

MARISA DA MATTA APRILE

**Crescimento de recém-nascidos de muito baixo peso
alimentados com leite de banco de leite humano
selecionado segundo o valor calórico e protéico**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências

Área de concentração: Pediatria

Orientador: Prof. Dr. Rubens Feferbaum

SÃO PAULO

2006

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Aprile, Marisa da Matta

Crescimento de recém-nascidos de muito baixo peso alimentados com leite de banco de leite humano selecionado segundo o valor calórico e protéico / Marisa da Matta Aprile. -- São Paulo, 2006.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Pediatria.

Área de concentração: Pediatria.

Orientador: Rubens Feferbaum.

Descritores: 1.Recém-nascidos de muito baixo peso 2.Leite humano 3.Bancos de leite

USP/FM/SBD-364/06

Dedicatória Especial

*Aos meus filhos, Alexandre e Bruno, razão maior da minha
existência
Por me permitirem experimentar o amor incondicional,
olhar além dos sentidos, do intelecto e da mente. Vocês são a
minha certeza de que tudo vale a pena e não há limites
quando se busca algo mais elevado na vida.*

*Ao meu esposo Roberto, por estar ao meu lado, ora como
escudo, ora como ancora. Pelo seu companheirismo e
compreensão neste momento tão especial.*

*Aos meus pais queridos, não só por me terem dado a vida,
mas, por me ensinarem a vivê-la com dignidade, amor,
carinho e dedicação.*

DEDICATÓRIA

*À minha querida irmã Marilda, por estar ao meu lado
em todos os momentos de minha vida, acolhendo,
compartilhando dando força.*

*Ao meu querido irmão Neto, pelo sorriso, pelo carinho,
por todos os gestos de amor.*

*William Dib por estar presente, por me mostrar
caminhos.*

*Aos meus familiares que sempre me acompanham com
entusiasmo na busca de meus ideais e pela presença
constante nos momentos de tristeza e alegria.*

Agradecimento Especial

Ao Prof. Dr Rubens Feferbaum, meu orientador, por ser o instrumento à realização deste sonho, por seus sábios questionamentos que me conduziram a superação de limites.

Dr Cláudio Leone pela relevante contribuição na análise dos dados.

Às mães doadoras de leite, mães anônimas de tantas crianças desconhecidas, mães que doam saúde que dividem amor.

Às mães e filhos que participaram desta pesquisa, meu agradecimento especial a vocês que comigo caminharam. Este estudo significa a realização de um sonho, poder certificar cientificamente minha filosofia de vida em prol do aleitamento materno. É muito gratificante disponibilizar os resultados obtidos aos serviços de atenção a recém-nascidos prematuros.

Às mães e bebês ofereço a alegria desta realização

Agradecimentos

Dr. Walter Cordoni Filho, por ter sido o primeiro a acreditar

Profa. Dra. Maria Alice Melo R. T. da Silva pelo exemplo, pela solidariedade e por saber valorizar o que cada um tem de melhor.

À Silvana Zanchetta, amiga especial que soube trazer incentivo, apoio e conforto através do sorriso, do olhar, da cumplicidade e de palavras sensatas.

Nerly P. Andreazza, pela amizade, pela inestimável ajuda na pesquisa e pelo amor que dedica ao banco de leite.

Prof. Dr. José Kleber Kobil Machado amigo que abriu o caminho e incentivou a realização deste desafio nesta fase de minha vida.

Dras. Cibele Lebrão Ribeiro, Jaqueline Tornelotto e Fabíola Suano, pelo carinho, pelas importantes contribuições na coleta de dados e principalmente pela dedicação aos nossos bebês.

Ao Prof. Dr. Drauzio Viegas minha admiração por incentivar a humanização em todos setores de sua disciplina.

Marisa Kuy pela disponibilidade, colaboração e pela revisão da bibliografia.

A equipe do banco de leite, pessoas especiais, sensíveis que coseguem transformar o caminho mais complicado e difícil no mais bonito.

A equipe do método mãe canguru pelo comprometimento, pela disponibilidade em encarar desafios e pela capacidade de superá-los.

Aos agentes comunitários de saúde pela dedicação e compromisso com a manutenção do aleitamento materno.

A toda equipe do HMU com quem divido o peso da responsabilidade. Equipe que acredita, luta por causas que não serão perdidas, tem orgulho do que faz, tem compromisso, que consegue enxergar a dor e dar força a quem precisa.

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese esta de acordo com:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver)*

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2004.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas e Símbolos

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Avaliação do crescimento do RNMBP.....	2
1.2 Necessidades nutricionais dos RNMBP	4
1.3 Nutrição do RNMBP e leite materno	8
1.4 Características da composição do leite humano.....	10
1.4.2 Frações do Leite Humano	11
1.4.2.1 Fração solução	12
1.4.2.2 Fração Suspensão.....	13
1.4.2.3 Fração Emulsão.....	14
1.5 Fatores de proteção do LH.....	15
1.6 Nutrição enteral mínima e leite humano.....	18
1.7 Leite de Banco de Leite Humano	19
1.7.1 Dinâmica do banco de leite humano.....	20
1.7.1.1 Coleta	20
1.7.1.2 Pasteurização	21
1.7.2 Controle de Qualidade.....	22
1.7.2.1 Microbiológico	22
1.7.2.2 Físico-químico.....	23
1.7.2.3 Cadeia de Frio	23
1.8 Banco de Leite Humano do Hospital Municipal Universitário de São Bernardo do Campo	24
2. OBJETIVOS.....	26
2.1 Geral	27
2.2 Específicos.....	27

3. MÉTODOS.....	28
3.1 Casuística	29
3.1.1 Critérios de Inclusão	29
3.1.2 Critérios de exclusão	29
3.1.3 Consentimento Livre e Informado.....	30
3.1.4 Características da Casuística	30
3.2 Método	32
3.2.1 Classificação do Leite Humano	32
3.2.1.1 Classificação do leite quanto ao valor calórico	33
3.2.1.2 Classificação do leite quanto ao valor protéico	33
3.2.2 Programa de Alimentação	34
3.2.3 Avaliação do crescimento dos RNMBP	35
3.2.3.1 Antropometria	35
3.2.3.2 Avaliação clínica	35
3.2.3.3 Avaliação Laboratorial	36
3.2.4 Análise estatística.....	38
3.2.5 Elaboração das curvas de crescimento.....	38
4. RESULTADOS.....	40
5. DISCUSSÃO.....	55
6. CONCLUSÕES.....	75
7. ANEXOS.....	78
8. REFERÊNCIAS	93

Lista de Abreviaturas e Símbolos

AIG	= Adequado para a idade gestacional
BLH	= Banco de Leite Humano
Ca	= Cálcio
Ca/Cr	= Cálcio/Creatinina
Cu	= Cobre
Comp	= Comprimento
cm	= Centímetro
DBP	= Displasia broncopulmonar
DHA	= Ácido docosahexanóico
DP	= Desvio padrão
ECN	= Enterocolite necrosante
E/I	= Estatura para idade
F	= Feminino
FA	= Fosfatase alcalina
Fe	= Ferro
g/kg	= Grama por quilograma
g/L	= Grama por litro
Hct	= Hematócrito
Hb	= Hemoglobina
HMU	= Hospital Municipal Universitário,
FMABC	= Faculdade de Medicina do ABC
IG	= Idade gestacional
IGC	= Idade gestacional corrigida
IgA	= Imunoglobulina A
IgD	= Imunoglobulina D
IgE	= Imunoglobulina E
IgG	= Imunoglobulina G
IgM	= Imunoglobulina M
Kcal	= Quilo caloria
Kcal/kg	= Quilo caloria por quilograma
Kcal/kg/d	= Quilo caloria por quilograma dia
LBLH	= Leite de banco de leite humano
LC-PUFAS	= Ácidos graxos de cadeia longa
LH	= Leite humano

Lz	=	Lisozima
Lf	=	Lactoferrina
EGF	=	Fator de crescimento epitelial
AME	=	Aleitamento materno exclusivo
AM	=	Aleitamento materno
SLM	=	Sem leite materno
M	=	Masculino
mg/dL	=	Miligrama por decilitro
mg/kg	=	Miligrama por quilograma
ml/kg	=	Mililitro por quilograma
ml/kg/dia	=	Mililitro por quilograma dia
mOsmol/L	=	Miliosmol por litro
mOsmol/kg	=	Milosmol por quilograma
Na	=	Sódio
P	=	Fósforo
PC	=	Perímetro cefálico
P/E	=	Peso para estatura
P/I	=	Peso para idade
PT AIG	=	Pré-termo adequado para idade gestacional
RCIU	=	Restrição do crescimento intra-uterino
RI	=	Risco infeccioso
RN	=	Recém-nascido
RNMBP	=	Recém-nascido de muito baixo peso
RNPT	=	Recém-nascidos pré-termo
SDR	=	Síndrome do desconforto respiratório
\bar{X}	=	Média
Zn	=	Zinco

RESUMO

Aprile MM. *Crescimento de recém-nascidos de muito baixo peso alimentados com leite de banco de leite humano selecionado segundo o valor calórico e protéico* [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade São Paulo; 2006. 108 p.

Objetivo: Descrever o crescimento e a evolução clínico laboratorial de recém-nascidos de muito baixo peso (RNMBP) alimentados com leite de banco de leite humano (BLH) segundo o valor calórico e protéico durante a internação e no 6º mês de idade gestacional corrigida (IGC). **Métodos:** foram incluídos no estudo 40 RNMBP sem restrição do crescimento intra-útero, divididos em 2 grupos. Grupo I (GI) constituído por 10 RNMBP alimentados com o leite da própria mãe e Grupo II (GII) com 30 RNMBP alimentados com pelo menos 60% de leite de BLH escolhido segundo o valor calórico e protéico. Durante a internação foram analisadas a aceitação e progressão alimentar, as intercorrências clínicas (incidência de sepse, enterocolite necrosante e displasia broncopulmonar) dosados cálcio, fósforo (no soro e urina), uréia e creatinina e Hb / Hct. Construíram-se curvas de crescimento a partir dos dados relativos ao peso, comprimento e perímetro cefálico sendo estabelecidas as equações de regressão não linear que melhor se ajustavam aos dados dos parâmetros de crescimento individuais para cada RNMBP. **Resultados:** O início da dieta enteral foi, em média, de 1, 2 dias para o G I e 1, 3 dias para o GII e a recuperação do peso de nascimento foi, em média, de 7,5 dias para G I e 11 dias para o GII. A dieta enteral plena foi atingida, em média, no G I em 5,5 dias e 10 dias no GII e o período para atingir 2kg de peso foi, em média, para o GI 7,3 semanas e GII 7,8 semanas. Verificou-se que a incidência de sepse foi no GI 30% e GII 23%, de ECN no GI não encontrada e GII 10% sendo 6,5 % 1 A e 3,5 % 1B. O GI apresentou cálcio urinário > 4 mg/L em 1/10 (10%), fósforo urinário <1mg/L em 10/10 (100%) e relação Ca/Cr >0,6 em 1/10 (10%) dos casos; no G II nenhuma criança apresentou alterações nos valores do cálcio urinário e na relação Ca e Cr ; 19/30 (63%) apresentaram fósforo urinário <1mg/L. Quanto ao crescimento, durante a internação verificou-se no GI, entre a 30ª e 39ª semana de IGC, no percentil 50, em média, ganho ponderal de 12,1g/dia, comprimento de 0,75cm/semana e perímetro cefálico de 0,74 cm/semana. No G II, da 28ª até a 39ª semana de IGC, em relação ao percentil 50, em média, o ganho ponderal foi de 15,8 g por dia, comprimento de 1,02cm /semana e o perímetro cefálico de 0,76 cm/semana. No momento da alta hospitalar o índice de aleitamento materno exclusivo foi no GI 9/10 (90%) crianças e GII 25/30 (83,3%). No sexto mês de idade gestacional corrigida somente uma criança apresentou-se com escore Z < -2 de P/I (tabela NCHS-2000). **Conclusões:** O leite de BLH previamente selecionado quanto ao valor calórico e protéico proporcionou aos RNMBP crescimento satisfatório durante a internação e adequação nutricional no 6º mês de IGC. Verificou-se poucas complicações clínicas à internação e boa aceitação da dieta; no entanto, deve-se monitorar deficiência de fósforo.

