

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

"AVALIAÇÃO DO CRESCIMENTO E ESTUDO DO CÁLCIO, FÓSFORO E
MAGNÉSIO EM RECÉM-NASCIDOS DE MUITO BAIXO PESO AO NAS-
CER, DURANTE OS PRIMEIROS DOIS MESES DE VIDA"

VANIA OLIVETTI STEFFEN ABDALLAH

- 1989 -

DISSERTAÇÃO APRESENTADA AO DEPARTAMENTO DE
PUERICULTURA E PEDIATRIA DA FACULDADE DE
MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO - USP, PARA
OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM PEDIATRIA.

Orientador: Prof. Dr. ARTHUR LOPES GONÇALVES

Assessor: Prof. Dr. SALIM MOYSÉS JORGE

A Deus

Autor de todas as coisas

Aos meus pais

Leonilda e Walder, pelo
estímulo e apoio constantes

Ao Georges

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

e

A Betânia e Cecília

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

Agracimento 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 Moyses Jorge, pelos ensinamentos, colaboração, amizade e sugestões para realização deste trabalho.

--- À Profa. Cláudia Lúcia Carneiro Matos, mestra, colega, amiga e incentivadora, desde a época da residência médica.

--- Ao colega Sebastião de Oliveira, pelo incentivo dado para iniciarmos a pós-graduação.

--- À todos os professores do Departamento de Puericultura e Pediatria do HC - FMRP, em especial aos professores Francisco Eulógio Martinez, Maria Lucia Ferlim e Mariza Márcia Mussi Pinhata, pela receptividade e ensinamentos recebidos no berçário do HC -FMRP.

--- À Profa. Dra. Sylvia Evelyn Hering e aos funcionários do laboratório de microtécnica do HC-FMRP, que nos auxiliaram nas técnicas laboratoriais, em especial à Tania Maria Beltramine Trivelato e Elizabeth Perna Carlos.

--- À Silvia Sidney Cardoso e Celeste Rosália de Azevêdo e aos demais funcionários do laboratório de análises do HC-UFU, pela colaboração dada.

--- À Profa. Dra. Angela Delete Bellucci e aos funcionários do Serviço de Radiologia do HC-FMRP que auxiliaram na realização dos exames radiológicos.

___ Ao Dr. João Kazan Tannús e aos funcionários do Serviço de Radiologia do HC-UFU que auxiliaram na realização dos exames radiológicos.

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

___ Ao Samuel Amaro Júnior e Angela Maria de Moraes Oliveira, nutricionistas, que auxiliaram na padronização das dietas no lactário do HC-UFU.

___ Ao Eng. Sílvio Bacalá Júnior e a analista de sistemas Elaine Aparecida Pereira César Ferreira pela análise estatística e processamento dos gráficos deste trabalho.

___ Aos funcionários do berçário do HC-FMRP.

___ Aos funcionários do berçário do HC-UFU.

___ Aos colegas Cláudia Lúcia Carneiro Matos, Sebastião de Oliveira e Luís Roberto de Souza Almeida que muito contribuíram para a realização de parte deste trabalho no berçário do HC-UFU.

___ Aos colegas do Departamento de Pediatria da UFU.

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

___ À Cleuza, Angela Cristina, Dulcides e Márcia Rita, secretárias do Departamento de Puericultura e Pediatria do HC-FMRP, pela colaboração.

___ À Júlia, secretária do Departamento de Pediatria da UFU, pela colaboração.

___ À Angela Cristina Castania Amadio, pelo esmero no trabalho datilográfico.

___ À Profa. Sandra Diniz Costa, pela revisão de português.

___ À CAPES pelo suporte financeiro.

___ À PROPEEP e à FAEPU pela ajuda na compra de materiais para a realização deste trabalho.

___ À amiga Angela Regina Maciel Weinmann, pelo apoio e amizade durante todo o tempo de pós-graduação.

___ Aos amigos do Vita et Pax pelo companheirismo.

___ 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 concluído.

SUMÁRIO

	Pág.
I - INTRODUÇÃO	1
II - OBJETIVO	16
III - MATERIAL E MÉTODOS	18
3.1. Casuística	19
3.2. Procedimentos	20
3.3. Métodos	25
3.4. Preparo dos Leites	31
3.5. Medidas Antropométricas	33
3.6. Coleta do Sangue	35
3.7. Exames Laboratoriais	36
3.8. Exame Radiológico	38
3.9. Análise Estatística	39
IV - RESULTADOS	40
V - DISCUSSÃO	113
5.1. Medidas Antropométricas	117
5.2. Repercussões no Metabolismo Mineral e Ósseo ...	125
VI - CONCLUSÕES	135
VII - RESUMO	138
VIII - SUMMARY	142
IX - REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	146
X - APENDICE	159

I - I N T R O D U Ç Ã O

O último trimestre da gestação é caracterizado por intenso crescimento fetal. A composição corpórea sofre grandes alterações e o feto aumenta sua massa muscular, a deposição de gordura e seu tecido ósseo, enquanto diminui o conteúdo percentual da água corporal. Ocorre neste período acentuado crescimento cerebral, bem como pulmonar, com rápida maturação do sistema respiratório. A capacidade de todos os componentes do sistema imunológico melhora e completa-se a maturação do sistema gastrointestinal (GEORGIEFF & SASANOW, 1986).

Essa etapa da vida intrauterina é caracterizada por 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 et alii, 1986; STEICHEN et alii, 1987).

Nas últimas décadas, com o grande avanço tecnológico e a melhoria dos cuidados dispensados aos Recém-nascidos (RN) pré-termo, em especial aos de muito baixo peso ao nascer (MBP), com peso menor ou igual a 1500 gramas, tem-se verificado aumento acentuado nas taxas de sobrevivência dessas crian-

ças (ROWE & CAREY, 1987). Com isto, a promoção do crescimento considerado ótimo para os RN pré-termo MBP tem-se colocado como um desafio (ANDERSON, 1985). A maioria dos autores tem aceitado que o objetivo da nutrição dos RN pré-termo MBP seria o de se conseguir crescimento pós-natal aproximadamente igual ao intraútero de um feto normal na mesma idade pós-concepcional (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1985).

É ainda objeto de estudos e de ampla discussão a dieta mais adequada para promover este crescimento, garantindo a estes pequenos RN pré-termo não só incremento ponderal satisfatório, mas também adequada mineralização e formação de depósitos corporais. Assim como as quantidades proteicas, o tipo de gordura, a quantidade de hidratos de carbono, a concentração ótima de cálcio, fósforo e magnésio na alimentação dos RN pré-termo de MBP ainda não está firmemente estabelecida (TYSON et alii, 1983; SENTERRE & RIGO, 1985; PEREIRA & BABBOSA, 1986; PEREIRA & ZUCKER, 1986).

Desde a década de 1940 e posteriormente nas últimas duas décadas, tem sido descrito o aparecimento de raquitismo em RN pré-termo, principalmente nos de MBP, e muitos estudos têm sido realizados para se estabelecer as necessidades de cálcio e fósforo na nutrição dessas crianças (BENJAMIN et alii, 1943; STEICHEN et alii, 1980; ATKINSON, 1983; LINDQUIST, 1985). BENJAMIN et alii, em 1943, estudaram a retenção de cálcio e fósforo em 6 RN pré-termo com peso de nascimento entre 1200 e 2170 gramas, 3 alimentados com leite humano e 3 alimentados com leite de vaca. Todos eles apresentaram retenção de cálcio e

fósforo maior que os valores relatados em recém-nascidos de termo. Constataram também que a retenção mineral naqueles alimentados com leite humano suplementado com vitamina D foi menor que a retenção observada nos alimentados com leite de vaca, cuja quantidade mineral retida foi suficiente para calcificação normal de suas estruturas ósseas.

A patogênese do raquitismo do RN pré-termo de MBP, também denominado osteopenia do prematuro ou doença óssea metabólica, tem sido atribuída a vários fatores, como a deficiente ingestão de cálcio, de fósforo ou vitamina D; o uso prolongado de nutrição parenteral inadequada e a terapia pela furosemida (ROWE et alii, 1979; BOSLEY et alii, 1980; KULKARNI et alii, 1980; CALLENBACH et alii, 1981; LINDROTH et alii, 1986).

Nos primeiros dias de vida a absorção intestinal dos minerais e sua retenção dependem de diversos fatores: perdas fecais, secreção endógena e quantidade de outros minerais na dieta, assim como a presença ou ausência de outros nutrientes que podem favorecer ou dificultar sua absorção (SHAW, 1976; STEICHEN et alii, 1987).

O metabolismo do cálcio, do fósforo e do magnésio, assim como da vitamina D, do paratormônio e da calcitonina estão intimamente relacionados, devendo-se, nas alterações ósseas, estudá-los em conjunto (TSANG et alii, 1976; CARVAJAL, 1986).

Durante a gestação o cálcio proveniente da mãe atravessa a barreira placentária por mecanismo de transporte ativo (TSANG et alii, 1976), chegando no último trimestre a ocorrer transferência materno-fetal de cálcio de aproximadamente

150 mg por quilo de peso fetal por dia (MOYA & DOMÉNECH, 1978). Dosagens séricas de cálcio no feto e no sangue do cordão umbilical mostram-se maiores que os níveis séricos maternos. Com o nascimento, cessa o suprimento de cálcio para o feto pela via placentária, ocorrendo então queda na concentração de cálcio extracelular no recém-nascido (TSANG et alii, 1976; MOYA & DOMÉNECH, 1978). Neste momento, o suprimento de cálcio exógeno é pequeno, e o cálcio endógeno, obtido através da mobilização óssea, serve como tampão (TSANG et alii, 1976).

Nos primeiros dias de vida os níveis séricos de cálcio correlacionam-se com a idade gestacional (TSANG et alii, 1976; MAYNE et alii, 1984; VENKATARAMAN et alii, 1986). Frequentemente, logo após o nascimento, a criança pode apresentar hipocalcemia, que tende à normalização espontânea (BAGNOLI et alii, 1985). A oferta de cálcio deve, então, propiciar mineralização óssea semelhante à intrauterina (MOYA & DOMÉNECH, 1978). Na literatura, a taxa de absorção intestinal de cálcio relatada é muito variável, indo de 36 a 73%. Tem sido relatado também que a absorção é menor nos prematuros que nas crianças de termo (ATKINSON, 1983).

Vários fatores podem interferir na absorção do cálcio: o fósforo, o magnésio, a relação Ca/P na dieta, a ingestão de vitamina D e a produção de seus metabólitos ativos, o paratormônio e a calcitonina, como também a ingestão de outros nutrientes como proteínas, hidratos de carbono e gorduras (SHAW, 1976; SENTERRE & SALLE, 1982; CARVAJAL, 1986). As perdas secretórias intestinais do cálcio endógeno podem ser importantes e

estar sujeitas a grandes flutuações, que variam de 1 a 50% da ingestão de cálcio (STEICHEN et alii, 1987). Assim sendo, para se garantir adequada mineralização óssea, a oferta diária de cálcio deve variar entre 220 a 250 mg por quilo de peso (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1985).

O fósforo, na vida intrauterina, é transportado da mãe para o feto ativamente contra gradiente de concentração. Os níveis de fosfato no sangue do cordão são 2 a 4 vezes maiores que os níveis maternos (TSANG et alii, 1976). A quantidade de fósforo requerida por um feto de 25 a 36 semanas de gestação para seu adequado crescimento é de 60 a 75 mg por quilo de peso fetal por dia (ROWE & CAREY, 1987). 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).

A absorção intestinal de fosfato ocorre no jejuno e íleo proximal, através de um mecanismo de transporte ativo, que é aumentado pela ação da vitamina D e diminuído por utilização de dietas com alto teor de cálcio (TSANG et alii, 1976). O esqueleto serve como reservatório de fósforo, sendo que cerca de 80% do fósforo total do organismo está aí armazenado, e há correlação entre a mineralização esquelética e sua concentração sérica (TSANG et alii, 1976; ROWE & CAREY, 1987; STEICHEN et alii, 1987).

O maior controle da homeostase do fósforo é exercido pelo rim, por meio de ajustamento da reabsorção tubular (KARLÉN et alii, 1985; ROWE & CAREY, 1987). O paratormônio aumenta a excreção de fosfato por efeito direto nos túbulos

renais (CARVAJAL, 1986). O aumento de fósforo na dieta induz aumento na excreção de fosfato urinário e sua redução leva a decréscimo do fósforo urinário (ROWE & CAREY, 1987). A baixa concentração extracelular de fósforo aumenta a atividade da 1α hidroxilase renal, resultando em aumento na concentração sérica da $1,25$ dihidroxivitamina D que, por sua vez, estimula a liberação do cálcio ósseo e aumenta sua absorção intestinal. Porém, devido à hipofosfatemia, não se formam os cristais de fosfato tricálcico para deposição óssea, sendo que esse "excesso" relativo de cálcio sérico é filtrado e excretado na urina (SAGY et alii, 1980; CAREY et alii, 1985; KARLÉN et alii, 1985). Como a absorção intestinal do fósforo no RN pré-termo oscila entre 80 a 94% do ingerido (ATKINSON, 1983), tem-se considerado 120 a 150 mg por quilo de peso como necessidade diária de fósforo para se obter no RN pré-termo MBP acúmulo semelhante ao observado na vida intrauterina (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1985).

A proporção cálcio-fósforo na dieta é importante para absorção e retenção desses minerais (CALCIUM, 1984; GILES et alii, 1987; STEICHEN et alii, 1987). Apesar de no leite humano esta relação ser de 2,4:1, os autores têm sugerido que nas fórmulas lácteas não se deve ultrapassar 1,2:1 (ATKINSON, 1983; BREMER et alii, 1987).

O magnésio, juntamente com o cálcio, são os cations divalentes principais na economia do organismo (TSANG et alii, 1976). Parece que a transferência materno-fetal do magnésio se dá por um mecanismo de transporte ativo pela placenta, e o feto recebe de sua mãe 3 a 3,5 mg por quilo de peso

por dia deste elemento. Nos primeiros 3 dias de vida os níveis plasmáticos no recém-nascido correlacionam-se positivamente com os níveis maternos (TSANG et alii, 1976; STEICHEN et alii, 1987). Na literatura são escassas as informações sobre a absorção e retenção do magnésio em RN pré-termo. A absorção deste elemento parece não ser feita por transporte ativo, estimando-se em 60% sua absorção e retenção médias (STEICHEN et alii, 1987). Embora existam discussões a respeito da ação da vitamina D na regulação do magnésio, sabe-se que a administração de altas doses da mesma leva a significativo aumento na absorção intestinal de cálcio e redução na absorção de magnésio, pois existe mecanismo competitivo na absorção dos dois minerais (SHAUL et alii, 1987).

Tanto a liberação do paratormônio como a de calcitonina são reguladas por mecanismos de retroalimentação pelos níveis séricos de cálcio e magnésio. Aumentos acentuados dos níveis séricos do cálcio e magnésio diminuem a secreção do paratormônio. Por outro lado, a deficiência crônica de magnésio provoca diminuição na produção do paratormônio (CARVAJAL, 1986; SHAUL et alii, 1987). A excreção do magnésio é feita pelo rim, sendo que o paratormônio aumenta sua reabsorção e a calcitonina diminui. É ainda motivo de dúvidas a ação da vitamina D no aumento da reabsorção tubular do magnésio (TSANG et alii, 1976; CARVAJAL, 1986). A excreção fecal endógena do magnésio ainda não foi estudada (STEICHEN et alii, 1987).

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

A vitamina D, chamada por muitos de hormônio D, passa da mãe para o feto pela placenta (TSANG et alii, 1976). Entretanto, os níveis dessa vitamina no sangue do cordão umbilical de recém-nascidos de termo são menores que os níveis maternos, mas, por outro lado, tem-se demonstrado valores similares de 1,25 dihidroxivitamina D no sangue materno e cordão umbilical e estes níveis parecem aumentar à medida que aumenta a idade gestacional (TSANG et alii, 1981). Esse aumento da 1,25 dihidroxivitamina D com o aumento da idade gestacional sugere produção fetal e placentária desse metabólito da vitamina D (TSANG et alii, 1981; DELVIN et alii, 1986). Ainda existem controvérsias com relação às concentrações no sangue do cordão e materno. Estudos mostram valores muito próximos e outros com diferenças significativas (STEICHEN et alii, 1987).

A síntese do metabólito ativo da vitamina D - o 1,25 dihidroxivitamina D só ocorre no rim, exceto durante a gestação, quando a placenta também consegue sintetizá-lo. Essa produção proporciona maior absorção intestinal de cálcio na mãe, resultando em maior disponibilidade para o transporte placentário deste mineral para o feto. Por outro lado, a 1.25 hidroxivitamina D produzida na placenta pode desempenhar importante papel no transporte de cálcio através da placenta (TSANG et alii, 1981; DELVIN et alii, 1986).

Não se sabe em que grau o feto pode armazenar a vitamina D (STEICHEN et alii, 1987). Estudos realizados mostram que mulheres de origem Índio-asiática que viviam no Reino Unido, que apresentavam baixos níveis séricos de 25 hidro-

xivitamina D, deram à luz crianças que também mostraram baixos níveis séricos da mesma vitamina, verificando-se em RN pré-termo incapacidade de adequada mineralização óssea. Foram também encontradas essas alterações associadas com baixa exposição ao sol (COCKBURN et alii, 1980; TSANG et alii, 1981; ATKINSON, 1983; DELVIN et alii, 1986).

Após o nascimento, o recém-nascido obtém vitamina D por 2 mecanismos: síntese cutânea e ingesta exógena (CHAN et alii, 1978). Nos RN pré-termo sua obtenção praticamente se restringe unicamente à ingesta. No organismo a vitamina D é transportada até o fígado, onde recebe a primeira hidroxilação, transformando-se em 25 hidroxivitamina D que, transportada até o rim, pela ação da α -hidroxilase, se transforma em 1,25 dihidroxivitamina D, que é o metabólito mais ativo da vitamina D (TSANG et alii, 1976; NOGUEIRA, 1983; CARVAJAL, 1986).

A 1.25 dihidroxivitamina D facilita a absorção intestinal de cálcio e fósforo, aumenta a mobilização do cálcio ósseo e provavelmente do fósforo (na presença do parator-mônio), e parece reter cálcio e fósforo no rim (TSANG et alii, 1976; TSANG et alii, 1981; NOGUEIRA, 1983). Existem evidências de que o RN pré-termo absorve bem a vitamina D e é capaz de executar as duas hidroxilações: hepática e renal, apesar de existirem alguns questionamentos (SIEICHEN et alii, 1981; SENTERRE et alii, 1983; STEICHEN et alii, 1987). É ainda motivo de discussão as necessidades diárias de vitamina D, principalmente para RN pré-termo. Entretanto, tem sido aceita como suficiente, inclusive para estas crianças, a dose mínima diária de 400 UI (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1985; LINQUIST, 1985; STEICHEN et alii,

1987).

Quanto ao paratormônio, não se tem demonstrado haver intercâmbio materno-fetal. Grânulos secretórios foram demonstrados em paratireóides fetais por volta de 12 semanas de gestação, quando já se pode demonstrar atividade dessas glândulas (TSANG et alii, 1976). O aumento da transferência de cálcio durante o último trimestre de gestação resulta em supressão transitória da glândula paratireóide. Nos dois primeiros dias de vida os níveis plasmáticos do paratormônio são menores quando comparados com os níveis em recém-nascidos de mais idade (ATKINSON, 1983; NOGUEIRA, 1983). A capacidade de resposta da glândula paratireóide vai aumentando progressivamente após o nascimento, sendo que, em torno de 48 horas de vida, o cálcio sérico da maioria dos recém-nascidos hipocalcêmicos tende a normalização (TSANG et alii, 1976; ATKINSON, 1983; NOGUEIRA, 1983).

O paratormônio age no intestino aumentando a absorção de cálcio (indiretamente por facilitar a hidroxilação renal da vitamina D), a reabsorção óssea e, no rim inibindo a reabsorção do fósforo no túbulo proximal e aumentando a reabsorção do cálcio e magnésio no túbulo distal (CARVAJAL, 1986).

Quanto à calcitonina, hormônio secretado pelas células C da tireóide, sabe-se que o cálcio aumenta sua biossíntese, o magnésio pode estimular sua liberação e vários outros hormônios também são secretagogos (Nogueira, 1983; CARVAJAL, 1986). Não há provas da passagem placentária da calcitonina (TSANG et alii, 1976). Nos RN pré-termo, após o nascimen-

to, ocorre hipercalcitoninemia, cujos níveis máximos são atingidos entre 8 e 48 horas de vida. Isto pode ser resultado de aumento na secreção de calcitonina e/ou diferenças no metabolismo periférico do hormônio. (TSANG et alii, 1976; FRENK & JASSO, 1985). Esse aumento ocorre antes da queda dos níveis séricos do cálcio e mantém-se alto mesmo com a hipocalcemia (ATKINSON, 1983). Como o cálcio é considerado o maior estimulador da calcitonina, apesar da infusão endovenosa de cálcio nesses RN pré-termo não resultar na elevação da concentração sérica de calcitonina, esses achados sugerem que as células C podem estar estimuladas ao máximo por fatores endógenos (VENKATARAMAN et alii, 1985).

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

Os recém-nascidos de MBP podem apresentar menor crescimento, problemas respiratórios, craniotabes, fraturas espontâneas, rosário raquítico e alargamento dos punhos. O estudo radiológico pode mostrar rarefação óssea e alargamento das epífises dos ossos do punho. As alterações séricas como a hipofosfatemia, cálcio sérico normal, elevação dos níveis de fosfatase alcalina e da 1,25 hidroxivitamina D, paratormônio em níveis normais, e alterações urinárias, como hipofosfatúria e hiper calciúria, são achados precoces que comumente antecedem as

alterações clínicas e radiológicas. (LEWIN ET ALII, 1971; GLASGOW & THOMAS, 1977; SAGY et alii, 1980; ROWE et alii, 1984; JAMES et alii, 1986; ROWE & CAREY, 1987).

STEICHEN, em 1976, adaptou o uso da fotoabsortometria em RN pré-termo MBP para o estudo da densidade de seus ossos, estimada pela relação entre o conteúdo mineral ósseo e a espessura do osso estudado, que inicialmente foi o rádio. Esse método tem-se mostrado mais eficaz que o estudo radiológico clássico no estudo da mineralização óssea nos recém-nascidos MBP (MINTON et alii, 1979; STEICHEN et alii, 1980; STEICHEN et alii, 1988).

Nas últimas décadas diferentes tipos de dieta têm sido analisadas quanto à sua adequação na alimentação de RN pré-termo, em particular os de muito baixo peso ao nascer (GROSS, 1983; SCHANLER et alii, 1985(a); SCHANLER et alii, 1985(b); PETTIFOR et alii, 1986; GREER & McCORMICK, 1988; ABRAMS et alii, 1988). Um dos problemas na nutrição destas crianças está relacionado às quantidades de cálcio e fósforo a serem oferecidas (PEREIRA & BARBOSA, 1986; ROWE & CAREY, 1987). O desenvolvimento de osteopenia e raquitismo e/ou doença óssea metabólica tem sido constatado em recém-nascidos de MBP recebendo dietas variadas, como o leite humano da própria mãe ou de Banco de Leite, fórmulas industriais derivadas do leite de vaca modificadas visando adequação a esses bebês, como também fórmulas derivadas da soja (ROWE et alii, 1979; STEICHEN et alii, 1980; KULKARNI et alii, 1980; STEICHEN et alii, 1981; SENTERRE et alii, 1983; LAING et alii, 1985; ZOEREN-GROBBEN et alii, 1987).

É sabido que o leite humano, mesmo o da própria mãe, contém quantidades insuficientes de cálcio e fósforo para o RN pré-termo MBP, o que ainda é motivo de controvérsias com relação ao magnésio (GREER et alii, 1982; ATKINSON et alii, 1983; ANDERSON, 1985; STEICHEN et alii, 1987). Também parece proporcionar menor ganho ponderal que fórmulas infantis à base de leite de vaca, quer as destinadas especificamente a RN pré-termo ou não.

Estudos promovendo a fortificação do leite humano de Banco ou da própria mãe com sais de cálcio e fósforo, ou mesmo a concentração destes leites através da sua desidratação parcial, parece melhorar a adequação deles para alimentação de recém-nascidos de MBP (LAING et alii, 1985; SCHANLER et alii, 1985(a); SCHANLER et alii, 1985(b); SANN et alii, 1985). O uso de fórmulas lácteas derivadas do leite de vaca, modificadas visando sua adequação aos RN pré-termo, as quais apresentam maiores concentrações de cálcio e fósforo que o leite humano, tem proporcionado menor incidência de raquitismo e/ou alterações séricas e urinárias destes elementos nas crianças alimentadas com as mesmas (TYSON et alii, 1983; SCHANLER & OH, 1985; COOKE & NICHOLDS, 1986; SCHANLER et alii, 1988).

Assim sendo, vários autores têm proposto a adição de soluções de cálcio e fósforo no leite humano ou outras fórmulas lácteas, o que é ainda motivo de estudos, devido principalmente ao aumento da osmolalidade da dieta, acarretando riscos à criança devido a sobrecarga metabólica, especialmente renal (ATAKENT et alii, 1984; GROSS, 1987; STEICHEN et alii, 1987).

Assim, considerando a dificuldade de se alimentar RN pré-termo de MBP, proporcionando-lhes crescimento pondero-estatural satisfatório e adequado à oferta de cálcio e fósforo para que ocorra boa mineralização óssea, tem-se procurado estudar a eficácia de diferentes fórmulas neste sentido, sem provocar indesejáveis sobrecargas metabólicas nestes pacientes.

Por ainda não se dispor no país de fórmulas infantis destinadas a estas crianças, cujo contingente aumenta ano a ano, procurou-se estudar fórmulas infantis disponíveis no mercado e que, com mínima manipulação, possam ser ministradas às mesmas, procurando-se avaliar suas repercussões sobre o crescimento, o metabolismo e a mineralização óssea destas crianças, em comparação com crianças alimentadas com leite humano de Banco, que tem se mostrado satisfatório na alimentação de crianças de termo ou mesmo pré-termo de peso maior que 1500g.

II - O B J E T I V O

O objetivo deste trabalho é, através de estudo longitudinal, avaliar, nos 2 primeiros meses de vida, o efeito de três diferentes dietas lácteas: leite humano de Banco de Leite, Nanon (Nestlé) 13,2% e Semilko (Nestlé) 8,6% mais 5% de hidrato de carbono, sobre o crescimento pondero-estatural de crianças de muito baixo peso ao nascer, a mineralização óssea e seus níveis séricos de cálcio, fósforo, magnésio e fosfatase alcalina.

III - MATERIAL E MÉTODOS

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. CASUÍSTICA

Participaram do estudo 33 recém-nascidos de ambos os sexos, com peso de nascimento menor ou igual 1500g., tendo 13 sido admitidos no berçário do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP) e 20 no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HCUFU), no período de maio de 1987 a agosto de 1988.

Os procedimentos e as finalidades do trabalho foram informados aos pais das crianças e só foram incluídas aquelas em que se obteve expresso consentimento dos mesmos. 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 em dois critérios: peso de nascimento e bom estado clínico por ocasião do início da observação, a partir do 15^o dia de vida.

Não foram incluídas crianças portadoras

de malformações congênitas, processos mórbidos agudos ou crônicos, ou em uso de medicamentos (p. ex. diuréticos) que pudessem interferir no peso e/ou crescimento da criança.

3.2. PROCEDIMENTO

A idade gestacional dos recém-nascidos foi obtida através da informação materna sobre a data do último período menstrual, segundo a regra de Naegele, confirmada clinicamente pelo método de CAPURRO et alii (1978). As crianças foram classificadas como pequenas ou adequadas para idade gestacional através da curva de crescimento intrauterino proposta por BATTAGLIA & LUBCHENCO, (1967).

Os recém-nascidos foram distribuídos em três grupos, a saber:

- Grupo A - 11 crianças alimentadas com leite humano de Banco de Leite.
- Grupo B - 11 crianças alimentadas com leite de vaca industrializado, "maternizado" - Nanon (Nestlé) 13,2%.
- Grupo C - 11 crianças alimentadas com leite de vaca industrializado, modificado - Semilko (Nestlé) 8,6% acrescido de 5% de hidrato de carbono.

Cada grupo continha 2 sub-grupos, conforme a idade gestacional, a saber:

- Sub-grupo I - idade gestacional menor que 34 semanas.
- Sub-grupo II - idade gestacional igual ou maior que 34 semanas.

A alocação das crianças nos diversos grupos foi feita por sorteio prévio, da seguinte forma: para cada sub-grupo (I ou II) era sorteada a seqüência de ingresso nos grupos A, B ou C, fazendo-se novo sorteio quando completada a seqüência. Assim é que, se no sub-grupo I sorteava-se a seqüência B, A, C, a isto correspondia que a primeira criança cuja idade gestacional era menor que 34 semanas, receberia Nanon (Nestlé) a 13,2%, a seguinte Leite Humano de Banco de Leite e a terceira Semilko (Nestlé) a 8,6% + 5% de hidrato de carbono. Uma vez completada uma seqüência, isto é, incluindo um trio de crianças em cada sub-grupo, para o ingressante seguinte sorteava-se nova seqüência e assim sucessivamente, procurando-se com isto manter equilíbrio entre o número de participantes dos grupos.

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

TABELA 1 - RELAÇÃO DOS 11 RECÉM-NASCIDOS ALIMENTADOS COM LEITE HUMANO DE BANCO DE LEITE (GRUPO A), SEGUNDO O TIPO DE PARTO, CONDIÇÕES DE NASCIMENTO (APGAR DE 1^o E 5^o MINUTOS), SEXO, PESO, COMPRIMENTO, IDADE GESTACIONAL (SEMANAS - DIAS) E PROCEDÊNCIA

CRIANÇA	TIPO DE PARTO	APGAR DE 1 ^o E 5 ^o MINUTOS	SEXO	PESO (g)	COMPRIMENTO (cm)	IDADE GESTACIONAL (SEMANAS - DIAS)	PROCEDÊNCIA
1A	C	-	M	950	36,5	32 - 3	U
2A	C	-	M	1500	40	32 - 5	U
3A	N	4 - 7	M	1370	38	32 - 3	RP
4A	C	2 - 5	M	1130	38	32 - 6	U
5A	N	9 - 10	F	1070	35	32 - 0	RP
6A	N	6 - 5	F	1460	40	29 - 0	RP
7A	N	6 - 8	F	900	-	36 - 6	U
8A	C	6 - 9	M	1470	-	35 - 2	RP
9A	C	-	M	1140	38	37 - 1	U
10A	N	-	F	1290	40	40 - 4	U
11A	N	9 - 10	F	1480	40	34 - 2	RP
MEDIANA				1290	38	32 - 6	
1 ^o QUARTIL				1070	37,25	32 - 3	
3 ^o QUARTIL				1470	40	35 - 2	

C - PARTO CESÁREA
N - PARTO NORMAL
U - BERÇÁRIO HCUFU
RP - BERÇÁRIO HCFMRP

TABELA 2 - RELAÇÃO DOS 11 RECÉM-NASCIDOS ALIMENTADOS COM NANON (NESTLÉ) A 13,2% (GRUPO B), SEGUNDO O TIPO DE PARTO, CONDIÇÕES DE NASCIMENTO (APGAR DE 1^o E 5^o MINUTOS), SEXO, PESO, COMPRIMENTO, IDADE GESTACIONAL (SEMANAS - DIAS) E PROCEDÊNCIA

CRIANÇA	TIPO DE PARTO	APGAR DE 1 ^o E 5 ^o MINUTOS	SEXO	PESO (g)	COMPRIMENTO (cm)	IDADE GESTACIONAL (SEMANAS - DIAS)	PROCEDÊNCIA
1B	C	8 - 9	M	1170	38	33 - 1	RP
2B	C	5 - 5	M	1130	38	32 - 2	U
3B	N	7 - 8	M	1370	39	33 - 5	U
4B	F	-	M	940	-	33 - 0	U
5B	N	-	F	1150	37	33 - 2	U
6B	N	6 - 7	F	1260	39	31 - 5	U
7B	N	-	F	1180	36	32 - 0	U
8B	N	5 - 6	M	1000	36,5	36 - 0	U
9B	N	9 - 10	F	1490	-	36 - 1	U
10B	N	9 - 10	F	1440	39	35 - 5	RP
11B	N	-	F	1400	-	34 - 2	RP
MEDIANA				1180	38	33 - 2	
1 ^o QUARTIL				1130	36,75	32 - 2	
3 ^o QUARTIL				1400	39	35 - 5	

C - PARTO CESÁREA
 N - PARTO NORMAL
 F - PARTO FORCEPS
 U - BERÇÁRIO HCUFU
 RP - BERÇÁRIO HCFMRP

TABELA 3 - RELAÇÃO DOS 11 RECÊM-NASCIDOS ALIMENTADOS COM SEMILKO (NESTLÉ) A 8,6% + 5% DE HIDRATO DE CARBONO (GRUPO C), SEGUNDO O TIPO DE PARTO, CONDIÇÕES DE NASCIMENTO (APGAR DE 1^o E 5^o MINUTOS), SEXO, PESO, COMPRIMENTO, IDADE GESTACIONAL (SEMANAS - DIAS) E PROCEDENCIA

CRIANÇA	TIPO DE PARTO	APGAR DE 1 ^o E 5 ^o MINUTOS	SEXO	PESO (g)	COMPRIMENTO (cm)	IDADE GESTACIONAL (SEMANAS - DIAS)	PROCEDENCIA
1C	N	4 - 7	M	1190	37	33 - 2	U
2C	C	6 - 7	M	1250	37	33 - 1	U
3C	C	-	F	1400	38,5	33 - 4	U
4C	N	6 - 7	F	1260	-	31 - 5	RP
5C	C	4 - 3	F	1240	39	33 - 4	U
6C	N	-	F	1400	38	31 - 5	RP
7C	C	4 - 7	F	1500	40	32 - 4	U
8C	N	7 - 8	F	1490	40,5	36 - 1	U
9C	C	3 - 7	F	1360	-	34 - 2	RP
10C	N	-	F	1350	39	34 - 2	RP
11C	C	1 - 5	F	920	-	34 - 2	RP
MEDIANA				1350	38,75	33 - 4	
1 ^o QUARTIL				1240	37,5	32 - 4	
3 ^o QUARTIL				1400	39,5	34 - 2	

C - PARTO CESÁREA
N - PARTO NORMAL
U - BERCÁRIO HCUFU
RP - BERCÁRIO HCFMRP

Todas as crianças foram mantidas internadas até completarem 60 dias de vida, recebendo alimentação através de sonda oro ou nasogástrica até conseguirem ingeri-la totalmente por via oral, através da mamadeira. Ao nascer, com 15, 30, 45 e 60 dias de idade foram feitas, sempre pela autora, previamente padronizada, as seguintes medidas antropométricas: peso, comprimento, perímetro cefálico, perímetro torácico e prega cutânea tricipital.

Foram colhidas amostras de sangue, 2 ml por amostra, aos 15, 30, 45 e 60 (± 2) dias de vida, para dosagem de cálcio, fósforo, magnésio e fosfatase alcalina. Também foi realizado estudo radiológico dos punhos dos recém-nascidos com 15 e 60 dias de vida.

Aleatoriamente foram recolhidas amostras dos leites recebidos pelas crianças, constituindo-se "pools", nos quais foram dosados cálcio, fósforo e magnésio.

3.3. MÉTODOS

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

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 HCFMRP. Assim que as condições das crianças permitiram, foi

iniciada a alimentação enteral, com leite humano de Banco de Leite. Posteriormente a dieta foi mantida com leite humano de Banco de Leite ou substituída por Nanon (Nestlé) a 13,2% ou Semilko (Nestlé) a 8,6% + 5% de hidrato de carbono 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 se atingir as necessidades hídricas e calóricas ideais. Todas as crianças receberam em torno de 200 ml/Kg/dia de volume desde o 15^o dia de vida até a alta.

As Tabelas 4, 5 e 6 mostram a idade de início da alimentação enteral, a idade do início da fórmula sorteada e a idade de início da alimentação exclusivamente enteral nos recém-nascidos estudados.

