crianças do Grupo A.

Criança	PREGA CUTÂNEA (mm)			INCREMENTO DE PREGA CUTÂNEA (mm)		
	15 dias	30 dias	45 dias	15-30 dias	30-45 dias	15-45 dias
1A	1,4	2,4	2,8	1,0	0,4	1,4
2A	2,2	2,4	2,6	0,2	0,2	0,4
3A	1,6	1,8	2,2	0,2	0,4	0,6
4A	2,6	3,2	3,6	0,6	0,4	1,0
5A	1,6	2,0	2,6	0,4	0,6	1,0
6A	2,2	3,2	3,8	1,0	0,6	1,6
7A	2,2	2,6	3,2	0,4	0,6	1,0
8A	1,2	1,8	2,6	0,6	0,8	1,4
9A	2,6	3,2	3,8	0,6	0,6	1,2
10A	2,0	2,4	3,0	0,4	0,6	1,0
$\bar{x}$	2,0	2,5	3,0	0,5	0,5	1,1
DP	0,5	0,6	0,6	0,3	0,2	0,4



TABELA 12 - Prega Cutânea tricípital média esquerda (mm) aos 15, 30 e 45 dias de vida e respectivos incrementos nestes intervalos de tempo, das crianças do Grupo B.

Criança	PREGA CUTÂNEA (mm)			INCREMENTO DE PREGA CUTÂNEA (mm)		
	15 dias	30 dias	45 dias	15-30 dias	30-45 dias	15-45 dias
1B	2,8	3,0	2,8	0,2	-0,2	0,0
2B	1,4	1,6	2,2	0,2	0,6	0,8
3B	1,6	2,4	2,6	0,8	0,2	1,0
4B	1,8	2,0	2,0	0,2	0,0	0,2
5B	1,8	2,4	3,0	0,6	0,6	1,2
6B	2,2	2,2	2,2	0,0	0,0	0,0
7B	2,4	3,4	3,6	1,0	0,2	1,2
8B	2,2	2,6	2,8	0,4	0,2	0,6
9B	1,2	1,6	2,4	0,4	0,8	1,2
10B	1,6	2,0	2,2	0,4	0,2	0,6
$\bar{x}$	1,9	2,3	2,6	0,4	0,3	0,7
DP	0,5	0,6	0,5	0,3	0,3	0,5

TABELA 13 - Prega Cutânea tricipital média esquerda (mm) aos 15, 30 e 45 dias de vida e respectivos incrementos nestes intervalos de tempo, das crianças do Grupo C.

Criança	PREGA CUTÂNEA (mm)			INCREMENTO DE PREGA CUTÂNEA (mm)		
	15 dias	30 dias	45 dias	15-30 dias	30-45 dias	15-45 dias
1C	1,4	2,2	2,8	0,8	0,6	1,4
2C	2,2	2,4	2,6	0,2	0,2	0,4
3C	2,0	2,2	2,2	0,2	0,0	0,2
4C	2,0	2,8	3,4	0,8	0,6	1,4
5C	2,2	3,0	2,8	0,8	-0,2	0,6
6C	1,8	2,0	3,0	0,2	1,0	1,2
7C	2,2	2,4	3,8	0,2	1,4	1,6
8C	2,4	2,6	3,0	0,2	0,4	0,6
9C	2,0	2,2	3,0	0,2	0,8	1,0
10C	2,0	2,4	2,8	0,4	0,4	0,8
$\bar{x}$	2,0	2,4	2,9	0,4	0,6	0,9
DP	0,3	0,3	0,4	0,3	0,4	0,5

TABELA 14 - Cálcio - níveis séricos em mg% aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do Grupo A.

Criança	C Á L C I O S É R I C O (mg%)		
	15 dias	30 dias	45 dias
1A	10,7	8,4	8,9
2A	8,0	8,1	8,6
3A	9,8	9,1	8,6
4A	8,9	7,8	8,4
5A	8,7	7,7	8,4
6A	9,8	9,1	9,4
7A	9,9	8,7	7,3
8A	9,3	9,0	8,0
9A	8,7	9,8	8,5
10A	8,1	8,4	8,6
$\bar{x}$	9,2	8,6	8,5
DP	0,9	0,7	0,6

TABELA 15 - Cálcio - níveis séricos em mg% aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do Grupo B.