Descritores: 1. Recém-nascidos de muito baixo peso 2. Leite humano 3. Banco de leite humano

SUMMARY

Aprile MM. *Growth of very low birth weight infants fed with milk from a human bank selected according to the caloric and protein value* [Dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade São Paulo"; 2006. 108 p.

Objective: To describe the growth and clinical-laboratory evolution of very low birth weight (VLBW) infants fed with milk from a Human Milk Bank (HMB) according to the caloric and protein value during the hospital stay and in the 6th month of the Corrected Gestational Age (CGA). **Method:** 40 VLBW infants were included in the study with no intra-uterus growth restriction, divided into 2 groups. Group I (GI) consisted of 10 VLBW infants fed with their own mother's milk and Group II (GII) was made of 30 VLBW infants fed with at least 60% of the milk from an HMB according to the caloric and protein value. During the hospital stay, the acceptance and food progression were analyzed, the clinical intercurrents (sepsis incidence, necrotizing enterocolitis, and bronchopulmonary dysplasia) dosed calcium, phosphorus (in the serum and urine), urea and creatinine and Hb/ Hct. Growth curves were built based on the data relating to the weight, length and cephalic perimeter, being established the nonlinear regression equations that better fit the data of the individual growth parameters for each VLBW infant. **Results:** The beginning of the enteral diet was, on average, of 1.2 days for G I and 1.3 days for GII and birth weight recovery was, on average, of 7.5 days for G I and 11 days for GII. The full enteral diet was reached, on average, in 5.5 days by G I and 10 days by GII and the period to reach 2kg weight was, on average, of 7.3 weeks for GI and 7.8 weeks for GII. It was verified that GI had a 30% sepsis incidence and GII, 23%. NEC was not found in GI and GII had 10%, being 6.5% 1 A and 3.5% 1B. GI presented urinary calcium > 4 mg/L in 1/10 (10%), urinary phosphorus <1mg/L in 10/10 (100%) and Ca/Cr >0.6 ratio in 1/10 (10%) of the cases; in G II no children presented alterations in the values of the urinary calcium and in the Ca and Cr ratio; 19/30 (63%) presented <1mg/L urinary phosphorus. As for growth, during the hospital stay there was in GI, between the 30th and 39th CGA week, in the 50 percentile, on average, a verified ponderal gain of 12.1g / day, a length of 0.75cm / week and a cephalic perimeter of 0.74 cm / week. In G II, from the 28th to the 39th CGA week, in relation to the 50 percentile, on average, a ponderal gain of 15.8 g/day, a length of 1.02cm / week and a cephalic perimeter of 0.76 cm / week. At the moment of hospital discharge the index of exclusive maternal breast feeding was of 9/10 (90%) of the children in GI and 25/30 (83.3%) in GII. In the sixth month of the CGA only one child presented score Z < -2 of W/L (table NCHS-2000). **Conclusions:** The milk from HMB previously selected for its caloric and protein value afforded VLBW infants with a satisfactory growth during hospital stay and suitable nutrition in the 6th CGA month. Few clinical complications were verified during stay and there was good acceptance of the diet; however, phosphorus deficiency should be monitored.

Descriptors: 1. Infant, very low birth weight 2. human milk 3. banks milk

1. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, devido ao aumento da sobrevivência dos recém-nascidos de muito baixo peso (RNMBP), diversos estudos têm sido elaborados para garantir o suporte alimentar adequado, pois a nutrição é fator determinante na morbidade e mortalidade destas crianças (Barry 1994; Charpak, 1999). No entanto, nutri-los é um desafio, devido às elevadas necessidades nutricionais que variam com o peso ao nascimento, a idade gestacional, o método adotado (parenteral ou enteral), patologias concomitantes e terapêutica utilizada (Newell, 1999).

1.1 Avaliação do crescimento do RNMBP

As controvérsias na nutrição do RNMBP não se limitam às suas necessidades nutricionais, mas também à avaliação do que seria seu crescimento mais adequado.

Budin (1900), há mais de um século, ensinava que o paradigma da adequação nutricional em recém-nascidos prematuros seria o ganho de peso semelhante ao intra-uterino. Na atualidade, este conceito é aceito por muitos, a exemplo da Academia Americana de Pediatria, que preconiza o principal objetivo da alimentação de RNMBP: reproduzir o crescimento semelhante às curvas de crescimento intra-útero (AAP, 1985).

Entretanto, alguns estudos como o de Ehrenkranz (1999), evidencia que ao compararmos o crescimento de pré-termos com o do feto, encontramos na grande maioria dos prematuros, mesmo nos que nascem com peso adequado para a idade gestacional, uma perda inicial de peso que os leva abaixo do percentil 10 da curva de crescimento fetal. A literatura contém trabalhos com resultados contraditórios em relação ao crescimento de RNPT, alguns mostrando o padrão de crescimento dos RNPT abaixo do de recém-nascidos a termo (Babson,1970; Piekkala, 1989; Casey,1991) e outros evidenciando padrão de crescimento semelhante nos dois grupos (Largo, 1980; Brandt, 1985; Altigani,1989). Dusick (2003) encontrou 90% de prematuros desnutridos no momento da alta hospitalar. Evidentemente, ocorrem diferenças metodológicas nestes estudos, como a não correção da idade gestacional e a não separação dos grupos de RNPT com restrição ou não do crescimento intra-uterino.

Segundo Morley (2000), a avaliação do crescimento do RNPT deve ser individualizada de acordo com a idade gestacional, desenvolvimento fisiológico, evolução clínica e intervenção nutricional específica.

A avaliação do crescimento de RNPT através de curvas de crescimento pós-natal traz a vantagem de ser proveniente de dados longitudinais e depende, especialmente, dos cuidados nutricionais. (Martinez, 2001).

1.2 Necessidades nutricionais dos RNMBP

Os RNMBP, além da imaturidade de suas funções digestória e imunológica , apresentam necessidades nutricionais elevadas e ainda têm pouca capacidade de tolerar o jejum devido a seu estoque de nutrientes ser diminuído (Feferbaum, 2003).

As necessidades nutricionais dos RNPT estão demonstradas na tabela 1.

Tabela 1. Recomendações nutricionais para crescimento de recém-nascidos pré-termo em condição clínica estável

Nutrientes por 100Kcal†	AAPCON‡	ESPGAN-CON‡	Recomendação Consenso	
			<1000 g	>1000 g
Água, mL	...	115-154	125-167	125-167
Energia, Kcal	100	100	100	100
Proteína, g	2.9-3.3	2.25-3.1	3.0-3.16	2.5-3.0
Hidratos de Carbono, g	9-13	7-14		
Lactose, g	3.16-9.5	3.16-9.8
Oligossacarídeos, g	0-7.0	0-7.0
Gordura, g	4.5-6.0	3.6-7		
Ácido Linoléico, g	0.4+	0.5-1.4	0.44-1.7	0.44-1.7
Ácido Linolênico, g		>0.055	0.11-0.44	0.11-0.44
C18: 2/C18:3		5-15	>5	>5
Vitamina A, USP unidade	75-225	270-450	583-1250	583-1250
Com doença pulmonar	2250-2333	2250-2333
Vitamina D, USP unidade	270	800-1600/d	125.333	125.333
Vitamina E, USP unidade	>1.1	0.6-10		
Vitamina K ₁ , µg	4	4-15	6.66-8.33	6.66-8.33
Ascorbato, mg	35	7-40	15-20	15-20
Tiamina, µg	>40	20-250	150-200	150-200
Riboflavina, µg	>60	60-600	200-300	200-300
Piridoxina, µg	>35	35-250	125-175	125-175
Niacina, mg	>0.25	0.8-5.0	3-4	3-4
Pantotênico, mg	>0.30	>0.3	1-15	1-15
Biotina, µg	>1.5	>1.5	3-5	3-5
Folato, µg	33	>60	21-42	21-42
Vitamina B ₁₂ , µg	>0.15	>0.15	0.25	0.25
Sódio, mg	48-67	23-53	38-58	38-58
Potássio, mg	66-98	90-152	65-100	65-100
Cloro, mg	...	57-89	59-89	59-89
Cálcio, mg	175	70-140	100-192	100-192
Fósforo, mg	91.5	50-87	50-117	50-117
Magnésio, mg	...	6-12	6.6-12.5	6.6-12.5
Ferro, mg	1.7-2.5	1.5	1.67	1.67
Zinco, µg	>500	550-1100	833	833
Cobre, µg	90	90-120	100-125	100-125
Selênio, µg	1.08-2.5	1.08-2.5
Manganês, µg	>5	1.5-7.5	6.3	6.3
Iodo, µg	5	10-45	25-50	25-50
Taurina, mg	.	..	3.75-7.5	3.75-7.5
Carnitina, mg	..	>1.2	2.4	2.4
Inositol, mg	27-67.5	27-67.5
Colina, mg	12-23.4	12-23.4

Fonte: Tsang RC, Lucas A, Uauy R, Zlotkin S, Eds. Nutritional Needs of The Preterm Infants: Scientific Basis and Practical Guidelines. Baltimore, Williams & Wilkins; 1993:296.

†120Kcal/kg/d conversão da recomendação por kg

‡ AAPCON : American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition; ESPGAN-CON: European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, Committee on Nutrition of the Preterm Infant.

Os RNMBP são beneficiados pela composição nutricional e imunológica do LH e seu papel na formação do vínculo materno; estes fatores são determinantes para sua indicação na nutrição dos RNMBP, especialmente nos gravemente enfermos (Méier, 1993; Schanler, 1994). Em longo prazo, os benefícios do LH sugerem efeito protetor contra o risco de obesidade e prevenção de doenças crônicas (Von Kreies, 1999; Gillman, 2001).

Entretanto, nos últimos anos, tem-se discutido a adequação nutricional do LH na nutrição do RNMBP em relação ao seu conteúdo protéico-calórico e mineral, especialmente de cálcio e fósforo, o que tem gerado algumas controvérsias (Schanler, 1985; Schanler 1998; Kashyap, 1990; Schanler, 1999a).

As fórmulas lácteas desenhadas para RNPT objetivam atender a suas necessidades nutricionais. Nos últimos anos foram adicionados nutrientes encontrados no leite humano como os ácidos graxos de cadeia longa (LC-PUFAS) e outros, como nucleotídeos, ácidos graxos polinsaturados e taurina com o propósito de assemelharem-se ao “*gold standard*” da nutrição neonatal que é o leite materno. As fórmulas lácteas contêm elevado teor energético e protéico, além de altas concentrações de minerais; no entanto, há menor biodisponibilidade dos seus constituintes e ocorrem efeitos colaterais relacionados com a antigenicidade de proteínas heterólogas (Heine, 1992).

O uso dos aditivos ao leite humano, visando corrigir a pretensa inadequação do leite humano na nutrição do RNMBP, constitui-se em prática corrente nas unidades neonatais; no entanto, apresentam certas restrições

como a utilização após a segunda semana de vida e oferta de volumes acima de 100 a 150mL/kg/dia. Sua utilização é indicada também em determinadas condições como a doença pulmonar crônica, após cirurgias, durante o uso de corticoterapia prolongada , em situações que aumentem o catabolismo ou alterem a incorporação protéica e mineral (Bishop, 1989; Ryan 1992; Backstrom,1996 ; Atkinson,2000;)

Todavia, o uso das fórmulas e aditivos ao leite humano não são isentos de riscos para o RNMBP: dificuldades na progressão da alimentação, risco de enterocolite necrosante, deficiência ou mesmo excesso de nutrientes, são alguns dos problemas encontrados nas unidades neonatais que assistem RNMBP (Ewer,1996; McClure,1996).