TABELA 4 - IDADE (EM DIAS COMPLETOS) DO INÍCIO DA ALIMENTAÇÃO ENTERAL, DO INÍCIO DA FÓRMULA SORTEADA E DA ALIMENTAÇÃO EXCLUSIVAMENTE ENTERAL DE 11 RECÉM-NASCIDOS ALIMENTADOS COM LEITE HUMANO DE BANCO DE LEITE - GRUPO A

CRIANÇA	IDADE DE INÍCIO DA ALIMENTAÇÃO ENTERAL	IDADE DE INÍCIO DA FÓRMULA SORTEADA	IDADE DE INÍCIO DA ALIMENTAÇÃO ENTERAL EXCLUSIVA
1A	9	9	19
2A	1	1	13
3A	1	1	7
4A	1	1	9
5A	1	1	5
6A	2	2	7
7A	7	7	18
8A	1	1	6
9A	3	3	10
10A	0	0	7
11A	0	0	4
MEDIANA	1	1	7
[□] 1 QUARTIL	1	1	6
[□] 3 QUARTIL	3	3	13

TABELA 5 - IDADE (EM DIAS COMPLETOS) DO INÍCIO DA ALIMENTAÇÃO ENTERAL, DO INÍCIO DA FÓRMULA SORTEADA E DA ALIMENTAÇÃO EXCLUSIVAMENTE ENTERAL DE 11 RECÉM-NASCIDOS ALIMENTADOS COM NANON (NESTLÉ) A 13,2% - GRUPO B

CRIANÇA	IDADE DE INÍCIO DA ALIMENTAÇÃO ENTERAL	IDADE DE INÍCIO DA FÓRMULA SORTEADA	IDADE DE INÍCIO DA ALIMENTAÇÃO ENTERAL EXCLUSIVA
1B	6	9	7
2B	6	10	14
3B	2	9	7
4B	4	11	13
5B	5	12	20
6B	4	7	9
7B	6	11	16
8B	1	6	7
9B	1	6	5
10B	0	4	0
11B	4	5	12
MEDIANA	4	9	9
1 ^o QUARTIL	1	6	7
3 ^o QUARTIL	6	11	14

TABELA 6 - IDADE (EM DIAS COMPLETOS) DO INÍCIO DA ALIMENTAÇÃO ENTERAL, DO INÍCIO DA FÓRMULA SORTEADA E DA ALIMENTAÇÃO EXCLUSIVAMENTE ENTERAL DE 11 RECÉM-NASCIDOS ALIMENTADOS COM SEMILKO (NESTLÉ) A 8,6% + HIDRATO DE CARBONO - GRUPO C

CRIANÇA	IDADE DE INÍCIO DA ALIMENTAÇÃO ENTERAL	IDADE DE INÍCIO DA FÓRMULA SORTEADA	IDADE DE INÍCIO DA ALIMENTAÇÃO ENTERAL EXCLUSIVA
1C	4	10	15
2C	5	10	14
3C	2	8	15
4C	5	13	9
5C	4	9	12
6C	1	9	4
7C	5	11	10
8C	7	12	10
9C	3	10	8
10C	3	5	7
11C	5	10	8
MEDIANA	4	10	10
^Q ₁ QUARTIL	3	9	8
^Q ₃ QUARTIL	5	11	14

Todos os recém-nascidos receberam suplementação vitamínica, conforme rotina do berçário do HCFMRP, a partir da 1^a semana de vida. A dose diária ministrada a cada criança foi de:

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

A partir do 15^o 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-se com 1 gota por dia até atingir a dose de 2 mg de ferro por quilo de peso por dia, 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

A coleta do Leite Humano obedeceu aos mesmos padrões técnicos nos dois Bancos de Leite Humano, o do HCFMRP e o HCUFU.

O leite era obtido de puérperas internadas e com excesso de produção, doadoras que procuravam voluntariamente os Bancos de Leite, ou no domicílio de doadoras voluntárias registradas nos referidos Bancos.

A coleta do leite era feita por sucção mecânica pelos técnicos dos Serviços e todo material usado estava sempre devidamente esterilizado. Após a coleta, era realizada a fervura do leite por 15 minutos. A quantidade de água prevista para evaporação era acrescida ao leite antes da fervura. A seguir o leite era guardado em congelador até sua utilização, quando era descongelado, levemente aquecido e distribuído em mamadeiras previamente esterilizadas.

3.4.2. LEITE DE VACA INDUSTRIALIZADO, "MATERNIZADO" NANON (NESTLÉ)

Esta fórmula era diluída a 13,2%, pesando-se previamente o pó em balança Filizola de 1 Kg e sensibilidade de 1 g e diluindo-se em água morna previamente esterilizada,

até a concentração desejada, procedimentos estes realizados dentro de todo rigor asséptico nos lactários do HCFMRP e HCUFU. A mistura era homogeneizada e distribuída em mamadeiras esterilizadas, em volumes de acordo com a prescrição do médico.

3.4.3. LEITE DE VACA INDUSTRIALIZADO, MODIFICADO - SEMILKO (NESTLÉ)

Esta fórmula era diluída a 8,6%, pesando-se previamente o pó em balança Filizola de 1 Kg e sensibilidade de 1 g e diluindo-se em água morna previamente esterilizada, até a concentração desejada. Acrescentava-se 5% de dextrinomal-tose (Nidex-"Nestlé"), que também era previamente pesado na mesma balança referida. Estes procedimentos eram realizados dentro de todo rigor asséptico nos lactários do HCFMRP e HCUFU. A mistura era homogeneizada e distribuída em mamadeiras esterilizadas, em volumes de acordo com a prescrição do médico.

3.4.4. CONTROLE BACTERIOLÓGICO

Foi feito controle bacteriológico rigoroso de todos os leites utilizados.

3.5. MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

Foram realizadas quatro avaliações antropométricas, a saber: com 15 ± 2 dias, 30 ± 2 dias, 45 ± 2 dias e 60 ± 2 dias.

Foram medidos: peso corpóreo, comprimento deitado, perímetro cefálico, perímetro torácico e a dobra cutânea tricipital média.

A autora foi previamente treinada e padronizada para realização das medidas, que foram por ela realizadas, contando sempre com a ajuda de um auxiliar.

3.5.1. PESO

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

3.5.2 COMPRIMENTO

Foi feita a medida do comprimento em "craveiras", idealizadas por WOISKI et alii, 1965, confeccionadas nas oficinas do HCFMRP. As mesmas são constituídas por uma parte fixa onde se apóia 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 0,5 cm. A leitura do comprimento, em centímetros e meios centímetros, foi a obtida no ponto mais próximo da extremidade distal de craveira (parte móvel).

3.5.3. PERÍMETROS

A medida dos perímetros foi realizada com fita métrica de papel, inextensível, individual, descartável (MEAD-JOHNSON), com aproximação de 0,5 cm. Anotaram-se os valores mais próximos, em centímetros ou 0,5 cm.

3.5.3.1. PERÍMETRO CEFÁLICO

O recém-nascido era colocado em decúbito dorsal, cabeça centralizada, posicionando-se a fita e mantendo-a tensa, comprimindo-se os cabelos, envolvendo toda a circunferência craniana. Utilizavam-se como pontos de referência a glabella (anteriormente) e a protuberância occipital (posteriormente).

3.5.3.2. PERÍMETRO TORÁCICO

O recém-nascido era colocado em decúbito dorsal, posicionando-se a fita e mantendo-a tensa em torno da circunferência torácica. Utilizavam-se como pontos de referência

os ângulos inferiores das escápulas (posteriormente) e os mamilos (anteriormente).

3.5.4. DOBRA CUTÂNEA TRICIPITAL MÉDIA ESQUERDA

O recém-nascido era deitado em decúbito lateral direito, com o braço esquerdo em abdução de 90° . A dobra cutânea era levantada paralelamente ao eixo longitudinal do braço, no ponto médio da distância entre o acrômio e o olécrano.

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

3.6. COLETA DO SANGUE

A coleta de sangue era sempre realizada pela autora, em veia periférica, com agulha descartável, sem seringa, tomando-se todos os cuidados de assepsia.

O sangue era coletado e armazenado em material de vidro lavado, deixado em imersão com ácido nítrico a 10% por 12 horas, posteriormente enxaguado com água deionizada e seco. Imediatamente após a coleta o sangue era centrifugado e o soro resultante da centrifugação guardado em "vidros de penicilina" que eram hermeticamente fechados. As amostras eram mantidas à

^o
-20 C, até o momento das análises.

3.7. EXAMES LABORATORIAIS

Todas as análises foram feitas no Laboratório de Microtécnica do HCFMRP. Os soros resultantes das coletas realizadas no HCUFU, bem como as amostras de leite lá colhidas eram mantidas a -20^o C, e transportados em caixa de isopor com gelo até o Laboratório de Microtécnica do HCFMRP, pela autora.

3.7.1. SANGUE

Foram feitas as seguintes determinações séricas: cálcio, fósforo, magnésio e fosfatase alcalina.

3.7.1.1. DOSAGEM DO CÁLCIO E MAGNÉSIO

O cálcio e o magnésio foram dosados por absorção atômica. As leituras foram feitas em espectrofotômetro de absorção atômica PERKIN-ELMER 380.

3.7.1.2. DOSAGEM DO FÓSFORO

O fósforo foi dosado pelo método do Azul de Molibdênio, RICHTERICH (1965), sendo realizada a leitura no espectrofotômetro ZEISS PM6, no comprimento de onda 578 nm.

3.7.1.3. DOSAGEM DA FOSFATASE ALCALINA

Utilizou-se para dosagem da fosfatase alcalina o "Kit" do Laboratório MILES DO BRASIL, baseado em método colorimétrico otimizado conforme recomendações da Sociedade Alemã de Química Clínica.

3.7.2. LEITE

Foram feitas, em duplicata, as seguintes determinações: cálcio, magnésio e fósforo.

3.7.2.1. DOSAGEM DO CÁLCIO E MAGNÉSIO

O cálcio e o magnésio foram dosados por absorção atômica, sendo as leituras realizadas em espectrofotômetro de absorção atômica PERKIN-ELMER 380.

3.7.2.2. DOSAGEM DO FÓSFORO

Colocada 0,5 ml de cada amostra de leite previamente homogeneizado em um cadinho de porcelana refratária, e colocado em estufa a 100 °C por 12 horas para secagem. A seguir, era incinerado em mufla numa temperatura variável entre 400 e 500 °C. As cinzas, eram então diluídas em ácido clorídrico 0,1 N e o fósforo dosado pelo método do Azul de Nolibdênio, RICHTERICH (1965).

3.8. EXAME RADIOLÓGICO

Todos os exames radiológicos foram realizados usando-se um mesmo lote de filmes - Filmes BRAF-QA-S 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.

Os exames realizados no HCFMRP foram feitos na sala Infanto-Juvenil do Serviço de Radiologia do HCFMRP, utilizando aparelho modelo INFANTOSKOP fabricado pela SIEMENS, mantendo-se, com os devidos ajustes para espessura do punho, a seguinte técnica básica: altura de 1 metro, foco-fino, 44 kV e 3,2 mAs.

Os exames realizados no HCUFU foram feitos dentro do berçário, 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 mAs.

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

3.9. ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística dos três grupos estudados foi realizada por meio do teste não paramétrico de MANN-WHITNEYU-WILCOXON (SIGEL, 1956), estabelecendo-se o nível de significância de 5%.

IV - R E S U L T A D O S

4.1. - DISTRIBUIÇÃO DOS RECÉM-NASCIDOS

A Figura 1 mostra a distribuição dos recém-nascidos segundo a idade gestacional, nos 3 Grupos estudados, não tendo sido encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos.

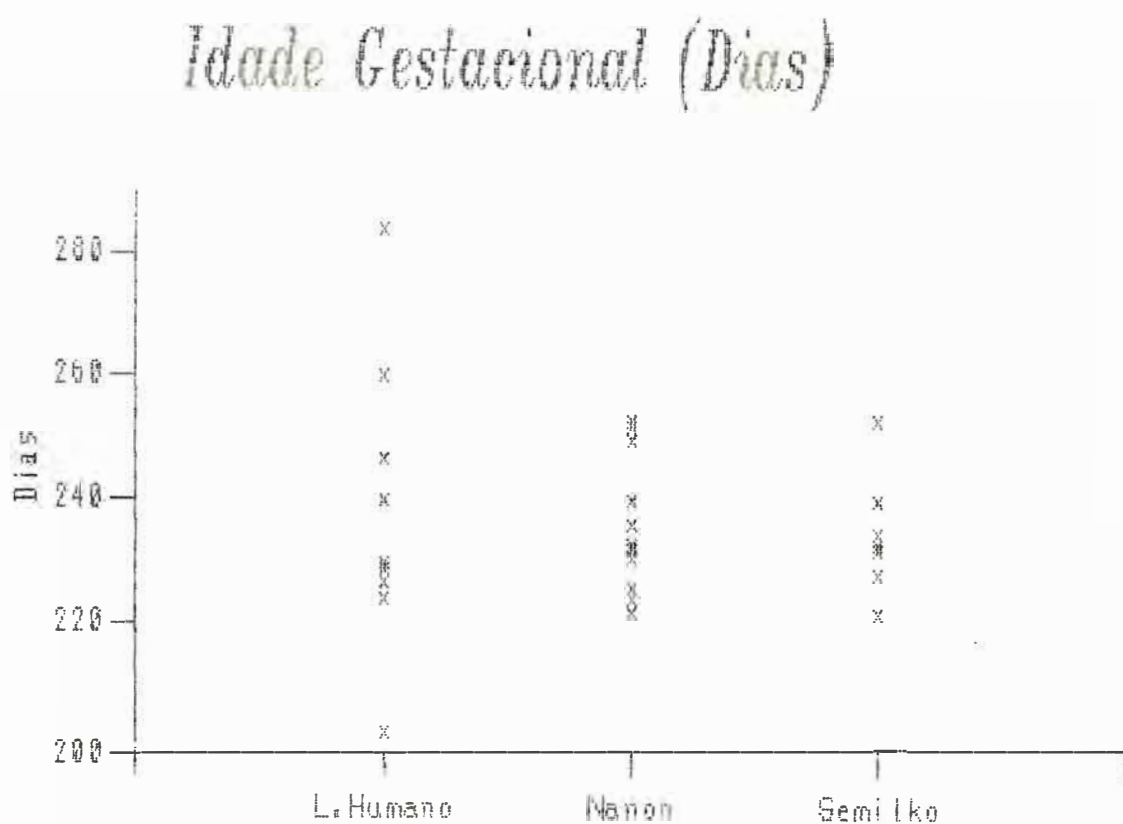
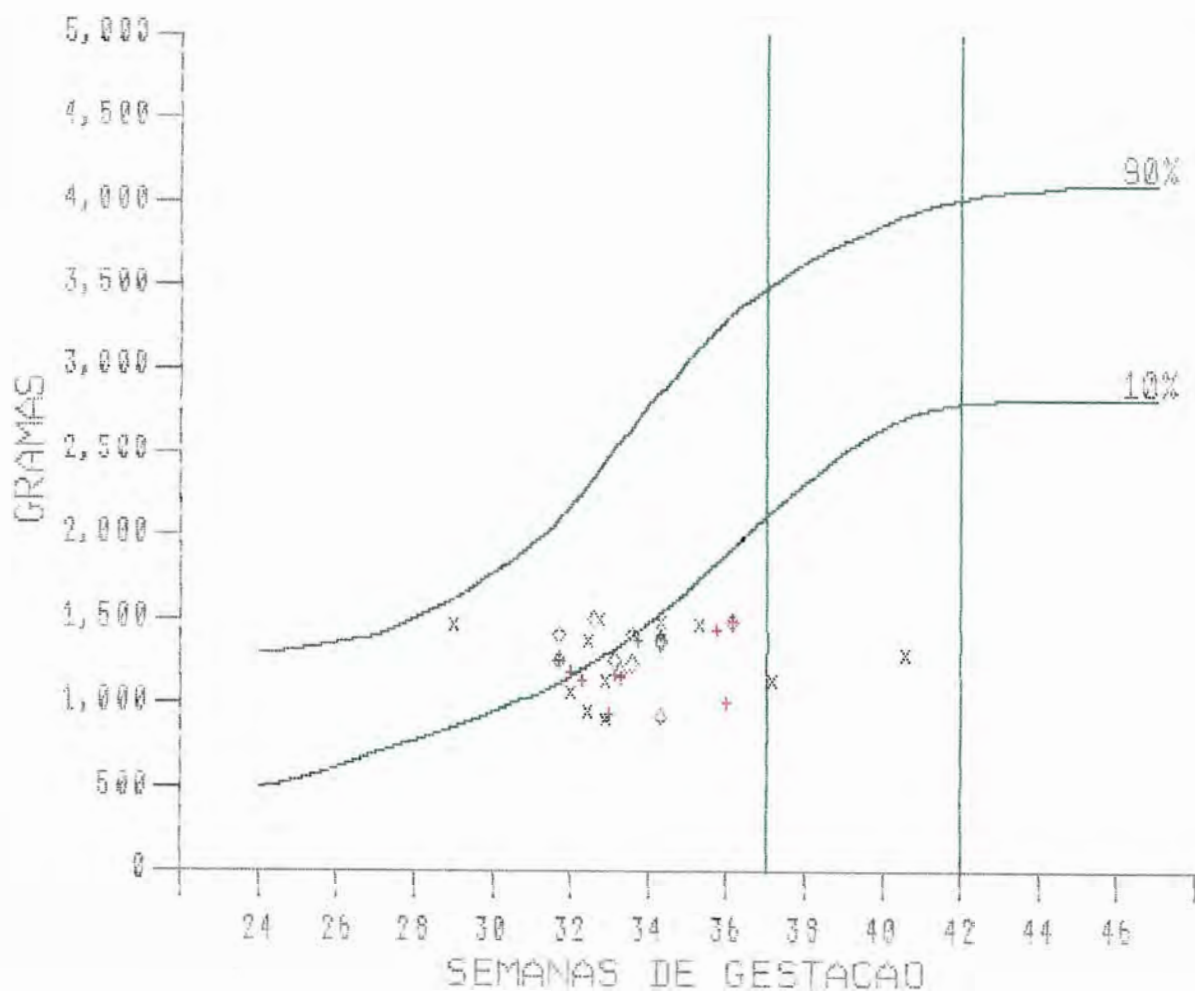


Figura 1 - Distribuição dos 33 recém-nascidos com peso ao nascer < 1500g, segundo a idade gestacional (em dias) e o tipo de leite recebido.

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.



Verifica-se que 8 das 11 crianças do Grupo A (Leite Humano de Banco) foram classificadas como pequenas para idade gestacional, o mesmo ocorrendo com 9 do Grupo B (Nanon) e 7 no Grupo C (Semilko), não tendo sido verificadas, também sob este aspecto, diferenças estatisticamente significantes entre os 3 grupos.

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 e seus incrementos, bem como os valores de p obtidos nas comparações entre os Grupos nas diversas idades estão nas páginas 160, 161, 162, 163 do Apêndice (Tabelas 7, 8, 9 e 10).

Na Tabela 43 e nas Figuras 3, 4 e 5 encontram-se os valores das medianas, os primeiros e os terceiros quartis dos pesos das crianças estudadas, aos 15, 30, 45 e 60 dias de vida. Não foram verificadas diferenças estatisticamente significantes entre os valores dos pesos das crianças dos 3

grupos, naquelas idades, apesar de que a Figura 6 mostra que as crianças dos Grupos A e C apresentaram valores de mediana semelhantes e maiores que o Grupo B até 45 dias de vida, tendo aos 60 dias ocorrido elevação acentuada no Grupo B, cuja mediana suplantou a do Grupo A e se aproximou à do Grupo C.

TABELA 43 - PESO - MEDIANA (ME), 1^o QUARTIL (Q1) E 3^o QUARTIL (Q3) AOS 15, 30, 45 E 60 DIAS DE VIDA DE CRIANÇAS COM PESO MENOR OU IGUAL A 1.500g AO NASCER, ALIMENTADAS COM LEITE HUMANO DE BANCO (LH), NANON* (N) OU SEMILKO* (S)

	(n)	15 DIAS			30 DIAS			45 DIAS			60 DIAS		
		ME	Q1	Q3	ME	Q1	Q3	ME	Q1	Q3	ME	Q1	Q3
LH	11	1400	1140	1510	1590	1270	1820	1860	1520	2130	2220	1810	2540
N	11	1130	1070	1410	1370	1220	1850	1670	1570	2270	2270	1870	2700
S	11	1340	1180	1450	1590	1330	1810	2010	1810	2300	2400	2160	2930

* NESTLÉ

(n) NÚMERO DE CRIANÇAS

p > 0,05

Peso(g) - Leite Humano

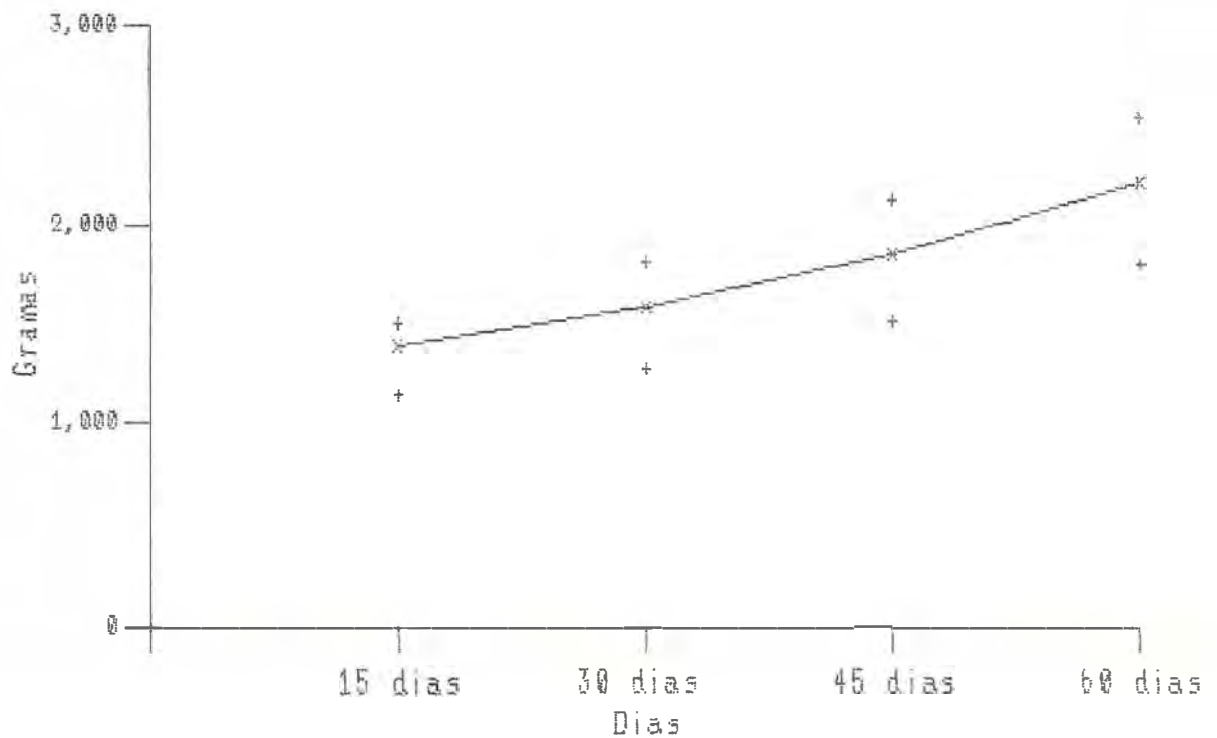


Figura 3 - PESO (g) - Mediana, 1º e 3º Quartis aos 15, 30, 45 e 60 dias de vida, de 11 crianças com peso de nascimento < 1500g, alimentadas com Leite Humano de Banco (Grupo A).

Peso(g) - Nanon

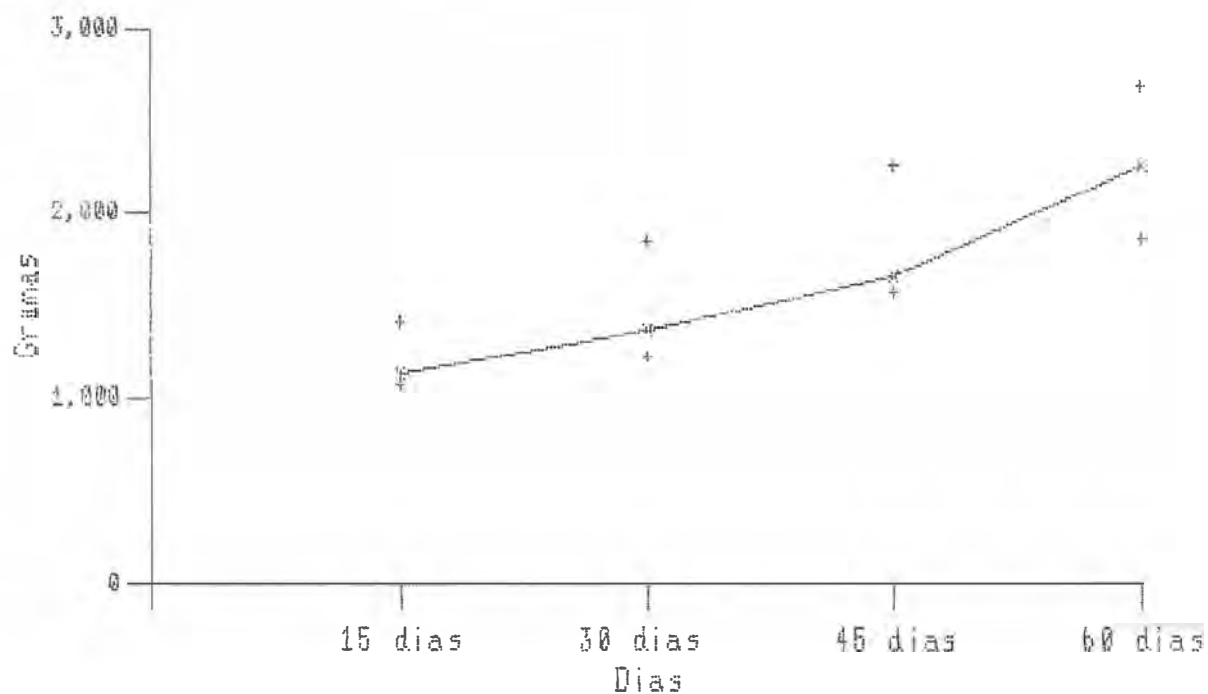


Figura 4 - PESO (g) - Mediana, 1ª e 3ª Quartis aos 15, 30, 45 e 60 dias de vida, de 11 crianças com peso de nascimento < 1500g, alimentadas com Nanon* (Grupo B)
* Nestlé

Peso(g) - Semilko

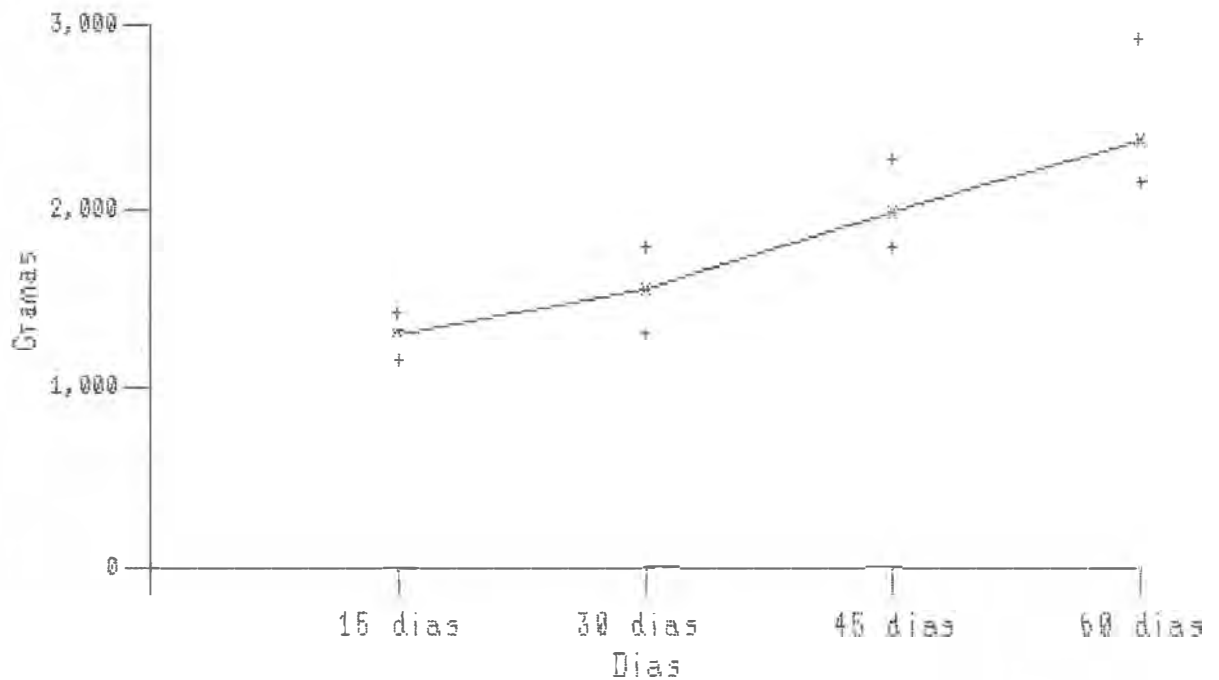


Figura 5 - PESO (g) - Mediana, 1ª e 3ª Quartis aos 15, 30, 45 e 60 dias de vida, de 11 crianças com peso de nascimento < 1500g, alimentadas com Semilko * (Grupo D).

* Nestlé

Peso(g)

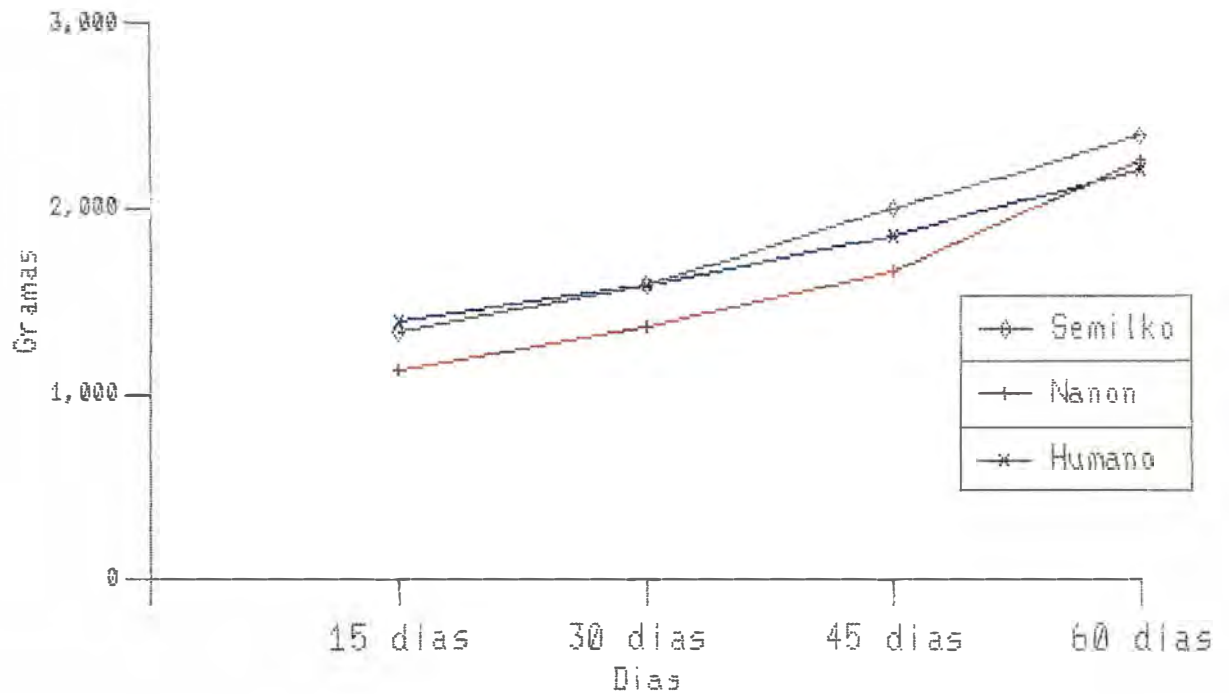


Figura 6 - PESO (g) - Medianas aos 15, 30, 45 e 60 dias de vida de crianças com peso ao nascer ≤ 1500 g, alimentadas com Leite Humano de Banco, Nanon* ou Semilko*.

* Nestlé

Os valores das medianas dos incrementos de peso observados nos intervalos das avaliações estão na Tabela 44 e Figura 7. Observa-se que as crianças alimentadas com Leite Humano de Banco de Leite (Grupo A) foram as que apresentaram menores incrementos durante todo período de observação, enquanto as do Grupo B (Nanon) apresentaram incrementos intermediários e as do Grupo C (Semilko) os incrementos mais elevados. A análise estatística destes valores mostrou haver diferenças significativas entre os Grupos A e C nos períodos de 30 a 45 dias e de 45 a 60 dias, bem como no período total (15 a 60 dias).

A mediana do ganho diário de peso das crianças dos 3 Grupos foi de 20,6 g; 23,1 g e 25,3 g nos Grupos A, B e C respectivamente.

TABELA 44 - INCREMENTO DE PESO (g) - MEDIANA (ME) NOS RESPECTIVOS INTERVALOS DE TEMPO: 15-30, 30-45, 45-60 e 15-60 DIAS DE VIDA DE CRIANÇAS COM PESO MENOR OU IGUAL 1500 g AO NASCER, ALIMENTADAS COM LEITE HUMANO DE BANCO DE LEITE (LH), NANON* (N) E SEMILKO* (S)

	15-30 DIAS	30-45 DIAS	45-60 DIAS	15-60 DIAS
LH	230	270#	400#	930#
N	270	320	430	1040
S	290	420#	450#	1140#

* NESTLÉ

LS vs S p < 0,05

Incremento de Peso(g)

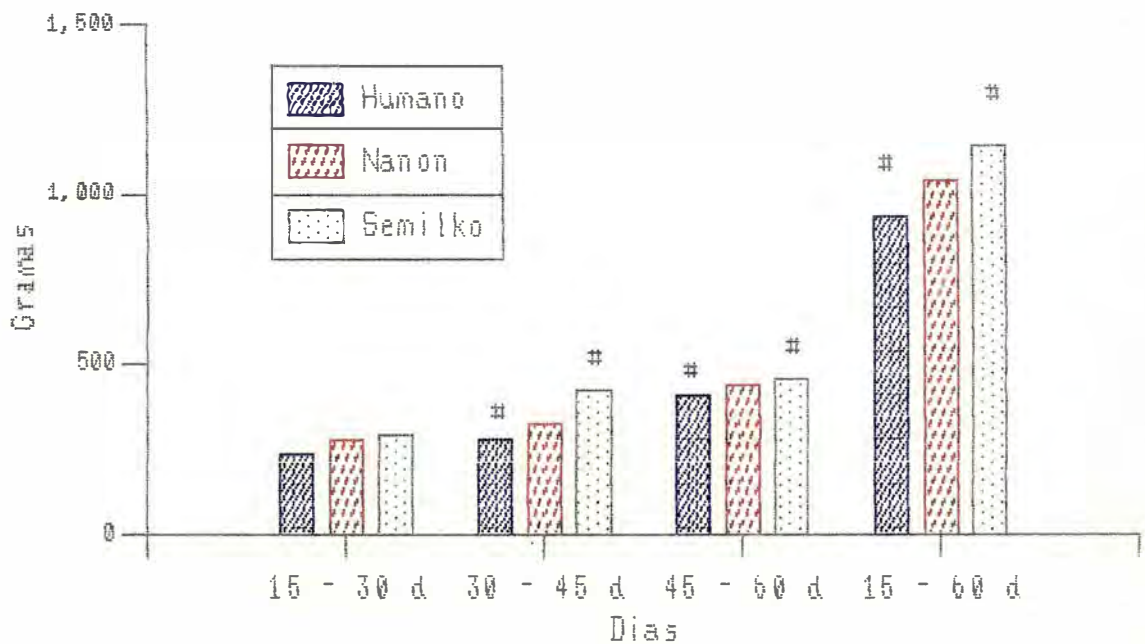


Figura 7 - INCREMENTO DE PESO (g) - Medianas nos respectivos intervalos de tempo de crianças com peso ao nascer < 1500g, alimentadas com Leite Humano de Banco, Nanon * ou Semilko *.

$p < 0,05$

* Nestlé

4.4. - COMPRIMENTO

Os valores individuais dos comprimentos e seus incrementos, bem como os valores de g obtidos nas comparações entre os Grupos nas diversas idades, estão relacionados nas páginas 164, 165, 166, 167 do Apêndice (Tabelas 11, 12, 13 e 14).

Na Tabela 45 e nas Figuras 8, 9 e 10 encontram-se relacionados os valores das medianas, o primeiro e o terceiro quartis do comprimento das crianças estudadas, aos 15, 30, 45 e 60 dias de vida. Não foram verificadas diferenças estatisticamente significantes entre os valores do comprimento das crianças dos 3 grupos, nas idades estudadas, apesar da Figura 11 mostrar que as crianças do Grupo C (Semilko) sempre tiveram as maiores medianas e as do Grupo B (Nanon) as menores. As crianças do Grupo A (LHB) iniciaram com medianas semelhantes as do Grupo C aos 15 e 30 dias, distanciando-se destas aos 45 e 60 dias, tornando-se próximas as do Grupo B.