Criança	C Á L C I O S É R I C O (mg%)		
	15 dias	30 dias	45 dias
1B	8,7	9,7	9,2
2B	8,7	10,2	8,8
3B	8,9	8,5	8,3
4B	8,7	8,9	8,7
5B	8,2	9,0	8,2
6B	8,7	8,9	8,5
7B	8,7	8,2	8,2
8B	8,2	9,0	8,7
9B	7,1	8,7	7,5
10B	8,5	7,8	9,1
$\bar{x}$	8,4	8,9	8,5
DP	0,5	0,7	0,5

TABELA 16 - Cálcio - níveis séricos em mg% aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do Grupo C.

Criança	C Á L C I O S É R I C O (mg%)		
	15 dias	30 dias	45 dias
1C	10,1	9,3	8,5
2C	8,8	8,8	9,1
3C	8,0	9,0	8,4
4C	9,3	8,8	9,3
5C	10,6	10,4	9,9
6C	9,7	7,9	8,2
7C	8,9	8,8	8,7
8C	8,5	9,0	8,9
9C	8,4	9,2	8,4
10C	9,0	8,4	9,5
$\bar{x}$	9,1	9,0	8,9
DP	0,8	0,7	0,6

TABELA 17 - Fósforo - níveis séricos em mg% aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do Grupo A.

Criança	F Ó S F O R O S É R I C O (mg%)		
	15 dias	30 dias	45 dias
1A	5,5	5,5	6,6
2A	8,9	4,9	6,7
3A	6,7	6,7	5,5
4A	5,3	4,2	4,7
5A	5,1	4,5	5,1
6A	5,9	7,3	6,9
7A	6,7	6,2	5,1
8A	5,9	7,6	6,7
9A	7,4	5,1	4,5
10A	6,6	3,5	5,0
$\bar{x}$	6,4	5,6	5,7
DP	1,1	1,4	0,9

TABELA 18 - Fósforo - níveis séricos em mg% aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do Grupo B.

Criança	F Ó S F O R O S É R I C O (mg%)		
	15 dias	30 dias	45 dias
1B	10,3	8,3	8,1
2B	8,3	8,0	7,3
3B	6,5	5,9	6,8
4B	7,2	6,4	6,5
5B	5,1	6,5	7,2
6B	7,7	7,1	6,3
7B	8,6	7,5	6,1
8B	6,6	6,8	6,4
9B	6,6	5,8	6,3
10B	8,7	7,6	6,2
$\bar{x}$	7,6	7,0	6,7
DP	1,5	0,9	0,6

TABELA 19 - Fósforo - níveis séricos em mg% aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do Grupo C.

Criança	F Ó S F O R O S É R I C O (mg%)		
	15 dias	30 dias	45 dias
1C	13,7	8,0	8,7
2C	7,4	6,5	5,9
3C	7,4	7,4	6,4
4C	11,3	7,7	7,8
5C	11,3	8,1	6,7
6C	9,8	7,1	8,0
7C	8,1	7,1	6,8
8C	9,0	7,6	8,1
9C	7,8	7,1	6,3
10C	8,4	8,6	8,6
$\bar{x}$	9,4	7,5	7,3
DP	2,1	0,6	1,0



TABELA 20 - Magnésio - níveis séricos em mEq/l aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do Grupo A.

Criança	M A G N É S I O S É R I C O (mEq/l)		
	15 dias	30 dias	45 dias
1A	1,8	1,5	1,7
2A	1,5	1,5	1,5
3A	1,4	1,6	1,5
4A	1,6	1,5	1,9
5A	1,5	1,9	1,8
6A	1,5	1,5	2,2
7A	1,7	1,7	2,1
8A	1,7	1,6	2,0
9A	2,0	2,5	2,0
10A	2,2	2,3	2,3
$\bar{x}$	1,7	1,8	1,9
DP	0,3	0,4	0,3

TABELA 21 - Magnésio - níveis séricos em mEq/l aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do Grupo B.