Singhal (2004) sugere que a aceleração do crescimento com a utilização de fórmulas enriquecidas, quando comparadas com o leite humano, pode programar futura síndrome metabólica constituída por hipertensão, dislipidemia, obesidade e resistência a insulina, atuando como facilitador de doença coronariana.

A análise deste panorama mostra que, apesar do progresso no conhecimento das necessidades nutricionais e do metabolismo do RNMBP e das novas fórmulas e aditivos ao leite humano disponíveis pela indústria, a nutrição do RNMBP é um verdadeiro desafio para o neonatologista e muitas questões precisam ser melhor compreendidas e respondidas através da realização de novos estudos.

1.3 Nutrição do RNMBP e leite materno

Numerosas organizações, incluindo a Academia Americana de Pediatria, o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) e o Ministério da Saúde, têm declarado que o LH é o melhor alimento para os RNMBP. Todavia, como já comentado, há controvérsias sobre essa adequação na alimentação dos RNMBP, especialmente nos menores de 1250g.

As inadequações do LH se referem principalmente ao conteúdo protéico, às variações da ingestão de energia durante o dia e a mamada, e ainda, às baixas concentrações de Sódio (Na), Cálcio (Ca), e Fósforo (P) que podem levar o RNMBP a quadros de hiponatremia e doença metabólica óssea (Kashyap, 1990; Takada, 1992; Boehm, 1993; Atkinson, 2000).

As mães de RNPT produzem durante quatro a seis semanas leite com maior concentração de proteínas (3,5 a 4,0g/100mL), lipídeos e calorias e menor concentração de lactose que o leite maduro; apresenta, ainda, maior concentração de sódio e IgA tornando-o, desta forma, bastante adaptado às necessidades do prematuro. Quanto maior o grau de prematuridade, maior é o conteúdo protéico e de lipídeos do leite materno (Barros, 1984; Schanler, 1998). Desta maneira, o leite de mães de RN PT parece adequado ao menos durante as primeiras semanas de vida da criança.

No sentido de adequar o leite humano às necessidades dos RNMBP, vários estudos foram realizados. Polberger et al. (1999) observaram que RNMBP alimentados com quantidades variadas de proteínas do leite humano, acompanhadas de ingestão energética adequada, apresentaram

aumento do ganho de peso e crescimento com o aumento da oferta protéica, encontrando um ponto de corte de 2,8 a 3,0 g/kg/d, acima do qual não havia vantagem para o crescimento.

Boehm et al. (1999), alimentaram RNMBP com leite de mãe de RNPT enriquecido com as mesmas quantidades de proteínas do leite humano, variando, porém, a oferta energética. Observaram que os dois grupos tiveram a mesma retenção de nitrogênio; no entanto, o grupo que recebeu maior oferta energética obteve maior ganho de peso, atribuído à maior deposição de gordura. Este comportamento foi observado em vários estudos, onde foram ofertadas mais de 120 kcal/kg/d; entretanto, o “enriquecimento” do leite humano com suas proteínas não é um processo simples devido à dificuldade de obtê-las (Putet, 1987).

Os RNMBP que recebem leite doado de mães de crianças da mesma condição, além do retorno ao peso de nascimento em menor número de dias, apresentam maior ganho ponderal, comprimento e perímetro cefálico, comparados com RN que recebem leite de mães de RN de termo, fato este devido às maiores concentrações de proteína, sódio e cloro no leite de mães de RNMBP (Gross, 1983).

Ainda sob a perspectiva de obter benefícios das qualidades do LH na alimentação de RNMBP, vários estudos foram desenvolvidos utilizando o LH acrescido de aditivos constatando-se maior crescimento linear, do perímetro cefálico e menor incidência de doença metabólica óssea (Schanler, 1995; Schanler, 1999b, Porcelli, 2000).

O leite da própria mãe é o alimento ideal para o RNPT; entretanto, na sua falta, pode-se lançar mão do leite de banco de leite humano (BLH) com algumas vantagens sobre o uso de fórmulas das quais se destacam menor risco de infecção, distúrbios metabólicos e colestase, com melhor progressão da alimentação enteral (Lucas, 1991).

No entanto, o uso de leite de banco de leite humano (LBLH) por ser leite doado por mães que geralmente tiveram gestação a termo e apresentar importantes variações em sua composição, necessita de controles e seleção específica para se adequar ao RNMBP.

1.4 Características da composição do leite humano

O leite humano apresenta variações em sua composição conforme a idade gestacional e cronológica da criança e ainda, no decorrer da mamada.

O conhecimento da composição e variações do LH possibilita o uso mais adequado de suas qualidade na nutrição do RNMBP.

1.4.1 Estágios da Lactação

Colostro

O colostro já está presente no último trimestre da gestação sendo produzido pela mãe do RN de termo até sete dias após o parto. Oferece um conteúdo protéico maior (2,5 a 4,0g/100mL), grande quantidade de

imunoglobulinas, principalmente IgA secretora e lactoferrina, teor de gordura em torno de 2g/100mL e lactose de 4g/100mL (Calil, 1990).

Leite de Transição

Denomina-se leite de transição aquele produzido entre o colostro e o leite maduro do sétimo ao décimo quinto dia após o parto, através de modificações que ocorrem de forma gradual e progressiva na sua composição (Anderson, 1985).

Leite Maduro

Na gestação de termo o leite maduro é produzido após o 15º dia do nascimento do bebê. Sua composição é variável em cada mãe e durante a mamada.

O volume médio produzido é de 800 a 1000 mL/dia, o teor de lactose é de 7g/100mL, e conteúdo protéico menor que o colostro (em torno de 1,5 a 1,8g/100mL) (Akré, 1989).

1.4.2 Frações do Leite Humano

O LH é estruturado em um sistema composto de três subsistemas ou frações: fração solução (constituintes hidrossolúveis), fração suspensão (micelas e caseína) e fração emulsão (glóbulos de gordura) (Almeida, 1999a).

1.4.2.1 Fração solução

No início da mamada o leite é predominantemente composto de constituintes hidrossolúveis, progressivamente substituídos pelos integrantes da fração suspensão e componentes lipossolúveis da fração emulsão. (Almeida, 1999a).

A fração solução corresponde ao leite do início da mamada, cujo teor calórico varia de $589,9 \pm 125,9$ kcal/L e o de gordura de $2,7 \pm 1,3\%$. (Almeida, 1999a).

Seu principal componente é água livre, visando atender às necessidades hídricas do lactente que mama leite materno exclusivo em regime de livre demanda. O LH não ocasiona sobrecarga de soluto renal devido à sua composição de minerais e ao equilíbrio osmolar que se estabelece com o sangue (Akré, 1989).

Na fração solução se concentra a grande maioria dos fatores de proteção presentes no leite: as imunoglobulinas (IgA, IgG, IgM, IgD e IgE), a lactoferrina, o interferon, os fatores do complemento (C3 e C4) a lisozima, o fator bífido, o fator anticólera e a lactoperoxidase (Barros, 1983).

Os carboidratos apresentam-se na forma livre ou combinada com aminoácidos e proteínas, com teor variando ao redor de 7%. A lactose é o carboidrato predominante e constitui 70% dos carboidratos totais; sua concentração no colostro está ao redor de 5,3g/dL e 7g/dL no leite maduro fornecendo 45 a 50% do conteúdo energético total do LH que supre cerca de 40% das necessidades energéticas do recém-nascido. A glicose é a principal fonte de energia e a galactose é a base para a síntese dos galactopeptídeos,

necessários para o desenvolvimento do sistema nervoso central. A lactose participa do mecanismo de absorção do cálcio e fósforo e constitui substrato para a flora intestinal do RN, produzindo grandes quantidades de ácido láctico, reduzindo o pH do intestino e tornando o ambiente impróprio ao crescimento de bactérias patogênicas. (Calil, 1992)

Dentre os oligossacarídeos, destacam-se os nitrogenados e o fator de crescimento da flora bífida intestinal, conhecidos como “fator bífidus” (Watkins, 1985).

As proteínas do soro apresentam atividade biológica muito importante como as imunoglobulinas, enzimas, alguns hormônios, fatores de crescimento e componentes antiinflamatórios entre outros (Goldman, 1988).

1.4.2.2 Fração Suspensão

A fração suspensão contém a caseína e a quase totalidade do cálcio e fósforo. Os níveis mais baixos de cálcio do LH são compensados pela maior biodisponibilidade sendo a proporção entre o cálcio e fósforo de 2:1, o que favorece a incorporação do cálcio, uma vez que o fósforo compete com o cálcio no momento de sua absorção (Cooper, 1981).

Estes minerais encontram-se ligados quimicamente à caseína e com ela compõem a micela estável; sua absorção depende do processo de digestão das proteínas (Cavell, 1979).

Durante a lactação, há aumento na concentração de caseína com decréscimo das proteínas do soro. No início da lactação, a relação proteína do soro/ caseína é de 90/10 e atinge ao final da lactação valores de até 50/50 na fase de leite maduro (Kunz, 1999).

1.4.2.3 Fração Emulsão

Os lipídeos constituem a principal fonte energética da fração emulsão e cobrem até 50% das necessidades diárias de energia do RN. No entanto, sua concentração apresenta variações conforme a idade gestacional, durante o decorrer da mamada, o período de lactação e a alimentação materna (Gross,1980; Anderson,1981;Schanler, 1989).

Esta fração contém ácidos graxos polinsaturados de cadeia longa (LC-PUFAs), fundamentais no desenvolvimento do sistema nervoso central e síntese de prostaglandinas; estes nutrientes são quimicamente instáveis e se oxidam com muita facilidade perdendo a sua função biológica. Os agentes antioxidantes do leite humano - tocoferol e quinonas - conferem estabilidade a estes compostos, protegendo-os do dano oxidativo, desde a síntese até o momento da absorção (Hylander, 1995).

A membrana do glóbulo de gordura apresenta a lipase na forma inativa que é ativada somente no momento em que aquela é rompida; graças à lipase, a absorção de gorduras nos RN que recebem leite materno é de 95% ,contra 83% daqueles que recebem fórmulas.

A fração emulsão é o maior componente do leite no final da mamada; seu valor calórico varia de $964,6 \pm 215,9$ kcal/L e o teor de gordura de 6,5 a $\pm 2,2$ g % (Almeida 1999b).

1.5 Fatores de proteção do LH

Goldman em 1994, revendo os fatores de proteção do LH para o RNMBP descreveu o “Sistema Imune do LH” como um sistema formado por agentes antimicrobianos e imunomoduladores, que possuem ação sinérgica (quadros 1 e 2).

Quadro 1. Funções dos agentes antimicrobianos do leite humano

	Agentes	Principais Funções	Sinergismo
Proteínas	Lactoferrina (LF)	Quelação do Fe	SigA
	Lisozima (LZ)	Degrada peptídeos	SigA
	Fibronectina	Opsonização	?
	IgA sec	Ligação antígeno	LF-LZ
	C3	Fragmentos opsoninas	SigA-LZ
	Mucinas	Antitrotavírus e recep. análogos	
Oligossacarídeos		Receptores análogos	?
Lipídeos		Vírus	?

Goldman AS, 1993

Quadro 2. Fatores antiinflamatórios no Leite Humano

Categorias	Exemplos
Citoprotetores	Prostaglandinas E2 F α 2
Fatores de crescimento epitelial	EGF, lactoferrina
Fatores de maturação	Cortisol
Enzimas que degradam mediadores	PAF- acetilhidroxilase
ligadores de enzimas	α 1- antiquimiotripsina
Moduladores de leucócitos	Lisozima, SigA
Antioxidantes	Acido úrico, alfa-tocoferol β -caroteno, ascorbato

Goldman AS, 1993

A presença de agentes imunomoduladores no leite humano foi sugerida através de evidências para risco de doenças de base imunológica, como a diabetes mellitus tipo I, linfomas, doença de Crohn que apresentam menor incidência em crianças alimentadas com leite materno (Mayer, 1988; Davis, 1988). A resposta imune das mucosas está aumentada em crianças alimentadas com leite humano; este fato se explica pela transferência direta de fatores imunes do LH (Chiba, 1987; Goldblum, 1989).