TABELA 45 - COMPRIMENTO (cm) - MEDIANA (ME), 1^o QUARTIL (Q1) E 3^o QUARTIL (Q3) AOS 15, 30, 45 E 60 DIAS DE VIDA DE CRIANÇAS COM PESO MENOR OU IGUAL A 1.500g AO NASCER, ALIMENTADAS COM LEITE HUMANO DE BANCO (LH), NANON* (N) OU SEMILKO* (S)

(n)	15 DIAS			30 DIAS			45 DIAS			60 DIAS		
	ME	Q1	Q3	ME	Q1	Q3	ME	Q1	Q3	ME	Q1	Q3
LH 11	40,0	38,0	40,5	41,5	39,0	42,5	42,5	42,0	44,0	44,5	43,0	46,5
N 11	38,5	38,0	40,0	40,5	39,5	42,0	42,5	40,5	44,0	44,5	43,0	46,0
S 11	40,0	38,5	40,5	41,5	39,5	43,0	44,0	43,0	45,0	45,5	45,0	46,0

* NESTLÉ

(n) NÚMERO DE CRIANÇAS

p) 0.05

Comprimento(cm) - Leite Humano

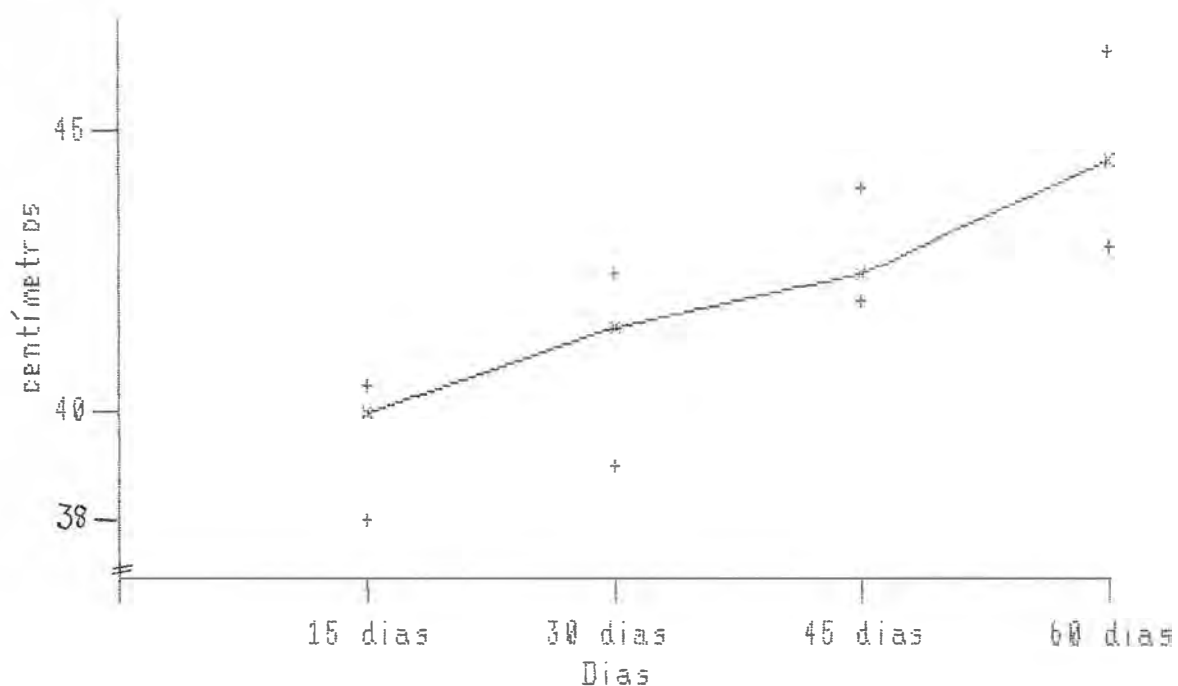


Figura 8 - COMPRIMENTO (cm) - Mediana, 1ª e 3ª Quartis aos 15, 30, 45 e 60 dias de vida, de 11 crianças com peso de nascimento < 1500g alimentadas com Leite Humano de Banco (Grupo A).

Comprimento(cm) - Nanon

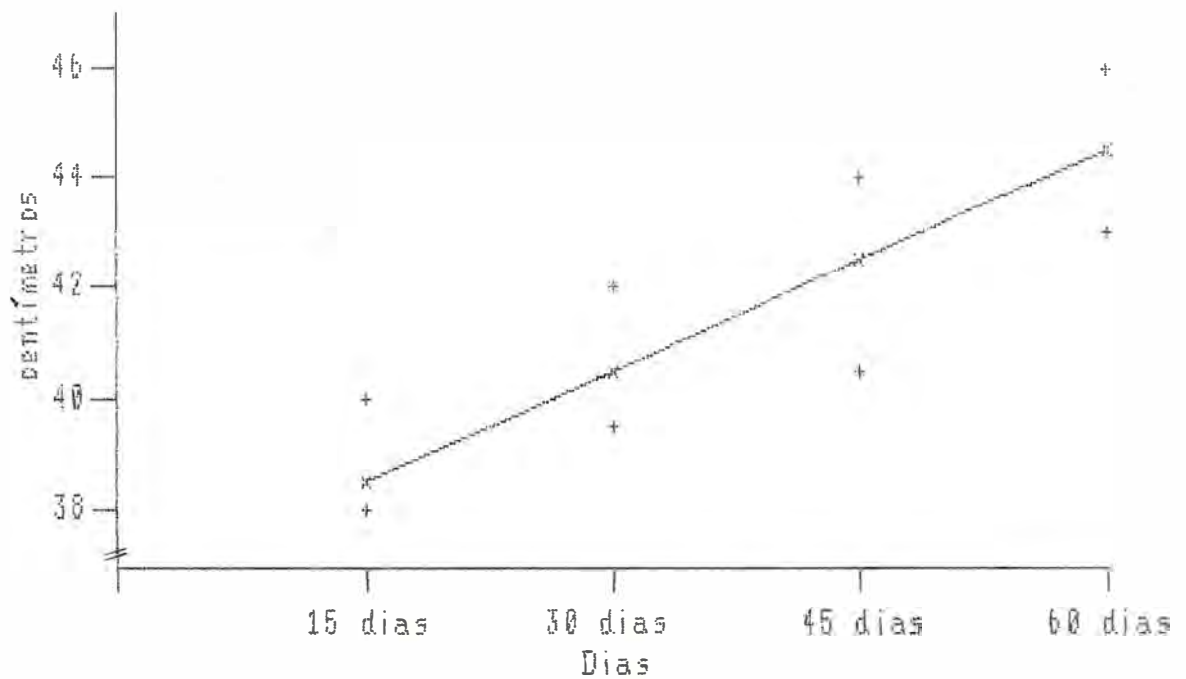


Figura 9 - COMPRIMENTO (cm) - Mediana, 1º e 3º Quartis aos 15, 30, 45 e 60 dias de vida, de 11 crianças com peso de nascimento < 1500g alimentadas com Nanon* (Grupo B).

*Nestlé

Comprimento(cm) - Semilko

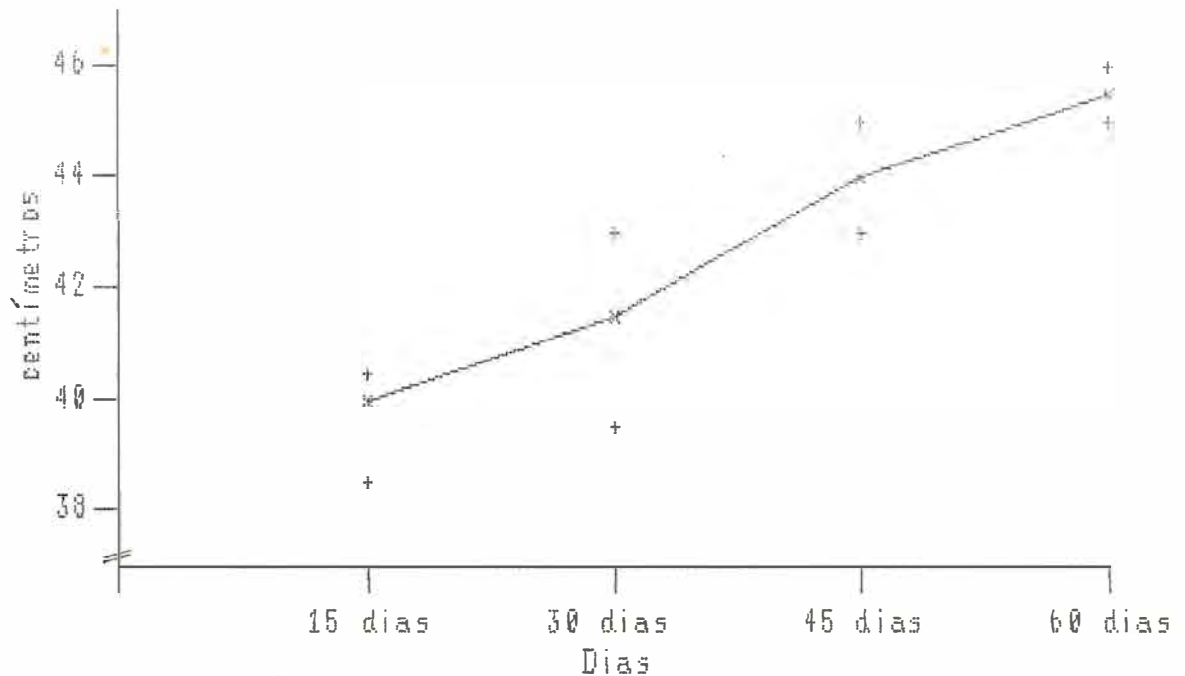


Figura 10 - COMPRIMENTO (cm) - Mediana, 1º e 3º Quartis aos 15,30,45 e 60 dias de vida, de 11 crianças com peso de nascimento < 1500g alimentadas com Semilko * (Grupo C).
*Nestlé

Comprimento (cm)

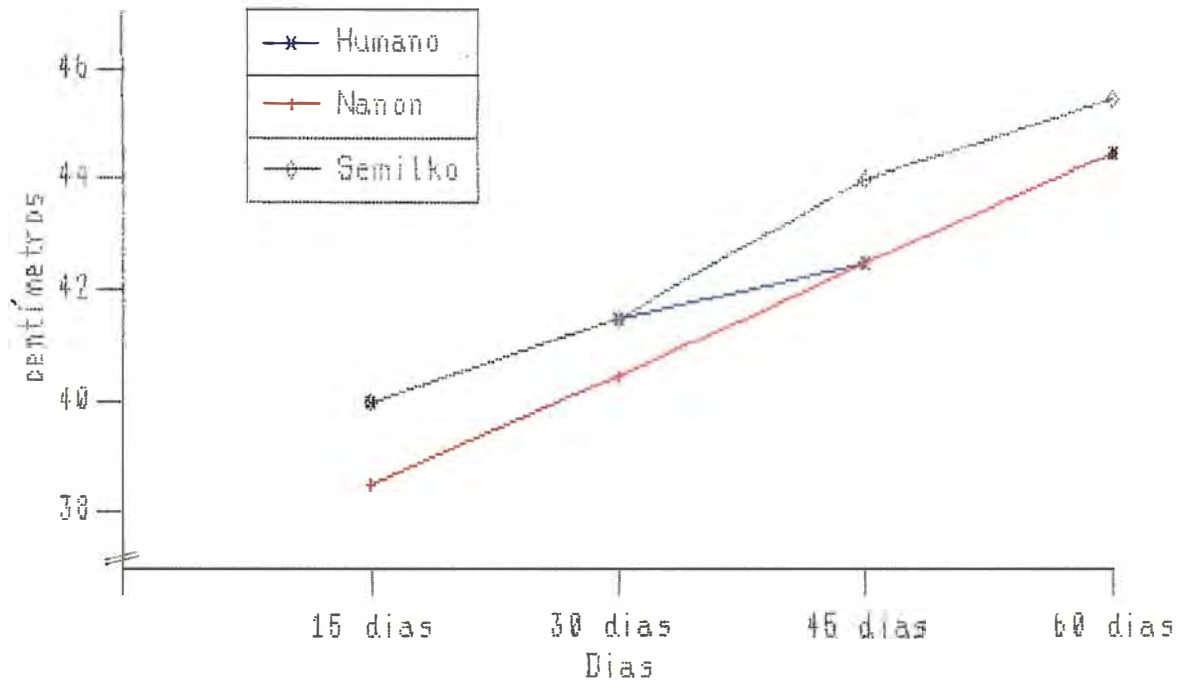


Figura 11 - COMPRIMENTO (cm) - Medianas aos 15, 30, 45 e 60 dias de vida de crianças com peso ao nascer < 1500g, alimentadas com Leite Humano de Banco, Nanon* ou Semilko*.
* Nestlé

Os valores dos incrementos de comprimento observados entre os intervalos das avaliações estão na Tabela 46 e na Figura 12. Observaram-se diferenças estatisticamente significantes apenas entre as crianças do Grupo A (LHB) e do Grupo C (Semilko) nos intervalos entre a segunda e terceira (30 - 45 dias) e a primeira e quarta (15 - 60 dias) avaliações. Não houve diferenças significativas entre os incrementos de comprimento das crianças do Grupo B (Nanon) e dos dois outros Grupos em nenhum dos períodos estudados.

TABELA 46 - INCREMENTO DE COMPRIMENTO (cm) - MEDIANA (ME) NOS RESPECTIVOS INTERVALOS DE TEMPO: 15-30, 30-45, 45-60 E 15-60 DIAS DE VIDA DE CRIANÇAS COM PESO MENOR OU IGUAL 1500 g AO NASCER, ALIMENTADAS COM LEITE HUMANO DE BANCO DE LEITE (LH), NANON* (N) E SEMILKO* (S)

	15-30 DIAS	30-45 DIAS	45-60 DIAS	15-60 DIAS
LH	1,5	2,0#	2,0#	5,0#
N	2,0	1,5	2,0	6,0
S	1,5	2,5#	2,0	5,5#

* NESTLÉ

LS vs S p < 0,05

Incremento de Comprimento (cm)

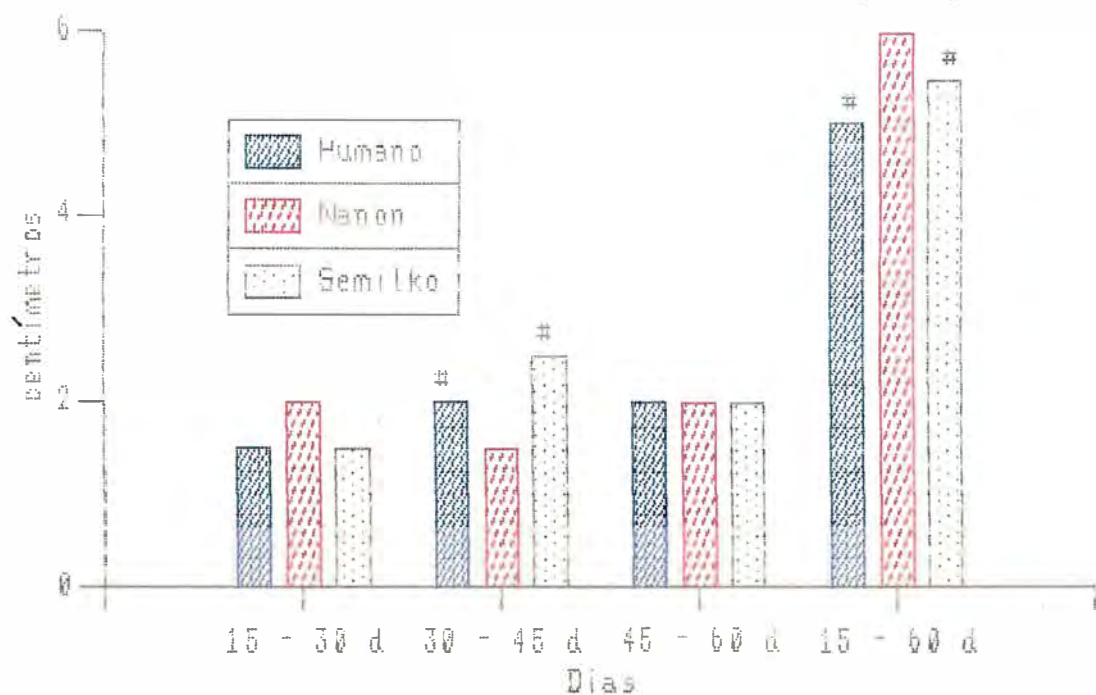


Figura 12 - INCREMENTO DE COMPRIMENTO (cm) - Medianas nos respectivos intervalos de tempo, de crianças com peso ao nascer $\leq 1500g$, alimentadas com Leite Humano de Banco, Nanon*, Semilko*.

* Nestlé

$p < 0.05$

A mediana do crescimento linear semanal em centímetros, das crianças dos 3 Grupos foi de 0,8 cm; 1,0 cm e 0,9 cm dos Grupos A, B e C, respectivamente.

4.5. - PERÍMETRO CEFÁLICO

Os valores individuais dos perímetros cefálicos e seus incrementos, bem como os valores de p obtidos nas comparações entre os Grupos nas diversas idades, estão nas páginas 168, 169, 170, 171 do Apêndice (Tabelas 15, 16, 17 e 18).

Na Tabela 47 e nas Figuras 13, 14 e 15, encontram-se listados os valores das medianas, o primeiro e o terceiro quartis do perímetro cefálico das crianças estudadas aos 15, 30, 45 e 60 dias de vida. Não foram verificadas diferenças estatisticamente significantes entre os valores do perímetro cefálico das crianças dos 3 Grupos nas idades estudadas. Entretanto, a Figura 16 mostra que as maiores medianas, nas 4 avaliações, são do Grupo C (Semilko) e que as crianças do Grupo A (LHB) aos 15 e 30 dias apresentavam medianas mais elevadas que as do Grupo B (Nanon), o que se inverteu aos 45 e 60 dias de vida, quando estas se mostraram ligeiramente superiores as do Grupo A.

TABELA 47 - PERÍMETRO CEFÁLICO (cm) - MEDIANA (ME), 1^o QUARTIL (Q1) E 3^o QUARTIL (Q3) AOS 15, 30, 45 E 60 DIAS DE VIDA DE CRIANÇAS COM PESO MENOR OU IGUAL A 1.500g AO NASCER, ALIMENTADAS COM LEITE HUMANO DE BANCO (LH), NANON* (N) OU SEMILKO* (S)

(n)	15 DIAS			30 DIAS			45 DIAS			60 DIAS		
	ME	Q1	Q3	ME	Q1	Q3	ME	Q1	Q3	ME	Q1	Q3
LH 11	28,5	28,5	29,0	30,5	29,5	31,0	31,5	31,0	32,5	33,5	32,5	34,0
N 11	28,0	26,5	29,5	30,0	28,0	31,5	32,5	30,0	33,5	34,0	32,0	35,0
S 11	29,0	27,5	29,5	31,0	29,0	31,0	32,5	31,0	33,0	34,5	33,0	35,0

* NESTLE

(n) NÚMERO DE CRIANÇAS

p > 0,05

Perímetro cefálico(cm) - Leite Humano

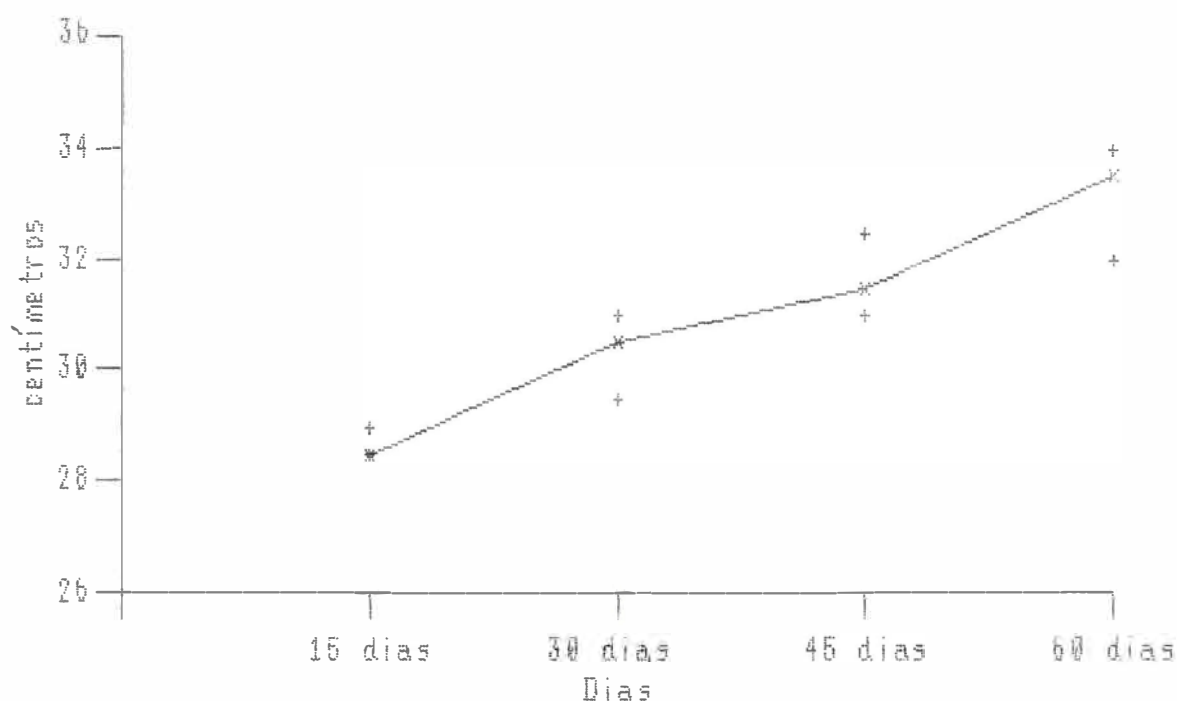


Figura 13 - PERÍMETRO CEFÁLICO (cm) - Mediana, 1ª e 3ª Quartis aos 15, 30, 45 e 60 dias de vida, de 11 crianças com peso de nascimento \leq 1500g, alimentadas com Leite Humano de Banco (Grupo A).

Perímetro cefálico(cm) - Nanon

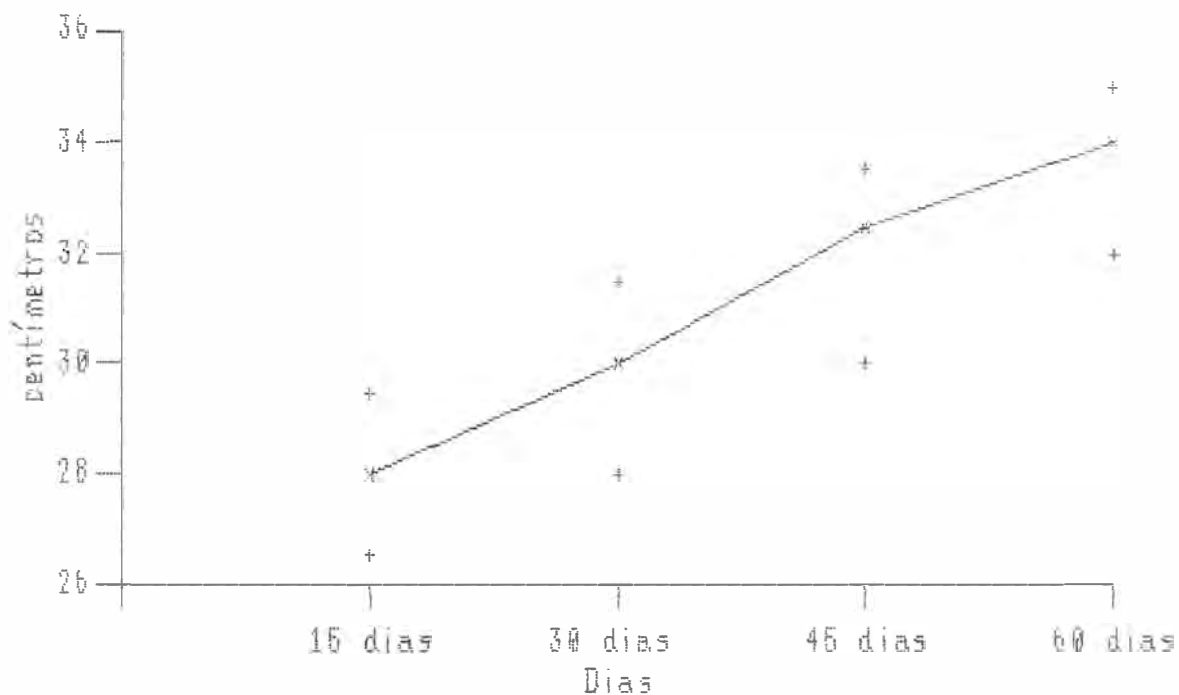


Figura 14 - PERÍMETRO CEFÁLICO (cm) - Mediana, 1º e 3º Quartis aos 15, 30, 45 e 60 dias de vida, de 11 crianças com peso de nascimento $\leq 1500g$, alimentadas com Nanon* (Grupo B).

* Nestlé

Perímetro cefálico(cm) - Semilko

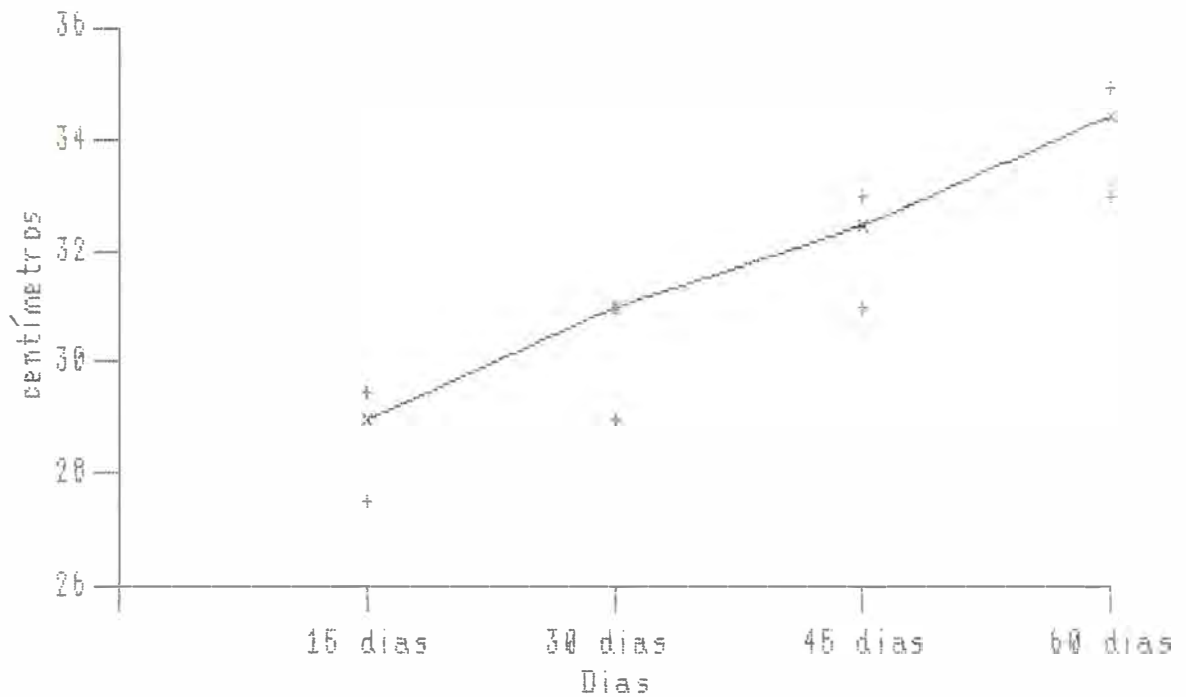


Figura 15 - PERÍMETRO CEFÁLICO (cm) - Mediana, 1º e 3º Quartis aos 15, 30, 45 e 60 dias de vida de 11 crianças com peso de nascimento < 1500g, alimentadas com Semilko* (Grupo C).

* Nestlé

Perímetro Cefálico

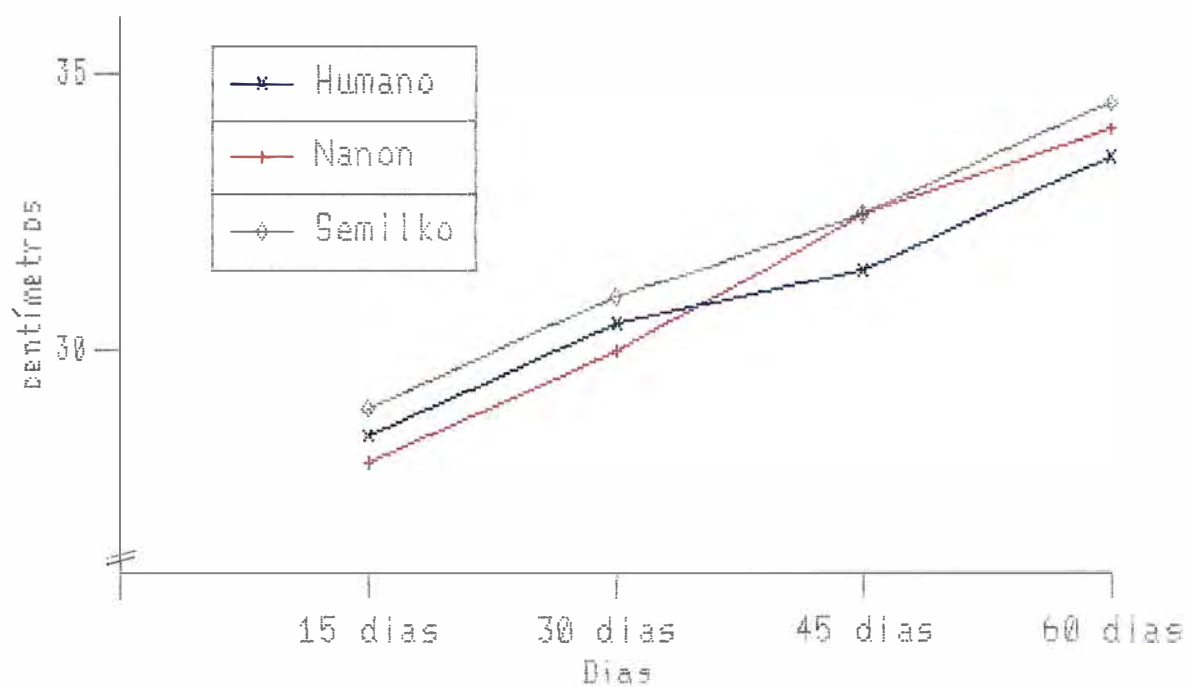


Figura 16 - PERÍMETRO CEFÁLICO (cm) - Medianas aos 15, 30, 45 e 60 dias de vida de crianças com peso ao nascer $< 1500g$, alimentadas com Leite Humano de Banco, Nanon* ou Semilko*
* Nestlé

Os valores dos incrementos de perímetro cefálico observados entre os intervalos das avaliações estão na Tabela 48 e Figura 17. Verifica-se que somente no período entre 30 e 45 dias de vida houve diferenças significativas entre os grupos, com as crianças do Grupo A (LH) apresentando menor incremento deste perímetro que as dos Grupos B (Nanon) e C (Semilko). Nos demais intervalos os incrementos de perímetro cefálico não mostraram diferenças significativas entre os 3 grupos.

TABELA 48 - INCREMENTO DE PERÍMETRO CEFÁLICO (cm) - MEDIANA (ME) NOS RESPECTIVOS INTERVALOS DE TEMPO: 15-30, 30-45, 45-60 E 15-60 DIAS DE VIDA DE CRIANÇAS COM PESO MENOR OU IGUAL 1500 g AO NASCER, ALIMENTADAS COM LEITE HUMANO DE BANCO DE LEITE (LH), NANON* (N) E SEMILKO* (S)

	15-30 DIAS	30-45 DIAS	45-60 DIAS	15-60 DIAS
LH	2,0	1,5#	1,5	5,0
N	1,5	2,0#	1,5	5,5
S	2,0	2,0#	2,0	5,5

* NESTLÉ

LH vs N p < 0,05

LH vs S p < 0,05

Incremento de Perímetro Cefálico (cm)

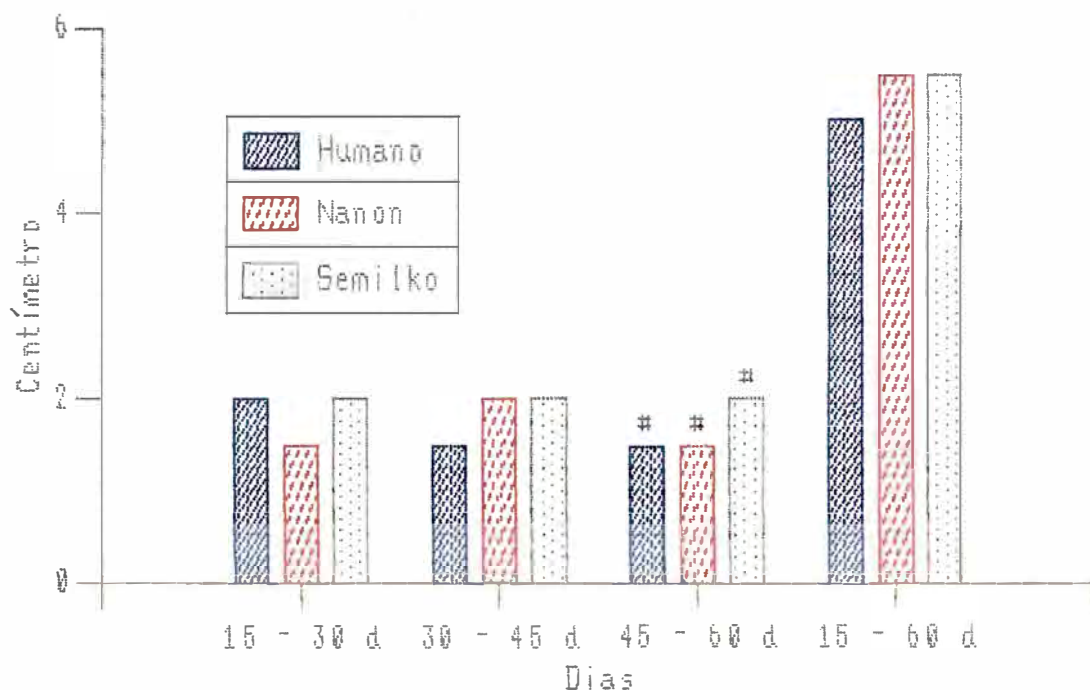


Figura 17 - INCREMENTO DE PERÍMETRO CEFÁLICO (cm) - Medianas nos respectivos intervalos de tempo de crianças com peso ao nascer $< 1500g$, alimentadas com Leite Humano de Banco, Nanon* ou Semilko*.

* Nestlé

$p < 0.05$

As medianas do crescimento semanal do perímetro cefálico foi de 0,8 cm, 0,9 cm e 0,9 cm nos Grupos A, B e C respectivamente.

4.6. - PERÍMETRO TORÁCICO

Os valores individuais dos perímetros torácicos e seus incrementos, bem como os valores de \bar{p} obtidos nas comparações entre os Grupos nas diversas idades, estão nas páginas 172, 173, 174, 175 do Apêndice (Tabelas 19, 20, 21 e 22).

Na Tabela 49 e nas Figuras 18, 19 e 20, encontram-se relacionados os valores das medianas, o primeiro e o terceiro quartis do perímetro torácico das crianças estudadas, nas 4 avaliações. Não foram verificadas diferenças estatisticamente significantes entre os valores de perímetro torácico obtidos com 15, 30, 45 e 60 dias de vida entre os 3 Grupos estudados (A, B e C). Na Figura 21 observa-se que as crianças do Grupo A (LHB) apresentaram, aos 15 dias, a mediana mais elevada dos 3 grupos, tendo as do Grupo C (Semilko) apresentado maior valor de mediana aos 60 dias.

TABELA 49 - PERIMETRO TORÁCICO (cm) - MEDIANA (ME), 1^o QUARTIL (Q1) E 3^o QUARTIL (Q3) AOS 15, 30, 45 E 60 DIAS DE VIDA DE CRIANÇAS COM PESO MENOR OU IGUAL A 1.500g AO NASCER, ALIMENTADAS COM LEITE HUMANO DE BANCO (LH), NANON* (N) OU SEMILKO* (S)

	(n)	15 DIAS			30 DIAS			45 DIAS			60 DIAS		
		ME	Q1	Q3	ME	Q1	Q3	ME	Q1	Q3	ME	Q1	Q3
LH	11	24,5	22,5	25,5	26,0	24,0	27,0	28,0	25,0	29,0	30,0	26,5	31,0
N	11	20,5	22,5	25,0	24,5	24,0	27,5	27,0	26,0	28,5	30,0	27,5	31,5
S	11	24,5	22,5	25,0	25,5	25,0	26,5	28,5	26,0	30,0	31,0	29,0	32,5

* NESTLÉ

(n) NÚMERO DE CRIANÇAS

p > 0,05

Perímetro Torácico (cm) - Leite Humano

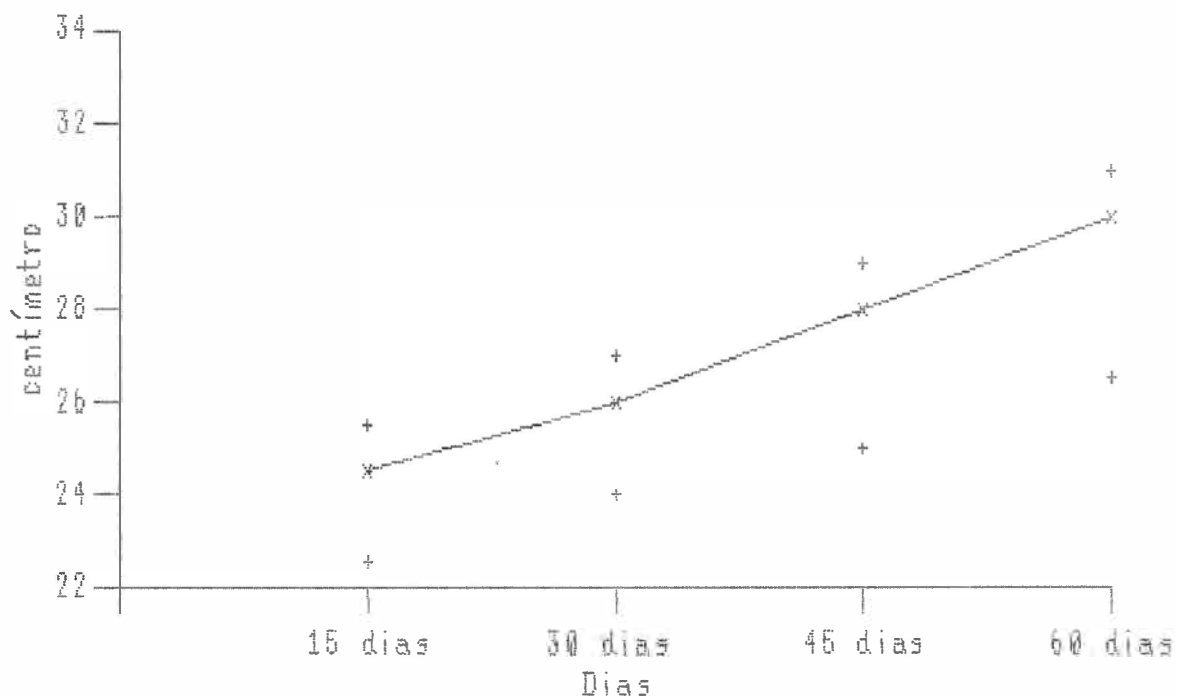


Figura 10 - PERÍMETRO TORÁCICO (cm) - Mediana, 1º e 3º Quartis aos 15, 30, 45 e 60 dias de vida, de 11 crianças com peso de nascimento < 1500g, alimentadas com Leite Humano de Banco (grupo A).