Criança	M A G N É S I O S É R I C O (mEq/l)		
	15 dias	30 dias	45 dias
1A	1,3	1,8	1,6
2B	1,5	1,6	1,5
3B	1,7	1,5	1,9
4B	1,6	1,8	1,7
5B	1,2	1,3	1,6
6B	1,6	1,3	1,6
7A	1,7	1,7	2,1
8A	1,7	1,6	2,0
9A	2,0	2,5	2,0
10A	2,2	2,3	2,3
$\bar{x}$	1,7	1,8	1,9
DP	0,3	0,4	0,3

TABELA 22 - Magnésio - níveis séricos em mEq/l aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do Grupo C.

Criança	M A G N É S I O S É R I C O (mEq/l)		
	15 dias	30 dias	45 dias
1C	1,7	1,7	1,8
2C	1,5	1,6	1,5
3C	1,2	1,2	3,0
4C	1,3	1,6	1,6
5C	1,7	1,8	1,7
6C	1,6	1,6	1,7
7C	1,4	2,2	2,4
8C	2,2	1,9	1,7
9C	2,0	2,4	2,1
10C	1,8	2,1	2,1
$\bar{x}$	1,6	1,8	2,0
DP	0,3	0,4	0,5

TABELA 23 - Fosfatase Alcalina - níveis séricos em U/l aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do Grupo A.

Criança	F O S F A T A S E A L C A L I N A (U/l)		
	15 dias	30 dias	45 dias
1A	677	1148	1023
2A	267	162	261
3A	340	482	413
4A	599	875	875
5A	969	637	627
6A	627	624	716
7A	653	683	624
8A	944	640	647
9A	653	931	1119
10A	413	423	743
$\bar{x}$	614	661	705
DP	231	278	259

TABELA 24 - Fosfatase Alcalina - níveis séricos em U/l aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do Grupo B.

Criança	F O S F A T A S E A L C A L I N A (U/l)		
	15 dias	30 dias	45 dias
1B	307	297	330
2B	525	389	327
3B	578	507	563
4B	464	401	487
5B	393	286	319
6B	323	294	327
7B	419	383	449
8B	310	274	426
9B	396	535	743
10B	409	350	452
$\bar{x}$	412	372	442
DP	90	91	134

TABELA 25 - Fosfatase Alcalina - níveis séricos em U/l aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do Grupo C.

Criança	F O S F A T A S E A L C A L I N A (U/l)		
	15 dias	30 dias	45 dias
1C	432	383	640
2C	309	292	356
3C	284	267	307
4C	413	488	551
5C	528	581	538
6C	399	223	233
7C	304	264	366
8C	300	261	281
9C	677	683	574
10C	360	413	429
$\bar{x}$	401	386	428
DP	123	155	140

TABELA 26 - Taxa de reabsorção renal do fósforo-TPR aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do Grupo A.

Criança	T P R (%)		
	15 dias	30 dias	45 dias
1A	98,40	98,08	99,25
2A	82,68	96,64	98,44
3A	99,79	99,67	99,80
4A	99,60	99,59	99,77
5A	98,48	99,70	98,80
6A	99,81	99,90	99,90
7A	73,71	99,84	99,97
8A	93,92	96,99	98,64
9A	99,79	99,60	99,88
10A	98,95	98,42	99,87
$\bar{x}$	94,51	98,84	99,43
DP	8,56	1,7	0,57

TABELA 27 - Taxa de reabsorção renal do fósforo-TPR aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do Grupo B.

Criança	T P R (%)		
	15 dias	30 dias	45 dias
1B	82,18	68,48	76,61
2B	70,36	52,85	58,08
3B	99,94	63,17	68,21
4B	31,69	60,25	49,01
5B	99,00	79,35	74,57
6B	75,87	78,50	85,56
7B	99,87	83,95	87,05
8B	92,98	87,60	80,73
9B	93,91	81,81	90,86
10B	95,02	83,78	85,75
$\bar{x}$	84,08	73,97	75,64
DP	20,6	11,29	12,90



TABELA 28 - Taxa de reabsorção renal do fósforo-TPR aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do Grupo C.