O encontro de leucócitos ativos no LH infere que ele contenha agente ativador de leucócitos (Özkaragös, 1988; Keeney, 1993).

Munoz, (1992) e Palkowetz (1994) demonstraram a existência de seis diferentes citocinas no LH que regulam o desenvolvimento e funções do sistema imune.

Quadro 3. Funções das citocinas no LH

Citocinas	Funções
IL-1 β	Ativa células T
IL-6	Aumenta a produção de IgA
IL-8	Quimiotaxia por neutrófilos e célula T
IL-10	Diminui inflamação
TNF- α	Aumenta produção do componente de secreção
TGF- β	Aumenta a mudança de IgM isótopo para IgA+cel β

Munoz,(1992) ; Palkowetz (1994)

O sistema imune humano não está completamente desenvolvido ao nascimento e a imaturidade é mais acentuada nos RNMBP que se beneficiam das qualidades imunológicas do LH. Estudos epidemiológicos evidenciaram que infecções respiratórias e enterais são menos comuns em RNMBP alimentados com leite materno, devido à função de prover imunoglobulina A (IgA) ao intestino imaturo, hormônios (fator de crescimento epitelial), outros elementos imunitários (imunoglobulinas não IgA), células vivas (linfócitos T e B, macrófagos) e elementos nutricionais (nucleotídeos, taurina e glutamina), que aceleram a maturação intestinal (Goldman, 1982; Insoft, 1996).

Em decorrência do RNMBP não responder adequadamente ao estresse oxidativo, o uso do LH na sua alimentação é vantajoso por oferecer melhor proteção antioxidante (Friel, 2002), diminuir a incidência de enterocolite necrosante, sepse, meningite e outras infecções (Hylander, 1998) e ainda suprir ácido docosahexanóico – DHA, importante para o desenvolvimento normal da retina e desempenho cognitivo. (Lucas, 1990a; Uauy, 1990; Cockburn, 1995).

Segundo Lucas (1992), RNMBP alimentados com leite materno apresentaram menor incidência de retinopatia da prematuridade do que aqueles alimentados com fórmula; o QI aos oito anos chegou a 8,3 pontos de vantagem e a enterocolite necrosante incidiu 6 a 10 vezes menos.

1.6 Nutrição enteral mínima e leite humano

O feto apresenta deglutição intra-útero a partir da 16ª semana de vida intra-uterina e no terceiro trimestre da gestação deglute 150 mL/kg/dia de líquido amniótico, com conteúdo calórico de cerca 15 kcal/L e osmolaridade de 275 mOsmol/L (Gama, 1994; Martinez, 1995).

O alimento é um importante estímulo para a maturação intestinal; o jejum deve ser reduzido e a alimentação enteral iniciada assim que o trato gastrointestinal se mostrar funcional (Gibbons, 1992; Escobar, 1994; Berseth, 1995). Desta maneira a introdução precoce do alimento é indicada em quantidade mínima por via oral, sendo esta prática chamada de nutrição trófica ou enteral mínima (Gianini, 1996)

O uso do leite humano na nutrição enteral mínima tem sido indicado devido a seu efeito trófico sobre a mucosa, que se dá pela presença de fatores de crescimento como a insulina, estímulo à liberação de peptídeos endógenos (gastrina e colecistoquinina), fator de crescimento epidérmico e elementos nutricionais que aceleram a maturação intestinal como a taurina, glutamina e nucleotídeos (Insoft, 1996).

A ausência de alimento em curto prazo no trato gastrointestinal tem conseqüências: prematuros alimentados com dieta parenteral exclusiva apresentam atrofia da mucosa intestinal que pode conduzi-los à intolerância alimentar grave (Lucas, 1991). Estas alterações levam a deficiência nas defesas do RN, como a diminuição da secreção do IgA e produção de

mucina, aumento na absorção de macromoléculas ocasionando fenômenos alérgicos e facilitando a translocação bacteriana.

A alimentação do prematuro deve considerar a imaturidade intestinal e suas implicações: o leite humano tem papel preponderante no “preparo” do intestino tanto na sua capacidade digestória como no desenvolvimento do sistema imunológico intestinal. (Narayanan, 1991; Insoft, 1996; Schanler, 1999b).

1.7 Leite de Banco de Leite Humano

O primeiro Banco de Leite Humano (BLH) do país foi implantado no Instituto Fernandes Figueira na cidade do Rio de Janeiro em outubro de 1943. Sua principal atribuição era atender situações especiais como a prematuridade, alergia às proteínas do leite de vaca e tratar diarreia crônica.

Na verdade, sua atuação era a de um verdadeiro “pronto socorro dietético”, sendo os BLH mais conhecidos como “Lactário de Leite Humano”.

Nessa época, o aleitamento materno encontrava-se em declínio e as consequências do desmame precoce se faziam notar nos altos índices de diarreia, patologias respiratórias e mortalidade infantil. O LH era considerado um recurso valioso, não por suas características nutricionais, mas por suas propriedades “farmacológicas” (Barata, 1960).

Na década de 80, houve uma mobilização social pró-amamentação através do Programa Nacional de Incentivo ao Aleitamento Materno

(PNIAM), que levou a implantação dos BLH em todo o país. Foram adotados procedimentos de controle de qualidade desde a coleta até a distribuição do LH. Desta forma, os BLH transformaram-se em unidades altamente especializadas em lactação, condição ligada à Iniciativa Hospital Amigo da Criança do Ministério da Saúde (INAN, 1993; Almeida, 1999)

Os Bancos de Leite Humano (BLH) têm sido importante instrumento de intervenção na política estatal de incentivo ao aleitamento materno, motivada pelo alto índice de desmame precoce dos berçários que atendem prematuros (Pardou, 1994).

O BLH é um centro especializado, responsável pela promoção, incentivo ao aleitamento materno e execução das atividades de coleta, processamento e controle de qualidade de colostro, leite de transição e leite maduro, para posterior distribuição sob prescrição de médicos ou nutricionistas. No Brasil, os BLH seguem a regulamentação do Ministério da Saúde e da Rede Nacional de BLH para sua implantação e funcionamento (MS 322/ 1998).

1.7.1 Dinâmica do banco de leite humano

1.7.1.1 Coleta

É composta por uma série de atividades que vão desde a massagem das mamas, ordenha e estocagem do leite.

A ordenha deve ser realizada com rigor absoluto e seguir todos os passos da cadeia de frio para que se evite ao máximo o crescimento bacteriano e não ocorra elevação da acidez titulável acima de 7 graus

Dornic, o que torna o leite impróprio para o consumo (Cavalcante, 2005). Caso o leite ordenhado sofra variações de temperatura passando do máximo aceitável, poderá haver crescimento bacteriano da flora saprófita, que consumirá elementos de defesa e ainda levará a alterações do pH que desestabiliza as micelas de caseína prejudicando a absorção do cálcio e do fósforo (Atkinson, 2000).

Para a certificação das recomendações na manutenção da cadeia de frio, após o processo de seleção, o LH é submetido ao exame de acidez titulável: valores acima de 7° Dornic indicam que o produto não está em conformidade e deverá ser desprezado .

1.7.1.2 Pasteurização

A pasteurização e a estocagem são pontos críticos de controle ou seja, devem ser controlados e corrigidos durante o processo, assegurando a preservação da qualidade do produto. O monitoramento das ações do BLH vão desde a seleção da doadora, cadeia de frio, passando por pasteurização, controles físico-químicos e microbiológicos, pois o processamento não melhora a qualidade e não reverte as alterações ocorridas nas fases anteriores (Almeida, 1991).

A pasteurização é um tratamento térmico aplicado ao leite que visa a inativação de 100% dos microorganismos patogênicos e 99% da flora saprófita, através do binômio temperatura/tempo (62,5 ° C/ 30 min). Este procedimento segue com rigor as normas do MS para que se garanta que as perdas que possam ocorrer através do aquecimento e resfriamento do leite, sejam as menores possíveis.

Quadro 4 . Efeitos da pasteurização no leite humano

Nutrientes	Antes	Depois
Gordura (g/L)	18,4 ± 13,2	18,6 ± 13,1
Proteína (g/L)	14,3 ± 3,5	12,9 ± 2,3
Lactose (g/L)	80,1 ± 8,8	76,4 ± 17,5
Kcal (L)	531 ± 124	515 ± 107
Ca (mg/L)	265 ± 39	267 ± 39
P (mg/L)	125 ± 22	127 ± 23
Fe (mg/L)	0,78 ± 0,41	0,73 ± 0,25
Cu (mg/L)	0,50 ± 0,10	0,53 ± 0,13
Zn (mg/L)	1,61 ± 1,20	1,35 ± 1,01
Vit. A (µmol/L)	1,22 ± 0,72	1,01 ± 0,59

Almeida, J.A.G. 1999

1.7.2 Controle de Qualidade

1.7.2.1 Microbiológico

Os melhores indicadores de contaminantes do leite humano são as bactérias de origem fecal. O cultivo dos indicadores deve ser simples, economicamente viável e seguro. De acordo com estes critérios, os melhores indicadores de contaminação de origem fecal direta ou indireta têm sido os coliformes totais. No Brasil foi estabelecido como padrão de qualidade microbiológica a ausência de coliformes em 1mL do produto (MS, 1999).

Novak (2002), a partir da metodologia clássica, elaborou processo alternativo com o uso do caldo verde brilhante (BGBL) para detecção de microorganismos do grupo coliforme.

1.7.2.2 Físico-químico

O valor calórico e a porcentagem de gordura do LH são calculados através da técnica do crematócrito e são critérios classificatórios do leite para atender às necessidades do RNPT (Lucas, 1978).

O LH tem composição dinâmica que obedece a mecanismos de regulação neuroendócrina: o conhecimento do teor de gordura e das calorias de cada amostra de leite torna possível atender às necessidades nutricionais de acordo com a prescrição médica .

1.7.2.3 Cadeia de Frio

Condição na qual os produtos refrigerados ou congelados devem ser mantidos sob controle e registro desde a coleta até o consumo, com o objetivo de prevenir alterações físico- químicas, imunológicas e crescimento da flora microbiota.

A temperatura limite do produto refrigerado é no máximo de 5° C, para o produto congelado é no máximo -3°C.

O leite congelado in natura (leite cru) pode ficar estocado no máximo por quinze dias, pasteurizado seis meses, refrigerado apenas doze horas à temperatura máxima de 5° C (Portaria MS nº 322/88).

O estoque dos BLH é composto por amostras em geral de leite maduro, colhido em horários definidos pela doadora e apresenta grandes variações em sua composição; dentro de suas normas e rotinas os BLH classificam e analisam individualmente cada amostra de leite doado para atender às necessidades dos RNMBP internados, impossibilitados de sugar e receber o leite da própria mãe. A distribuição obedece às necessidades de cada RN, de acordo com a prescrição médica.

1.8 Banco de Leite Humano do Hospital Municipal Universitário de São Bernardo do Campo

O Banco de Leite Humano do Hospital Municipal Universitário foi inaugurado em agosto de 1999. Até dezembro de 2005 contou com a colaboração espontânea de 6187 doadoras, que forneceram 12 887L de leite sendo pasteurizados 11 432 L e distribuídos para 6 300 recém-nascidos. Como o volume de leite doado supre as necessidades de todos os recém-nascidos internados, o hospital praticamente não usa fórmulas lácteas. Todos os RNs recebem leite da própria mãe ou leite do banco de leite humano.

Mesmo com o apoio e proteção estabelecidas nas normas e rotinas da Iniciativa Hospital Amigo da Criança, as mães de RNPT do HMU não têm conseguido suprir, com volume adequado, as necessidades de seus filhos. Em estudo retrospectivo realizado no período de novembro de 2001 a junho

de 2002, no qual se analisou a oferta de leite a 355 recém-nascidos internados, observou-se que do leite consumido pelos RNs, apenas 28% era originário da ordenha de suas mães e o restante consumido (72%) era proveniente do banco de leite humano. Desta maneira, faz-se importante oferecer um produto de qualidade ao RNMBP que atenda também às suas necessidades nutricionais (Aprile, 2002).