Perímetro Torácico (cm) - Nanon

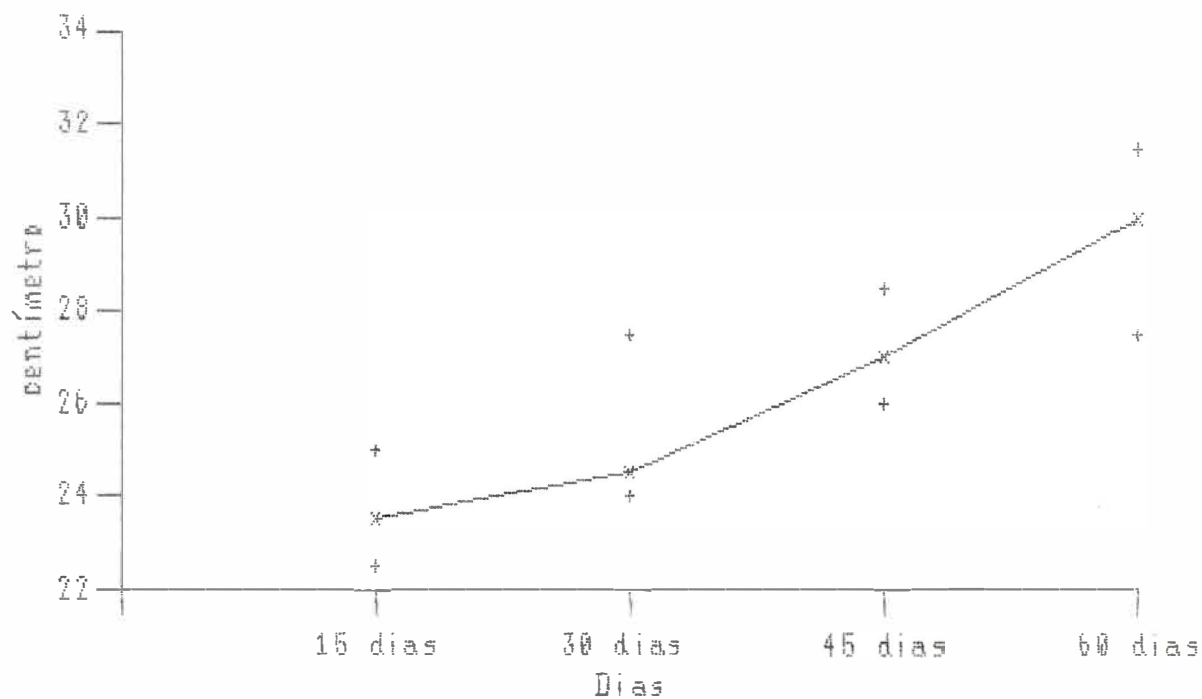


Figura 19 - PERÍMETRO TORÁCICO (cm) - Mediana, 1º e 3º Quartis aos 15, 30, 45 e 60 dias de vida, de 11 crianças com peso de nascimento < 1500g, alimentadas com Nanon* (Grupo B).
* Nestlé

Perímetro Torácico (cm) - Semilko

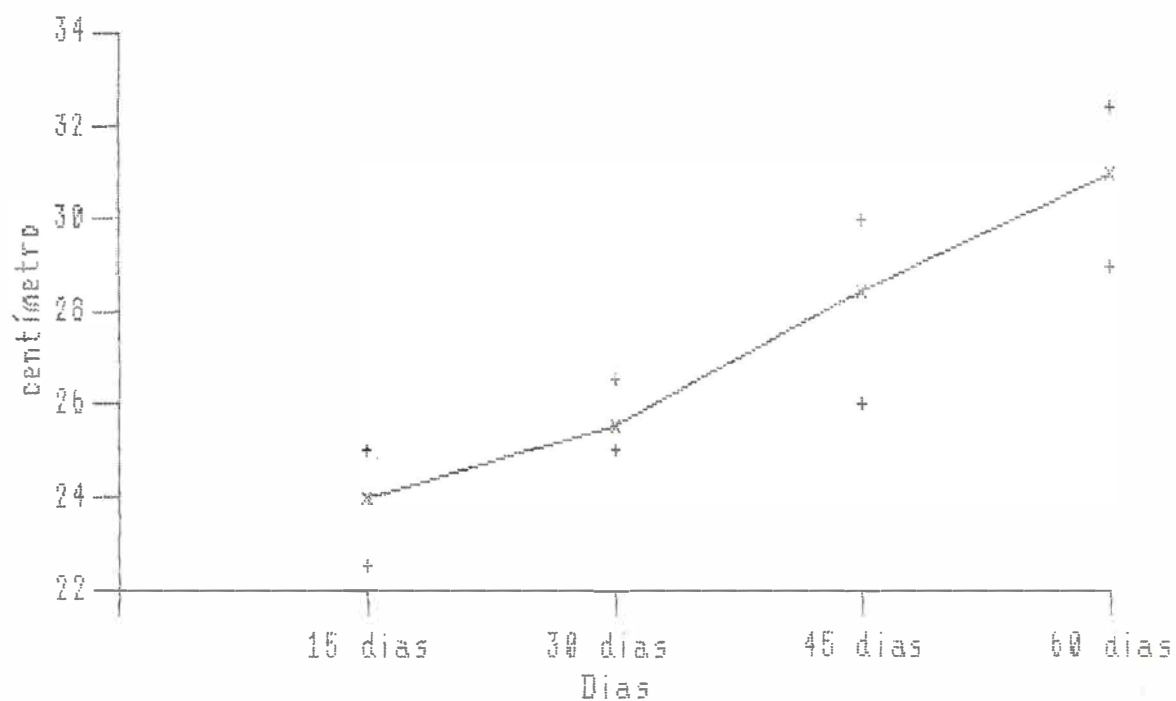


Figura 20 - PERÍMETRO TORÁCICO (cm) - Mediana, 1º e 3º Quartis aos 15, 30, 45 e 60 dias de vida, de 11 crianças com peso de nascimento $< 1500g$, alimentadas com Semilko* (Grupo C).

* Nestlé

Perímetro Torácico (cm)

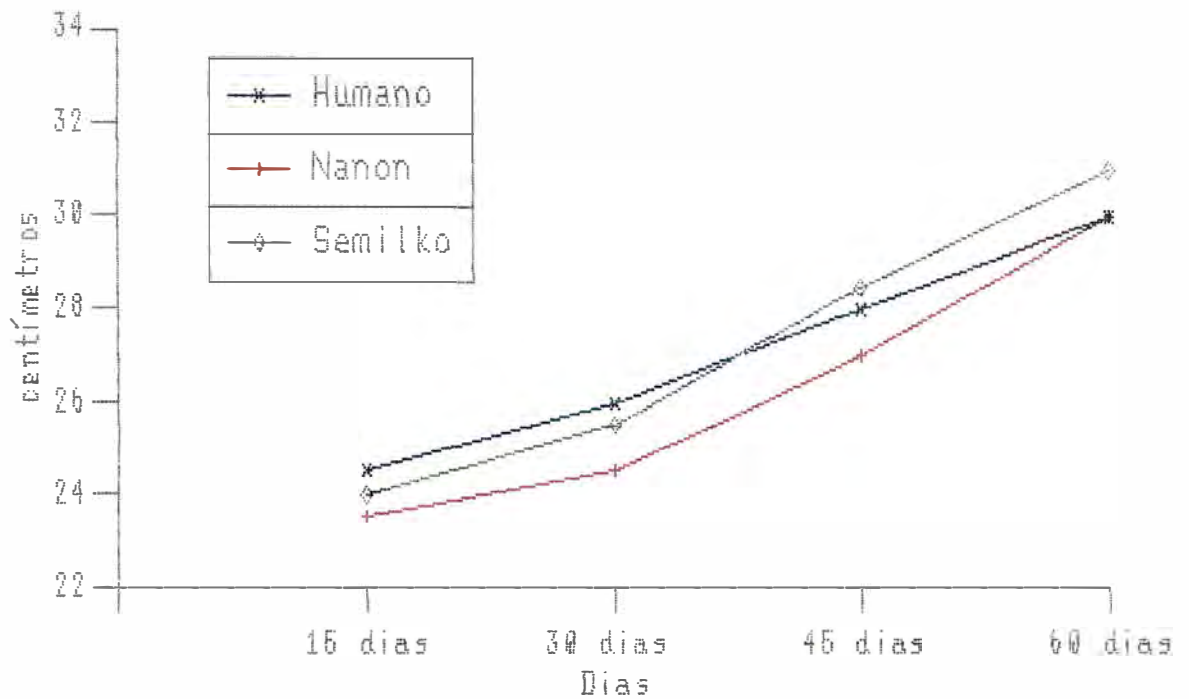


Figura 21 - PERÍMETRO TORÁCICO (cm) - Medianas aos 15, 30, 45 e 60 dias de vida de crianças com peso ao nascer < 1500g, alimentadas com Leite Humano de Banco, Nanon * ou Semilko *.
* Nestlé

Os valores do incremento de perímetro torácico observado entre os intervalos das avaliações estão na Tabela 50 e na Figura 22. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os 3 Grupos nos intervalos estudados, exceto no tocante ao período total de observação (15 a 60 dias), em que as crianças do grupo A (LH) evidenciaram menor incremento que as do Grupo C (Semilko).

TABELA 50 - INCREMENTO DE PERÍMETRO TORÁCICO (cm) - MEDIANA (ME) NOS RESPECTIVOS INTERVALOS DE TEMPO: 15-30, 30-45, 45-60 E 15-60 DIAS DE VIDA DE CRIANÇAS COM PESO MENOR OU IGUAL 1500 g AO NASCER, ALIMENTADAS COM LEITE HUMANO DE BANCO DE LEITE (LH), NANON* (N) E SEMILKO* (S)

	15-30 DIAS	30-45 DIAS	45-60 DIAS	15-60 DIAS
LH	2,0	1,5	2,0	5,5#
N	1,5	2,0	2,0	5,5
S	2,0	2,5	2,5	6,5#

* NESTLE

LH vs S p < 0,05

Incremento de Perímetro Torácico (cm)

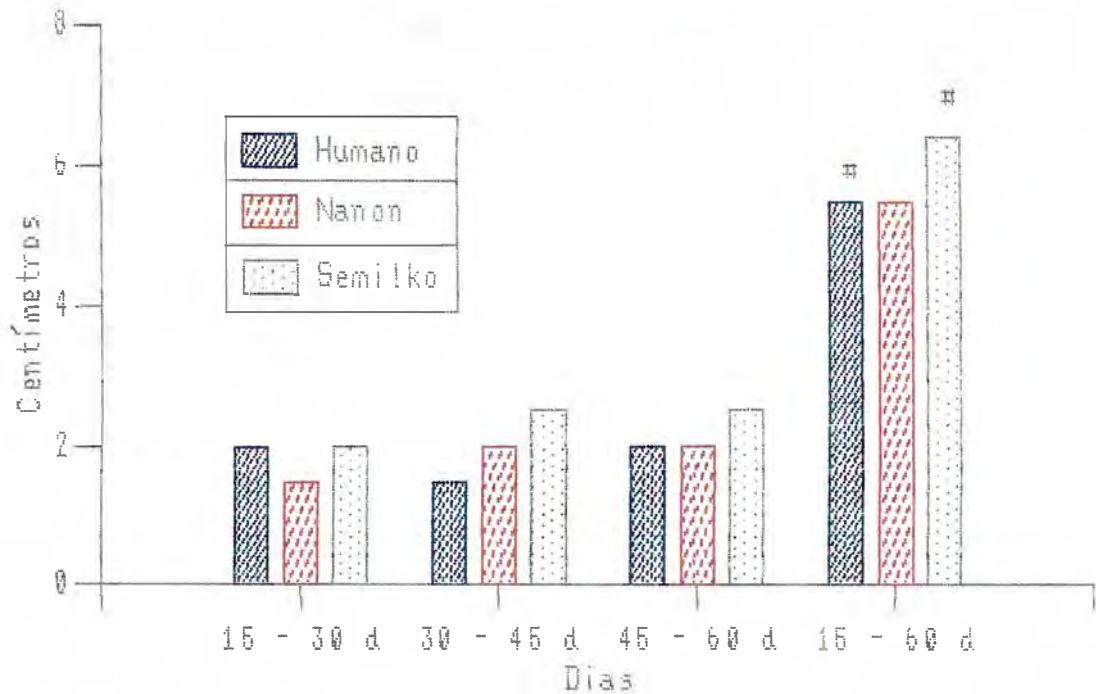


Figura 22 - INCREMENTO DE PERÍMETRO TORÁCICO (cm) - Medianas nos respectivos intervalos de tempo, de crianças com peso ao nascer $< 1500\text{g}$, alimentadas com Leite Humano de Banco, Nanon* ou Semilko*.

* Nestlé

$p < 0.05$

4.7. - PREGA CUTANEA

Os valores individuais das pregas cutâneas e seus incrementos nas diversas idades estudadas, das crianças dos 3 grupos, bem como os valores de p obtidos nas comparações entre eles estão nas páginas 176, 177, 178, 179 do Apêndice (Tabelas 23, 24, 25 e 26).

Na Tabela 51 e nas Figuras 23, 24, 25 e 26, verificam-se os valores das medianas, o primeiro e o terceiro quartis dos valores das pregas cutâneas das crianças estudadas, aos 15, 30, 45 e 60 dias de vida. Não foram constatadas diferenças estatisticamente significantes entre os valores das pregas cutâneas obtidos nas 4 avaliações entre os 3 Grupos estudados.

TABELA 51 - PREGA CUTANEA TRICIPITAL MEDIA - MEDIANA (ME), 1^o QUARTIL (Q1) E 3^o QUARTIL (Q3) AOS 15, 30, 45 E 60 DIAS DE VIDA DE CRIANÇAS COM PESO MENOR OU IGUAL A 1.500g AO NASCER, ALIMENTADAS COM LEITE HUMANO DE BANCO (LH), NANON* (N) OU SEMILKO* (S)

	(n)	15 DIAS			30 DIAS			45 DIAS			60 DIAS		
		ME	Q1	Q3	ME	Q1	Q3	ME	Q1	Q3	ME	Q1	Q3
LH	11	1,8	1,6	2,2	2,2	1,8	2,6	2,4	2,0	2,8	3,2	2,2	3,6
N	11	2,0	1,6	2,4	2,4	2,2	2,8	2,8	2,4	3,0	3,2	3,0	4,0
S	11	1,8	1,4	2,2	2,2	2,0	2,8	3,2	2,4	3,4	4,0	2,8	4,6

* NESTLE

(n) NÚMERO DE CRIANÇAS

$p > 0,05$

Prega Cutânea (mm) - Leite Humano

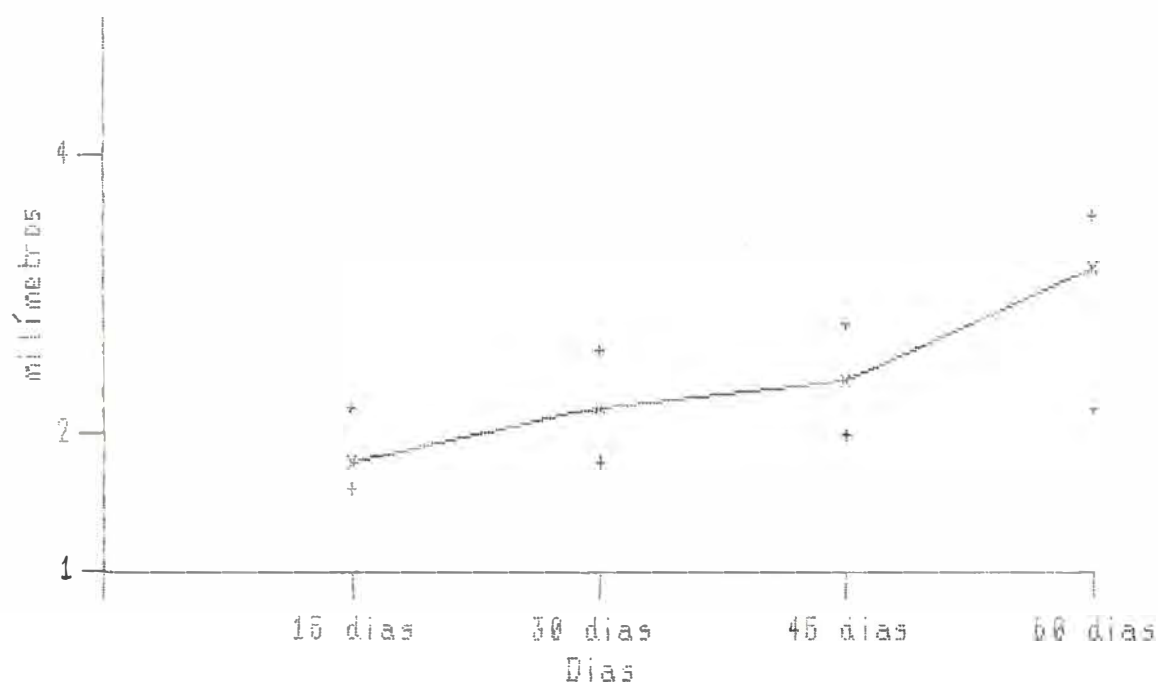


Figura 23 - PREGA CUTÂNEA (mm) - Mediana, 1º e 3º Quartis aos 15, 30, 45 e 60 dias de vida, de 11 crianças com peso de nascimento ≤ 1500 g, alimentadas com Leite Humano de Banco (Grupo A).

Prega Cutânea (mm) - Nanon

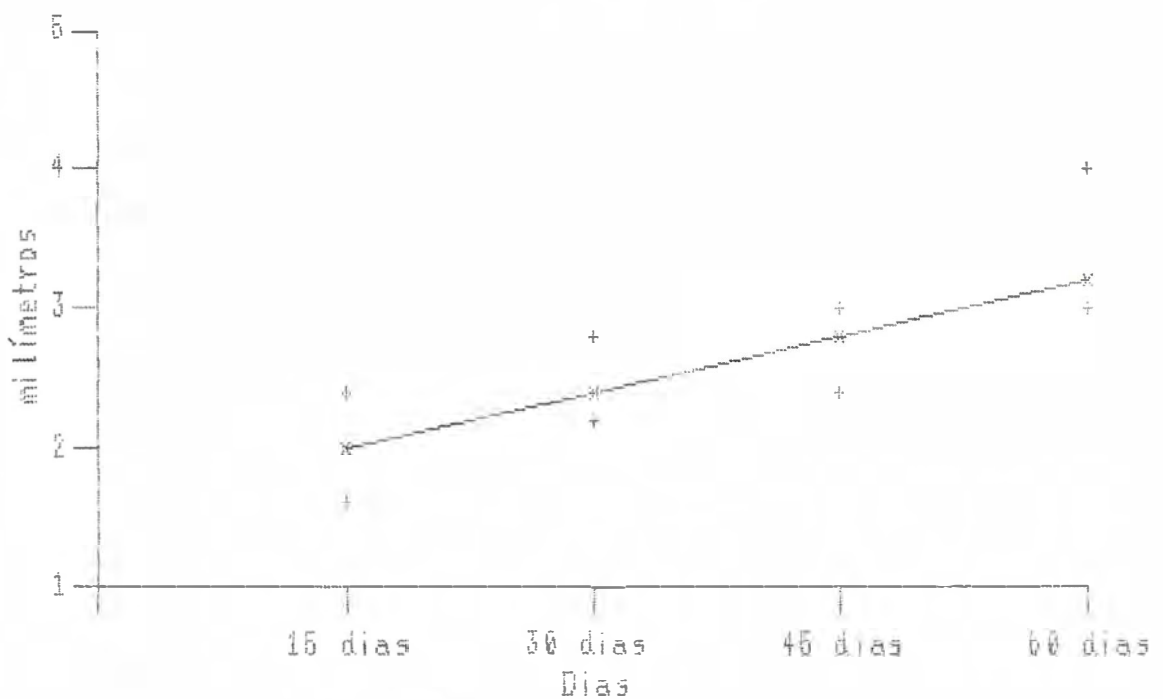


Figura 24 - PREGA CUTÂNEA (mm) - Mediana, 1º e 3º Quartis aos 15, 30, 45 e 60 dias de vida, de 11 crianças com peso de nascimento $\leq 1500g$, alimentadas com Nanon* (Grupo B).

* Nestlé

Prega Cutânea (mm) - Semilko

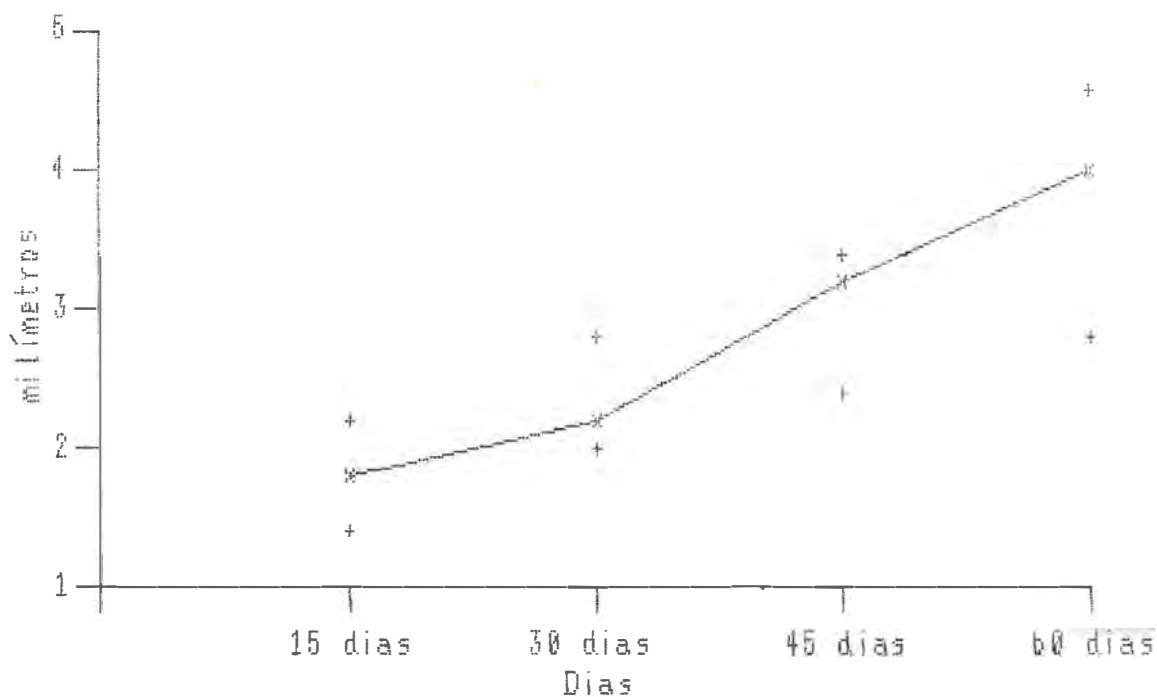


Figura 25 - PREGA CUTÂNEA (mm) - Mediana, 1º e 3º Quartis aos 15, 30, 45 e 60 dias de vida, de 11 crianças com peso de nascimento $\leq 1500g$, alimentadas com Semilko* (Grupo C).
* Nestlé

Prega Cutânea (mm)

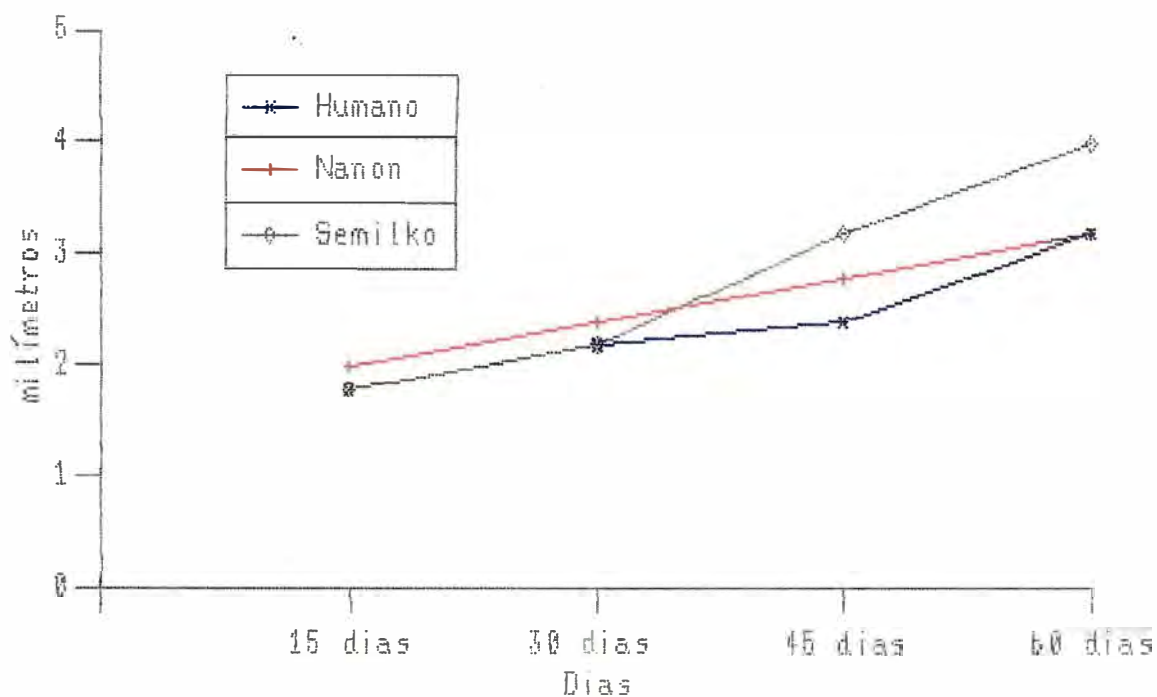


Figura 26 - PREGA CUTÂNEA (mm) - Medianas aos 15, 30, 45 e 60 dias de vida de crianças com peso ao nascer \leq 1500g, alimentadas com Leite Humano de Banco, Nanon* ou Semilko*.
* Nestlé

Os valores do incremento de prega cutânea observados entre os intervalos das avaliações estão na Tabela 52 e na Figura 27. Não foram verificadas diferenças estatisticamente significantes entre os valores de incrementos nos 3 Grupos estudados.

TABELA 52 - INCREMENTO DE PREGA CUTANEA TRICIPITAL MÉDIA - MEDIANA (ME) NOS RESPECTIVOS INTERVALOS DE TEMPO: 15-30, 30-45, 45-60 E 15-60 DIAS DE VIDA DE CRIANÇAS COM PESO MENOR OU IGUAL 1500 g AO NASCER, ALIMENTADAS COM LEITE HUMANO DE BANCO DE LEITE (LH), NANON* (N) E SEMILKO* (S)

	15-30 DIAS	30-45 DIAS	45-60 DIAS	15-60 DIAS
LH	0,4	0,2	0,4	1,2
N	0,6	0,4	0,6	1,4
S	0,6	0,4	0,8	1,8

* NESTLÉ

p > 0,05

Incremento de Prega Cutânea (mm)

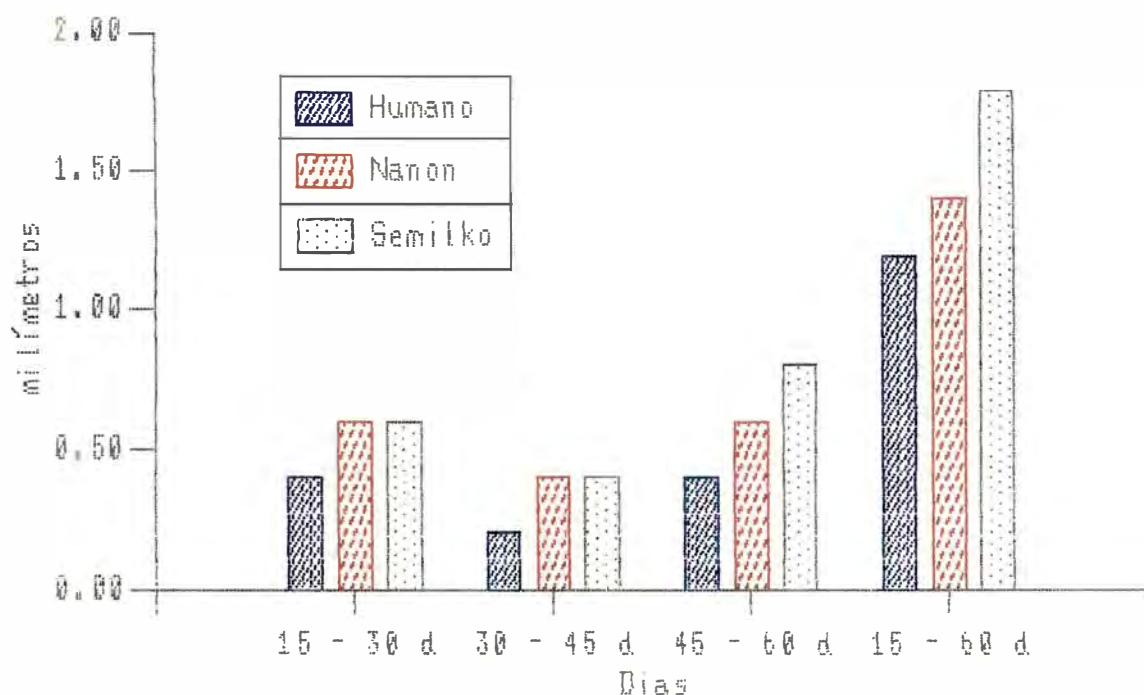


Figura 27 - INCREMENTO DE PREGA CUTÂNEA (mm) - Medianas nos respectivos intervalos de tempo, de crianças com peso ao nascer < 1500g, alimentadas com Leite Humano de Banco, Nanon* ou Semilko*.
* Nestlé

4.8. - CÁLCIO SÉRICO

Os valores individuais do cálcio sérico nas diversas idades estudadas, das crianças dos 3 grupos, estão nas Tabelas 27, 28 e 29 (Apêndice, páginas 180, 181, 182).

Na Tabela 53 e nas Figuras 28, 29, 30 e 31, encontram-se listados os valores das medianas, o primeiro e o terceiro quartis dos valores encontrados. Pode-se verificar que os níveis de cálcio nos 3 grupos mantiveram-se relativamente estáveis, com medianas entre 8,17 e 8,90 mg/dl durante todo transcorrer da observação, exceto no Grupo B (Nanon) aos 60 dias de idade, cuja mediana e primeiro quartil foram os mais baixos de todos, 7,66 e 7,17 mg/dl, respectivamente. Contudo, não se constatou diferenças estatisticamente significantes entre os 3 Grupos em nenhuma das idades estudadas (Tabela 30, Apêndice página 181).

TABELA 53 - CALCIO SÉRICO (mg/dl) - MEDIANA (ME), 1^o QUARTIL (Q1) E 3^o QUARTIL (Q3) AOS 15, 30, 45 E 60 DIAS DE VIDA DE CRIANÇAS COM PESO MENOR OU IGUAL A 1.500g AO NASCER, ALIMENTADAS COM LEITE HUMANO DE BANCO (LH), NANON* (N) OU SEMILKO* (S)

	(n)	15 DIAS			30 DIAS			45 DIAS			60 DIAS		
		ME	Q1	Q3	ME	Q1	Q3	ME	Q1	Q3	ME	Q1	Q3
LH	11	8,41	7,78	9,69	8,17	7,39	9,31	8,31	7,49	9,55	8,33	7,80	9,26
N	11	8,55	7,74	9,42	8,37	7,71	9,41	8,72	7,65	9,33	7,66	7,17	9,30
S	11	8,90	7,45	9,62	8,56	7,46	9,89	8,80	7,38	9,10	8,53	7,47	9,30

* NESTLÉ

(n) NÚMERO DE CRIANÇAS

p > 0,05

Cálcio Sérico (mg/dl) Leite Humano

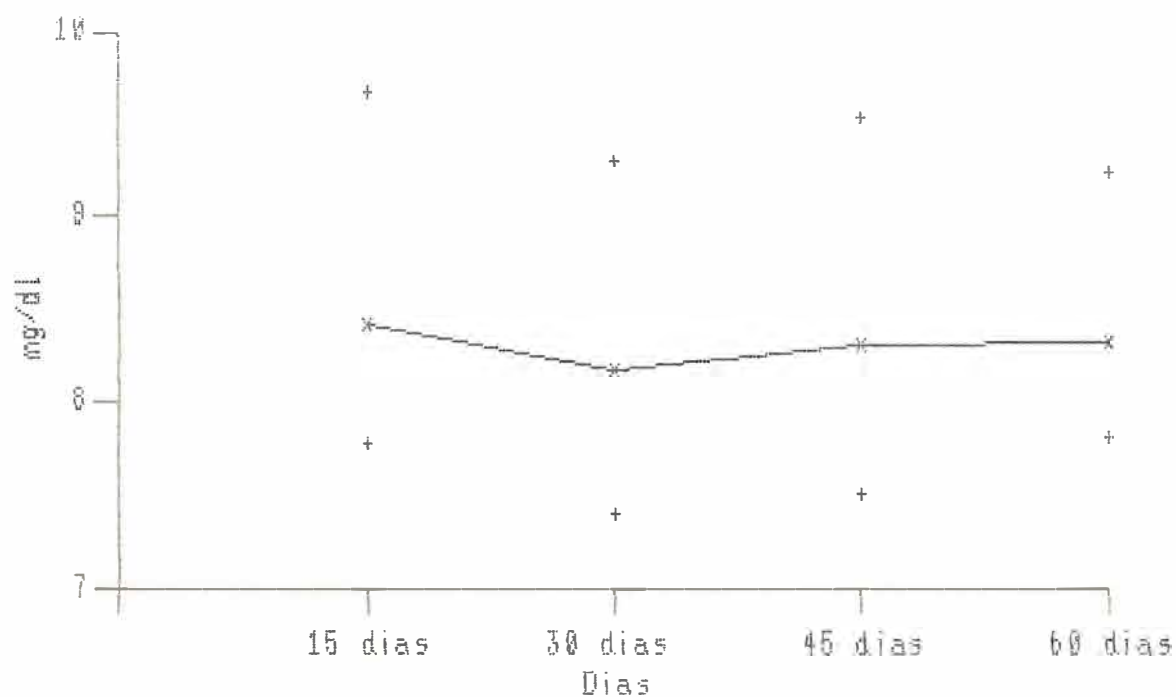


Figura 28 - CÁLCIO SÉRICO (mg/dl) - Medianas, 1º e 3º Quartis aos 15, 30, 45 e 60 dias de idade de 11 crianças com peso < 1500g ao nascer, alimentadas com Leite Humano de Banco (Grupo A).