Criança	T P R (%)		
	15 dias	30 dias	45 dias
1C	92,93	83,44	90,39
2C	50,73	68,87	64,49
3C	71,95	68,13	92,61
4C	95,35	85,51	90,69
5C	66,40	78,31	68,88
6C	89,14	67,36	84,67
7C	88,16	80,90	81,47
8C	77,90	81,42	90,87
9C	75,50	78,04	85,93
10C	77,13	91,64	89,31
$\bar{x}$	78,52	77,36	83,93
DP	12,92	6,4	9,25

TABELA 29 - Creatinina - níveis séricos em mg% aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do Grupo A.

Criança	C R E A T I N I N A S É R I C A (mg/%)		
	15 dias	30 dias	45 dias
1A	0,52	0,43	0,27
2A	0,95	0,54	0,65
3A	0,79	0,68	0,63
4A	0,92	0,79	0,85
5A	0,85	0,46	0,36
6A	0,46	0,30	0,33
7A	0,56	0,33	0,35
8A	0,66	0,46	0,65
9A	0,88	0,83	0,67
10A	0,93	0,58	0,39
$\bar{x}$	0,8	0,5	0,5
DP	0,2	0,2	0,2

TABELA 30 - Creatinina - níveis séricos em mg% aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do Grupo B.

Criança	C R E A T I N I N A S É R I C A (mg/%)		
	15 dias	30 dias	45 dias
1B	0,79	0,87	0,49
2B	1,78	1,31	0,73
3B	1,15	0,81	0,79
4B	1,41	0,88	0,70
5B	1,01	0,72	0,85
6B	0,63	0,48	0,33
7B	0,63	0,49	0,42
8B	0,93	0,56	0,51
9B	0,60	0,63	0,56
10B	0,53	0,63	0,49
$\bar{x}$	1,0	0,7	0,6
DP	0,4	0,3	0,2

TABELA 31 - Creatinina - níveis séricos em mg% aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do Grupo C.

Criança	C R E A T I N I N A S É R I C A (mg/%)		
	15 dias	30 dias	45 dias
1C	0,57	0,46	0,30
2C	1,10	0,90	0,88
3C	0,92	0,81	0,25
4C	0,82	0,63	0,82
5C	1,39	0,98	0,76
6C	0,93	0,99	0,83
7C	0,53	0,58	0,36
8C	0,66	0,46	0,25
9C	1,07	0,65	0,35
10C	0,81	0,46	0,67
$\bar{x}$	0,9	0,7	0,6
DP	0,3	0,2	0,3

TABELA 32 - Fósforo - níveis urinários em mg% aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do Grupo A.

Criança	F Ó S F O R O U R I N Á R I O (mg%)		
	15 dias	30 dias	45 dias
1A	2,26	2,97	0,99
2A	25,32	2,68	3,25
3A	0,47	1,03	0,31
4A	0,42	0,15	0,30
5A	0,58	0,48	0,78
6A	0,26	0,35	0,42
7A	50,57	0,52	0,04
8A	10,50	7,53	3,40
9A	1,00	0,91	0,20
10A	0,70	1,48	0,13
$\bar{x}$	9,2	1,8	1,0
DP	16,6	2,2	1,3

TABELA 33 - Fósforo - níveis urinários em mg% aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do Grupo B.

Criança	F Ó S F O R O U R I N Á R I O (mg%)		
	15 dias	30 dias	45 dias
1B	16,00	62,96	30,35
2B	9,05	115,90	58,30
3B	0,02	22,88	29,28
4B	20,93	47,05	24,43
5B	0,58	110,28	23,60
6B	29,61	61,73	71,03
7B	0,26	22,60	35,80
8B	37,01	40,89	37,80
9B	12,80	80,20	52,30
10B	23,09	129,32	116,90
$\bar{x}$	14,9	69,4	48,0
DP	12,9	38,5	28,8

TABELA 34 - Fósforo - níveis urinários em mg% aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do Grupo C.