O leite humano (LH) tem papel fundamental na nutrição do RNMBP.

Nas duas últimas décadas muito se pesquisou em relação à sua composição e propriedades nutracêuticas. O advento dos bancos de leite humano abriu uma nova perspectiva para a nutrição do RNMBP. No entanto, a literatura apresenta poucos trabalhos de RNMBP alimentados com leite doado (Gross, 1983; Schanler, 2006). São necessários estudos mais aprofundados visando à validação de seu uso na nutrição do RNMBP.

Devido à falta do leite da própria mãe, às variações que cada amostra de leite doado apresenta e às necessidades nutricionais que temos de suprir para o crescimento do RNMBP é que propomos a análise de cada amostra de leite doado individualmente, aproveitando, ainda, os fatores de proteção que somente o LH oferece e sua capacidade máxima de nutrição. A hipótese deste trabalho baseia-se na pergunta:

É possível nutrir recém – nascidos de muito baixo peso, de forma adequada, com leite de banco de leite humano selecionado quanto ao valor calórico – protéico?

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

- Descrever o crescimento de RNMBP alimentados com leite de banco de leite humano previamente selecionado quanto ao valor calórico e protéico.

2.2 Específicos

- Em RNMBP alimentados com leite de banco de leite humano previamente selecionado quanto ao valor calórico e protéico e em RNMBP alimentados com o leite da própria mãe descrever:
 - O crescimento pós-natal até o peso de dois quilos.
 - A avaliação nutricional aos seis meses de idade gestacional corrigida.
 - A evolução clínica durante a internação.
 - Avaliação laboratorial durante a internação, em especial, a deficiência de fósforo.
 - Prevalência do aleitamento no momento da alta e aos seis meses de idade gestacional corrigida.

3. MÉTODOS

3.1 Casuística

Foram estudados 40 RNMBP (peso de nascimento \leq 1500g), sem restrição do crescimento intra-uterino (RCIU) segundo critérios de Kramer, 1990 ($P_{nasc} / P_{p50} > 0,7$), nascidos no Hospital Municipal Universitário de São Bernardo do Campo, no período de 01 de outubro de 2003 a 01 de janeiro de 2005.

3.1.1 Critérios de Inclusão

- Recém-nascidos que apresentaram peso de nascimento \leq 1500 gramas, sem RCIU.

3.1.2 Critérios de exclusão

- Uso de medicações que alteram o metabolismo protéico;
- Uso de corticosteróides e/ou diuréticos por mais de duas semanas;
- Impossibilidade de receber dieta enteral por mais de uma semana;
- Portadores de malformações major;
- Portadores de disfunções múltiplas de órgãos e sistema;

3.1.3 Consentimento Livre e Informado

A pesquisa foi iniciada após o consentimento dos pais ou responsáveis e aprovada pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (759/03) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina do ABC (014/2003)

3.1.4 Características da Casuística

Os RNMBP foram classificados em dois grupos de estudo:

- Grupo I - Constituído por 10 RNMBP com peso de nascimento igual ou abaixo de 1500g, sem RCIU, que receberam leite da própria mãe, ordenhado cru ou pasteurizado.
- Grupo II - Constituído por 30 RNMBP com peso de nascimento igual ou abaixo de 1500g, sem RCIU, que receberam leite humano de banco previamente classificado quanto ao teor protéico e calórico acima de 60% do volume total ingerido.
- A divisão dos dois grupos de estudo se fez naturalmente de acordo com a produção de leite da mãe e a necessidade de complementação com o leite de banco de leite humano.
- Ambos os grupos tiveram acompanhamento clínico intra-hospitalar semanalmente até atingirem 2 kg de peso e mensalmente após a alta, até os seis meses de idade gestacional corrigida. A caracterização da casuística estudada está apresentada na tabela 02

Tabela 02. Caracterização dos RNMBP do Grupo I e II quanto ao sexo, peso de nascimento e idade gestacional (HMU-FMABC.SBC 2003-2005)

		Grupo I	Grupo II
		(n=10)	(n=30)
Sexo	Masculino	20%	43%
	Feminino	80%	57%
Peso nascimento (g)	Média	1305,5	1198,10
	Mediana	1340	1220
	Desvio padrão	197,6	231,9
	Máximo	1500	1500
	Mínimo	895	685
Idade gestacional (semanas)	Média	30,3	29,6
	Mediana	30	30
	Desvio padrão	1,112	2,6
	Máximo	32	32
	Mínimo	28 3/7	24

Tabela 03. Distribuição dos RNMBP dos grupos I e II quanto a peso de nascimento em gramas (HMU-FMABC.SBC 2003-2005)

Peso nascimento	Grupo I	Grupo II
	n(%)	n(%)
500-750g	0	1 (3,3)
751-1000g	1(10)	4 (13,3)
1001-1250g	1(10)	12 (40)
1251-1500g	8(80)	13 (43,3)

Tabela 4. Caracterização dos RNMBP nascidos no HMU-SBC no período de 2003 a 2005 e RNMBP excluídos do estudo (HMU-FMABC.SBC 2003-2005)

Número de nascidos vivos	11342	
Nascidos vivos abaixo de 1500g	197 (1,7%)	
Sem restrição do crescimento intra-uterino (Kramer,1990)	57 (29%)	
Incluídos no estudo	40 (70%)	
Excluídos do estudo	17 (30%)	{ <ul style="list-style-type: none"> Uso de diurético - 12 (40%) Jejum > 7 dias - 2 (16,6 %) óbito - 3 (10%)

3.2 Método

3.2.1 Classificação do Leite Humano

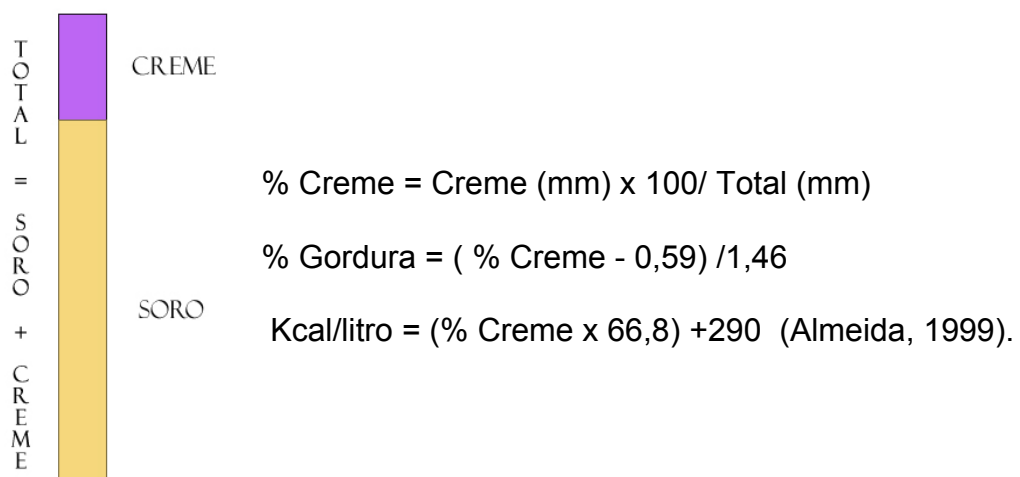
O leite utilizado na pesquisa foi o leite das próprias mães cru ou pasteurizado e leite de doadora proveniente do banco de leite humano (BLH) com valor calórico > 700kcal/L e protéico > 2,0g/dL.

A utilização do leite no que se refere à coleta, armazenamento, pasteurização e controle de qualidade obedecem à legislação brasileira, portaria do Ministério da Saúde nº 322/88, que regulamenta a implantação e funcionamento dos Bancos de Leite Humano (Ministério da Saúde, 1998).

3.2.1.1 Classificação do leite quanto ao valor calórico

O valor calórico do leite do BLH foi determinado através da técnica do crematócrito: são colhidas três amostras em frasco capilar, no momento em que a gordura está uniformemente distribuída, antes da pasteurização, com o leite a 40^o Celsius. O teor de creme é medido em régua milimetrada e o resultado final é a média entre as três amostras determinada pela fórmula do crematócrito, a seguir demonstrada:

Fórmula do Crematócrito



3.2.1.2 Classificação do leite quanto ao valor protéico

A determinação do valor protéico das amostras de leite foi realizada através da técnica de Biureto (Cannon et al. 1974).

Para os RNMBP recebendo alimentação enteral mínima, o leite selecionado foi de preferência colostro cru ou pasteurizado da própria mãe.

Na falta do leite materno foi oferecido colostro pasteurizado de banco de leite até 600 kcal/L, com teor protéico variando de 2 a 3g/dL.

No período de crescimento estável o leite selecionado seguiu a mesma seqüência anterior, variando o seu valor calórico, com a meta de atingir ingestão calórica de 120 a 140 Kcal/kg/dia e conteúdo protéico de 3,8g /kg/ dia (Rose, 1995) (Vide Tabela 02).

No período do estudo foram analisadas 15283 amostras de leite humano das quais foram selecionadas para dosagem da concentração protéica 1370 por possuírem mais de 700kcal/L.

A distribuição destas amostras segundo o valor calórico e protéico estão apresentadas nas tabelas 5,6,7 e 8.

3.2.2 Programa de Alimentação

Os RNMBP incluídos no estudo foram alimentados inicialmente com sonda oro ou nasogástrica de silicone ou poliuretano. O modo de administração foi, de preferência, por gavagem intermitente através de seringa. O volume inicial oferecido foi de 10 a 20 mL/kg/dia, segundo a tolerância da criança, objetivando-se atingir 140 Kcal/Kg/dia (Brooke,1987; ESPGAN,1987; Berseth,1995). Os RNMBP do grupo I (leite materno) ao atingirem a IGC de 32 a 34 semanas e após avaliação da sucção-deglutição, foram colocados para sugar o seio materno; os do grupo II, da mesma forma, foram colocados ao seio para estímulo da lactação. Neste grupo foi usada a técnica de translactação com o leite de banco de leite humano escolhido segundo o valor calórico e protéico até o RNMPB atingir o peso de 2kg.

3.2.3 Avaliação do crescimento dos RNMBP

3.2.3.1 Antropometria

A idade gestacional dos RNMBP foi avaliada segundo a informação materna de acordo com a data da última menstruação, confirmada pela ultrasonografia fetal realizada até a vigésima semana de idade gestacional, desde que não houvesse diferença superior a duas semanas. Na ausência da ultrasonografia fetal, a informação materna foi indicativa da idade gestacional definitiva, se não houvesse discordância superior a duas semanas com o método de New Ballard (Ballard, 1991).

Foram obtidas as seguintes variáveis antropométricas:

- Peso semanal em balança eletrônica de precisão de cinco gramas;
- Comprimento (em centímetros) medido semanalmente, com régua antropométrica, posicionando-se o RN em decúbito dorsal, com a cabeça centralizada, joelhos estendidos, do vértex ao calcâneo.
- Perímetro cefálico (em centímetros) medido semanalmente, com fita métrica inelástica, passando pela região dos sulcos supra-orbitários e pela região mais saliente do osso occipital.