Cálcio Sérico (mg/dl) - Nanon

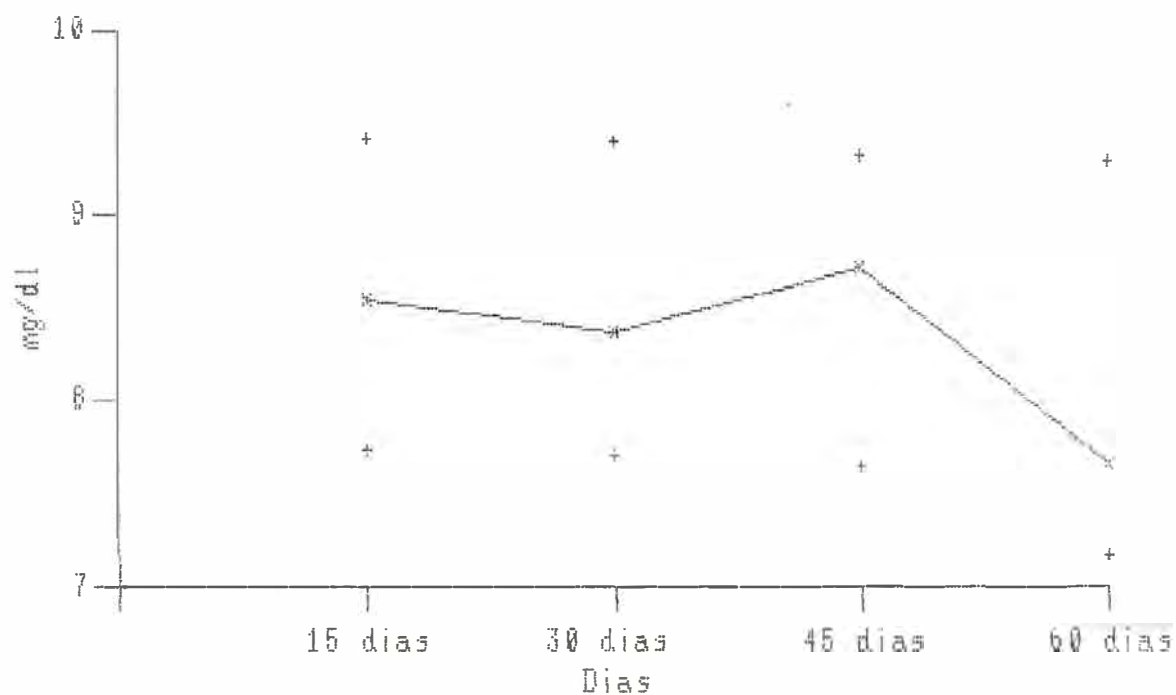


Figura 29 - CÁLCIO SÉRICO (mg/dl) - Medianas, 1º e 3º Quartis aos 15, 30, 45 e 60 dias de idade de 11 crianças com peso \leq 1500g ao nascer, alimentadas com Nanon* (Grupo B).

* Nestlé

Cálcio Sérico (mg/dl) - Semilko

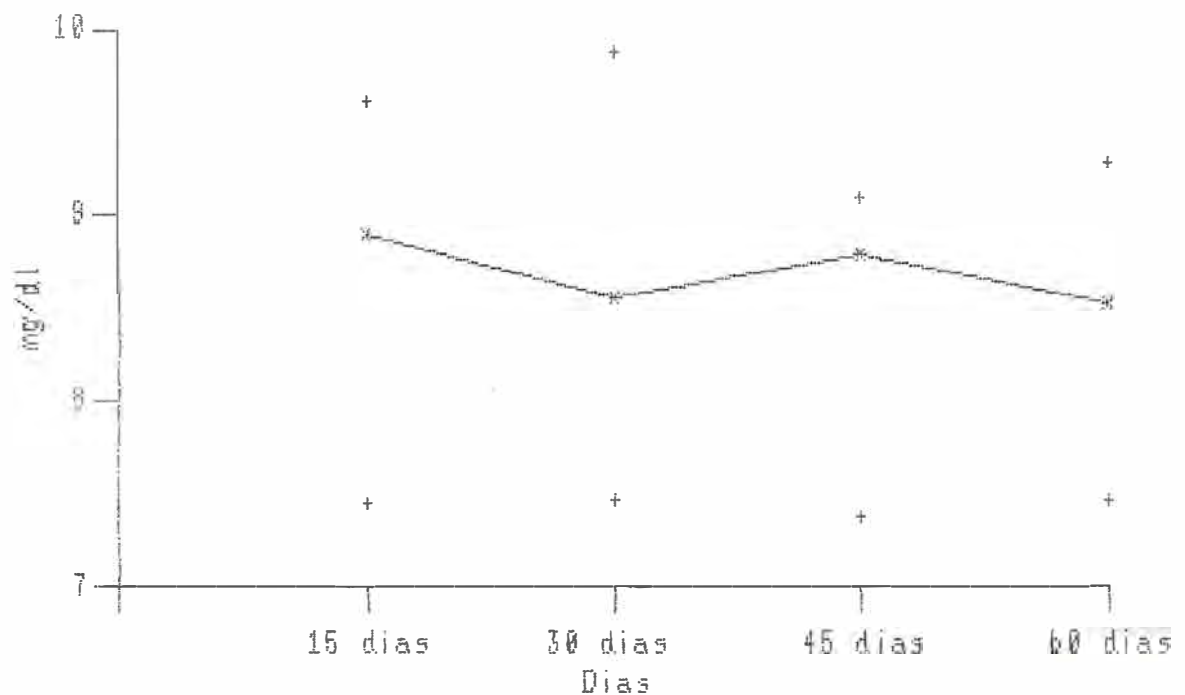


Figura 30 - CÁLCIO SÉRICO (mg/dl) - Medianas, 1º e 3º Quartis aos 15, 30, 45 e 60 dias de idade de 11 crianças com peso $\leq 1500g$ ao nascer, alimentadas com Semilko* (Grupo C).

* Nestlé

Cálcio Sérico (mg/dl)

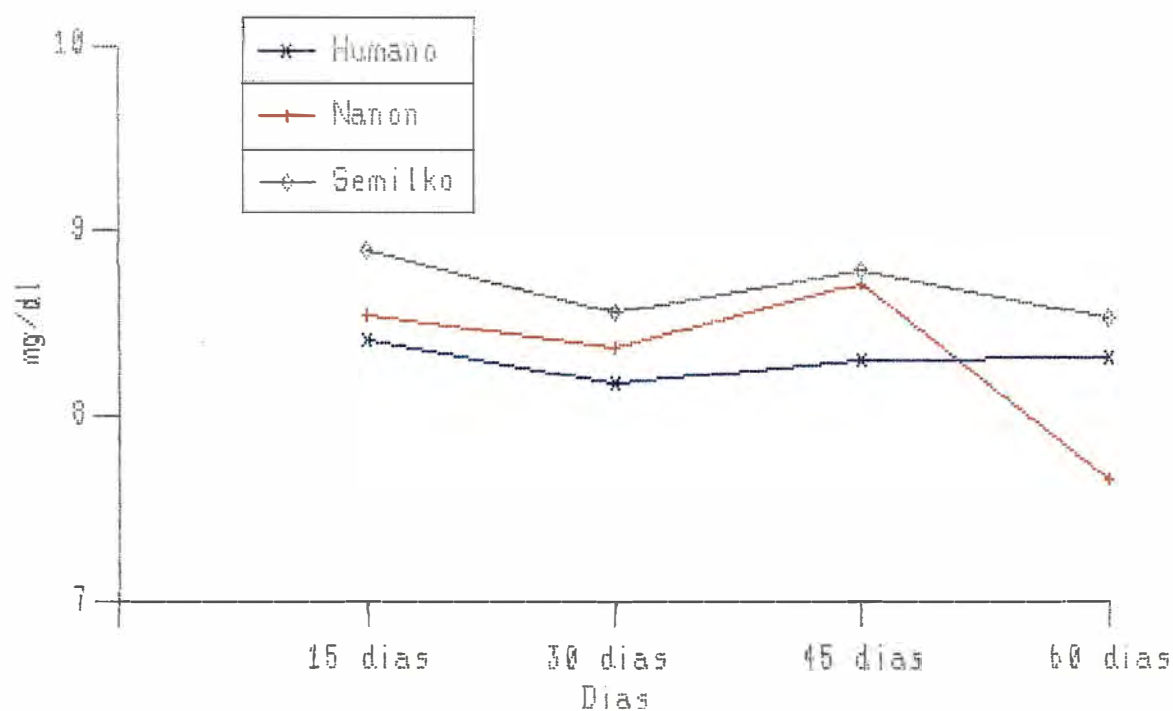


Figura 31 - CÁLCIO SÉRICO (mg/dl) - Medianas aos 15, 30, 45 e 60 dias de vida de crianças com peso < 1500g ao nascer, alimentadas com Leite Humano de Banco, Nanon* ou Semilko*.

* Nestlé

4.9. - MAGNÉSIO SÉRICO

Os valores individuais do magnésio sérico nas diversas idades estudadas, das crianças dos 3 grupos, estão nas Tabelas 31, 32 e 33 (Apêndice, páginas 184, 185, 186).

Na Tabela 54 e nas Figuras 32, 33, 34 e 35, encontram-se os valores das medianas, o primeiro e o terceiro quartis dos referidos valores. Os menores valores da mediana foram verificados nas crianças do Grupo A, que receberam LHB, tendo variado entre 1,61 a 1,67 mEq/l, enquanto as crianças do Grupo B (Nanon) e C (Semilko) apresentaram medianas de magnésio sérico entre 1,68 e 1,86 mEq/l. Foram constatadas diferenças estatisticamente significantes entre as crianças do Grupo A (LHB) e do B (Nanon) aos 30 dias de idade e aos 45 e 60 dias entre o Grupo A e o Grupo C (Semilko), tendo o Grupo A os menores valores (Tabela 34, Apêndice páginas 185).

TABELA 54 - MAGNÉSIO SÉRICO (mEq/l) - MEDIANA (ME), 1^o QUARTIL (Q1) E 3^o QUARTIL (Q3) AOS 15, 30, 45 E 60 DIAS DE VIDA DE CRIANÇAS COM PESO MENOR OU IGUAL A 1.500g AO NASCER, ALIMENTADAS COM LEITE HUMANO DE BANCO (LH), NANON* (N) OU SEMILKO* (S)

	(n)	15 DIAS			30 DIAS			45 DIAS			60 DIAS		
		ME	Q1	Q3	ME	Q1	Q3	ME	Q1	Q3	ME	Q1	Q3
LH	11	1,64	1,55	1,76	1,63#	1,51	1,73	1,67+	1,47	1,82	1,61+	1,53	1,68
N	11	1,81	1,74	1,88	1,86#	1,64	1,91	1,77	1,67	1,99	1,80	1,45	1,97
S	11	1,68	1,53	1,78	1,69	1,59	1,82	1,80+	1,70	1,94	1,85+	1,70	1,91

* NESTLE

LH vs N p < 0,05

+ LH vs S p < 0,05

(n) NÚMERO DE CRIANÇAS

Magnésio sérico (mEq/l) - Leite humano

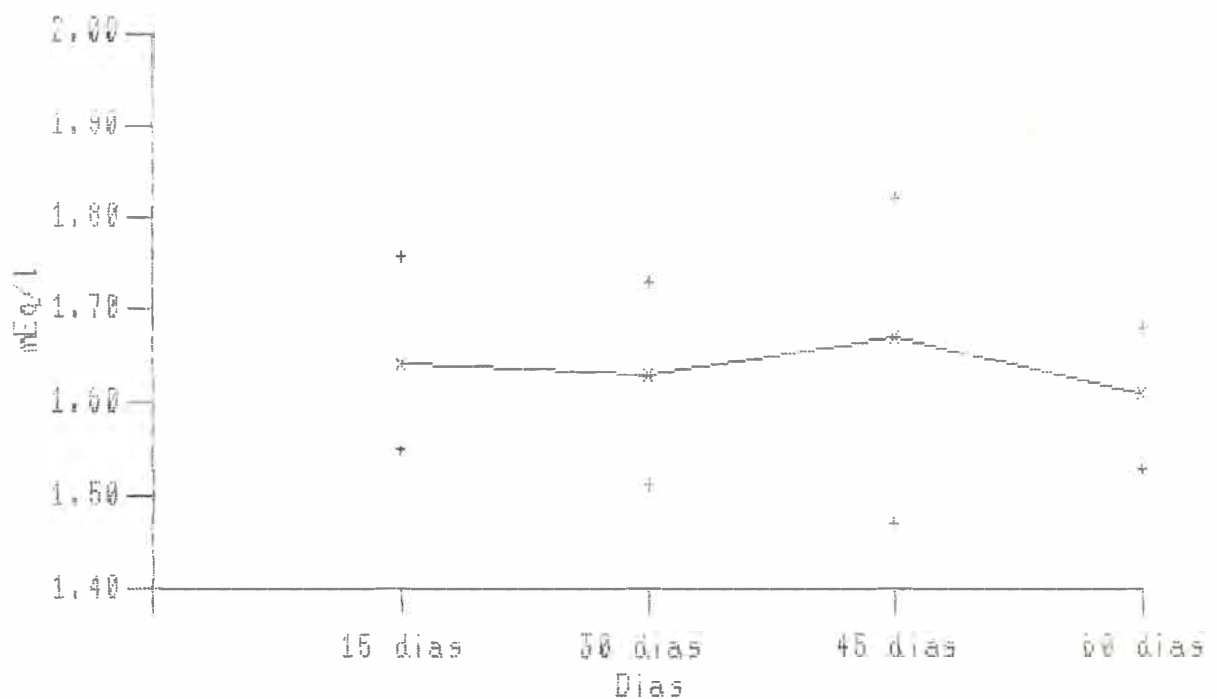


Figura 32 - MAGNÉSIO SÉRICO (mEq/l) - Medianas, 1ª e 3ª Quartis aos 15, 30, 45 e 60 dias de idade de 11 crianças com peso < 1500g ao nascer, alimentadas com Leite Humano de Banco (Grupo A).

Magnésio sérico (mEq/l) - Nanon

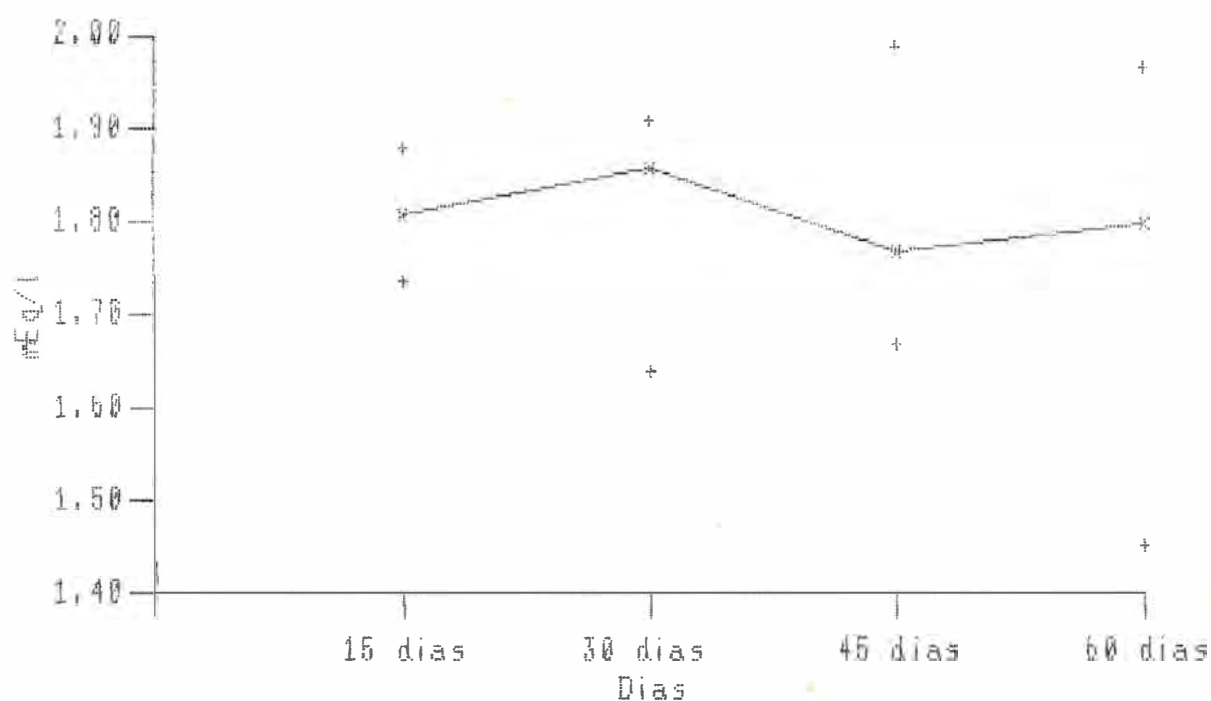


Figura 33 - MAGNÉSIO SÉRICO (mEq/l) - Medianas, 1º e 3º Quartis aos 15, 30, 45 e 60 dias de idade de 11 crianças com peso < 1500g ao nascer, alimentadas com Nanon* (Grupo C).

* Nestlé

Magnésio sérico(mEq/l) - Semilko

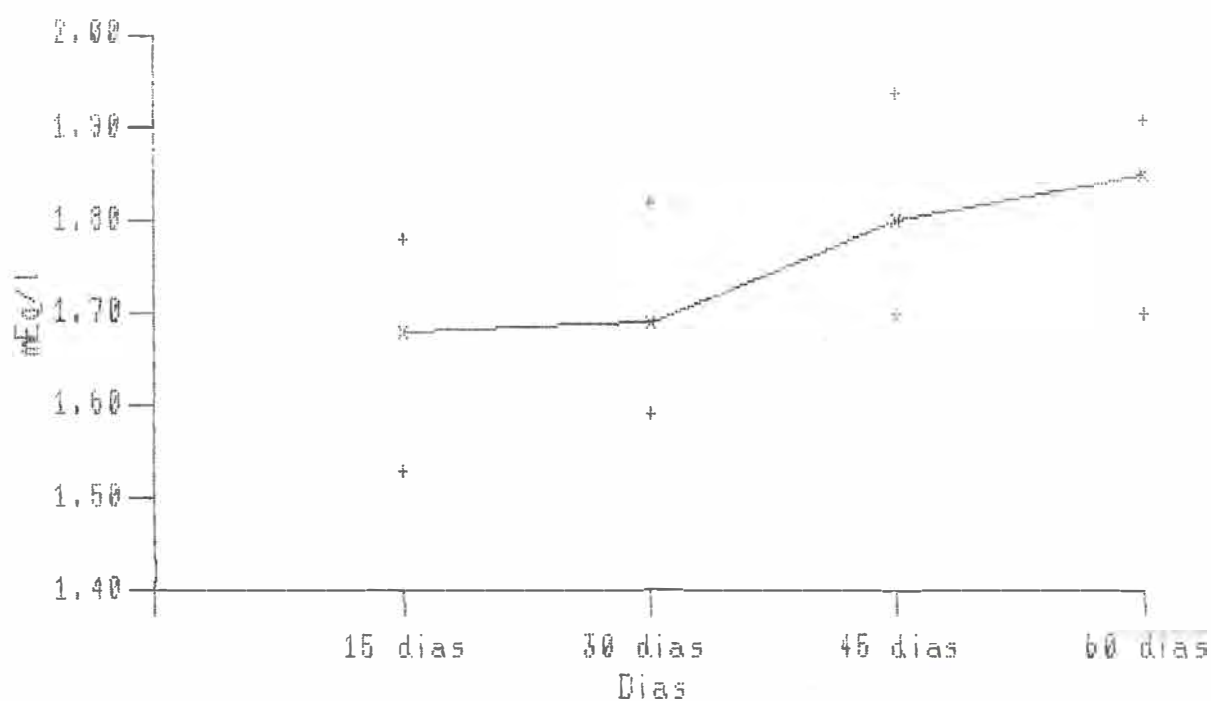


Figura 34 - MAGNÉSIO SÉRICO (mEq/l) - Medianas, 1º e 3º Quartis aos 15, 30, 45 e 60 dias de idade de 11 crianças com peso \leq 1500g ao nascer, alimentadas com Semilko* (Grupo C).

* Nestlé

Magnésio Sérico (mEq/l)

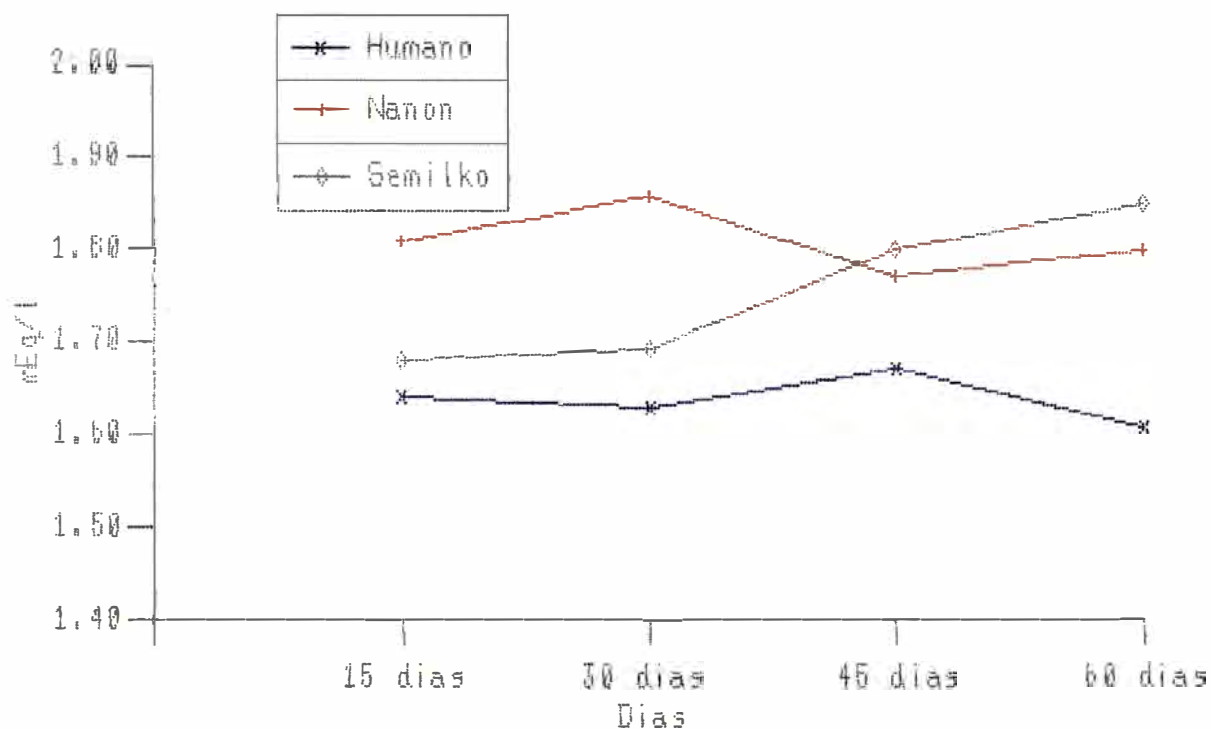


Figura 35 - MAGNÉSIO SÉRICO (mEq/l) - Medianas aos 15, 30, 45 e 60 dias de vida, de crianças com peso < 1500g ao nascer, alimentadas com Leite Humano de Banco, Nanon* ou Semilko*.

* Nestlé

4.10. - FÓSFORO SÉRICO

Os valores individuais do fósforo sérico nas diversas idades estudadas, das crianças dos 3 grupos, estão nas Tabelas 35, 36 e 37 (Apêndice, páginas 188, 189, 190). Os menores valores encontrados foram nas crianças do Grupo A, alimentadas com LHB, sendo que o menor valor foi de 2,89 mg/dl, bem abaixo dos níveis esperados para essas crianças nestas idades. Aos 60 dias de idade apenas 2 crianças do Grupo A (LHB) apresentaram níveis séricos de fósforo maiores que 5 mg/dl e as crianças do Grupo B (Nanon) e C (Semilko) todas apresentam níveis acima do referido.

Na Tabela 55 e nas Figuras 36, 37, 38 e 39, encontram-se relacionados os valores das medianas, o primeiro e o terceiro quartis dos valores encontrados de fósforo sérico das crianças estudadas, aos 15, 30, 45 e 60 dias de vida. Os valores das medianas dos Grupos B e C foram mais elevados e mais constantes, variando de 6,27 a 7,14 mg/dl, enquanto que os valores do Grupo A foram mais baixos e sofreram queda no transcorrer da pesquisa, ficando entre 4,41 e 5,59mg/dl. Foram constatadas diferenças estatisticamente significantes aos 15, 30, 45 e 60 dias de idade quando comparado o Grupo A (LHB) com o B (Nanon) e o C (Semilko), sendo que o Grupo A apresenta os menores valores. Também constata-se diferença estatisticamente significativa aos 30 dias de idade quando comparados o Grupo B e C, sendo os menores valores os do Grupo B (Tabela 38, Apêndice páginas 189).

TABELA 55 - FÓSFORO SERICO (mg/dl) - MEDIANA (ME), 1^o QUARTIL (Q1) E 3^o QUARTIL (Q3) AOS 15, 30, 45 E 60 DIAS DE VIDA DE CRIANÇAS COM PESO MENOR OU IGUAL A 1.500g AO NASCER, ALIMENTADAS COM LEITE HUMANO DE BANCO (LH), NANON* (N) OU SEMILKO* (S)

		15 DIAS			30 DIAS			45 DIAS			60 DIAS		
	(n)	ME	Q1	Q3	ME	Q1	Q3	ME	Q1	Q3	ME	Q1	Q3
LH	11	5,59#	4,69	6,19	4,71#	4,22	5,67	4,41#	4,19	5,29	4,59#	4,09	4,99
N	11	6,92#	5,80	7,44	6,27#	5,93	7,08	6,65#	5,69	6,96	6,35#	6,06	7,13
S	11	6,87#	6,32	7,44	7,14#	6,49	7,69	6,43#	6,19	7,19	6,84#	6,18	7,58

* NESTLÉ

LH vs N p < 0,05

LH vs S p < 0,05

+ LH vs S p < 0,05

(n) NÚMERO DE CRIANÇAS

Pósforo sérico (mg/dl) - Leite humano

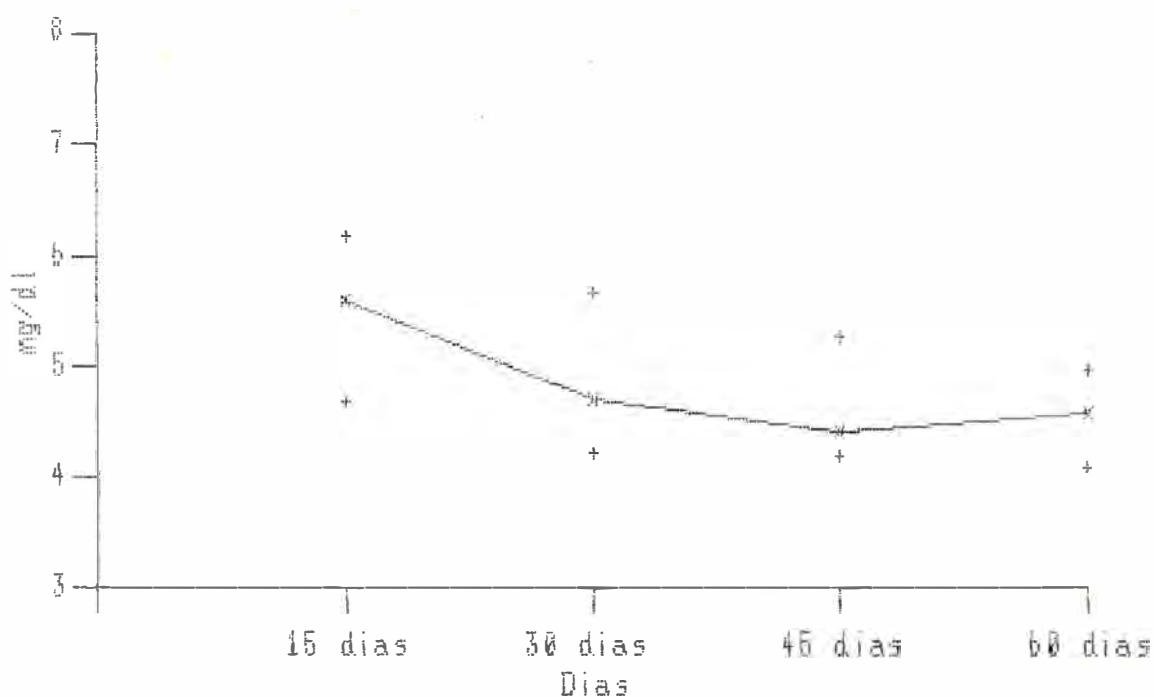


Figura 36 - FÓSFORO SÉRICO (mg/dl) - Medianas, 1º e 3º Quartis aos 15, 30, 45 e 60 dias de idade de 11 crianças com peso < 1500g ao nascer, alimentadas com Leite Humano de Banco (Grupo A).

Fósforo sérico (mg/dl) - Nanon

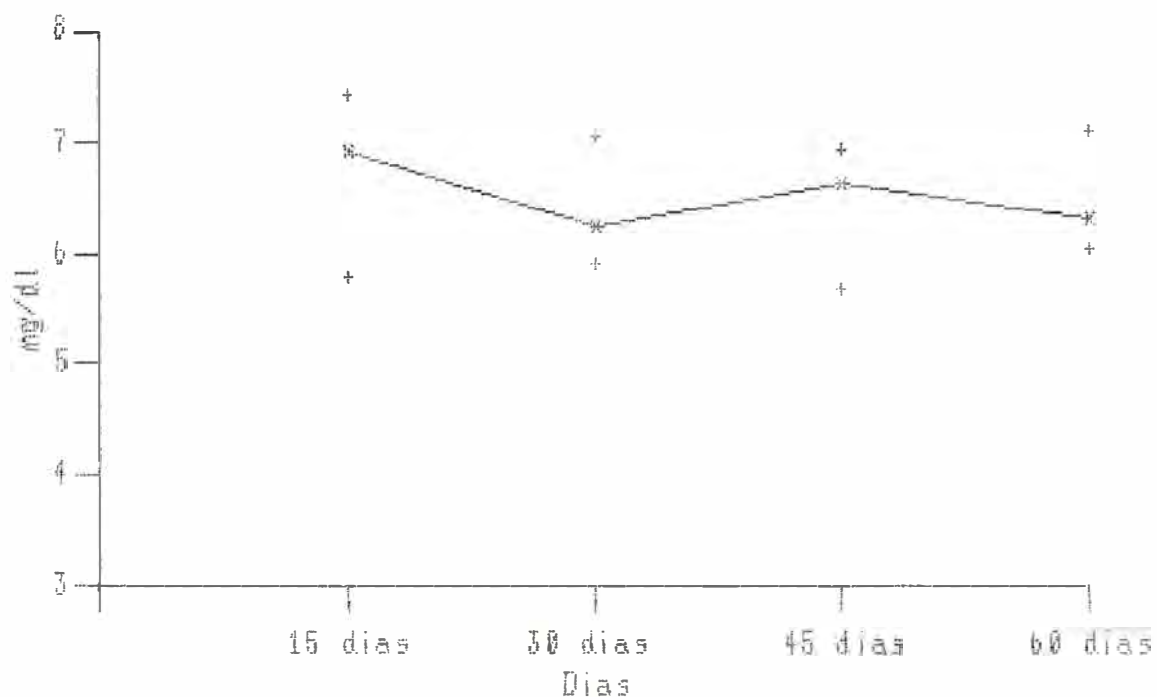


Figura 37 - FÓSFORO SÉRICO (mg/dl) - Medianas, 1º e 3º Quartis aos 15, 30, 45 e 60 dias de idade de 11 crianças com peso \leq 1500g ao nascer, alimentadas com Nanon* (Grupo B).

* Nestlé

Pósforo sérico (mg/dl) - Semilko

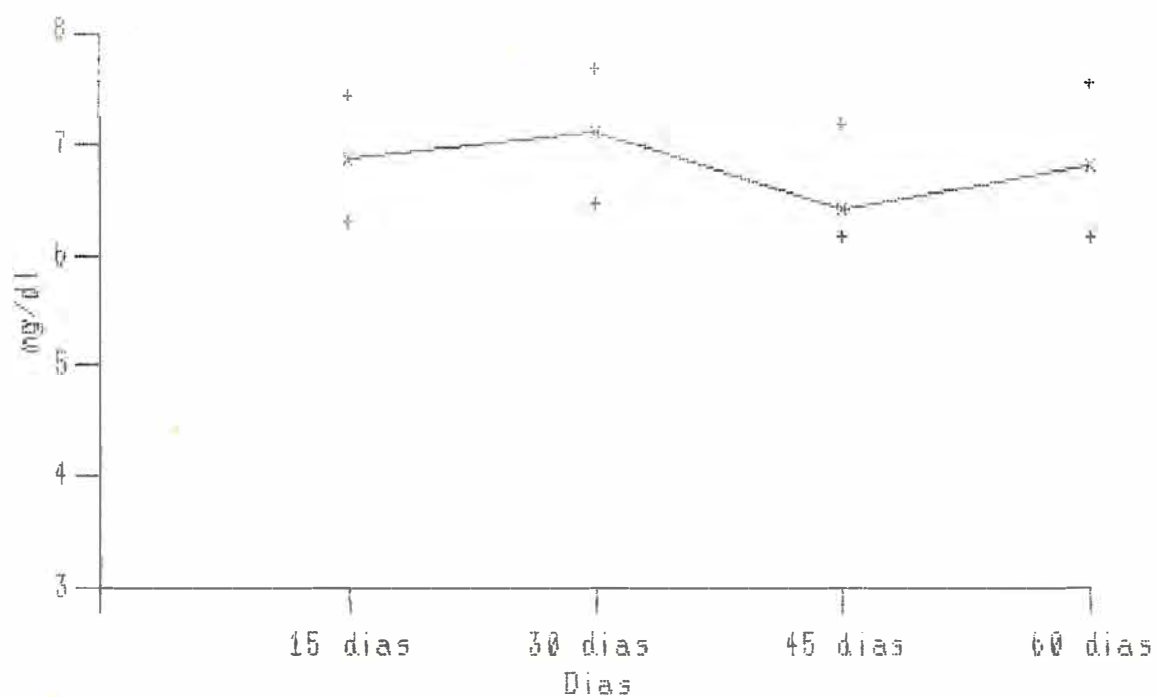


Figura 38 - FÓSFORO SÉRICO (mg/dl) - Medianas, 1ª e 3ª Quartis aos 15, 30, 45 e 60 dias de idade de 11 crianças com peso \leq 1500g ao nascer, alimentadas com Semilko* (Grupo C).

* Nestlé

Fósforo Sérico (mg/dl)

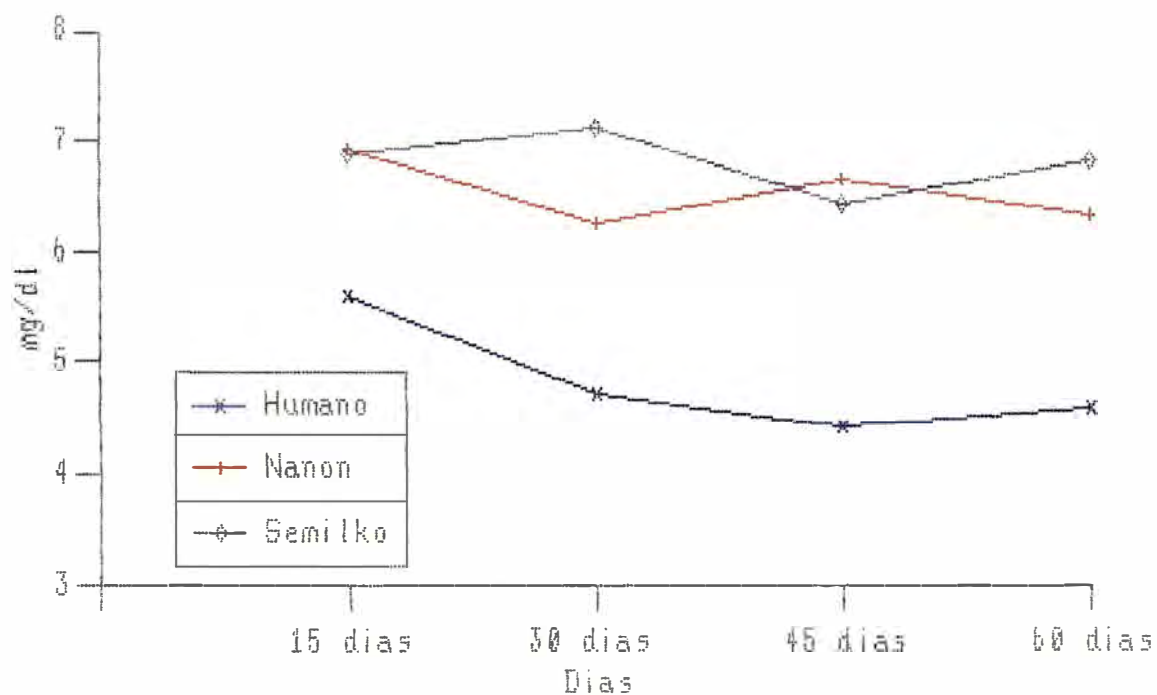


Figura 39 - FÓSFORO SÉRICO (mg/dl) - Medianas aos 15, 30, 45 e 60 dias de vida de crianças com peso < 1500g ao nascer, alimentadas com Leite Humano de Banco, Nanon* ou Semilko*.

* Nestlé

4.11. - FOSFATASE ALCALINA SÉRICA

Os valores individuais da fosfatase alcalina sérica, nas diversas idades estudadas, das crianças dos 3 grupos, estão nas Tabelas 39, 40 e 41 (Apêndice, páginas 192, 193, 194). Globalmente, observa-se aumento dos níveis séricos de fosfatase alcalina nas crianças com o aumento da idade e de forma semelhante nos 3 grupos.

Na Tabela 56 e nas Figuras 40, 41, 42 e 43, encontram-se os valores das medianas, o primeiro e o terceiro quartis dos valores de fosfatase alcalina aos 15, 30, 45 e 60 dias de idade. Os valores das medianas foram mais elevados no Grupo A, variando de 465 a 825 UI/l e mais baixos nos Grupos B e C, entre 356 e 620 UI/l. Foram constatadas diferenças estatisticamente significantes quando comparados o Grupo A (LHB) e o Grupo C (Semilko), aos 30, 45 e 60 dias de idade, sendo os menores valores os do Grupo C. Constatou-se também diferença estatisticamente significante quando comparados os Grupos B e C aos 15 dias de idade, sendo menor o valor do Grupo C (Tabela 42, Apêndice, páginas 195).