Criança	F Ó S F O R O U R I N Á R I O (mg%)		
	15 dias	30 dias	45 dias
1C	33,17	31,12	31,62
2C	40,88	41,98	23,88
3C	14,93	37,80	37,90
4C	27,09	24,90	25,07
5C	36,75	49,90	23,45
6C	29,33	56,73	94,85
7C	20,07	22,24	36,89
8C	20,47	14,89	27,75
9C	41,04	30,53	55,21
10C	28,23	20,01	26,41
$\bar{x}$	29,2	33,0	38,3
DP	8,9	13,5	22,1

TABELA 35 - Creatinina - níveis urinários em mg% aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do Grupo A.

Criança	C R E A T I N I N A U R I N Á R I A (mg%)		
	15 dias	30 dias	45 dias
1A	14,0	12,0	05,4
2A	15,6	08,9	20,3
3A	26,8	32,4	17,5
4A	18,4	06,9	23,2
5A	06,3	16,4	27,2
6A	11,0	13,8	19,4
7A	16,2	16,8	10,3
8A	19,4	15,3	24,2
9A	56,5	37,4	25,1
10A	09,4	15,5	08,0
$\bar{x}$	19,4	17,5	18,1
DP	14,3	9,8	7,7



TABELA 36 - Creatinina - níveis urinários em mg% aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do Grupo B.

Criança	C R E A T I N I N A U R I N Á R I A (mg%)		
	15 dias	30 dias	45 dias
1B	6,9	20,9	7,8
2B	6,6	40,4	13,8
3B	5,7	8,5	10,7
4B	6,0	16,3	5,2
5B	11,6	59,6	11,0
6B	10,0	19,4	25,6
7B	14,4	9,2	19,0
8B	74,3	27,2	15,6
9B	19,1	47,9	50,9
10B	28,3	66,1	64,8
$\bar{x}$	18,3	31,6	22,4
DP	20,9	20,7	19,8

TABELA 37 - Creatinina - níveis urinários em mg% aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças do Grupo C.

Criança	C R E A T I N I N A U R I N Á R I A (mg%)		
	15 dias	30 dias	45 dias
1C	19,5	10,8	11,4
2C	12,4	18,7	10,1
3C	6,6	13,0	20,1
4C	42,2	14,1	28,3
5C	13,5	27,9	8,6
6C	26,2	24,2	64,6
7C	11,2	9,1	10,6
8C	6,8	4,9	9,4
9C	23,0	12,7	21,8
10C	11,9	12,8	19,3
$\bar{x}$	17,3	14,8	20,4
DP	10,9	6,9	16,9

TABELA 38 - Proteínas totais - níveis séricos em g/dl aos 15, 30 e 45 dias de vida, das crianças dos Grupos A, B e C.

Criança	P R O T E Í N A S T O T A I S (g/dl)		
	GRUPO A	GRUPO B	GRUPO C
1	4,6	6,7	4,9
2	5,1	2,8	6,4
3	4,4	5,9	5,6
4	5,0	6,3	5,9
5	4,2	5,4	5,6
6	5,9	5,6	5,4
7	5,5	5,7	5,5
8	5,8	6,0	5,6
9	4,9	5,0	6,6
10	4,8	5,2	6,5
$\bar{x}$	4,9	5,5	5,8
DP	0,6	1,1	0,6

TABELA 39 - Aminoácidos - níveis plasmáticos em  $\mu\text{mol/l}$ , aos 30 dias de vida das crianças do Grupo A