3.2.3.2 Avaliação clínica

Foram analisados os seguintes parâmetros clínicos:

- Tempo de internação (semanas)
- Incidência de enterocolite necrosante segundo critérios de Bell modificados por Walsh & Kliegmann (1986)

- Episódios de sepse segundo critérios de Bone et al., 1991
- Incidência de Displasia Broncopulmonar segundo Ehrenkranz (2005)

3.2.3.3 Avaliação Laboratorial

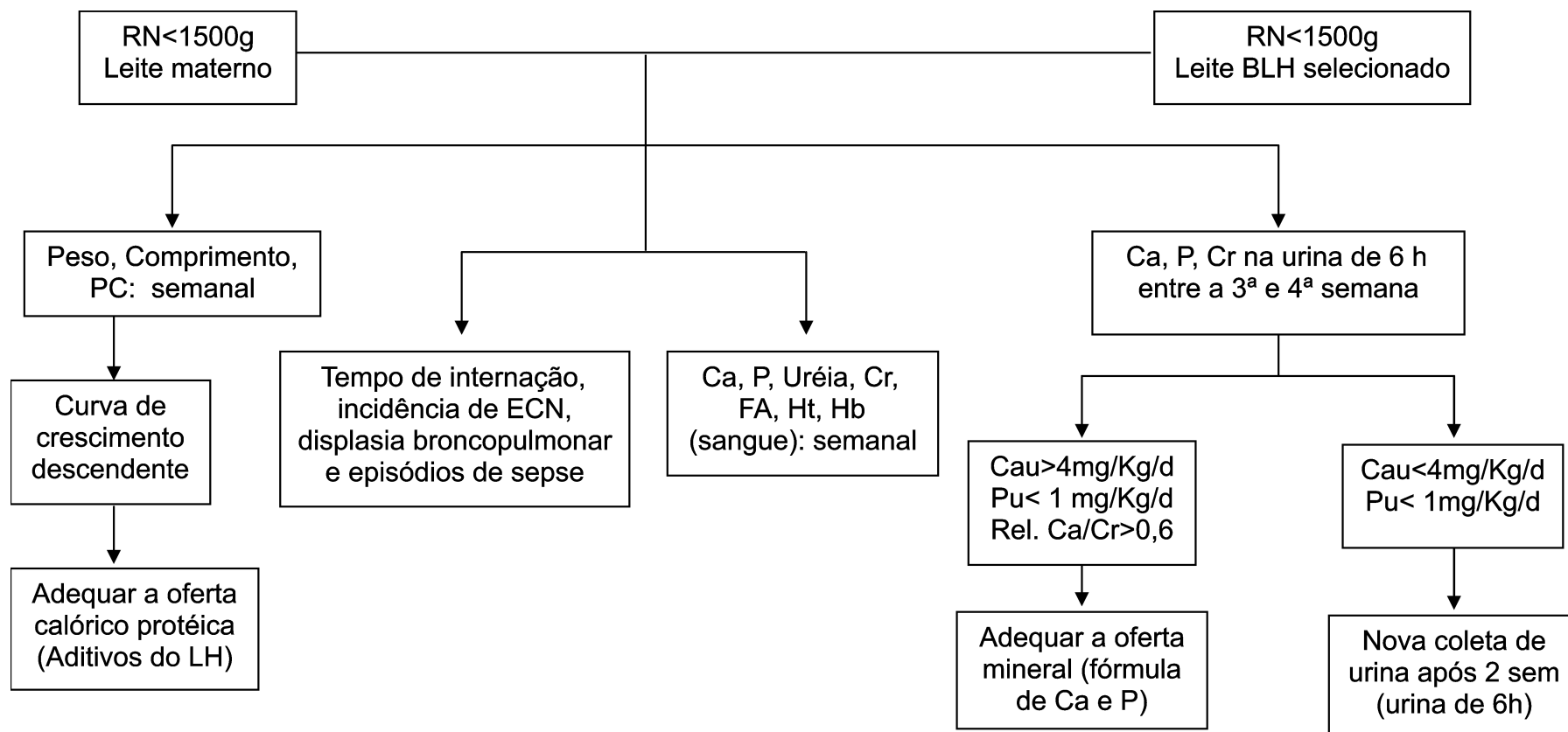
Os exames laboratoriais pertinentes à pesquisa constam da rotina de atendimento do Berçário do Hospital Municipal de São Bernardo do Campo.

Foram realizadas determinações de cálcio, fósforo e creatinina sérica e urinária entre a terceira e quarta semanas de vida dos RN incluídos no estudo. O cálcio e fósforo urinários foram observados entre a 3^a e 4^a semana de vida pela determinação fotométrica no aparelho Quick Lab através do Kit Wiener Lab®. A dosagem de cálcio sérico foi efetuada por eletrodo seletivo no aparelho Omni (Roche®). O fósforo e a creatinina foram dosados através de método calorimétrico no aparelho Express 550®. A fosfatase alcalina foi determinada por processo enzimático em aparelho Express®.

Considerou-se deficiência mineral de cálcio e fósforo quando o cálcio urinário $> 4 \text{ mg/Kg/dia}$ e o fósforo urinário $< 1 \text{ mg/Kg/ dia}$ sendo a relação $\text{Ca/Cr} > 0,6$ (Catache, 2001).

O hematócrito, a hemoglobina e a uréia no soro foram dosados sempre que houve indicação e no mínimo uma vez por semana, através de micrométodo no aparelho Omni (Roche ®).

Figura 1. DELINEAMENTO DO ESTUDO



P-fósforo sérico (mg/dL) ; Ca – Cálcio sérico (mg/dL) ;Cr – creatinina sérica(mg/dL) ; Cru – creatinina urinária(mg/L); Pu- fósforo urinário (g/L) ; Cau – cálcio urinário (mg/L) ;FA – fosfatase alcalina (UI); Ca/Cr – relação cálcio /creatinina; Ht – hematócrito ; Hb- hemoglobina ;ECN – enterocolite necrosante; PC – perímetro cefálico

3.2.4 Análise estatística

O tipo de estudo realizado é prospectivo, observacional e seqüencial, com delineamento tipo Coorte de RNMBP durante o período de internação e até o 6^o mês de idade gestacional corrigida.

As variáveis estudadas são apresentadas através de tabelas de frequência simples e foram analisadas por métodos descritivos (médias e medianas, desvio padrão, valores máximos e mínimos).

Utilizaram-se testes paramétricos e não paramétricos quando a amostra obtida foi relativamente pequena e por apresentar variabilidade de dados. Foi utilizado o teste Shapiro-Wilk para verificar a normalidade e o Mann-Witney para comparar as medianas das variáveis não paramétricas.

3.2.5 Elaboração das curvas de crescimento

A partir dos dados relativos ao peso, perímetro cefálico e comprimento foram estabelecidas as equações de regressão não linear que melhor se ajustavam aos dados dos parâmetros de crescimento individuais para cada RNMBP.

Utilizando o software CurvExpert® 1.3, diversos modelos foram escolhidos, de maneira a mimetizar a tendência de crescimento que cada criança apresentou, a fim de se obter um elevado coeficiente de correlação aliado ao menor erro padrão da fórmula. Deste modo foram selecionadas as seguintes equações:

- Polinômio de terceiro grau: $Y = a + bx + cx^2 + dx^3$
- Polinômio de quarto grau: $y = a + bx + cx^2 + dx^3 + ex^4$
- Polinômio de quinto grau: $y = a + bx + cx^2 + dx^3 + ex^4 + fx^5$
- Heat Capacity Model: $Y = a + bx + c/x^2$
- Sinusoidal: $Y = a + b \cos(cx + d)$
- Count = $a + bx + c \log x$
- Hiperbólica: $y = a + b/x$
- Exponencial: $y = a e^{b/x}$

A partir da equação definida para cada RN, por interpolação foram estimados os valores de peso, comprimento e perímetro cefálico, com intervalos semanais, a partir de 28 até 39 semanas exatas de idade gestacional corrigida.

A partir destes dados, para cada idade exata (semanas) foram calculados os valores médios de cada parâmetro. Com base nestas médias foram estabelecidas as curvas de regressão que melhor se ajustavam ao crescimento do grupo de RN como um todo, utilizando-se o mesmo software e os mesmos critérios descritos, de forma a suavizar o caráter errático habitualmente observado nas curvas baseadas nos valores reais.

A curva de melhor ajuste para os três parâmetros nas diferentes idades foi um polinômio de terceiro grau.

4. RESULTADOS

Os resultados obtidos estão apresentados na forma de gráficos e tabelas.

Tabela 5. Valor protéico das amostras de leite maduro (n=703), transição e colostro com teor calórico entre 700 a 800 kcal/L (HMU-FMABC. SBC 2003-2005)

701 a 800 Kcal			
Proteínas g/100mL	Colostro	Transição	Maduro
<2	0	2	310
2,0 - 3,0	22	13	269
3,1 - 4,0	21	9	57
Total	43	24	636

Tabela 6. Valor protéico das amostras de leite maduro (n=331), transição e colostro com teor calórico entre 801 a 900 kcal/L (HMU-FMABC. SBC 2003-2005)

801 a 900Kcal			
Proteínas g/100mL	Colostro	Transição	Maduro
<2	0	2	146
2,0 – 3,0	8	8	104
3,1 – 4,0	13	2	48
Total	21	12	298

Tabela 7. Valor protéico das amostras de leite maduro (n=241), transição e colostro com teor calórico entre 901 a 1000 kcal/L (HMU-FMABC. SBC 2003-2005)

901 a 1000 Kcal			
Proteínas g/100mL	Colostro	Transição	Maduro
<2	0	1	119
2,0 - 3,0	0	4	70
3,1 - 4,0	0	1	46
Total	0	6	235

Tabela 8. Valor protéico das amostras de leite maduro (n=95), transição e colostro com teor calórico >1000 kcal/L (HMU-FMABC. SBC 2003-2005)

> 1000 Kcal			
Proteínas g/100mL	Colostro	Transição	Maduro
<2	0	2	41
2,0 – 3,0	0	4	27
3,1 – 4,0	0	2	19
Total	0	8	87

Tabela 09. Média calórica e protéica por semana da ingestão parenteral do Grupo II (HMU-FMABC. SBC 2003-2005)

Semana	Nº de crianças com alimentação parenteral	Média calórica parenteral (kcal/kg/dia)	Média protéica parenteral (g/kg/dia)
1	9	63,2	1,87
2	9	70,3	2,10
3	5	55,0	2,50
4	4	55,0	2,75

Tabela 10. Média calórica, protéica e volume por semana da ingestão enteral do Grupo II (HMU-FMABC. SBC 2003-2005)

Semana	Volume mL/kg/dia	Média calórica kcal/kg/dia	Média protéica g/kg/dia
1	86,6	67,1	2,4
2	132,2	106,7	2,6
3	153,0	135,0	3,1
4	159,0	141,1	2,8
5	162,3	142,1	2,9
6	168,0	139,0	3,0
7	168,0	147,6	3,0
8	178,0	153,0	3,0
9	189,0	141,4	3,0
10	171,0	161,0	3,0
11	176,0	146,0	2,6
12	178,0	166,0	2,5

Tabela 11. Distribuição dos RNMBP dos Grupos I (n=10) e II (n=30), segundo o início da dieta enteral, tempo de recuperação do peso de nascimento, para atingir dieta enteral plena em dias e atingir 2Kg de peso em semanas (HMU-FMABC. SBC 2003-2005)

	Início da dieta enteral (dias)			Recuperação do peso de nascimento (dias)			Dieta enteral plena (dias)			Semanas p/ atingir 2 kg		
	GI	GII	p*	GI	GII	p*	GI	GII	p*	GI	GII	p*
Média	1,2	1,3	-	7,8	10,6	-	6,3	10,8	-	7,3	7,8	-
Mediana	1,0	1,0	0,595	7,5	11	0,031	5,5	10	0,04	7,5	7,0	0,737
D. P.	0,6	0,6	-	5,8	4,0	-	4,3	6,4	-	2,0	1,9	-
Máximo	3,0	3,0	-	19	20	-	16	28	-	11	12	-
Mínimo	1,0	1,0	-	0	2,0	-	2,0	3,0	-	5,0	4,0	-

*Teste de Mann-Whitney

Tabela 12. Distribuição dos RNMBP dos Grupos I (n=8) e II (n=13), com peso de nascimento entre 1251g e 1500g, segundo o início da dieta enteral, tempo de recuperação do peso de nascimento em dias, para atingir dieta plena em dias e atingir 2kg de peso em semanas (HMU-FMABC 20003-2005)

	Início da dieta enteral (dias)			Recuperação do peso de nascimento (dias)			Dieta enteral plena (dias)			Semanas p/ atingir 2 kg		
	GI	GII	p*	GI	GII	p*	GI	GII	p*	GI	GII	p*
Média	1	1,2	-	6,7	9,5	-	5,4	9,5	-	7,0	6,8	-
Mediana	1,0	1,0	0,524	7,0	9,0	0,288	5,0	8,0	0,088	7,5	7,0	0,346
D. P.	0,6	0,6	-	6,2	3,7	-	4,6	6,1	-	1,6	1,3	-
Máximo	1,0	3,0	-	19	17	-	16	28	-	11	9	-
Mínimo	1,0	1,0	-	0	3,0	-	2,0	3,0	-	5,0	4,0	-