TABELA 56 - FOSFATASE ALCALINA SÉRICA (U/L) - MEDIANA (ME), 1^o QUARTIL (Q1) E 3^o QUARTIL (Q3) AOS 15, 30, 45 E 60 DIAS DE VIDA DE CRIANÇAS COM PESO MENOR OU IGUAL A 1.500g AO NASCER, ALIMENTADAS COM LEITE HUMANO DE BANCO (LH), NANON* (N) OU SEMILKO* (S)

	(n)	15 DIAS			30 DIAS			45 DIAS			60 DIAS		
		ME	Q1	Q3	ME	Q1	Q3	ME	Q1	Q3	ME	Q1	Q3
LH	11	465#	356	571	624#	498	733	667#	617	878	825	574	1016
N	11	488+	383	587	465	376	637	525	422	696	581	482	874
S	11	356#	215	419	396#	372	436	525#	419	601	620	469	719

* NESTLÉ

LH vs S p < 0,05

+ LH vs S p < 0,05

(n) NÚMERO DE CRIANÇAS

Fosfatase Alcalina sérica (U/l) - Leite Humano

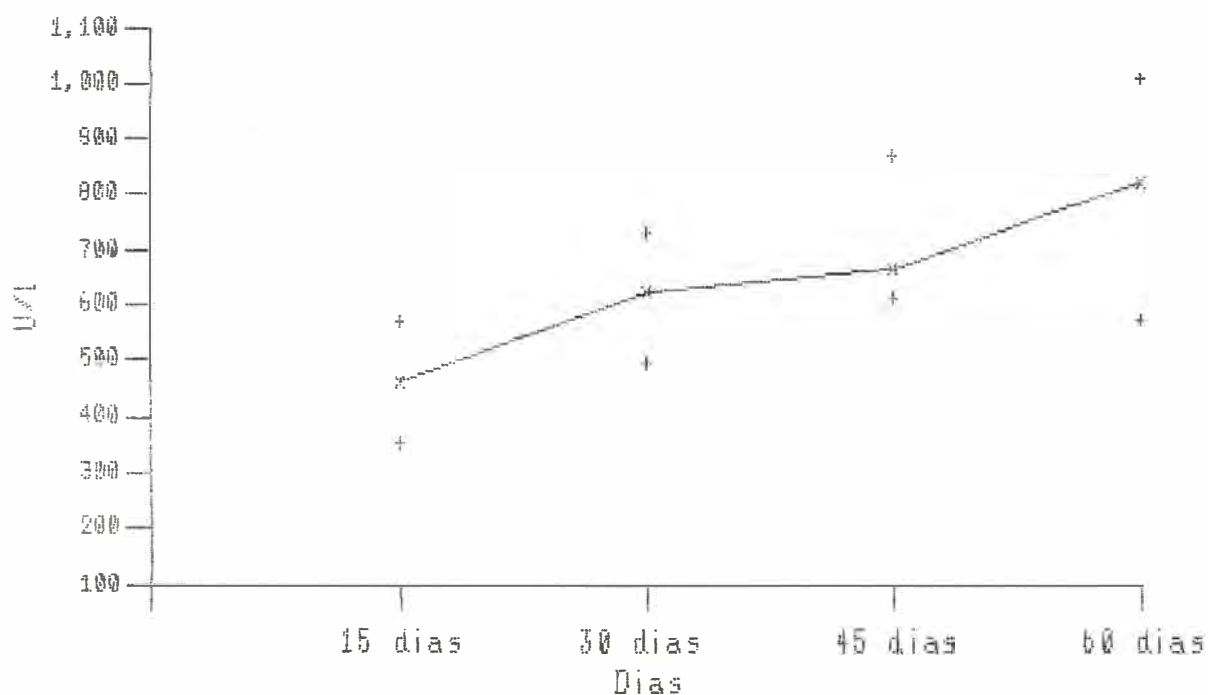


Figura 40 - FOSFATASE ALCALINA SÉRICA (U/l) - Medianas, 1º e 3º Quartis aos 15, 30, 45 e 60 dias de idade de 11 crianças com peso $\leq 1500g$ ao nascer, alimentadas com Leite Humano de Banco (Grupo A).

Fosfatase Alcalina sérica (U/l) - Nanon

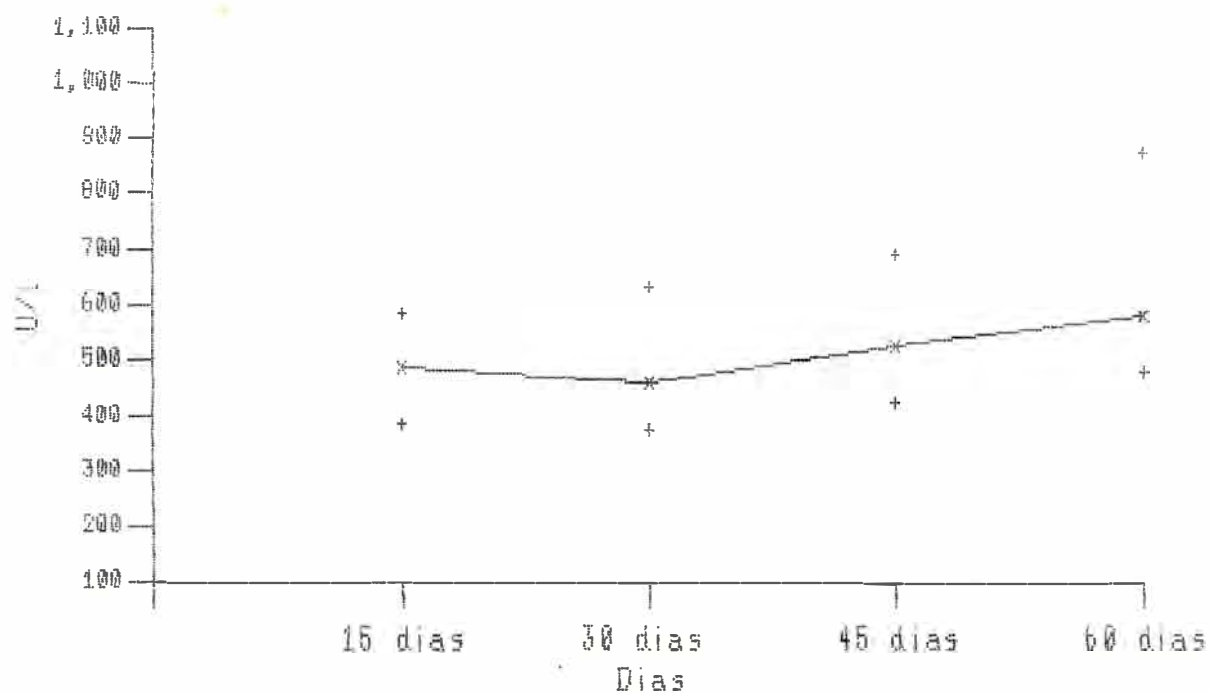


Figura 41 - FOSFATASE ALCALINA SÉRICA (U/l) - Medianas, 1º e 3º Quartis aos 15, 30, 45 e 60 dias de idade de 11 crianças com peso < 1500g ao nascer, alimentadas com Nanon* (Grupo B).

* Nestlé

Fosfatase Alcalina sérica (U/l) - Semilko

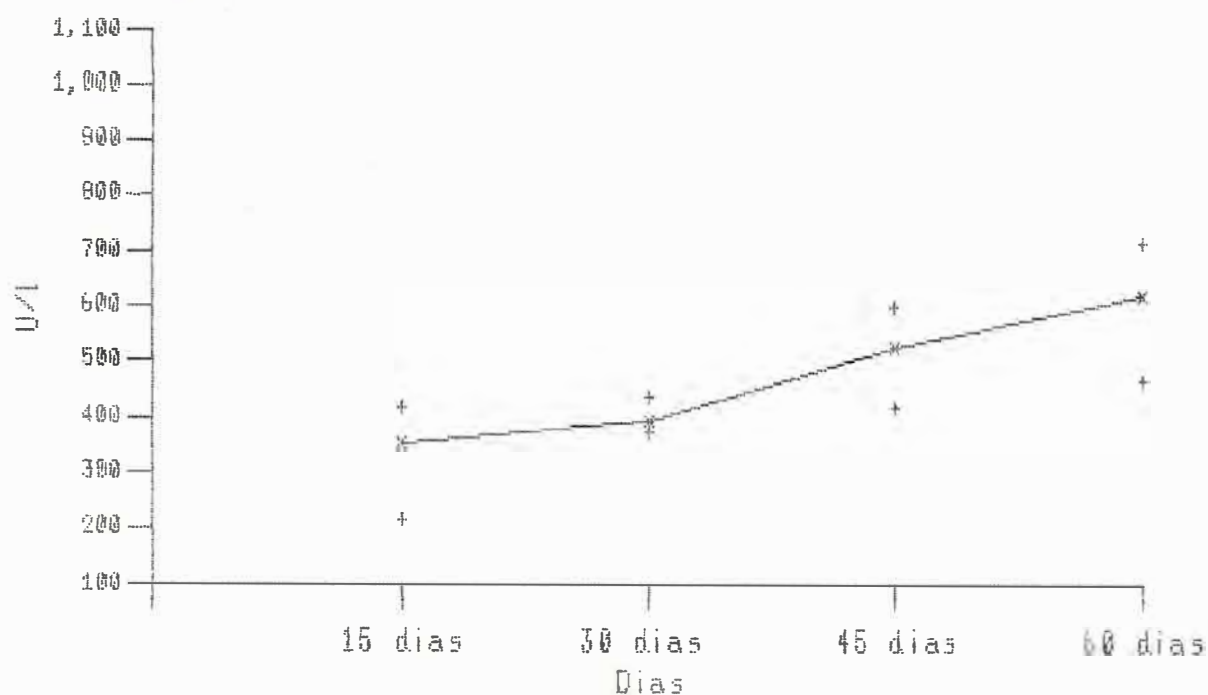


Figura 42 - FOSFATASE ALCALINA SÉRICA (U/l) - Medianas, 1º e 3º Quartis aos 15, 30, 45 e 60 dias de vida de 11 crianças com peso ≤ 1500 g ao nascer, alimentadas com Semilko* (Grupo C).

* Nestlé

Posfatase Alcalina sérica (U/l)

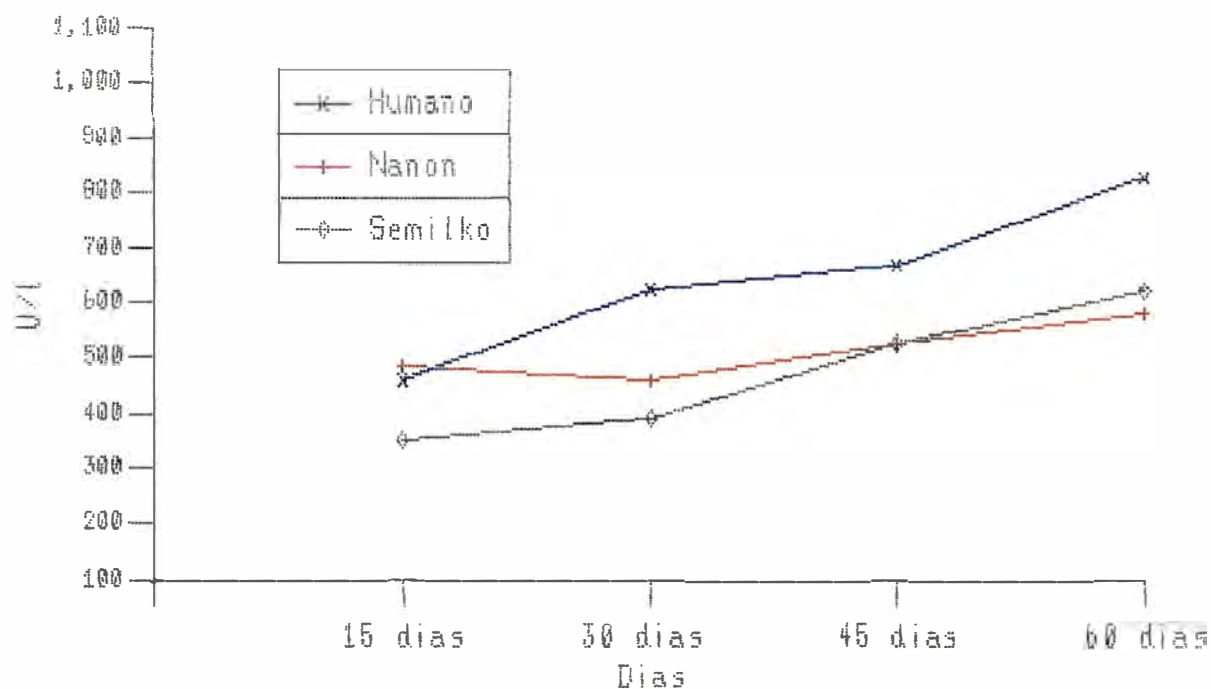


Figura 43 - FOSFATASE ALCALINA SÉRICA (U/l) - Medianas aos 15, 30, 45 e 60 dias de vida de crianças com peso < 1500g ao nascer alimentadas com Leite Humano de Banco, Nanon* ou Semilko*
* Nestlé

4.12. - ESTUDO RADIOLÓGICO

Os resultados do estudo radiológico realizado aos 15 e 60 dias de vida das crianças dos 3 grupos estudados estão nas Tabelas 57, 58 e 59.

Com 15 dias de vida, a maioria das crianças dos 3 grupos apresentavam rarefação metafisária: 7 (63,6%) do Grupo A (L.H.B.), 8 (72,72%) do Grupo B (Nanon) e 9 (81,81%) do Grupo C (Semilko).

Com 60 dias de vida nenhuma criança alimentada com Semilko (Grupo C) ou Nanon (Grupo B) apresentou rarefação metafisária, entretanto 2 crianças alimentadas com leite Humano de Banco de Leite (Grupo A) mantiveram a rarefação metafisária.

A Figura 44 mostra os dois achados radiológicos no estudo realizado: A - rarefação metafisária e B - estudo radiológico normal.

TABELA 57 - ESTUDO RADIOLOGICO DOS PUNHOS (DIREITO E ESQUERDO) DE
 11 RECÉM-NASCIDOS DE MUITO BAIXO PESO ALIMENTADOS COM
 LEITE HUMANO DE BANCO DE LEITE (GRUPO A) COM 15 E 60
 DIAS DE VIDA

CRIANÇA	15 DIAS	60 DIAS
1A	N	N
2A	RM	N
3A	RM	N
4A	N	N
5A	RM	RM
6A	N	N
7A	RM	N
8A	RM	N
9A	N	N
10A	RM	RM
11A	RM	N

RM - RAREFAÇÃO METAFISÁRIA

N - NORMAL

TABELA 58 - ESTUDO RADIOLOGICO DOS PUNHOS (DIREITO E ESQUERDO) DE
 11 RECÉM-NASCIDOS DE MUITO BAIXO PESO ALIMENTADOS COM
 NANON (NESTLÉ) 13,2% (GRUPO B) COM 15 E 60 DIAS DE
 VIDA

CRIANÇA	15 DIAS	60 DIAS
1B	N	N
2B	RM	N
3B	RM	N*
4B	RM	N
5B	RM	N
6B	N	N
7B	RM	N
8B	N	N
9B	RM	N
10B	RM	N
11B	RM	N

RM - RAREFAÇÃO METAFISÁRIA

N - NORMAL

* - AUSÊNCIA RAREFAÇÃO METAFISÁRIA E PRESENÇA
 DE ADELGAÇAMENTO DA CORTICAL

TABELA 59 - ESTUDO RADIOLOGICO DOS PUNHOS (DIREITO E ESQUERDO) DE
 11 RECÉM-NASCIDOS DE MUITO BAIXO PESO ALIMENTADOS COM
 SEMILKO (NESTLÉ) 8,6% + 5% DE HIDRATO DE CARBONO
 (GRUPO C) COM 15 E 60 DIAS DE VIDA

CRIANÇA	15 DIAS	60 DIAS
1C	RM	N
2C	RM	N
3C	RM	N
4C	RM	N
5C	RM	N
6C	N	N
7C	RM	N
8C	RM	N
9C	RM	N
10C	RM	N
11C	N	N

RM - RAREFAÇÃO METAFISÁRIA

N - NORMAL



A - RAREFAÇÃO METAFISÁRIA



B - NORMAL

4.13. - LEITES

Os resultados obtidos nas dosagens dos "pools" de leite estão na Tabela 60.

TABELA 60 - CONCENTRAÇÃO MÉDIA DE CÁLCIO, MAGNÉSIO E FÓSFORO NOS "POOLS" DE LEITE HUMANO DE BANCO (LH), NANON* OU SEMILKO* ADMINISTRADOS ÀS CRIANÇAS DOS 3 GRUPOS

* Nestlé

"POOLS" DE LEITE	CÁLCIO mg/dl	MAGNÉSIO mEq/l	FÓSFORO mg/dl
LH	21,9	2,58	25,3
N	44,9	3,05	38,6
S	57,8	5,57	55,5

V - D I S C U S S Ñ O

É sabido que nem sempre a criança que cresce mais rapidamente, que ganha mais peso, é a mais hígida, mais eutrófica e com melhor e mais adequado desenvolvimento global de suas funções.

Contudo, os índices antropométricos, apesar de suas limitações e possíveis desvios, continuam sendo os mais utilizados para avaliar o efeito das dietas sobre o crescimento da criança, principalmente nos primeiros meses de vida.

Tem-se procurado, em termos de alimentação, ser o mais racional e natural possível, evitando-se esquemas rígidos, fórmulas complexas, caras e nem sempre adequadas às necessidades da criança, em especial os nascidos antes do termo ou com acentuado baixo peso ao nascer, que são consequência de condições insatisfatórias na vida intra-uterina.

Com isto, o aleitamento materno voltou a ser praticado em maior escala, esforçando-se inclusive para a dele se utilizarem as crianças de baixo peso ao nascer, sejam elas pré-termo ou com desnutrição intraútero. Contudo, nem sempre é possível através do leite humano, mesmo o da própria mãe, garantir-se adequada nutrição a estas crianças, principalmente as

de muito baixo peso, assim considerando-se as nascidas com peso igual ou inferior a 1500g. (RNMBP).

Dentre os problemas que surgem com relação à alimentação dos RNMBP com leite humano (LH) citam-se: crescimento ponderal mais lento (e conseqüente período de hospitalização maior); dificuldade na obtenção de leite da própria mãe; risco de contaminação do leite obtido de outras nutrizes; acentuada perda de gordura no processo de alimentação lenta por gavage insuficiência de estoque de LH nos bancos de leite para todas estas crianças e, sob o ponto de vista metabólico, inadequação deste leite no tocante ao metabolismo mineral, com baixos teores de cálcio e fósforo e o aparecimento de alterações bioquímicas e estruturais dela decorrentes.

Assim sendo, fórmulas complexas e dispendiosas para estas crianças têm sido elaboradas nos países desenvolvidos, nem sempre adequadas ou suficientes para prevenir estas ocorrências, porém bem mais adequadas e seguras que o leite de vaca não modificado.

No Brasil ainda não se dispõe de fórmulas especiais para estas crianças, procurando-se, sempre que possível, alimentá-las com o leite da própria mãe, o que é difícil, optando-se por leite de outra(s) nutriz(es) na sua falta. Contudo, o crescimento das crianças assim alimentadas geralmente é mais lento em comparação com o leite de vaca modificado, além de outras inadequações metabólicas.

Assim, com o intuito de testar 2 fórmulas infantis disponíveis no mercado brasileiro, com composições

dentro dos limites estipulados no Codex Alimentários FAO - OMS para estas fórmulas, delineou-se o presente estudo que visava não somente verificar o crescimento de RNMBP submetidos a estas fórmulas ou a leite humano de banco (LHB), bem como sua repercussão sobre o metabolismo ósseo, em decorrência da conhecida deficiência do LHB na homeostase do cálcio e do fósforo e por conseguinte no metabolismo ósseo.

Foram então constituídos 3 Grupos de crianças de MBP, distribuídas segundo a duração da gestação e alocadas por sorteio nos diferentes grupos, visando-se obter grupos comparáveis entre si quanto ao peso e a idade gestacional. Assim, cada Grupo contou com 11 crianças, sendo 7 delas com idade gestacional menor que 34 semanas e 4 com 34 ou mais semanas de gestação.

Assim, a distribuição da idade gestacional das crianças dos 3 grupos mostrou não ter havido diferenças estatisticamente significantes entre si, apesar de ter-se observado maior dispersão de valores no Grupo A (LHB), que possuía tanto a criança de menor idade gestacional (29 semanas) quanto a de maior (40 semanas), conforme pode ser visto na Figura 1 (Pág. 41). Contudo, a maioria das crianças dos 3 grupos tinham tempo de gestação muito semelhante, além do que, na distribuição dos seus pesos de nascimento na curva de BATTAGLIA & LUBCHENCO (Figura 2, Pág. 42) ampla maioria delas, nos 3 grupos, se situou aquém do percentil 10, isto é, ficaram na faixa de "pequenos para idade gestacional" (PIG), o que denota que os 3 grupos, quanto ao aspecto do desenvolvimento intrauterino, eram comparáveis.

5.1. MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

5.1.1. PESO

Comparando-se os pesos das crianças dos 3 grupos, nas diversas idades de avaliação (15, 30, 45 e 60 dias), não foram verificadas diferenças estatisticamente significantes entre as mesmas em nenhuma das idades, em que pese a mediana das crianças do Grupo B (Nanon) ter sido, se olhada isoladamente, bem inferior a dos demais grupos aos 15 dias de idade (Tabela 43, pág. 44).

Entretanto, numa análise dinâmica, longitudinal, a velocidade de crescimento, aferida pelo incremento verificado entre 2 idades consecutivas, pode-se verificar que as crianças do Grupo C, que receberam Semilko, apresentaram incrementos ponderais significativamente mais elevados que as do Grupo A, alimentadas com LHB, conforme mostra a Figura 7, (pág. 51).

A mediana do ganho de peso diário durante todo o período de observação (15 a 60 dias de vida) foi de 20,66g/dia para o Grupo A, 23,11g/dia para o Grupo B e 25,33g/dia para o Grupo C. USHER, 1984, baseado em estudos do crescimento intrauterino em gestações normais, considera adequado ganho médio de peso de 30g/dia entre a 30^a a 40^a semana de idade gestacional. GAIRDNER & PEARSON, 1971, baseados em dados da literatura, referem ganho médio de 36g/dia entre 32 e 36 semanas de idade gestacional, 25g/dia entre 36 e 38 semanas e 14g/dia entre 38 e 40 semanas. PEREIRA & BARBOSA, 1986, analisando vários estudos de crescimento de prematuros observaram que a média de ganho de peso

variou de 13,7 a 17g/Kg/dia. Os resultados observados no presente estudo estiveram acima dos encontrados por PEREIRA & BARBOSA, 1986, e abaixo dos outros autores citados, situando-se pois, dentro dos limites relatados na literatura.

Vários trabalhos que analisaram o ganho de peso de RN pré-termo, alimentados com dietas diferentes, mostram que os RN pré-termo MBP alimentados com fórmulas infantis especiais para RN pré-termo e derivadas do leite de vaca, ganham mais peso que as alimentadas com leite humano (GROSS, 1983; TYSON et alii, 1983; PALHARES, 1984; BROOKE et alii, 1987; SCHANLER et alii, 1988). Outros autores não encontraram diferenças significantes (ROWE et alii, 1984; ABRAMS et alii, 1988).

GROSS, 1983, verificou que RN pré-termo alimentados com leite humano de mães de RN pré-termo apresentaram ganho ponderal médio maior que aqueles alimentados com leite humano maduro, e semelhante ao observado em RN pré-termo alimentados com fórmula infantil especial.

Outros estudos, comparando o ganho de peso de RN pré-termo alimentados com fórmulas derivadas do leite de vaca com diferentes modificações e com fórmula derivada da soja, não demonstraram diferenças significativas entre si (COOKE & NICHOLDS, 1986; STEICHEN & TSANG, 1987).

Se considerado apenas o critério peso como parâmetro para a alta hospitalar e estipulando-se em 2000g, o que é preconizado em vários serviços, da análise das Tabelas 7, 8 e 9 (págs. 160, 161, 162) verifica-se que com 45 dias de vida 3 crianças do Grupo A, 4 do Grupo B e 5 do Grupo C teriam recebido

alta e com 60 dias de vida 7 do Grupo A, 7 do Grupo B e 10 do Grupo C teriam atingido este índice. Esta observação pode sugerir que, se utilizado apenas o peso como parâmetro para alta hospitalar, as crianças pertencentes ao Grupo C sairiam mais precocemente do hospital que as demais.

5.1.2. COMPRIMENTO

O comprimento, apesar de necessitar de adequada técnica para sua correta obtenção, é um dos parâmetros mais frequentemente utilizado para aferir o desenvolvimento somático da criança. Ele representa o resultado final do processo de crescimento.

No presente estudo, apesar de não serem estatisticamente significantes as diferenças das medianas dos comprimentos (Tabela 45 e Figura 11, págs. 53, 57), com 15 dias de vida as medianas dos comprimentos das crianças dos Grupos A e C foram iguais e superiores às do Grupo B. Aos 60 dias de vida observou-se que as crianças do Grupo C (Semilko) apresentaram mediana maior que às dos Grupos A e B, tendo estas alcançado as primeiras (Grupo A), o que sugere que as crianças alimentadas com leite humano de banco tiveram menor crescimento em comprimento que as dos outros 2 grupos.

Estudos comparando o crescimento linear de RN pré-termo alimentados com diferentes tipos de dieta não mostraram diferenças significativas na evolução do comprimento dessas crianças (ATKINSON et alii, 1983; PALHARES, 1984; ROWE et

alii, 1984; COOKE & NICHOLDS, 1986; BROOKE et alii, 1987; STEICHEN & TSANG, 1987; ABRAMS et alii, 1988; SHANLER et alii, 1988). Contudo, GREER & McCORMICK, 1988, encontraram maior crescimento linear em RN pré-termo alimentados com fórmula especial para RN pré-termo ou leite humano "prematuro" "fortificado" que em alimentados com leite humano "prematuro" "não fortificado".

Analisados os incrementos de comprimento nos 3 Grupos (Tabela 46 e Figura 12, págs. 58, 59) verificou-se que os dos Grupos B e C foram maiores que do Grupo A, com significância estatística entre os Grupos A e C nos intervalos de 30-45 dias e 15-60 dias.

GROSS, 1983, encontrou maior incremento no crescimento linear em RN pré-termo alimentados com leite humano "prematuro" ou fórmula infantil derivada do leite de vaca quando comparados com os alimentados com leite humano maduro. TYSON et alii, 1983 também encontraram resultado semelhante comparando crianças alimentadas com fórmula infantil ou leite humano de banco.

USCHER, 1984, considera adequado, nas 10 últimas semanas de gestação, o crescimento médio de 1,2 cm por semana. No presente estudo obteve-se 0,8cm por semana no Grupo A, 1,0 cm no Grupo B e 0,9 cm/semana no Grupo C. Esses resultados estão aquém dos referidos por USHER, mas bastante próximos dos mesmos, podendo-se considerá-los satisfatórios, principalmente porque os dados de USHER se referem a estudos do crescimento intra-útero do feto, portanto em condições ótimas de crescimento, o que nem sempre ocorre no meio extrauterino para o pequeno RN pré-termo.

5.1.3. PERÍMETRO CEFÁLICO

O perímetro cefálico também é usado para avaliar a nutrição da criança. Tem-se verificado que o crescimento do crânio é relativamente poupado nos casos de desnutrição de moderada gravidade, mesmo quando esta chega a comprometer a altura (GEORGIEFF & SASANOW, 1986).

No presente estudo verificou-se que as crianças alimentadas com leite humano de banco (Grupo A) apresentaram os menores valores medianos de perímetro cefálico, seguidas pelas do Grupo B (Nanon). Contudo, não houve diferenças estatisticamente significantes entre os 3 grupos, conforme mostram a Tabela 47 e Figura 16 (págs. 61, 65).

Quanto à velocidade de crescimento do perímetro craniano, avaliada pelos incrementos verificados entre as diversas idades, observou-se que também as crianças do Grupo A foram as que apresentaram menores valores, porém só no intervalo entre 30-45 dias é que estes foram significativamente menores que os dos Grupos B e C (Tabela 48 e Figura 17, págs. 66, 67).

Estes achados são muito semelhantes aos de vários outros autores, que não encontraram diferenças significativas entre perímetros cefálicos de RN pré-termo alimentados com diferentes dietas (PALHARES, 1984; ROWE et alii, 1984; COOKE & NICHOLDS, 1986; BROOKE et alii, 1987; STEICHEN & TSANG, 1987; ABRAMS et alii, 1988).

Contudo, alguns estudos mostraram maior crescimento do crânio de RN pré-termo alimentados com fórmulas

infantis comparados com outros alimentados com leite humano de banco, "fortificado" ou não, ou mesmo os que receberam leite da própria mãe (ATKINSON et alii, 1983; TYSON et alii, 1983; SCHANLER et alii, 1988).

GROSS, 1983, encontrou maior crescimento da cabeça nas crianças alimentadas com leite humano "prematuro" quando comparados com outros alimentados com leite humano maduro. GREER & McCORMICK, 1988, mostraram maior crescimento do perímetro craniano em crianças alimentadas com leite humano "prematuro" "fortificado" do que as que receberam leite semelhante mas "não fortificado".

USHER, 1984, considera adequado o crescimento do perímetro cefálico de 0,9 cm por semana após 30 semanas de idade gestacional, que foi o que ocorreu com as crianças dos 3 grupos do presente estudo, cujos incrementos semanais foram de 0,8 , 0,9 e 0,9 cm nos Grupos A, B e C respectivamente.

5.1.4. PERÍMETRO TORÁCICO

Apesar de muito criticável, devido às dificuldades na sua correta avaliação e interpretação, o perímetro torácico também é um parâmetro utilizado na avaliação do crescimento infantil, tendo no presente estudo sido verificado que não houve diferenças estatisticamente significantes entre os 3 grupos nas diferentes idades (Tabela 49 e Figura 21, págs. 69, 73). A mediana mais elevada no início da observação era das crianças do Grupo A, enquanto no final (60 dias) pertencia ao

Grupo C, cujo incremento global (15-60 dias) foi significativamente maior que o dos 2 outros grupos (Tabela 50 e Figura 22, págs. 74, 75), sendo este achado similar ao observado quanto ao peso e comprimento.

Em trabalho semelhante realizado no mesmo serviço por PALHARES et alii, 1984, não foram encontradas diferenças significativas entre RN pré-termo alimentados com leite humano de banco ou fórmula láctea à base de leite de vaca, porém o período de observação foi mais curto, de 15 a 45 dias de vida.

5.1.5. PREGA CUTANEA

A medida da prega cutânea de várias partes do corpo tem sido usada para estimar a percentagem de gordura corporal. Praticamente ainda são poucos os trabalhos publicados analisando a prega cutânea em neonatos. Observações clínicas de aumento da fragilidade da pele de pequenos RN pré-termo indicam que variações na espessura podem ocorrer, mas é aceito que o aumento de espessura da prega cutânea durante a vida fetal é insignificante comparado com a gordura subcutânea. Tem sido preconizada a tomada de duas leituras, uma 10 e outra 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 alii, 1974; FRISANCHO, 1974; GEORGIEFF & SASANOW, 1986).

No presente estudo as medianas dos valores obtidos aos 60 segundos nas medidas da prega tricipital média não apresentam diferenças estatisticamente significantes entre os 3 grupos de crianças, como também os incrementos observados entre os diversos intervalos de estudo (Tabelas 51 e 52, Figuras 26 e 27, págs. 76, 81, 80, 82), apesar das crianças do Grupo C (Semilko) terem apresentado maiores valores com 60 dias de vida e também maior incremento total (15-60 dias), o que evidenciou terem as crianças deste grupo acumulado um pouco mais de gordura subcutânea que as dos 2 outros grupos.

Trabalhos realizados usando dietas variadas na alimentação de crianças MBP, como leite da própria mãe com e sem "fortificação" ou fórmulas infantis não encontraram diferenças significativas quando comparados os valores da prega cutânea tricipital média (TYSON et alii, 1983; BROOKE et alii, 1987; GREER & McCORMICK, 1988), o que está de acordo com o observado no presente trabalho. Entretanto, BROOKE et alii, 1987, encontraram aumento significativamente maior da prega cutânea subescapular, em crianças alimentadas com fórmula infantil.

PALHARES, 1984, observou ganho mediano da dobra cutânea tricipital média significativamente maior no grupo alimentado com fórmula à base de leite de vaca do que naquele com leite humano de banco, tendo concluído que, no período estudado, as crianças por ele seguidas e que receberam fórmula à base de leite de vaca ganharam mais peso às custas de gordura, o que não pôde ser concluído no presente estudo.

5.2. REPERCUSSÕES NO METABOLISMO MINERAL E ÓSSEO

O rápido crescimento dos RNMBP facilita o aparecimento de carências nutricionais de elementos cujo depósito ocorre no terceiro trimestre de gestação, sendo frequentemente relatadas deficiências na mineralização óssea, com alterações estruturais do esqueleto e bioquímicas, estas geralmente precedendo as primeiras.

O leite humano, mesmo o da própria mãe, não é suficiente para prevenir estas ocorrências, tendo-se preconizado seu "fortalecimento" com sais de cálcio e fósforo com o intuito de evitar a "doença óssea metabólica do RN pré-termo", bem como o emprego de fórmulas infantis próprias para RN pré-termo e com maior teor de cálcio e fósforo em seus constituintes.

Outro fator importante na absorção do cálcio e fósforo é a relação entre os dois minerais na dieta. As relações Ca/P encontradas nos leites utilizados neste estudo, foram de 0,86 para o leite humano de banco; 1,16 para o Nanon e 1,04 para o Semilko, valores estes abaixo dos referidos com desejáveis para adequada absorção intestinal desses minerais, os quais se situam entre 1,3 e 2,4, conforme proposto por SENTERRE & SALLE, 1982; ATKINSON, 1983 e BREMER et alii, 1987.

5.2.1. CÁLCIO

No presente estudo as 3 dietas utiliza-

das apresentavam teor de cálcio e fósforo diferentes, tendo em média sido respectivamente os seguintes: leite humano de banco 21,9/25,3; Nanon 44,9/38,6; Semilko 57,8/55,5 mg/dl. Apesar destas diferenças, as medianas dos valores do cálcio sérico (Tabela 53 e Figura 31, págs. 84, 88) em todas as dosagens realizadas (15, 30, 45 e 60 dias de vida) foram muito semelhantes entre os 3 grupos de crianças, ficando entre 7,66 e 8,90 mg/dl, valores estes dentro da faixa da normalidade referida por KOO et alii, 1984, que varia de 7,5 a 11,2 mg/dl.

Entretanto, a observação dos valores individuais (Tabelas 27, 28 e 29, págs. 180, 181, 182) mostra que com 60 dias de vida nenhuma criança do Grupo A (leite humano de banco) tinha nível sérico de cálcio menor que 7,5 mg/dl, o que ocorreu em 5 crianças do Grupo B (Nanon) e 3 do Grupo C (Semilko), sendo que 2 do Grupo B e 1 do Grupo C apresentaram valores abaixo de 7 mg/dl.

O Leite Humano tem menor teor de cálcio e fósforo, e tem sido relatado que crianças de MBP assim alimentadas desenvolveram hipofosfatemia e apresentam mobilização do cálcio e fósforo ósseo para tentar manter a concentração plasmática de fósforo e preservar de seu papel essencial nos tecidos moles e crescimento (LYON et alii, 1984), com isto mantendo o cálcio sérico normal ou até elevado. Estes achados fazem parte das manifestações bioquímicas da "síndrome da deficiência do fósforo" (ROWE & CAREY, 1987). Esta pode ser a justificativa para os achados verificados, neste estudo, para o cálcio.

5.2.2. FÓSFORO

Com relação ao fósforo (Tabela 55 e Figura 39, págs. 96, 100) observaram-se amplas variações nos 3 grupos. As medianas dos valores do fósforo sérico em todas avaliações foram bem menores nas crianças do Grupo A e significativamente diferentes das do Grupo B e C, sendo que aos 30 dias de idade a mediana do Grupo B foi também significativamente menor que a do Grupo C. Comparados os valores das medianas dos 3 grupos com os considerados normais de 4,7 a 7,8 mg/dl (KOO et alii, 1984) ou 5,0 a 8,5 mg/dl (ROWE et alii, 1987), tem-se que aos 30 e 60 dias de vida o Grupo A apresenta valores bem inferiores, o que não ocorreu com os Grupos B e C. A análise dos valores do fósforo sérico (Tabelas 35, 36 e 37, págs. 188, 189, 190) evidenciou no Grupo A, nas diversas avaliações, 24 dosagens abaixo de 4,7 mg/dl, tendo esta ocorrência se verificado com maior frequência aos 60 dias de idade. Nos Grupos B e C nenhuma criança apresentou valores abaixo de 4,7 mg/dl.

O baixo valor da relação Ca/P, encontrado neste estudo, no leite humano de banco (0,86), é, provavelmente, um dos fatores que contribuíram para a hipofosfatemia das crianças alimentadas com este leite.