Aminoácido	1 A	2 A	3 A	4 A	5 A	6 A	7 A	8 A	9 A	10 A	$\bar{x}$
Ornitina	95,40	85,50	78,00	124,90	76,50	79,50	80,20	142,30	174,80	242,20	117,9
lisina	117,70	115,60	112,20	113,60	98,50	128,60	166,20	227,80	188,80	153,20	142,2
histidina	131,50	203,00	185,60	174,00	150,20	163,10	242,30	105,10	175,30	208,30	173,8
arginina	93,00	44,80	84,40	76,40	51,70	101,60	133,80	80,90	71,20	89,00	82,7
triptofano	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	30,40	0,0	0,0	0,0	3,0
fosfoserina	23,0	23,70	0,0	0,0	0,0	111,10	0,0	14,1	16,3	0,0	18,8
taurina	111,10	98,30	55,90	16,0	33,6	17,6	49,6	73,5	87,9	75,1	61,9
ácido aspártico	22,6	17,3	25,6	6,8	13,5	15,0	19,5	31,6	24,8	20,3	19,7
treonina	88,2	77,2	115,0	127,6	64,6	91,5	127,6	174,6	139,4	95,7	110,1
serina	219,8	125,6	272,2	240,8	157,0	177,9	198,9	156,1	125,6	109,4	178,3
ac. glutâmico	399,0	172,0	399,7	340,5	217,5	254,9	242,0	213,4	169,2	116,2	252,4
glutamina	22,6	183,4	201,2	572,0	177,2	816,3	1158,4	453,0	962,7	781,4	532,8
prolina	179,0	126,0	226,7	183,3	147,7	274,5	198,9	144,2	145,1	205,0	183,0
glicina	138,5	102,6	263,7	246,4	91,9	282,4	233,1	306,4	181,1	119,9	196,6
alanina	131,3	98,8	168,4	257,0	116,7	363,7	272,8	290,7	213,3	129,1	204,2
$\alpha$ -amino-n-butírico	18,4	17,5	21,3	18,4	8,7	9,7	0,0	24,30	19,4	0,0	13,8
valina	76,8	72,6	108,4	111,0	76,0	134,0	146,8	132,3	98,2	88,8	104,5
cistina	0,0	21,2	21,6	16,2	0,0	17,5	25,8	39,5	0,0	0,0	14,2
metionina	0,0	21,5	21,5	23,5	0,0	24,8	21,5	39,5	0,0	30,8	18,3
isoleucina	179,1	115,1	97,6	78,5	125,9	160,1	292,0	83,1	109,8	30,5	127,2
leucina	204,3	135,0	134,2	131,9	145,6	198,2	287,4	100,6	77,0	85,4	150,0
tirosina	0,0	51,3	39,2	60,2	60,7	83,9	131,9	98,8	60,2	48,2	63,4
fenilalanina	40,6	23,6	53,9	46,6	76,3	49,6	60,5	47,8	49,0	68,4	51,6

TABELA 40 - Aminoácidos - níveis plasmáticos em  $\mu\text{Gmol/l}$ , aos 30 dias de vida das crianças do Grupo B

Aminoácido	1 B	2 B	3 B	4 B	5 B	6 B	7 B	8 B	9 B	10 B	$\bar{x}$
Ornitina	113,5	32,6	157,4	137,0	49,2	102,2	146,1	99,2	162,0	159,0	115,8
lisina	168,3	161,4	290,0	125,2	200,4	277,7	205,2	119,0	154,6	156,0	185,8
histidina	83,8	98,0	152,1	147,6	178,5	202,4	157,3	146,3	226,9	192,1	158,5
arginina	83,8	43,1	118,8	47,1	67,2	98,2	62,1	47,1	65,4	54,0	68,7
triptofano	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	85,7	86,0
fosfoserina	108,8	10,4	0,0	43,0	16,3	116,2	11,1	9,6	14,1	0,0	33,0
taurina	111,1	98,30	55,90	16,0	33,6	17,6	49,6	73,5	87,9	75,1	61,9
ácido aspártico	22,6	17,3	25,6	6,8	13,5	15,0	19,5	31,6	24,8	20,3	19,7
treonina	88,2	77,2	115,0	127,6	64,6	91,5	127,6	174,6	139,4	95,7	110,1
serina	219,8	125,6	272,2	240,8	157,0	177,9	198,9	156,1	125,6	109,4	180,4
ac. glutâmico	630,1	324,9	278,7	288,9	205,9	202,5	225,0	158,4	223,6	219,5	275,8
glutamina	0,0	264,8	474,9	499,5	557,7	613,8	602,1	410,5	487,9	489,2	440,0
prolina	125,9	101,6	163,3	219,8	202,4	196,3	185,9	131,2	226,7	210,2	176,3
glicina	378,3	214,4	290,4	293,0	257,1	233,1	213,1	195,8	254,4	165,2	248,5
alanina	336,7	151,5	223,4	281,7	248,1	230,1	155,0	150,4	193,1	206,5	217,7
$\alpha$ -amino-n-butírico	31,0	13,6	22,3	0,0	7,8	7,8	0,0	25,2	24,3	0,0	13,2
valina	210,0	130,6	121,2	139,1	128,0	136,6	132,3	118,6	99,9	111,0	132,7
cistina	84,1	20,8	55,4	0,0	18,3	24,1	0,0	39,5	27,5	0,0	27,0
metionina	42,2	30,8	85,8	40,2	42,2	52,3	42,2	42,2	51,6	41,6	47,1
isoleucina	41,9	116,6	176,9	165,4	107,5	132,6	134,9	111,3	175,3	120,5	128,3
leucina	41,9	141,0	176,8	188,3	129,6	146,4	98,3	71,7	89,2	67,1	115,0
tirosina	210,3	67,3	190,4	107,6	173,3	200,3	205,3	126,4	82,8	133,6	149,7
fenilalanina	84,2	48,4	49,6	71,4	50,9	53,9	56,3	42,4	38,1	53,9	54,9