*Teste de Mann-Whitney

Tabela 13– Caracterização clínica da casuística dos Grupos I (n=10) e II (n=30) em relação ao número de episódios de sepse*, incidência e grau de enterocolite necrosante** e displasia broncopulmonar*** (HMU-FMABC. SBC 2003-2005)

Intecorrências clínicas	Grupo I	Grupo II
Sepse – número de episódios	3 (2P/1T)	7 (3P/4T)
Enterocolite necrosante	0	3 (2IA/1IB)
Displasia broncopulmonar	0	8L / 1 M

* Sepse-critérios de Bone et al., 1991

** Enterocolite necrosante (ECN) - critério de Bell modificado por Kliegmann, 1986

*** Displasia broncopulmonar- Ehrenkranz, 2005

P- precoce, T – tardia, M- moderada, L - leve

Tabela 14. Distribuição dos RNMBP dos grupos I (n=10) e II (n=30) segundo o peso de nascimento e tempo de ventilação mecânica em dias (HMU-FMABC. SBC 2003-2005)

Peso/gramas	751-1000g		1001-1250g		1251-1500g	
	GI	GII	GI	GII	GI	GII
Nº de crianças em ventilação mecânica	1	5	1	10	2	8
Média	-	27,6	-	3,6	3,3	3,2
Dias em ventilação mecânica						
Mediana	-	17	-	2	0	1
Máximo	7	48	7	15	15	16
Mínimo	0	2	0	0	0	0

Tabela 15. Valores séricos de uréia (mg/dL) e creatinina (mg/dL) dos RNMBP dos Grupos I e II (HMU-FMABC 2003-2005)

	Creatinina (mg/dL)		Uréia (mg/dL)	
	Grupo I	Grupo II	Grupo I	Grupo II
Média	0,2	0,31	11,97	19,5
Mediana	0,12	0,21	10	17,5
Desvio padrão	0,11	0,26	5,32	9,69
Máximo	0,8	1	27	48
Mínimo	0,3	0,2	6	8

Tabela 16 - Valores séricos e urinários do Ca, P, FA, e relação Ca/ Cr nos RNMBP dos Grupos I (n= 10) e II (30) (HMU-FMABC. SBC 2003-2005)

		Grupo I		Grupo II	
Variável		n	%	n	%
Sangue	Ps<3,6mg/dL	3	30	16	53
	FA > 900UI	7	70	17	56
Urina	Ca _U >4 mg/L	1	10	0	0
	P _U <1mg/L	10	100	19	63
	Ca/Cr>0,6	1	10	0	0

Ca = cálcio, Ca_U = Cálcio urinário (mg/L), P_S = fósforo sérico (mg/dL),
P_U =Fosforo urinário(mg/L) FA = fosfatase alcalina (UI), Cr = creatinina

Tabela 17 - Valores do Hematócrito (Hct) % e Hemoglobina (Hb) g/dL dos Grupos I e II (HMU-FMABC. SBC 2003-2005)

	Grupo I		Grupo II	
	Hct (%)	Hb (g/dL)	Hct (%)	Hb (g/dL)
Média	40,6	14,1	36,2	12,7
Mediana	43,5	14,9	35,4	12,5
Desvio padrão	11,1	3,6	11,4	4,9
Máximo	62	18	57	19
Mínimo	27	9,8	20	7,7

Tabela 18 - Evolução dos percentis (P3 ao P97) das variáveis antropométricas – Peso, Comprimento (comp) e Perímetro Cefálico (PC) segundo a idade gestacional corrigida, estimadas por interpolação a partir da equação definida para cada RNMBP do Grupo I (HMU-FMABC. SBC 2003-2005)

Semanas		28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39
Peso (g)	P3			736,63	895,29	1043,20	1060,99	1167,87	1334,80	1544,25	1701,24	1719,47	1995,29
	P5			800,32	943,00	1085,24	1113,88	1223,89	1388,30	1577,23	1726,03	1756,98	2002,45
	P10			898,28	1016,37	1149,90	1195,25	1310,06	1470,60	1627,96	1764,15	1814,68	2013,47
	P50			1280,00	1295,00	1372,75	1458,73	1520,00	1691,99	1838,81	1914,30	2005,00	2047,11
	P90			1590,23	1534,66	1606,59	1769,94	1918,68	2051,91	1986,27	2033,45	2222,22	2091,27
	P95			1688,19	1608,03	1671,25	1851,31	2004,85	2134,21	2037,00	2071,57	2279,92	2102,29
	P97			1751,88	1655,74	1713,28	1904,20	2060,87	2187,71	2069,98	2096,36	2317,43	2109,45
	Semanas		28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38
Comp (cm)	P3			34,30	35,97	36,94	37,82	38,77	39,93	41,03	41,11	42,63	42,04
	P5			34,70	36,29	37,28	38,15	39,09	40,21	41,24	41,38	42,85	42,41
	P10			35,31	36,79	37,79	38,66	39,59	40,64	41,56	41,80	43,19	42,98
	P50			38,00	38,60	39,70	40,30	41,10	42,00	42,65	43,50	44,40	44,50
	P90			39,65	40,30	41,43	42,26	43,07	43,66	43,82	44,75	45,58	46,96
	P95			40,26	40,80	41,94	42,77	43,57	44,09	44,14	45,17	45,92	47,52
	P97			40,66	41,12	42,28	43,10	43,89	44,37	44,35	45,44	46,14	47,89
	Semanas		28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38
PC (cm)	P3			24,46	25,43	26,61	27,36	27,90	28,28	29,69	30,78	31,68	32,16
	P5			24,79	25,70	26,83	27,60	28,19	28,64	29,90	30,93	31,83	32,28
	P10			25,30	26,11	27,18	27,96	28,65	29,20	30,22	31,17	32,06	32,46
	P50			26,40	27,50	28,30	29,25	30,00	30,75	31,05	31,80	32,60	33,10
	P90			28,90	29,02	29,59	30,56	31,89	33,12	32,50	32,83	33,68	33,74
	P95			29,41	29,43	29,93	30,92	32,35	33,68	32,83	33,07	33,91	33,92
	P97			29,74	29,70	30,15	31,16	32,64	34,04	33,04	33,22	34,05	34,04

Tabela 19 - Evolução dos percentis (P3 ao P97) das variáveis antropométricas – Peso, Comprimento (comp) e Perímetro Cefálico (PC), segundo a idade gestacional corrigida, estimadas por interpolação a partir da equação definida para cada RNMBP do Grupo II (HMU-FMABC. SBC 2003-2005)

Semanas		28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39
Peso (g)	p3	837,28	745,19	815,65	894,21	1008,68	1079,76	1185,11	1312,30	1441,05	1625,25	1799,29	1756,75
	p5	843,23	771,65	859,17	931,70	1045,57	1118,34	1224,50	1350,36	1478,73	1656,02	1821,34	1791,76
	p10	852,40	812,35	926,13	989,38	1102,31	1177,68	1285,09	1408,92	1536,69	1703,35	1855,26	1845,62
	p50	887,50	940,50	1145,00	1193,70	1330,50	1395,00	1505,00	1609,30	1728,80	1849,40	1987,20	2106,70
	p90	917,10	1099,85	1399,03	1396,74	1503,10	1596,85	1713,09	1822,52	1946,06	2037,69	2094,83	2226,02
	p95	926,27	1140,55	1465,98	1454,41	1559,84	1656,20	1773,68	1881,07	2004,02	2085,02	2128,75	2279,88
	p97	932,22	1167,01	1509,51	1491,91	1596,74	1694,78	1813,07	1919,14	2041,70	2115,79	2150,80	2314,89
Semanas Comp (cm)	p3	31,58	33,25	34,28	34,72	35,84	36,65	37,64	38,33	39,17	39,80	41,25	43,03
	p5	31,94	33,55	34,65	35,10	36,18	37,00	37,98	38,68	39,56	40,23	41,56	43,26
	p10	32,48	34,01	35,22	35,68	36,72	37,53	38,49	39,22	40,16	40,89	42,04	43,61
	p50	33,80	35,25	37,00	37,40	38,50	39,50	40,20	41,00	42,25	43,20	44,10	45,10
	p90	36,36	37,26	39,26	39,80	40,47	41,31	42,14	43,07	44,38	45,57	45,42	46,07
	p95	36,90	37,72	39,83	40,38	41,01	41,84	42,65	43,61	44,97	46,23	45,89	46,42
	p97	37,26	38,01	40,21	40,76	41,35	42,19	42,99	43,97	45,36	46,66	46,20	46,65
Semanas PC (cm)	p3	23,50	22,34	23,83	24,87	25,46	26,13	26,94	27,83	28,71	29,58	30,63	32,00
	p5	23,58	22,67	24,16	25,15	25,75	26,41	27,22	28,10	28,97	29,82	30,81	32,09
	p10	23,70	23,17	24,67	25,58	26,19	26,84	27,64	28,51	29,36	30,17	31,08	32,24
	p50	24,15	24,60	27,00	27,10	27,65	28,30	28,95	29,80	30,80	31,20	31,90	32,60
	p90	24,55	26,76	28,31	28,62	29,32	29,89	30,65	31,44	32,16	32,68	32,99	33,29
	p95	24,67	27,27	28,83	29,05	29,76	30,33	31,08	31,86	32,56	33,04	33,26	33,44
	p97	24,75	27,60	29,16	29,33	30,04	30,61	31,35	32,13	32,81	33,27	33,44	33,54

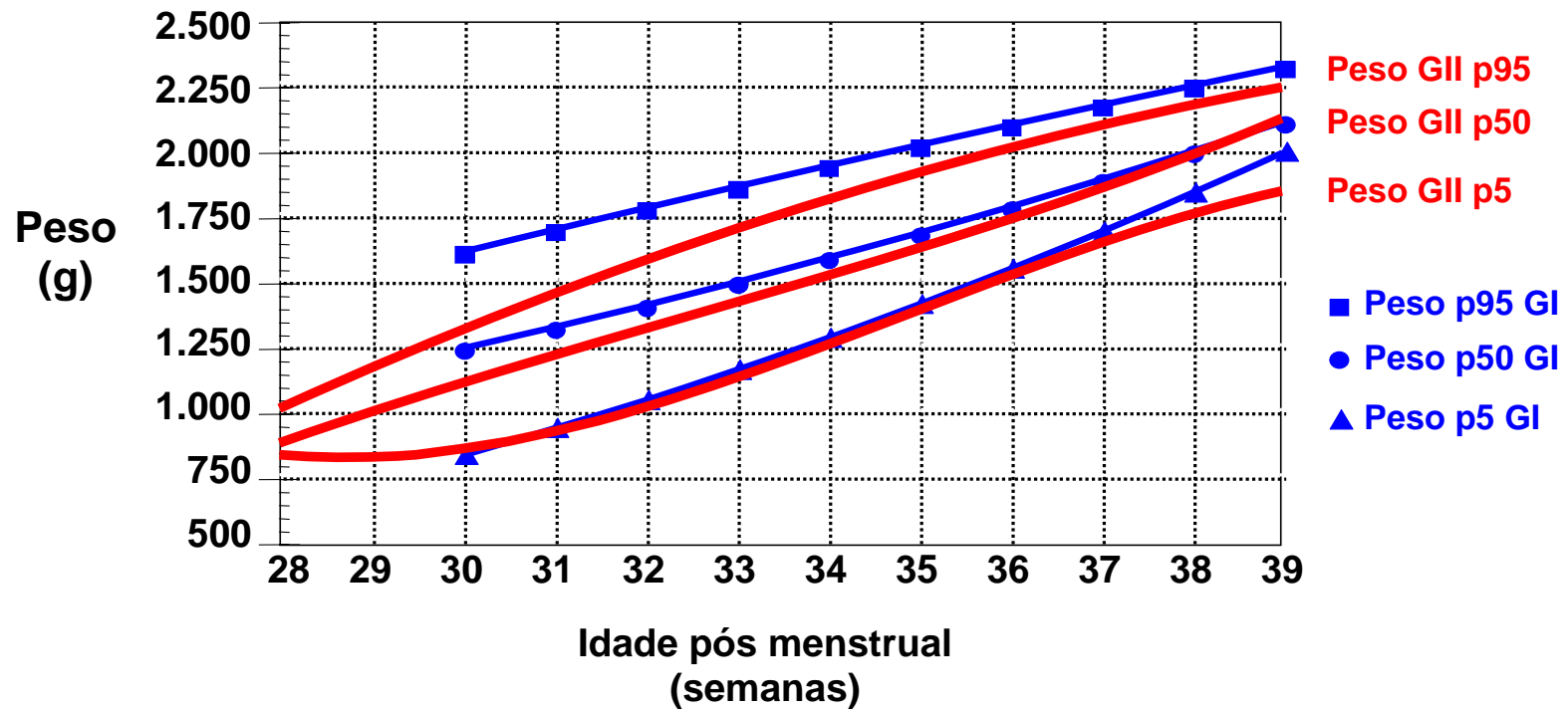


Figura 2. Valores estimados dos percentis 5, 50 e 95 do peso dos RNMBP dos Grupos I e II