Os dados encontrados neste estudo, com relação ao cálcio e fósforo, são bastante semelhantes aos encontrados por vários outros autores estudando grupos de crianças de muito baixo peso alimentadas com leite humano (de banco ou da própria mãe, com ou sem acréscimo de "fortificantes") e fórmulas

infantis diversas ("apropriadas ou não para RN pré-termo") (ATKINSON, 1983; GROSS, 1983; LYON & McINTOSH, 1984; ROWE et alii, 1984; PETTIFOR et alii, 1986; BROOKE et alii, 1987; GILES et alii, 1987; ROWE et alii, 1987; ABRAMS et alii, 1988; GREER & McCORMICK, 1988).

SCHANLER et alii, 1985 (b), comparando crianças MBP alimentadas com leite humano "fortificado" ou com fórmula infantil, observou que as alimentadas com leite humano "fortificado" apresentaram níveis séricos mais elevados de cálcio e menores de fósforo do que as que receberam fórmula infantil. No presente estudo, também foram estes os resultados encontrados.

5.2.3. MAGNÉSIO

Apesar dos níveis plasmáticos desse elemento não serem considerados um bom indicador do estado nutricional relativo ao mesmo, observou-se que as crianças do Grupo A apresentaram menores níveis que as dos Grupos B e C, sendo estas diferenças significativas estatisticamente frente ao Grupo B aos 30 dias de vida e ao Grupo C aos 45 e 60 dias de vida (Tabela 54 e Figura 35, págs. 90, 94). Estes achados podem sugerir que o leite humano seja insuficiente em magnésio para nutrição dos RN MBP.

PETTIFOR et alii, 1986, comparando crianças alimentadas com leite da própria mãe ou leite humano de banco não encontrou diferenças nos níveis séricos de magnésio entre os dois grupos.

ATKINSON et alii, 1983, analisando o

balanço mineral de RNMBP alimentados com leite da própria mãe e com fórmula infantil, encontraram que aqueles retiveram menor quantidade de magnésio, e concluíram que a alimentação prolongada com leite humano eventualmente pode levar a deficiência desse mineral. Entretanto, não encontraram valores plasmáticos que indicassem deficiência de magnésio, embora tenha ocorrido queda significativa depois de 2 semanas.

5.2.4. FOSFATASE ALCALINA

As medianas da fosfatase alcalina das crianças do Grupo A foram mais elevadas em todas as idades avaliadas, porém só houve diferenças significativas com as do Grupo C nas avaliações com 30, 45 e 60 dias de vida. No início da avaliação, aos 15 dias de idade, as crianças do Grupo B apresentaram níveis de fosfatase alcalina significativamente menores que as do Grupo C, o que não ocorreu nas demais idades (Tabela 56 e Figura 43, págs. 102, 106). Os níveis de fosfatase alcalina apresentaram evolução diametralmente oposta à observada com o fósforo, o que está de acordo com a expectativa. Assim, as crianças do Grupo A, que receberam leite humano de banco, apresentaram os menores valores séricos de fósforo durante o transcorrer do estudo e foram também as que apresentaram os maiores valores de fosfatase alcalina. Verificou-se, também, que houve aumento nos valores da fosfatase alcalina com aumento da idade pós-natal.

Os elevados valores da fosfatase alcali-

na encontrados neste período etário em lactentes nascidos de pré-termo podem representar resposta dos osteoclastos pela necessidade de rápida mineralização óssea extra-útero, que não ocorreu intra-útero, ou a resposta à falta de substratos (como cálcio e fósforo) com inadequada mineralização, ou ainda inadequada função ou consumo dos metabólitos ativos da vitamina D (KOVAR et alii, 1982).

Existem amplas variações nos valores considerados normais para a fosfatase alcalina. KOO et alii, 1984, propõem para os primeiros 2 meses de vida, valores menores que 450 UI/l, enquanto SAGY et alii, 1980, consideram normais valores entre 100 e 300 UI/l. KOVAR et alii, 1982, admite ser difícil estabelecer valores normais universais e comparar resultados encontrados por diferentes autores, pois além de existirem variações decorrentes da idade gestacional, existem variações metodológicas para sua dosagem e vários fatores podem influir nessas determinações, como o substrato usado e a temperatura em que são realizados os exames.

No tocante à fosfatase alcalina, os resultados observados foram semelhantes aos encontrados por vários outros autores (GROSS, 1983; LYON & McINTOSH, 1984; ROWE et alii, 1984; PETTIFOR et alii, 1986; BROOKE et alii, 1987; ROWE et alii, 1987; ABRAMS et alii, 1988; GREER & McCORMICK, 1988), que também encontraram valores crescentes nos 2 primeiros meses de vida, principalmente nas crianças alimentadas com leite humano, cujos níveis de fósforo também eram mais baixos que os de crianças que receberam fórmulas.

5.2.5. MINERALIZAÇÃO ÓSSEA

O estudo radiológico dos punhos é utilizado para análise da mineralização óssea, o que foi realizado no presente estudo.

Evidenciou-se apenas um tipo de alteração óssea indicativa de mineralização deficiente. Foi a rarefação metafisária. No início do seguimento das crianças, aos 15 dias de idade, ela foi detectada em 09 crianças do Grupo C, vindo a seguir as dos Grupos B e A, com 8 e 7 casos, respectivamente. O fato de grande número de crianças, em cada grupo terem apresentado sinais de mineralização óssea deficiente aos 15 dias de vida, provavelmente, se deve, terem elas recebido nutrição parenteral inicialmente, como também o leite humano de banco com dieta, e somente em torno do 15^o dia de vida passarem a receber o volume total de 200 ml/Kg/dia por via enteral do leite estabelecido pelo sorteio.

Apesar dos dados bioquímicos evidenciarrem nítida queda dos níveis de fósforo e elevação da fosfatase alcalina nas crianças do Grupo A, indicadores de mineralização óssea deficiente e elevada atividade osteoclástica, apenas 2 crianças deste grupo continuaram com evidências de mineralização óssea deficiente aos 60 dias de vida. Isto sugere que razoável percentual (18%) de crianças alimentadas com leite humano de banco, mesmo evoluindo de forma aceitável quanto ao desenvolvimento pondero-estatural, poderão apresentar mineralização óssea comprovadamente deficientes, isto não ocorrendo naquelas que

receberam fórmulas infantis, mesmo não sendo estas especialmente elaboradas para pequenos prematuros.

ROWE et alii, 1984, não encontraram alterações radiológicas de raquitismo e não demonstraram diferenças nos exames radiológicos entre crianças alimentadas com leite humano ou fórmula.

LYON & McINTOSH, 1984, estudando RN pré-termo MBP encontraram, com 6 semanas de idade, alterações sugestivas de raquitismo em todas as crianças estudadas, tanto em alimentadas com leite humano quanto com fórmula infantil.

ATKINSON et alii, 1983, encontraram, com estudo radiológico, desmineralização óssea em 2 de 3 crianças alimentadas com leite da própria mãe e em apenas 1 de 4 crianças alimentadas com fórmula infantil.

O estudo radiológico para avaliação da mineralização óssea é relativamente simples, porém não é fácil "quantificá-la", ou classificá-la quanto à intensidade, existindo a este respeito a proposição de KOO et alii, 1982, que gradua a desmineralização em 4 níveis (0, I, II e III), segundo as alterações radiológicas. McINTOSH et alii, 1984, utilizando esta classificação consideram como raquitismo apenas os graus mais severos de desmineralização, ou seja, os graus II e III de KOO et alii, 1982. As alterações radiológicas encontradas no presente estudo, correspondem aos graus 0 e I da classificação de KOO et alii, 1982.

Outra forma, mais atual, para análise da densidade óssea é a fotoabsortometria, que foi adaptada para uso em crianças de muito baixo peso em 1976 (STEICHEN et alii, 1988).

Essa técnica mede o conteúdo mineral ósseo e seu resultado é dado em mg/cm (GREER, 1988). Com o desenvolvimento da fotoabsortometria como método de medida do conteúdo mineral ósseo, tem-se verificado ser técnica mais sensível, quantitativa, reproduzível e não invasiva para diagnóstico, prevenção e controle da osteopenia. Além do mais, a exposição radiológica a que fica submetida a criança é restrita à parte irradiada para estudo e é baixa, comparada à radiografia de tórax comumente realizada (VYHMEISTER et alii, 1987).

Alterações radiológicas observadas no presente estudo não são consideradas de raquitismo. Entretanto, JAMES et alii, 1986, preferem o termo osteopenia, que implica em déficit da mineralização óssea, que é difícil de ser quantificada radiologicamente. Além do mais, somente após perda mineral acima de 20 a 30% no osso é que seriam detectadas alterações pelo método radiológico convencional (STEICHEN et alii, 1988).

Os resultados encontrados neste estudo, especificamente aqueles relacionados com a adequação dos leites utilizados do ponto de vista das necessidades minerais (principalmente cálcio e fósforo), nas crianças alimentadas com leite humano de banco foram semelhantes àqueles que têm sido descritos na síndrome da deficiência do fósforo do RN pré-termo, osteopenia da prematuridade, doença óssea metabólica ou raquitismo do RN pré-termo, que são: cálcio sérico normal ou elevado, hipofosfatemia e níveis séricos altos da fosfatase alcalina (KULKARNI et alii, 1980; SAGY et alii, 1980; LINDROTH et alii, 1986; ROWE & CAREY, 1987).

Sob este aspecto, bem como sob o aspecto do crescimento somático, as fórmulas infantis utilizadas, embora não sejam totalmente apropriadas para a alimentação de RN pré-termo de muito baixo peso, mostraram algumas vantagens sobre o leite humano de banco, devendo-se procurar desenvolver formulações mais adequadas para estas crianças, além de se tentar "fortificar" o leite humano, em especial os das próprias mães dos RN pré-termo.

VI - C O N C L U S I O N S

- As crianças alimentadas com leite humano de banco, apresentaram durante o estudo, menor crescimento pondero-estatural que as alimentadas com as outras fórmulas testadas.
- Os níveis séricos de cálcio das crianças dos três grupos, foram semelhantes durante todo o período do estudo.
- As crianças alimentadas com leite humano de banco apresentaram aos 30 dias, níveis de magnésio sérico significativamente menores que as alimentadas com Nanon e aos 45 e 60 dias com Semilko.
- As crianças alimentadas com leite humano de banco apresentaram níveis séricos de fósforo significativamente inferiores aos das alimentadas com Nanon ou Semilko durante todo o transcorrer da pesquisa, níveis estes considerados como hipofosfatemia.
- Os níveis séricos da fosfatase alcalina aumentaram progressivamente nos três grupos, porém mais acentuadamente e com diferenças estatisticamente significantes entre as crianças alimentadas com leite humano de banco e Semilko.
- O estudo radiológico dos punhos, realizado aos 60 dias de vida,

mostrou que duas crianças alimentadas com leite humano de banco apresentavam sinais de desmineralização óssea, o que não ocorreu nos outros dois grupos.

- O presente trabalho sugere que o leite humano de banco é insuficiente para garantir as necessidades minerais de cálcio, fósforo e magnésio de recém-nascidos de muito baixo peso, principalmente no tocante ao fósforo.

A alimentação de recém-nascidos pré-termo, em especial os de muito baixo peso ao nascer (RNMBP), continua sendo assunto muito controverso. Por apresentar composição mais apropriada, tem-se procurado conseguir leite da própria mãe do pré-termo para alimentá-lo. Contudo, isto nem sempre é possível; e, mesmo com este leite, nem todas as necessidades nutricionais dessas crianças são preenchidas.

Tem sido descrito o aparecimento de raquitismo em RNMBP assim alimentados devido ao baixo teor de cálcio e fósforo no leite humano. Por isso, nos países desenvolvidos, fórmulas especiais para RN pré-termo e "fortificadores" para o leite humano foram desenvolvidos, na tentativa de melhorar a nutrição dos pequenos RN pré-termo.

Como em nosso meio é difícil conseguir-se com regularidade o leite da própria mãe, alimentando-se estas crianças com leite humano de banco ou fórmulas à base de leite de vaca não específicas para RN pré-termo, propõe-se estudar as repercussões do uso de leite humano de banco e de duas fórmulas infantis derivadas do leite de vaca utilizadas em nosso meio (Nanon e Semilko) no crescimento pondero-estatural e nos níveis séricos do cálcio, fósforo, magnésio e fosfatase alcalina, bem

como na mineralização óssea, em recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer.

Foram estudados 33 recém-nascidos com peso de nascimento menor ou igual a 1500g., distribuídos por sorteio dirigido em 3 grupos de 11 crianças segundo a dieta recebida: Grupo A - leite humano de banco de leite; Grupo B - Nanon a 13,2% e Grupo C - Semilko a 8,6% com acréscimo 5% de hidrato de carbono. Cada Grupo continha 7 crianças com idade gestacional menor que 34 semanas e 4 com 34 ou mais semanas de gestação.

As crianças, todas em condições clínicas estáveis, foram seguidas do 15^o ao 60^o dias de vida, recebendo volume de dieta em torno de 200 ml/Kg/dia.

Foram realizadas as seguintes medidas antropométricas: peso, comprimento, perímetro cefálico, perímetro torácico e prega cutânea tricipital média esquerda, aos 15, 30, 45 e 60 (\pm 2 dias) de vida. Nestas mesmas idades foram colhidas amostras de sangue, 2 ml por amostra, para análise de cálcio, fósforo, magnésio e fosfatase alcalina.

Com 15 e 60 dias de vida foram realizadas radiografias de punhos e mãos de todos os recém-nascidos para análise da mineralização óssea.

Para análise estatística entre os Grupos utilizou-se o teste "U", não paramétrico, de Mann-Witney-Wilcoxon, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

As crianças alimentadas com leite humano de banco apresentaram menor incremento de peso, comprimento,

perímetro cefálico e perímetro torácico do que as alimentadas com Semilko (Nestlé) 8,6% + 5% de hidrato de carbono. Não foram verificadas diferenças significativas entre as pregas cutâneas.

As dosagens séricas realizadas não mostraram diferenças entre os valores de cálcio entre os três Grupos. As crianças alimentadas com leite humano apresentaram os menores valores séricos de fósforo e magnésio, como também os maiores valores de fosfatase alcalina sérica.

O estudo radiológico realizado aos 15 dias mostrou mineralização deficiente na maioria das crianças dos 3 grupos. Aos 60 dias houve melhora na mineralização óssea nos 3 grupos estudados, sendo que apenas 2 crianças do Grupo A, alimentadas com leite humano de banco, ainda mostravam sinais radiológicos de desmineralização.

O presente estudo mostrou que o leite humano de banco fornece quantidades insuficientes de cálcio, fósforo e magnésio, principalmente de fósforo e magnésio. Observou-se também nestas crianças menor crescimento que nas alimentadas com as fórmulas infantis Nanon ou Semilko.

Estudos devem ser realizados visando "fortificar" o leite humano, de preferência da própria mãe, além de se procurar desenvolver fórmulas infantis próprias para RN pré-termo muito pequenos, que possibilitem seu adequado crescimento sem indesejáveis sobrecargas metabólicas.

The feeding of premature infants, especially those of very low birth weight (VLBWI), continues to be a very controversial topic. Efforts have been made to obtain milk from the premature infant's own mother because this milk is of more appropriate composition. However, this is not always possible and this milk does not satisfy all of the nutritional needs of premature infants.

Rickets has been reported to occur in VLBWI thus fed because of the low calcium and phosphorus levels in human milk. Thus, special formulas for prematures and "fortifiers" for human milk have been elaborated in developed countries in an attempt to improve the nutrition of small premature infants.

Since in Brazil it is difficult to obtain milk regularly from the mother, these infants consequently being fed banked human milk or formulas based on cow's milk not specifically prepared for prematures, the objective of the present study was to determine the effects of the use of banked human milk and of two infant formulas derived from cow's milk used in Brazil (Nanon and Semilko) on infants' growth and serum levels of calcium, phosphorus, magnesium and alkaline

phosphatase, as well as on the bone mineralization of VLBWI.

Thirty-three infants with birth weights of 1500 g or less were assigned at random to 3 groups of 11 infants, each receiving a different diet: Group A - banked human milk; Group B - 13.2% Nanon, and Group C - 8.6% Semilko with 5% carbohydrate added. Each group consisted of 7 infants with a gestational age of less than weeks and of 4 infants with a gestational age of 34 or more weeks.

The infants, all of whom were in stable clinical condition, were followed from the 15th to the 60th day of life and received a dietary volume of approximately 200 ml/Kg/day. The following anthropometric data were obtained: weight, length, head circumference, chest circumference and mean left tricipital skinfold at 15, 30, 45 and 60 (± 2 days) of life. Blood samples (2 ml each) were obtained at the same ages for analysis of calcium, phosphorus, magnesium and alkaline phosphatase.

Hand and wrist X-rays were taken at 15 and 60 days of life for all infants for analysis of bone mineralization.

Data were analyzed statistically by the nonparametric Mann-Whitney-Wilcoxon "U" test, with the level of significance set at $p < 0.05$.

Infants fed banked human milk showed less weight gain, length, head circumference and chest circumference than infants fed 8.6% Semilko (Nestle) + 5% carbohydrate. No statistically difference in skinfold were detected

among groups.

Serum measurements showed no differences in calcium levels among the three groups. Infants fed banked human milk had the lowest serum phosphorus and magnesium values as well as the highest levels of serum alkaline phosphatase.

The X-rays taken at 15 days showed deficient mineralization in most infants from the 3 groups, but mineralization improved in all groups at 60 days, except for 2 infants in Group A (banked human milk) who still showed radiological signs of demineralization.

The present study shows that banked human milk supplies insufficient amounts of calcium, phosphorus and magnesium, and of phosphorus and magnesium in particular. The growth of these infants was also slower than that of infants fed Nanon or Semilko.

Studies are needed to develop "fortification" of human milk, preferably the mother's own, as well as infant formulas appropriate for VLBWI that may permit adequate growth without undesirable metabolic overloading.

IX - REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABRAMS, et alii: Bone mineralization in former very low birth weight infants fed either human milk or commercial formula. *J. Pediatr.*, 112: 956 - 60, 1988.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Committee on Nutrition Nutritional Needs of low-birth-weight infants. *Pediatrics*, 75: 976 - 86, 1985.
- ANDERSON, G. H.: Alimentação com leite humano. *Clin. Ped. Am. Norte*, 2: 335 - 54, 1985.
- ATAKENT, Y. et alii: The adverse effects of high oral osmolal mixtures in neonates. *Clin. Pediatr.*, 23: 487 - 91, 1984.
- ATKINSON, S. A.: Calcium and phosphorus requirement of low birth weight infants: a nutritional and endocrinological perspective. *Nutr. Rev.*, 41: 69 - 78, 1983.
- ATKINSON, S. A. et alii: Macromineral balances in premature infants fed their own mothers' milk or formula. *J. Pediatr.*, 102: 99 - 106, 1983.
- BAGNOLI, F. et alii: Calcium homeostasis in the first days of life in relation to feeding. *Eur. J. Pediatr.*, 144: 41 - 4, 1985.
- BATTAGLIA, F. C. & LUBCHENCO, L. O.: A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J. Pediatr.*

71: 159, 1967.

BENJAMIN, H. R. et alii: Calcium and phosphorus requirements of premature infants. *Am. J. Dis. Child*, 65: 412 - 25, 1943.

BOSLEY, A. R. J. et alii: Aetiological factors in rickets of prematurity. *Arch. Dis. Child*, 55: 683 - 6, 1980.

BRANS, Y. W. et alii: A noninvasive approach to body composition in the neonate: dynamic skinfold measurements. *Pediatr. Res.*, 8: 215 - 22, 1974.

BREMER, H. J. et alii: Nutrition and feeding of preterm infants. *Acta Paediatr. Scand.*, 336 (Supl): 3 - 14, 1987.

BROOKE, O. G. & LUCAS, A.: Metabolic bone disease in preterm infants. *Arch. Dis. Child*, 60: 682 - 5, 1985.

BROOKE, O. G. et alii: Human milk and preterm formula compared for effects on growth and metabolism. *Arch. Dis. Child*, 62: 917 - 23, 1987.

CALCIUM absorption and the calcium/phosphate ratio in the preterm infant. *Nutr. Rev.*, 42: 243 - 4, 1984.

CALLENBACH, J. C. et alii: Etiologic factors in rickets of very low-birth-weight infants. *J. Pediatr.*, 98: 800 - 5, 1981.

CAPURRO, H. et alii: A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. *J. Pediatr.*, 93: 120 - 4, 1978.

CAREY, D. E. et alii: Phosphorus wasting during phosphorus supplementation of human milk feeding in preterm infants. *J. Pediatr.*, 107: 790 - 4, 1985.

CARVAJAL, F.: Metabolismo fósforo-cálcio en el niño. *R. Cub. Pediatr.*, 58: 249 - 56, 1986.

CHAN, G. M. et alii: The effect of 1,25(OH)₂ vitamin D₃ supplementation in premature infants. *J. Pediatr.*, 93: 91 - 6, 1978.

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

COOKE, R. J. & NICHOLDS, G.: Nutrient retention in preterm infants fed standard infant formulas. *J. Pediatr.*, 108: 448 - 51, 1986.

DELVIN, E. E. et alii: Vitamin D supplementation during pregnancy: Effect on neonatal calcium homeostasis. *J. Pediatr.*, 109: 328 - 34, 1986.

- FRENK, S. & JASSO, L.: Tetania y raquitismo en el período neonatal. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.*, 42: 575 - 81, 1985.
- FRISANCHO, A. R.: Triceps skin fold and upper arm muscle size norms for assessment of nutritional status. *Am. J. Clin. Nutr.*, 27: 1052 - 8, 1974.
- GAIRDNER, D. & PEARSON, J.: A growth chart for premature and other infants. *Arch. Dis. Child.*, 16: 783 - 7, 1971.
- GEORGIEFF, M. K. & SASANOW, S. R.: Nutritional assessment of the neonate. *Clin. Perinatol.*, 13: 73 - 89, 1986.
- GILES, M. M. et alii: Sequential calcium and phosphorus balance studies in preterm infants. *J. Pediatr.*, 110: 591 - 8, 1987.
- GLASGOW, J. F. T. & THOMAS, P. S.: Rachitic respiratory distress in small preterm infants. *Arch. Dis. Child.*, 52: 268 - 73, 1977.
- GREER, F. R. et alii: Increasing serum calcium and magnesium concentrations in breast-fed infants: Longitudinal studies of minerals in human milk and in sera of nursing mothers and their infants. *J. Pediatr.*, 100: 59 - 64, 1982.
- GREER, F. R.: Determination of radial bone mineral content in low birth weight infants by photon absorptiometry. *J. Pediatr.*,

113 (1 part 2): 213 - 9, 1988.

GREER, F. R. & McCORMICK, A.: Improved bone mineralization and growth in premature infants fed fortified own mother's milk. *J. Pediatr.*, 112: 961 - 9, 1988.

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

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

JAMES, J. R. et alii: Osteopenia of prematurity. *Arch. Dis. Child.*, 61: 871 - 6, 1986.

KARLÉN, J. et alii: Renal excretion of calcium and phosphate in preterm and term infants. *J. Pediatr.*, 106: 814 - 9, 1985.

KOO, W. W. et alii: Skeletal changes in preterm infants. *Arch. Dis. Child.*, 57: 447 - 52, 1982.

KOO, W. W. K. et alii: Continuous nasogastric phosphorus infusion in hypophosphatemic rickets of prematurity. *Am. J. Dis. Child.*, 138: 172 - 5, 1984.

KOVAR, I. et alii: Plasma alkaline phosphate activity a screening

test for rickets in preterm neonates. *Lancet*: 308 - 10, 1982.

KULKARNI, P. B. et alii: Rickets in very low-birth-weight infants. *J. Pediatr.*, 96: 249 - 52, 1980.

LAING, I. A. et alii: Rickets of prematurity: Calcium and phosphorus supplementation. *J. Pediatr.*, 106: 265 - 8, 1985.

LEWIN, P. K. et alii: Iatrogenic rickets in low-birth-weight infants. *J. Pediatr.*, 78: 207 - 10, 1971.

LINDQUIST, B.: On the requirement of calcium, phosphorus and vitamin D by premature and low birthweight infants. *Klin. Pædiatr.*, 197: 147 - 8, 1985.

LINDROTH, M. et alii: Rickets in very low birthweight infants. *Acta Paediatr. Scand.*, 75: 927 - 31, 1986.

LYON, A. J. et alii: Hypercalcemia in extremely low birthweight infants. *Arch. Dis. Child.*, 59: 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.*, 59: 1145 - 50, 1984.

MAYNE, P. D. et alii: Plasma ionised calcium in preterm infants: comparison with adults. *J. Clin. Pathol.*, 37: 859 - 61, 1984.

McINTOSH, N. et alii: Diagnosis of rickets of prematurity. *Lancet*: 869, 1984.

MINTON, S. et alii: Bone mineral content in term and preterm appropriate-for-gestacional age infants. *J. Pediatr.*, 95: 1037 - 42, 1979.

MOYA, M. & DOMÉNECH, E.: Calcium intake in the first five days of life in the low birthweight infant. *Arch. Dis. Child.*, 53: 784 - 7, 1978.

NOGUEIRA, P. R. C.: Hipocalcemia neonatal precoce. *Pediatria (São Paulo)*, 5: 76 - 82, 1983.

PALHARES, DURVAL BATISTA: 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, USP, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Departamento de Ginecologia, Obstetrícia e Pediatria, 1984. 115p. (Dissertação de Mestrado).

PEREIRA, G. R. & BARBOSA, N. M. M.: Controvérsias em nutrição neonatal. *Clin. Ped. Am. Norte*, 1: 69 - 94, 1986.

PEREIRA, G. R. & ZUCKER, A. H.: Nutritional deficiencies in the neonate. *Clin. Perinatol.*, 13: 175 - 89, 1986.

PETTIFOR, J. M. et alii: Mineral homeostasis in very low birth weight infants fed either own mother's milk or pooled pasteurized preterm milk. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 5: 248 - 53, 1986.

ROWE, J. C. et alii: Nutritional hypophosphatemic rickets in a premature infant fed breast milk. *New Engl. J. Med.*, 300: 293 - 6, 1979.

ROWE, J. et alii: Hypophosphatemia and hypercalciúria in small premature infants fed human milk: Evidence for inadequate dietary phosphorus. *J. Pediatr.*, 104: 112 - 7, 1984.

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

ROWE, J. C. et alii: 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.*, 110: 581 - 5, 1987.

SAGY, M. et alii: Phosphate-depletion syndrome in premature infant fed human an milk. *J. Pediatr.*, 96: 683 - 5, 1980.

SANN, L. et alii: 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.*, 74: 664 - 8, 1985.

SCHANLER, R. J. & OH, W.: Nitrogen and mineral balance in preterm infants fed human milks or formula. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 4: 214 - 9, 1985.

SCHANLER, R. J. et alii: Fortified mother's milk for very low birth weight infants: Results of growth and nutrient balance studies. *J. Pediatr.*, 107: 437 - 45, 1985 (a).

SCHANLER, R. J. et alii: Fortified mother's milk for very low birth weight infants: Results of macromineral balance studies. *J. Pediatr.*, 107: 767 - 74, 1985 (b).

SCHANLER, R. J. et alii: Bioavailability of calcium and phosphorus in human milk fortifiers and formula for very low birth weight infants. *J. Pediatr.*, 113: 95 - 100, 1988.

SENTERRE, J. & SALE, B.: Calcium and phosphorus economy of preterm infant and its interaction with vitamin D and its metabolites. *Acta Paediatr. Scand.*, 296 (Supl): 85 - 92, 1982.

SENTERRE, J. et alii: Effects of vitamin D and phosphorus supplementation on calcium retention in reterm infants fed banked human milk. *J. Pediatr.*, 103: 305 - 7, 1983.

- SENTERRE, J. & RIGO, J.: Nutritional requirements of low birth-weight infants. In: GRACEY, M. & FALKNER, F.. Nutritional needs and assessment of normal growth. New York, Raven Press, 1985. p. 45 - 61. (Nestlé Nutrition Workshop, 7).
- SHAW, J. C.L.: Evidence for defective skeletal mineralization in low-birthweight infants. The absorption of calcium and fat. *Pediatrics*, 57: 16 - 25, 1976.
- SHAUL, P. W. et alii: The role of magnesium in neonatal calcium homeostasis: effects of magnesium infusion on calciotropic hormones and calcium. *Pediatr. Res.*, 22: 319 - 23, 1987.
- SIEGEL, S.: The case two related samples. In: --- *Nonparametric statistics; behavioral sciences*. New York, McGraw - Hill Book Company Inc; 1956. p. 65 - 94.
- STEICHEN, J. J. et alii: Osteopenia of prematurity: the cause and possible treatment. *J. Pediatr.*, 96: 528 - 34, 1980.
- STEICHEN, J. J. et alii: Elevated serum 1,25 dihydroxy vitamin D concentrations in very-low-birth-weight infants. *J. Pediatr.*, 99: 293 - 8, 1981.
- STEICHEN, J. J. & TSANG, R. C.: Bone mineralization and growth in term infants fed soy-based or cow milk-based formula. *J. Pediatr.*, 110: 687 - 92, 1987.

STEICHEN, J. J. et alii: Amamantamiento del prematuro con peso bajo al nacer. *Clin. Perinatol.*, México, 1: 135 - 74, 1987.

STEICHEN, J. J. et alii: Bone mineral content measurement in small infants by single-photon absorptiometry: current methodologic issues. *J. Pediatr.*, 113 (1, part 2): 181 - 7, 1988.

TSANG, R. C. et alii: Fisiologia e Patologia do cálcio no recém-nascido. *Clin. Ped. Am. Norte.* 611 - 26, 1976.

TSANG, R. C. et alii: Metabolismo perinatal de la vitamina D. *Clin. Perinatol.*, 2: 287 - 305, 1981.

TYSON, J. E. et alii: Growth, metabolic response, and development in very-low-birth-weight infants fed banked human milk or enriched formula. I. Neonatal findings. *J. Pediatr.*, 103: 95 - 103, 1983.

USHER, R.: Os problemas especiais do prematuro. In: AVERY, B. G.. *Neonatalogia* (Neonatology: pathophysiology and management of the newborn). Trad. Samuel Schvartsman. Rio de Janeiro, MEDSI, 1984. p. 235 - 66.

VENKATARAMAN, P. S. et alii: Postnatal changes in calcium regulating hormones in very-low-birth-weight infants. *Am. J. Dis. Child.*, 139: 913 - 6, 1985.

VENKATARAMAN, P. S. et alii: Early neonatal hipocalcemia in extremely preterm infants. *Am. J. Dis. Child.*, 140: 1004 - 8, 1986.

VYHMEISTER, N. R. et alii: Measurement of bone mineral content in the term and preterm infant. *Am. J. Dis. Child.*, 141: 506 - 10, 1987.

ZOERTEN-GROBBEN, D. V. et alii: Human milk vitamin content after pasteurisation, storage, or tube feeding. *Arch. Dis. Child.*, 62: 161 - 5, 1987.

X - A P E N D I C E

TABELA 7 - PESO (g) DE 11 RECÉM-NASCIDOS DE MBP ALIMENTADOS COM LEITE HUMANO DE BANCO DE LEITE
 (GRUPO A) COM 15, 30 45 E 60 DIAS DE VIDA E RESPECTIVOS INCREMENTOS NESTES INTERVALOS
 DE TEMPO

CRIANÇA	PESO (g)					INCREMENTO DE PESO (g)				
	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS	15 - 30 DIAS	30 - 45 DIAS	45 - 60 DIAS	15 - 60 DIAS		
1A	1140	1270	1500	1840	130	230	340	700		
2A	1530	1980	2450	3020	450	470	570	1490		
3A	1400	1550	1810	2220	150	260	410	820		
4A	1190	1590	1860	2160	400	270	300	970		
5A	950	1160	1520	1730	210	360	210	780		
6A	1460	1690	1970	2390	230	280	420	930		
7A	720	870	1030	1330	150	160	300	610		
8A	1480	1710	1970	2500	230	260	530	1020		
9A	1260	1410	1710	1810	150	300	100	550		
10A	1510	1820	2160	2560	310	340	400	1050		
11A	1570	1920	2130	2540	350	210	410	970		
ME	1400	1590	1860	2220	230	270	400	930		
Q1	1140	1270	1520	1810						
Q3	1510	1820	2130	2540						

TABELA 8 - PESO (g) DE 11 RECEM-NASCIDOS DE MBP ALIMENTADOS COM NANON (NESTLÉ) 13,2% (GRUPO B)
 COM 15, 30 45 E 60 DIAS DE VIDA E RESPECTIVOS INCREMENTOS NESTES INTERVALOS DE TEMPO

CRIANÇA	PESO (g)					INCREMENTO DE PESO (g)				
	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS	15 - 30 DIAS	30 - 45 DIAS	45 - 60 DIAS	15 - 60 DIAS		
1B	1400	1850	2270	2700	450	420	430	1300		
2B	1070	1270	1600	1970	200	330	370	900		
3B	1360	1640	1940	2400	280	300	460	1040		
4B	960	1120	1380	1630	160	260	250	670		
5B	1080	1210	1570	1840	130	360	270	760		
6B	1130	1370	1670	2020	240	300	350	890		
7B	1070	1220	1490	1870	150	270	380	800		
8B	1100	1370	1670	2270	270	300	600	1170		
9B	1640	2080	2720	3200	440	640	480	1560		
10B	1410	1680	2000	2520	270	320	520	1110		
11B	1470	1960	2470	3000	490	510	530	1530		
ME	1130	1370	1670	2270	270	320	430	1040		
Q1	1070	1220	1570	1870						
Q3	1410	1850	2270	2700						

TABELA 9 - PESO (g) DE 11 RECÉM-NASCIDOS DE MBP ALIMENTADOS COM SEMILKO (NESTLÉ) 8,6% + 5% DE HIDRATO DE CARBONO (GRUPO C) COM 15, 30 45 E 60 DIAS DE VIDA E RESPECTIVOS INCREMENTOS NESTES INTERVALOS DE TEMPO

CRIANÇA	PESO (g)					INCREMENTO DE PESO (g)				
	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS	15 - 30 DIAS	30 - 45 DIAS	45 - 60 DIAS	15 - 60 DIAS		
1C	1100	1330	1650	2050	230	320	400	950		
2C	1080	1290	1540	1990	210	250	450	910		
3C	1340	1590	2010	2400	250	420	390	1060		
4C	1060	1370	1820	2280	310	450	460	1220		
5C	1240	1530	1850	2290	290	320	440	1050		
6C	1450	1790	2210	3000	340	420	790	1550		
7C	1480	1830	2450	3210	350	620	760	1730		
8C	1610	1880	2250	2700	270	370	450	1090		
9C	1430	1810	2490	2930	380	680	440	1500		
10C	1450	1670	2300	2930	220	630	630	1480		
11C	1020	1330	1810	2160	310	480	350	1140		
ME	1340	1590	2010	2400	290	420	450	1140		
Q1	1180	1330	1810	2160						
Q3	1450	1810	2300	2930						

TABELA 10 - PESO - VALORES DE "P" OBTIDOS PELO TESTE "U" DE MANN-WHITNEY NAS COMPARAÇÕES DOS VALORES INDIVIDUAIS AOS 15, 30, 45 E 60 DIAS DE IDADE E DOS INCREMENTOS VERIFICADOS NESTES INTERVALOS EM 3 GRUPOS DE CRIANÇAS ALIMENTADAS COM LEITE HUMANO DE BANCO (LH), NANON (N)* OU SEMILKO (S)*

* Nestlé

	PESOS				INCREMENTOS DE PESO			
	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS	15 - 30 DIAS	30 - 45 DIAS	45 - 60 DIAS	15 - 60 DIAS
LH vs N	0,3577	0,7425	0,9738	0,5993	0,5097	0,0558	0,3242	0,2003
LH vs S	0,6456	0,9476	0,2000	0,1483	0,2767	0,0052	0,0300	0,0047
N vs S	0,5763	0,5762	0,3086	0,2116	0,4899	0,1065	0,3082	0,1580

TABELA 11 - COMPRIMENTO (cm) DE 11 REÇEM-NASCIDOS DE MBP ALIMENTADOS COM LEITE HUMANO DE BANCO DE LEITE (GRUPO A) COM 15, 30 45 E 60 DIAS DE VIDA E RESPECTIVOS INCREMENTOS NESTES INTERVALOS DE TEMPO

CRIANÇA	COMPRIMENTO (cm)					INCREMENTO DE COMPRIMENTO (cm)				
	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS	15 - 30 DIAS	30 - 45 DIAS	45 - 60 DIAS	15 - 60 DIAS		
1A	39	40,5	42,5	44,5	1,5	2,0	2,0	5,5		
2A	40	42,5	44,5	46,5	2,5	2,0	2,0	6,5		
3A	40	41,5	42	44,5	1,5	0,5	2,5	4,5		
4A	38	41	42,5	45	3,0	1,5	2,5	7,0		
5A	35,5	36,5	39	40	1,0	2,5	1,0	4,5		
6A	40	41,5	42,5	44,5	1,5	1,0	2,0	4,5		
7A	33	34,5	36,5	38,5	1,5	2,0	2,0	5,5		
8A	41,5	42,5	44	46,5	1,0	1,5	2,5	5,0		
9A	39	39	42,5	43	0,0	3,5	0,5	4,0		
10A	42	43	45	47	1,0	2,0	2,0	5,0		
11A	40,5	42	43	45,5	1,5	1,0	2,5	5,0		
ME	40	41,5	42,5	44,5	1,5	2,0	2,0	5,0		
Q1	38	39	42	43						
Q3	40,5	42,5	44	46,5						