TABELA 41 - Aminoácidos - níveis plasmáticos em  $\mu\text{mol/l}$ , aos 30 dias de vida das crianças do Grupo C

Aminoácido	1 C	2 C	3 C	4 C	5 C	6 C	7 C	8 C	9 C	10 C	$\bar{x}$
Ornitina	130,9	74,2	99,2	76,5	73,4	156,7	53,3	97,6	192,3	153,7	110,9
lisina	249,7	208,0	201,8	149,8	195,6	236,7	148,4	260,6	324,9	233,9	220,9
histidina	85,1	189,5	150,8	121,2	117,9	183,0	170,2	230,7	165,0	141,2	155,5
arginina	62,0	97,0	66,6	51,1	95,9	91,3	87,8	124,0	137,8	67,7	88,1
triptofano	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
fosfoserina	16,3	20,7	0,0	45,9	11,1	0,0	0,0	0,0	12,6	0,0	10,7
taurina	59,9	71,9	34,4	32,8	74,3	44,8	69,5	80,7	84,7	107,9	66,1
ácido aspártico	23,3	0,0	27,1	0,0	17,3	6,8	18,8	15,8	30,10	18,8	15,8
treonina	188,1	188,9	221,6	68,8	189,7	147,8	157,0	255,2	307,3	153,6	187,8
serina	211,3	294,0	167,5	152,3	265,5	330,2	143,7	217,9	212,2	114,2	210,9
ac. glutâmico	299,1	401,0	192,4	227,7	371,1	459,5	201,9	208,0	184,9	116,9	266,3
glutamina	140,3	290,1	752,7	51,3	169,0	490,0	239,1	592,5	632,2	510,4	395,8
prolina	163,3	174,6	152,9	106,6	129,4	168,5	122,5	184,1	264,9	224,1	169,1
glicina	213,1	291,7	210,4	166,5	234,4	247,7	157,2	322,3	282,4	147,8	227,4
alanina	171,7	168,4	200,9	116,7	166,1	185,2	128,0	281,7	217,8	144,8	178,1
$\alpha$ -amino-n-butírico	21,3	16,5	18,4	9,7	19,4	63,1	10,7	22,3	30,1	0,0	21,4
valina	151,9	111,0	133,2	85,4	117,8	210,8	133,2	153,6	202,3	107,6	140,7
cistina	0,0	0,0	21,6	15,0	0,0	0,0	13,3	22,5	0,0	67,4	14,0
metionina	32,2	40,9	36,2	22,8	28,2	35,5	26,8	52,3	69,7	0,0	34,5
isoleucina	127,3	135,7	96,8	72,4	57,9	183,0	138,0	282,8	152,5	141,0	138,7
leucina	136,5	147,9	138,7	81,6	83,1	196,7	148,7	276,0	165,4	89,2	146,4
tirosina	108,2	129,7	81,1	75,1	112,6	98,2	106,0	104,9	232,4	107,6	115,6
fenilalanina	33,9	55,7	37,5	33,9	42,4	58,7	53,3	52,7	67,8	46,0	48,2