TABELA 12 - COMPRIMENTO (cm) DE 11 RECÉM-NASCIDOS DE MBP ALIMENTADOS COM NANON (NESTLÉ) 13,2% (GRUPO B) COM 15, 30 45 E 60 DIAS DE VIDA E RESPECTIVOS INCREMENTOS NESTES INTERVALOS DE TEMPO

CRIANÇA	COMPRIMENTO (cm)				INCREMENTO DE COMPRIMENTO (cm)			
	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS	15 - 30 DIAS	30 - 45 DIAS	45 - 60 DIAS	15 - 60 DIAS
1B	38,5	42	43	45,5	3,5	1,0	2,5	7,0
2B	38	39,5	42,5	44,5	1,5	3,0	2,0	6,5
3B	39	40,5	42,5	44	1,5	2,0	1,5	5,0
4B	36,5	38	39,5	42	1,5	1,5	2,5	5,5
5B	38	40,5	42	44	2,5	1,5	2,0	6,0
6B	39	41	42	44,5	2,0	1,0	2,5	5,5
7B	38	39,5	40,5	43	1,5	1,0	1,5	5,0
8B	37	39	40	42	2,0	1,0	2,0	5,0
9B	42	44	47	48	2,0	3,0	1,0	6,0
10B	40,5	41	44	46,5	0,5	3,0	2,5	6,0
11B	40	43	44,5	46	3,0	1,5	1,5	6,0
ME	38,5	40,5	42,5	44,5	2,0	1,5	2,0	6,0
Q1	38	39,5	40,5	43				
Q3	40	42	44	46				

TABELA 13 - COMPRIMENTO (cm) DE 11 RECÉM-NASCIDOS DE MBP ALIMENTADOS COM SEMILKO (NESTLÉ) 8,6% + 5% DE HIDRATO DE CARBONO (GRUPO C) COM 15, 30 45 E 60 DIAS DE VIDA E RESPECTIVOS INCREMENTOS NESTES INTERVALOS DE TEMPO

CRIANÇA	COMPRIMENTO (cm)				INCREMENTO DE COMPRIMENTO (cm)			
	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS	15 - 30 DIAS	30 - 45 DIAS	45 - 60 DIAS	15 - 60 DIAS
1C	39,5	41	43	45	1,5	2,0	2,0	5,5
2C	38	39	41,5	43,5	1,0	2,5	2,0	5,5
3C	40	41,5	44	45,5	1,5	2,5	1,5	5,5
4C	38,5	39,5	43	46	1,0	3,5	3,0	6,5
5C	40	41,5	44	46	1,5	2,5	2,0	6,0
6C	40,5	42	44	46	1,5	2,0	2,0	5,5
7C	41	43,5	46	48,5	2,5	2,5	2,5	7,5
8C	40,5	43	44	45,5	2,5	1,0	1,5	5,0
9C	41,5	43,5	45,5	48	2,0	2,0	2,5	6,5
10C	40	41,5	45	45,5	1,5	3,5	0,5	5,5
11C	37	39	41,5	44	2,0	2,5	2,5	7,0
ME	40	41,5	44	45,5	1,5	2,5	2,0	5,5
01	38,5	39,5	43	45				
03	40,5	43	45	46				

TABELA 14 - COMPRIMENTO - VALORES DE "p" OBTIDOS PELO TESTE "U" DE MANN-WHITNEY NAS COMPARAÇÕES DOS VALORES INDIVIDUAIS AOS 15, 30, 45 E 60 DIAS DE IDADE E DOS INCREMENTOS VERIFICADOS NESTES INTERVALOS EM 3 GRUPOS DE CRIANÇAS ALIMENTADAS COM LEITE HUMANO DE BANCO (LH), NANON (N)* OU SEMILKO (S)*

* Nestlé

	COMPRIMENTOS				INCREMENTOS DE COMPRIMENTO			
	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS	15 - 30 DIAS	30 - 45 DIAS	45 - 60 DIAS	15 - 60 DIAS
LH vs N	0,4075	0,7417	0,8420	0,8168	0,0947	0,8141	0,8069	0,0613
LH vs S	0,6418	0,5079	0,0972	0,1758	0,3306	0,0361	1,0000	0,0158
N vs S	0,1365	0,3383	0,1050	0,1280	0,2549	0,0825	0,8908	0,5004

TABELA 15 - PERIMETRO CEFÁLICO (cm) DE 11 RECÉM-NASCIDOS DE MBP ALIMENTADOS COM LEITE HUMANO DE BANCO DE LEITE (GRUPO A) COM 15, 30 45 E 60 DIAS DE VIDA E RESPECTIVOS INCREMENTOS NESTES INTERVALOS DE TEMPO

CRIANÇA	PERIMETRO CEFÁLICO (cm)					INCREMENTO DE PERIMETRO CEFÁLICO (cm)				
	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS	60 DIAS	15 - 30 DIAS	30 - 45 DIAS	45 - 60 DIAS	15 - 60 DIAS	
1A	28,5	29,5	31	32,5	32,5	1,0	1,5	1,5	4,0	
2A	30	32,5	34	35,5	35,5	2,5	1,5	1,5	5,5	
3A	28,5	30	31	33	33	1,5	1,0	2,0	4,5	
4A	28,5	31	32,5	34	34	2,5	1,5	1,5	5,5	
5A	26,5	29	31	32,5	32,5	2,5	2,0	1,5	6,0	
6A	29	31	31,5	33,5	33,5	2,0	0,5	2,0	4,5	
7A	23,5	25	26,5	28,5	28,5	1,5	1,5	2,0	5,0	
8A	28,5	30,5	32,5	34	34	2,0	2,0	1,5	5,5	
9A	28,5	30,5	31,5	33	33	2,0	1,0	1,5	4,5	
10A	30	31,5	33	34	34	1,5	1,5	1,0	4,0	
11A	28,5	31	32,5	34,5	34,5	2,5	1,5	2,0	6,0	
ME	28,5	30,5	31,5	33,5	33,5	2,0	1,5	1,5	5,0	
Q1	28,5	29,5	31	32,5	32,5					
Q3	29	31	32,5	34	34					

TABELA 16 - PERÍMETRO CEFÁLICO (cm) DE 11 RECÉM-NASCIDOS DE MBP ALIMENTADOS COM NANON (NESTLÉ) 13,2% (GRUPO B) COM 15, 30 45 E 60 DIAS DE VIDA E RESPECTIVOS INCREMENTOS NESTES INTERVALOS DE TEMPO

CRIANÇA	PERÍMETRO CEFÁLICO (cm)				INCREMENTO DE PERÍMETRO CEFÁLICO (cm)			
	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS	15 - 30 DIAS	30 - 45 DIAS	45 - 60 DIAS	15 - 60 DIAS
1B	29,5	31,5	33,5	35,5	2,0	2,0	2,0	6,0
2B	26,5	28	30	32	1,5	2,0	2,0	5,5
3B	28	30	32,5	34	2,0	2,5	1,5	6,0
4B	26,5	28	30	31,5	1,5	2,0	1,5	5,0
5B	25,5	27	29	31	1,5	2,0	2,0	5,5
6B	29	31	33	35	2,0	2,0	2,0	6,0
7B	27	28,5	30,5	32	1,5	2,0	1,5	5,0
8B	28	29,5	31,5	33,5	1,5	2,0	2,0	5,5
9B	30,5	32	34	35	1,5	2,0	1,0	4,5
10B	29,5	31,5	33,5	35	2,0	2,0	1,5	5,5
11B	29	31	32,5	34	2,0	1,5	1,5	5,0
ME	28	30	32,5	34	1,5	2,0	1,5	5,5
Q1	26,5	28	30	32				
Q3	29,5	31,5	33,5	35				

TABELA 17 - PERÍMETRO CEFÁLICO (cm) DE 11 RECÉM-NASCIDOS DE MBP ALIMENTADOS COM SEMILKO (NESTLÉ) 8,6% + 5% DE HIDRATO DE CARBONO (GRUPO C) COM 15, 30 45 E 60 DIAS DE VIDA E RESPECTIVOS INCREMENTOS NESTES INTERVALOS DE TEMPO

CRIANÇA	PERÍMETRO CEFÁLICO (cm)				INCREMENTO DE PERÍMETRO CEFÁLICO (cm)			
	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS	15 - 30 DIAS	30 - 45 DIAS	45 - 60 DIAS	15 - 60 DIAS
1C	27,5	29	31	33	1,5	2,0	2,0	5,5
2C	27,5	29	30,5	32,5	1,5	1,5	2,0	5,0
3C	29	31	33	34,5	2,0	2,0	1,5	5,5
4C	26,5	28,5	31	33	2,0	2,5	2,0	6,5
5C	29	31	33	34,5	2,0	2,0	1,5	5,5
6C	29	31	32,5	35	2,0	1,5	2,5	6,0
7C	29	30,5	32,5	35	1,5	2,0	2,5	6,0
8C	32	33	35	36	1,0	2,0	1,0	4,0
9C	30	32	34,5	36	2,0	2,5	1,5	6,0
10C	29,5	31	32,5	34	1,5	1,5	1,5	4,5
11C	27	29	30,5	33	2,0	1,5	2,5	6,0
ME	29	31	32,5	34,5	2,0	2,0	2,0	5,5
G1	27,5	29	31	33				
03	29,5	31	33	35				

TABELA 18 - PERIMETRO CEFÁLICO - VALORES DE "p" OBTIDOS PELO TESTE "U" DE MANN-WHITNEY NAS COMPARAÇÕES DOS VALORES INDIVIDUAIS AOS 15, 30, 45 E 60 DIAS DE IDADE E DOS INCREMENTOS VERIFICADOS NESTES INTERVALOS EM 3 GRUPOS DE CRIANÇAS ALIMENTADAS COM LEITE HUMANO DE BANCO (LH), NANON (N)* OU SEMILKO (S)*

* Nestlé

	PERIMETROS CEFÁLICOS				INCREMENTOS DE PERIMETROS CEFÁLICO			
	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS	15 - 30 DIAS	30 - 45 DIAS	45 - 60 DIAS	15 - 60 DIAS
LH vs N	0,7646	0,6670	0,8166	0,7657	0,2075	0,0009	0,7148	0,1878
LH vs S	0,4623	0,9466	0,5040	0,1440	0,2379	0,0127	0,2606	0,1216
N vs S	0,4642	0,4852	0,5291	0,3368	0,8528	0,4420	0,3821	0,5178

TABELA 19 - PERIMETRO TORÁCICO (cm) DE 11 RECEM-NASCIDOS DE MBP ALIMENTADOS COM LEITE HUMANO DE BANCO DE LEITE (GRUPO A) COM 15, 30 45 E 60 DIAS DE VIDA E RESPECTIVOS INCREMENTOS NESTES INTERVALOS DE TEMPO

CRIANÇA	PERIMETRO TORÁCICO (cm)					INCREMENTO DE PERIMETRO TORÁCICO (cm)				
	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS	60 DIAS	15 - 30 DIAS	30 - 45 DIAS	45 - 60 DIAS	15 - 60 DIAS	
1A	22,5	24	25	26,5	26,5	1,5	1,0	1,5	4,0	
2A	25,5	27	29,5	32	32	1,5	2,5	2,5	6,5	
3A	24,5	26	28,5	30	30	1,5	2,5	1,5	5,5	
4A	24	26	27	29,5	29,5	2,0	1,0	2,5	5,5	
5A	22	23	24,5	26,5	26,5	1,0	1,5	2,0	4,5	
6A	25	26	28,5	31	31	1,0	2,5	2,5	6,0	
7A	19	21	24	24	24	2,0	3,0	0,0	5,0	
8A	24,5	26,5	28	31	31	2,0	1,5	3,0	6,5	
9A	23	25	26,5	29	29	2,0	1,5	2,5	6,0	
10A	26,5	28,5	30,5	32	32	2,0	2,0	1,5	5,5	
11A	25,5	28	29	30	30	2,5	1,0	1,0	4,5	
ME	24,5	26	28	30	30	2,0	1,5	2,0	5,5	
Q1	22,5	24	25	26,5	26,5					
Q3	25,5	27	29	31	31					

TABELA 20 - PERIMETRO TORÁCICO (cm) DE 11 RECEM-NASCIDOS DE MBP ALIMENTADOS COM NANON (NESTLÉ)
 13,2% (GRUPO B) COM 15, 30 45 E 60 DIAS DE VIDA E RESPECTIVOS INCREMENTOS NESTES
 INTERVALOS DE TEMPO

CRIANÇA	PERIMETRO TORÁCICO (cm)					INCREMENTO DE PERIMETRO TORÁCICO (cm)				
	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS	60 DIAS	15 - 30 DIAS	30 - 45 DIAS	45 - 60 DIAS	15 - 60 DIAS	
1B	23,5	27,5	29,5	31,5	31,5	4,0	2,0	2,0	8,0	
2B	22,5	24,5	27	30	30	2,0	2,5	3,0	7,5	
3B	26	26	28	30	30	0,0	2,0	2,0	4,0	
4B	22	23,5	24,5	26	26	1,5	1,0	1,5	4,0	
5B	23,5	24	26	28	28	0,5	2,0	2,0	4,5	
6B	23	24	26	27,5	27,5	1,0	2,0	1,5	4,5	
7B	22,5	23,5	25	27	27	1,0	1,5	2,0	4,5	
8B	22	24,5	27	30	30	2,5	2,5	3,0	8,0	
9B	26,5	29,5	32	34	34	3,0	2,5	2,0	7,5	
10B	24,5	26	27,5	30	30	1,5	1,5	2,5	5,5	
11B	25	28	28,5	32	32	3,0	0,5	3,5	7,0	
ME	23,5	24,5	27	30	30	1,5	2,0	2,0	5,5	
Q1	22,5	24	26	27,5	27,5					
Q3	25	27,5	28,5	31,5	31,5					

TABELA 21 - PERÍMETRO TORÁCICO (cm) DE 11 RECEM-NASCIDOS DE MBP ALIMENTADOS COM SEMILKO (NESTLÉ) 8,6% + 5% DE HIDRATO DE CARBONO (GRUPO C) COM 15, 30 45 E 60 DIAS DE VIDA E RESPECTIVOS INCREMENTOS NESTES INTERVALOS DE TEMPO

CRIANÇA	PERÍMETRO TORÁCICO (cm)					INCREMENTO DE PERÍMETRO TORÁCICO (cm)				
	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS	15 - 30 DIAS	30 - 45 DIAS	45 - 60 DIAS	15 - 60 DIAS		
1C	22	24	26	28	2,0	2,0	2,0	6,0		
2C	22	24	25,5	28	2,0	1,5	2,5	6,0		
3C	24	26,5	29	31,5	2,5	2,5	2,5	7,5		
4C	22,5	25,5	27	29	3,0	1,5	2,0	6,5		
5C	25	25,5	28,5	30,5	0,5	3,0	2,0	5,5		
6C	24	26,5	29,5	32,5	2,5	3,0	3,0	8,5		
7C	25,5	27	30,5	33,5	1,5	3,5	3,0	8,0		
8C	26	27,5	30	31	1,5	2,5	1,0	5,0		
9C	24	26,5	30	33	2,5	3,5	3,0	9,0		
10C	25	25,5	28	32	0,5	2,5	4,0	7,0		
11C	23	25	25,5	29	2,0	0,5	3,5	6,0		
ME	24	25,5	28,5	31	2,0	2,5	2,5	6,5		
Q1	22,5	25	26	29						
Q3	25	26,5	30	32,5						

TABELA 22 - PERÍMETRO TORÁCICO - VALORES DE "P" OBTIDOS PELO TESTE "U" DE MANN-WHITNEY NAS COMPARAÇÕES DOS VALORES INDIVIDUAIS AOS 15, 30, 45 E 60 DIAS DE IDADE E DOS INCREMENTOS VERIFICADOS NESTES INTERVALOS EM 3 GRUPOS DE CRIANÇAS ALIMENTADAS COM LEITE HUMANO DE BANCO (LH), NANON (N)* OU SEMILKO (S)*

* Nestlé

		PERÍMETROS TORÁCICOS			INCREMENTOS DE PERÍMETRO TORÁCICO			
	DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS	15 - 30 DIAS	30 - 45 DIAS	45 - 60 DIAS	15 - 60 DIAS
LH vs N	0,6205	0,7408	0,8176	0,8161	0,9733	0,9196	0,3469	0,6423
LH vs S	0,7914	1,0000	0,3564	0,1985	0,4347	0,1159	0,0713	0,0129
N vs S	0,6913	0,5088	0,2916	0,2222	0,8162	0,1009	0,2632	0,1982

TABELA 23 - DOBRA CUTANEA TRICIPITAL MÉDIA ESQUERDA (mm) DE 11 RECEM-NASCIDOS DE MBP ALIMENTADOS COM LEITE HUMANO DE BANCO DE LEITE (GRUPO A) COM 15, 30 45 E 60 DIAS DE VIDA E RESPECTIVOS INCREMENTOS NESTES INTERVALOS DE TEMPO

CRIANÇA	DOBRA CUTANEA (mm)					INCREMENTO DA DOBRA CUTANEA (mm)				
	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS	15 - 30 DIAS	30 - 45 DIAS	45 - 60 DIAS	15 - 60 DIAS		
1A	1,0	1,2	2,0	2,2	0,2	0,8	0,2	1,2		
2A	2,6	3,4	4,2	5,4	0,8	0,8	1,2	2,8		
3A	2,2	2,2	2,4	2,8	0,0	0,2	0,4	0,6		
4A	1,8	2,6	3,2	3,2	0,8	0,6	0,0	1,4		
5A	1,6	2,0	2,6	3,6	0,4	0,6	1,0	2,0		
6A	2,2	2,6	2,8	3,6	0,4	0,2	0,8	1,4		
7A	1,6	1,6	1,8	2,2	0,0	0,2	0,4	0,6		
8A	1,8	2,0	2,0	2,2	0,2	0,0	0,2	0,4		
9A	1,8	1,8	1,8	1,8	0,0	0,0	0,0	0,0		
10A	1,6	2,4	2,6	3,6	0,8	0,2	1,0	2,0		
11A	2,0	2,6	2,4	3,2	0,6	- 0,2	0,8	1,2		
ME	1,8	2,2	2,4	3,2	0,4	0,2	0,4	1,2		
Q1	1,6	1,8	2,0	2,2						
Q3	2,2	2,6	2,8	3,6						

TABELA 24 - DOBRA CUTANEA TRICIPITAL MÉDIA ESQUERDA (mm) DE 11 RECÉM-NASCIDOS DE MBP ALIMENTADOS COM NANON (NESTLÉ) 13,2% (GRUPO B) COM 15, 30 45 E 60 DIAS DE VIDA E RESPECTIVOS INCREMENTOS NESTES INTERVALOS DE TEMPO

CRIANÇA	DOBRA CUTANEA (mm)					INCREMENTO DA DOBRA CUTANEA (mm)				
	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS	15 - 30 DIAS	30 - 45 DIAS	45 - 60 DIAS	15 - 60 DIAS		
1B	2,4	3,0	3,4	3,6	0,6	0,4	0,2	1,2		
2B	1,4	2,2	2,8	3,0	0,8	0,6	0,2	1,6		
3B	1,8	2,4	2,6	3,2	0,6	0,2	0,6	1,4		
4B	1,4	1,8	2,2	2,4	0,4	0,4	0,2	1,0		
5B	2,0	2,2	2,8	3,0	0,2	0,6	0,2	1,0		
6B	1,8	2,4	2,4	3,0	0,6	0,0	0,6	1,2		
7B	1,6	1,6	2,0	2,2	0,0	0,4	0,2	0,6		
8B	2,4	2,4	3,0	4,0	0,0	0,6	1,0	1,6		
9B	2,6	3,2	4,4	5,0	0,6	1,2	0,6	2,4		
10B	2,2	2,6	2,4	3,6	0,4	0,2	1,2	1,4		
11B	2,2	2,8	3,0	5,4	0,6	- 0,2	2,4	3,2		
ME	2,0	2,4	2,8	3,2	0,6	0,4	0,6	1,4		
Q1	1,6	2,2	2,4	3,0						
Q3	2,4	2,8	3,0	4,0						

TABELA 25 - DOBRA CUTANEA TRICIPITAL MEDIA ESQUERDA (mm) DE 11 RECÉM-NASCIDOS DE MBP ALIMENTADOS
 COM SEMILKO (NESTLÉ) 8,6% + 5% DE HIDRATO DE CARBONO (GRUPO C) COM 15, 30 45 E 60
 DIAS DE VIDA E RESPECTIVOS INCREMENTOS NESTES INTERVALOS DE TEMPO

CRIANÇA	DOBRA CUTANEA (mm)					INCREMENTO DE DOBRA CUTANEA (mm)				
	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS	15 - 30 DIAS	30 - 45 DIAS	45 - 60 DIAS	15 - 60 DIAS	15 - 60 DIAS	15 - 60 DIAS
1C	2,0	2,0	2,2	2,6	0,0	0,2	0,4	0,6	0,4	0,6
2C	1,6	2,2	2,4	2,8	0,6	0,2	0,4	1,2	0,4	1,2
3C	1,8	2,2	2,4	3,2	0,4	0,2	0,8	1,4	0,8	1,4
4C	2,2	2,8	3,4	4,4	0,6	0,6	1,0	2,2	1,0	2,2
5C	1,4	2,0	2,0	3,2	0,6	0,0	1,2	1,8	1,2	1,8
6C	2,0	3,0	3,2	4,6	1,0	0,2	1,4	2,6	1,4	2,6
7C	2,4	3,0	3,4	5,0	0,6	0,4	1,6	2,6	1,6	2,6
8C	1,4	1,6	3,2	4,0	0,2	1,6	0,8	2,6	0,8	2,6
9C	1,8	2,6	3,8	4,8	0,8	1,2	1,0	3,0	1,0	3,0
10C	2,4	2,4	3,4	4,2	0,0	1,0	0,8	1,8	0,8	1,8
11C	1,0	1,6	2,4	2,4	0,6	0,8	0,0	1,4	0,0	1,4
ME	1,8	2,2	3,2	4,0	0,6	0,4	0,8	1,8	0,8	1,8
Q1	1,4	2,0	2,4	2,8						
Q3	2,2	2,8	3,4	4,6						

TABELA 26 - PREGA CUTANEA TRICRIPTAL MEDIA - VALORES DE 'p' OBTIDOS PELO TESTE 'U' DE MANN-WHITNEY NAS COMPARAÇÕES DOS VALORES INDIVIDUAIS AOS 15, 30, 45 E 60 DIAS DE IDADE E DOS INCREMENTOS VERIFICADOS NESTES INTERVALOS EM 3 GRUPOS DE CRIANÇAS ALIMENTADAS COM LEITE HUMANO DE BANCO (LH), NANON (N)* OU SEMILKO (S)*

* Nestlé

	PREGAS CUTANEAS				INCREMENTOS DA PREGA CUTANEA			
	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS	15 - 30 DIAS	30 - 45 DIAS	45 - 60 DIAS	15 - 60 DIAS
LH vs N	0,4645	0,4082	0,1973	0,3356	0,6897	0,5290	0,7404	0,3920
LH vs S	0,9735	0,6668	0,1741	0,1131	0,4254	0,1773	0,1631	0,0652
N vs S	0,4256	0,5510	0,6425	0,5100	0,7122	0,6672	0,1867	0,1478

TABELA 27 - CÁLCIO - NÍVEIS SÉRICOS EM MG% DE 11 RECÉM-NASCIDOS DE MBP ALIMENTADOS COM LEITE HUMANO DE BANCO DE LEITE (GRUPO A) COM 15, 30 45 E 60 DIAS DE VIDA

CRIANÇA	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS
1A	8,41	8,37	8,84	9,46
2A	7,46	7,30	7,95	8,32
3A	8,19	8,13	7,49	7,79
4A	7,78	7,85	7,37	7,74
5A	9,58	10,61	9,77	7,80
6A	7,77	7,39	8,31	8,05
7A	9,9	8,9	8,9	8,9
8A	8,58	7,33	7,07	8,86
9A	7,86	8,17	9,55	10,0
10A	10,96	10,48	10,73	9,26
11A	9,69	9,31	7,96	8,33
ME	8,41	8,17	8,31	8,33
Q1	7,78	7,39	7,49	7,80
Q3	9,69	9,31	9,55	9,26

TABELA 28 - CÁLCIO - NÍVEIS SÉRICOS EM MG% DE 11 RECÉM-NASCIDOS DE MBP ALIMENTADOS COM NANON (NESTLÉ) 13,2% (GRUPO B) COM 15, 30 45 E 60 DIAS DE VIDA

CRIANÇA	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS
1B	7,27	8,29	7,38	6,92
2B	8,16	7,37	8,11	6,7
3B	8,70	8,37	9,14	9,27
4B	8,55	9,16	8,72	8,80
5B	9,42	10,23	9,33	7,17
6B	9,46	9,41	8,93	9,38
7B	8,70	9,14	9,6	9,3
8B	7,64	7,71	7,65	7,25
9B	9,87	9,72	10,08	9,65
10B	7,74	7,87	7,75	7,41
11B	8,42	7,63	7,65	7,66
ME	8,55	8,37	8,72	7,66
Q1	7,74	7,71	7,65	7,17
Q3	9,42	9,41	9,33	9,30

TABELA 29 - CÁLCIO - NÍVEIS SÉRICOS EM MG% DE 11 RECÉM-NASCIDOS DE MBP ALIMENTADOS COM SEMILKO (NESTLÉ) 8,6% + 5% DE HIDRATO DE CARBONO (GRUPO C) COM 15, 30 45 E 60 DIAS DE VIDA

CRIANÇA	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS
1C	8,43	7,93	8,93	9,16
2C	8,9	10,0	9,1	9,3
3C	9,0	10,02	9,41	8,88
4C	8,57	8,56	8,80	8,53
5C	9,69	9,89	7,66	7,86
6C	9,62	7,46	7,16	7,47
7C	7,07	7,06	7,31	7,46
8C	9,29	9,73	9,63	10,03
9C	6,95	7,34	7,38	6,97
10C	7,45	7,47	7,21	7,90
11C	9,65	9,89	8,89	10,02
ME	8,90	8,56	8,80	8,53
Q1	7,45	7,46	7,38	7,47
Q3	9,62	9,89	9,10	9,30

TABELA 30 - CÁLCIO - VALORES DE "p" OBTIDOS PELO TESTE "U" DE MANN-WHITNEY NAS COMPARAÇÕES DOS VALORES INDIVIDUAIS AOS 15, 30, 45 E 60 EM 3 GRUPOS DE CRIANÇAS ALIMENTADAS COM LEITE HUMANO DE BANCO (LH), NANON (N)* OU SEMILKO (S)*

* Nestlé

	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS
LH vs N	0,7179	0,6457	0,7676	0,2505
LH vs S	0,8438	0,8182	0,6695	0,8696
N vs S	0,7179	0,9215	0,4114	0,3578

TABELA 31 - MAGNÉSIO - NÍVEIS SÉRICOS EM mEq/L DE 11 RECÉM-NASCIDOS DE MBP ALIMENTADOS COM LEITE HUMANO DE BANCO DE LEITE (GRUPO A) COM 15, 30 45 E 60 DIAS DE VIDA

CRIANÇA	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS
1A	1,769	1,679	1,832	1,879
2A	1,754	1,639	1,431	1,681
3A	1,642	1,738	1,672	1,471
4A	1,460	1,410	1,472	1,517
5A	1,638	1,628	1,820	1,669
6A	1,491	1,584	1,485	1,558
7A	1,984	1,909	1,688	1,655
8A	1,554	1,502	1,673	1,539
9A	1,609	1,729	1,886	1,964
10A	1,704	1,512	1,432	1,565
11A	1.800	1,819	1,744	1,617
ME	1,642	1,639	1,673	1,617
Q1	1,554	1,512	1,472	1,539
Q3	1,769	1,739	1,820	1,681

TABELA 32 - MAGNÉSIO - NIVEIS SÉRICOS EM mEq/L DE 11 RECÉM-NASCIDOS DE MBP ALIMENTADOS COM NANON (NESTLÉ) 13,2% (GRUPO B) COM 15, 30 45 E 60 DIAS DE VIDA

CRIANÇA	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS
1B	1,270	1,362	1,389	1,451
2B	2,047	1,875	2,007	1,804
3B	1,766	1,867	1,992	1,973
4B	1,601	1,804	1,776	1,773
5B	2,159	1,844	1,723	1,326
6B	1,741	1,905	1,778	2,013
7B	1,816	1,955	1,842	1,908
8B	1,815	1,649	1,674	1,395
9B	1,888	1,939	2,091	2,118
10B	1,820	1,611	1,792	1,782
11B	1,870	1,919	1,642	1,882
ME	1,816	1,867	1,778	1,804
Q1	1,741	1,649	1,674	1,451
Q3	1,888	1,919	1,992	1,973

TABELA 33 - MAGNÉSIO - NÍVEIS SÉRICOS EM mEq/L DE 11 RECÉM-NASCIDOS DE MBP ALIMENTADOS COM SEMILKO (NESTLÉ) 8,6% + 5% DE HIDRATO DE CARBONO (GRUPO C) COM 15, 30 45 E 60 DIAS DE VIDA

CRIANÇA	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS
1C	1,532	1,606	1,947	1,936
2C	1,664	1,591	1,70	1,601
3C	1,686	1,795	1,776	1,853
4C	1,781	1,828	1,915	1,875
5C	1,722	1,960	1,798	1,919
6C	1,729	1,852	1,806	1,887
7C	1,282	1,518	1,539	1,658
8C	1,208	1,792	1,922	1,919
9C	1,544	1,651	1,957	1,823
10C	1,883	1,699	1,708	1,807
11C	1,911	1,563	2,350	1,704
ME	1,686	1,699	1,806	1,853
Q1	1,532	1,591	1,708	1,704
Q3	1,781	1,828	1,947	1,919

TABELA 34 - MAGNÉSIO - VALORES DE "p" OBTIDOS PELO TESTE "U" DE MANN-WHITNEY NAS COMPARAÇÕES DOS VALORES INDIVIDUAIS AOS 15, 30, 45 E 60 EM 3 GRUPOS DE CRIANÇAS ALIMENTADAS COM LEITE HUMANO DE BANCO (LH), NANON (N)* OU SEMILKO (S)*

* Nestlé

	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS
LH vs N	0,0527	0,0386	0,1228	0,2004
LH vs S	0,9215	0,3088	0,0165	0,0165
N vs S	0,0613	0,1077	0,5993	0,8182

TABELA 35 - FÓSFORO - NÍVEIS SÉRICOS EM MG% DE 11 RECÉM-NASCIDOS DE MBP ALIMENTADOS COM LEITE HUMANO DE BANCO DE LEITE (GRUPO A) COM 15, 30 45 E 60 DIAS DE VIDA

CRIANÇA	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS
1A	6,49	3,68	4,22	3,81
2A	6,19	5,12	4,47	4,22
3A	4,69	5,67	5,53	4,66
4A	5,59	4,52	4,41	4,63
5A	4,69	4,77	4,19	4,09
6A	5,78	5,80	5,29	4,22
7A	3,74	4,09	3,74	2,89
8A	5,94	4,71	4,63	4,99
9A	4,77	4,22	4,19	4,59
10A	8,07	6,46	6,32	8,99
11A	5,34	4,49	4,03	5,23
ME	5,59	4,71	4,41	4,59
Q1	4,69	4,22	4,19	4,09
Q3	6,19	5,67	5,29	4,99

TABELA 36 - FÓSFORO - NÍVEIS SÉRICOS EM MG% DE 11 RECÉM-NASCIDOS DE MBP ALIMENTADOS COM NANON (NESTLÉ) 13,2% (GRUPO B) COM 15, 30 45 E 60 DIAS DE VIDA

CRIANÇA	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS
1B	7,39	6,81	7,58	7,52
2B	6,40	5,34	5,34	6,24
3B	6,92	6,88	6,96	7,13
4B	5,26	5,75	5,61	5,21
5B	8,45	7,44	6,51	6,46
6B	8,07	7,08	6,65	6,79
7B	5,12	5,93	5,69	6,06
8B	5,80	6,24	6,65	5,99
9B	7,44	6,27	7,41	7,85
10B	6,95	7,28	6,38	6,08
11B	6,54	6,13	6,70	6,35
ME	6,92	6,27	6,65	6,35
Q1	5,80	5,93	5,69	6,06
Q3	7,44	7,08	6,96	7,13

TABELA 37 - FÓSFORO - NIVEIS SÉRICOS EM MG% DE 11 RECÉM-NASCIDOS DE MBP ALIMENTADOS COM SEMILKO (NESTLÉ) 8,6% + 5% DE HIDRATO DE CARBONO (GRUPO C) COM 15, 30 45 E 60 DIAS DE VIDA

CRIANÇA	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS
1C	7,06	6,49	6,13	6,18
2C	6,81	8,18	7,29	6,84
3C	7,44	7,34	7,19	7,25
4C	4,47	7,00	4,77	5,23
5C	8,56	6,65	6,19	6,76
6C	7,28	7,28	6,84	7,58
7C	6,32	6,27	6,32	7,11
8C	7,85	7,79	7,69	7,90
9C	5,86	7,69	6,84	6,81
10C	6,87	6,39	6,43	6,10
11C	6,69	7,14	6,34	8,98
ME	6,87	7,14	6,43	6,84
Q1	6,32	6,49	6,19	6,18
Q3	7,44	7,69	7,19	7,58

TABELA 38 -- FÓSFORO -- VALORES DE "p" OBTIDOS PELO
 TESTE "U" DE MANN-WHITNEY NAS COMPARAÇÕES
 DOS VALORES INDIVIDUAIS AOS 15, 30, 45 E
 60 EM 3 GRUPOS DE CRIANÇAS ALIMENTADAS COM
 LEITE HUMANO DE BANCO (LH), NANON (N)* OU
 SEMILKO (S)*

* Nestlé

	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS
LH vs N	0,0215	0,0007	0,0002	0,0014
LH vs S	0,0138	0,0001	0,0003	0,0013
N vs S	0,8438	0,0327	0,9738	0,1783

TABELA 39 - FOSFATASE ALCALINA - NÍVEIS SÉRICOS EM U/L DE 11
 RECÊM-NASCIDOS DE MBP ALIMENTADOS COM LEITE HUMANO DE
 BANCO DE LEITE (GRUPO A) COM 15, 30 45 E 60 DIAS DE
 VIDA

CRIANÇA	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS
1A	208	571	634	634
2A	545	871	1020	1168
3A	340	360	290	492
4A	413	871	878	1310
5A	356	498	769	825
6A	353	535	541	554
7A	465	640	1118	1016
8A	601	624	667	964
9A	571	700	617	574
10A	560	479	535	614
11A	574	733	785	931
ME	465	624	667	825
Q1	356	498	617	574
Q3	571	733	878	1016

TABELA 40 - FOSFATASE ALCALINA - NÍVEIS SÉRICOS EM U/L DE 11
 RECÉM-NASCIDOS DE MBP ALIMENTADOS COM NANON (NESTLÉ)
 13,2% (GRUPO B) COM 15, 30 45 E 60 DIAS DE VIDA

CRIANÇA	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS
1B	511	749	1039	1850
2B	561	469	696	878
3B	601	436	422	581
4B	822	677	525	874
5B	389	376	363	482
6B	383	370	452	561
7B	310	465	509	524
8B	587	637	650	591
9B	297	422	528	469
10B	488	597	749	587
11B	465	353	403	389
ME	488	465	525	581
Q1	383	376	422	482
Q3	587	637	696	874

TABELA 41 - FOSFATASE ALCALINA - NÍVEIS SÉRICOS EM U/L DE 11
 RECÉM-NASCIDOS DE MBP ALIMENTADOS COM SEMILKO
 (NESTLÉ) 8,6% + 5% DE HIDRATO DE CARBONO (GRUPO C)
 COM 15, 30 45 E 60 DIAS DE VIDA

CRIANÇA	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS
1C	419	429	604	561
2C	172	372	419	432
3C	356	502	683	719
4C	521	436	485	743
5C	205	317	601	620
6C	363	436	554	620
7C	251	393	416	462
8C	251	495	624	799
9C	432	363	525	683
10C	215	277	386	469
11C	412	396	432	601
ME	356	396	525	620
Q1	215	372	419	469
Q3	419	436	601	719

TABELA 42 - FOSFATASE ALCALINA - VALORES DE "p" OBTIDOS PELO TESTE "U" DE MANN-WHITNEY NAS COMPARAÇÕES DOS VALORES INDIVIDUAIS AOS 15, 30, 45 E 60 EM 3 GRUPOS DE CRIANÇAS ALIMENTADAS COM LEITE HUMANO DE BANCO (LH), NANON (N)* OU SEMILKO (S)*

* Nestlé

	15 DIAS	30 DIAS	45 DIAS	60 DIAS
LH vs N	0,6693	0,0709	0,0818	0,0940
LH vs S	0,0487	0,0014	0,0197	0,0709
N vs S	0,0138	0,1073	0,6457	0,8181