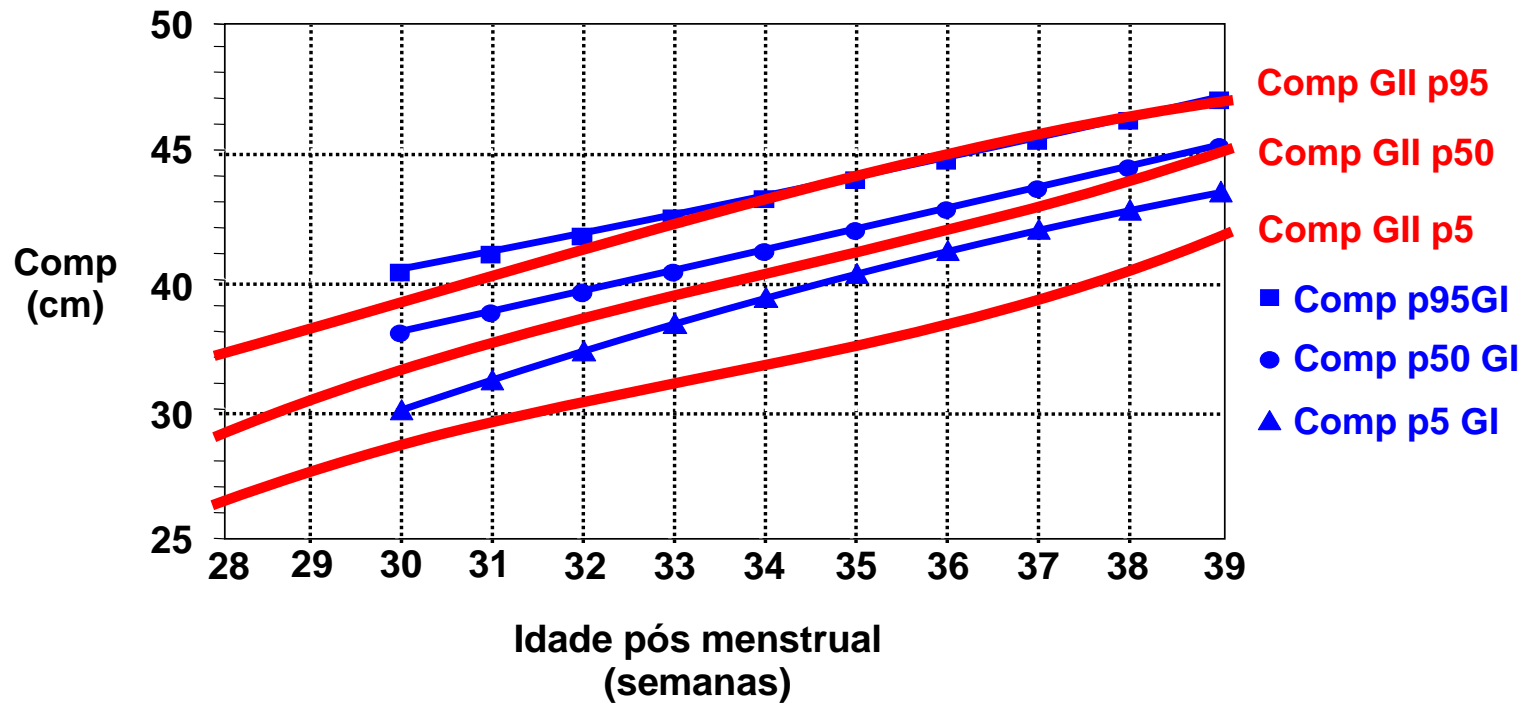


Figura 3. Valores estimados dos percentis 5, 50 e 95 do comprimento (comp) dos RNMBP dos Grupos I e II

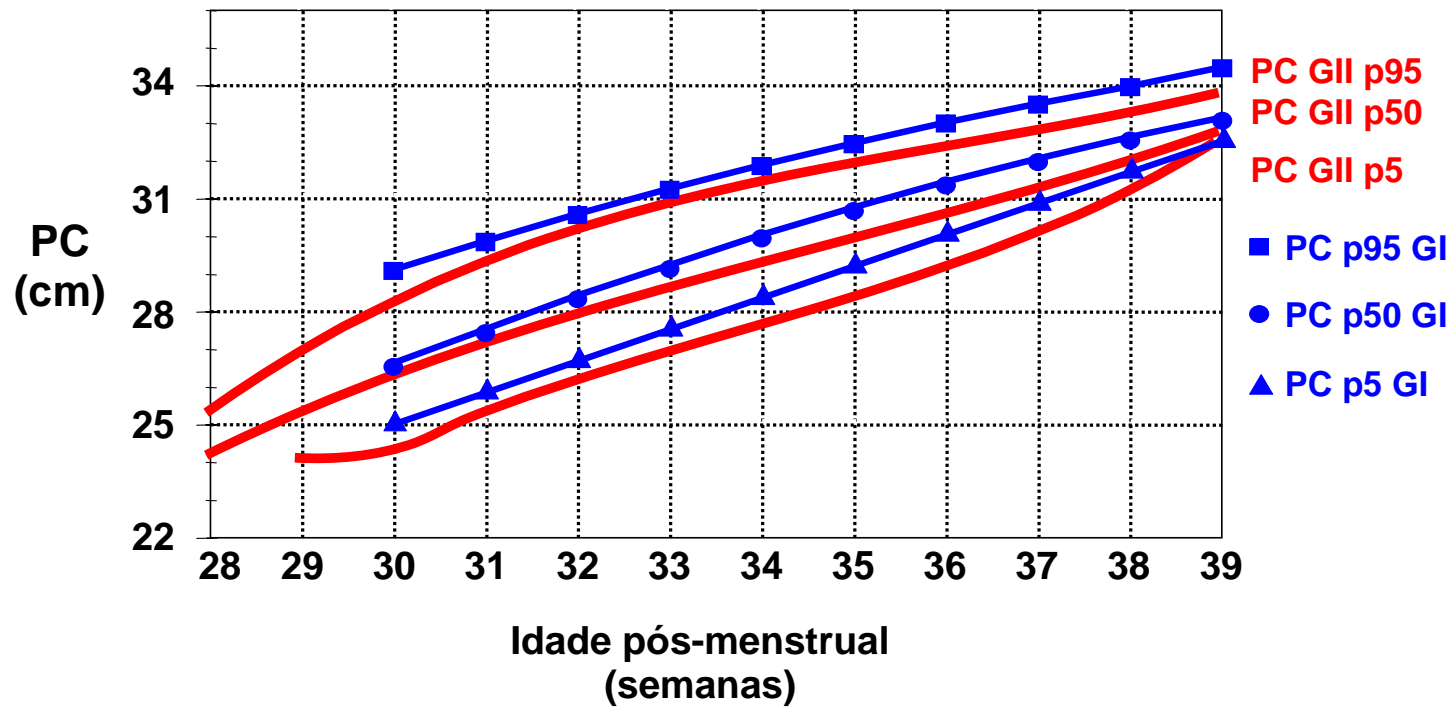


Figura 4. Valores estimados do percentil 5, 50 e 95 do Perímetro Cefálico (PC) dos RNMBP dos Grupos I e II

Tabela 20 - Alimentação no momento da alta hospitalar e no 6º mês de idade gestacional corrigida dos Grupos I e II (HMU-FMABC. SBC 2003-2005)

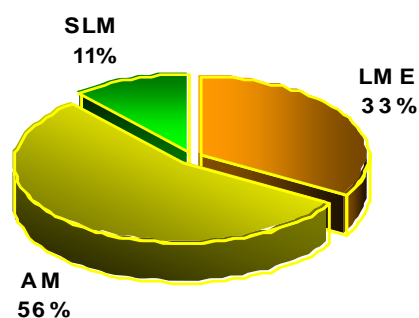
	Grupo I				Grupo II			
	Alta		6º mês		Alta		6º mês	
	n	%	n	%	n	%	n	%
AME	9	90	3	33,3	25	83	6	25
AM	1	10	5	55,5	4	13,3	15	62,5
SLM	-	-	1	11,1	1	3,3	3	12,5

AME – Aleitamento materno exclusivo

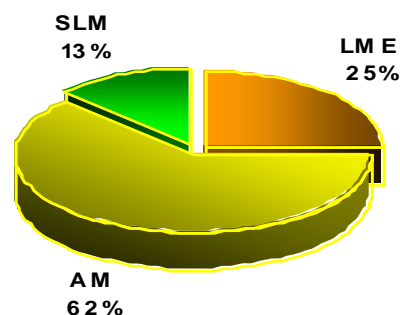
AM – Aleitamento materno (leite materno +fórmula láctea ou alimentos complementares)

SLM – Sem leite materno

Grupo I



Grupo II



LME - leite materno exclusivo

AM - Aleitamento materno (leite materno +fórmula láctea ou alimentos complementares)

SLM - sem leite materno

Figura 5. Distribuição dos RNMBP dos Grupos I e II quanto ao tipo de alimentação no sexto mês de idade gestacional corrigida (HMU-FMABC. SBC- 2003-2005)

Tabela 21 - Avaliação nutricional, segundo o sexo, aos seis meses de idade gestacional corrigida dos RNMBP do Grupo I (n=9): escores Z de P/I, E/I, P/E e PC (NCHS-2000) (HMU-FMABC. SBC 2003-2005)

Nº protocolo	Escore Z			
	P/I	E/I	P/E	PC
1	-1,33	-0,49	-1,26	1,9
2	-1,39	-1,63	0,05	0,08
8	-1,24	-0,87	-0,65	-0,71
10	-1,39	-0,87	-0,89	1,2
11	-1,27	-0,79	-0,68	-0,54
12	0,69	0,29	0,68	1,55
13	-0,13	-0,49	0,43	0,83
14	-2,19	-2,58	-0,09	-0,54
15	-0,75	-0,29	-0,6	-0,31
Média	-1	-0,857	-0,33	0,38
Mediana	-1,27	-0,79	-0,6	0,08
Desvio padrão	0,84	0,827	0,64	1
Máximo	0,69	0,29	0,68	0,29
Mínimo	-2,19	-2,58	-1,26	-2,58

Tabela 22 - Avaliação nutricional, segundo o sexo, aos seis meses de idade gestacional corrigida dos RNMBP do Grupo II (n=24): escores Z de P/I, E/I, P/E e PC (NCNHS-2000) (HMU-FMABC. SBC 2003-2005)

Nº Protocolo	Escore Z			
	P/I	E/I	P/E	PC
2	0,27	-0,1	0,55	1,55
11	-0,55	-1,21	0,77	0,44
15	0,33	0	0,78	0,96
16	-0,41	-0,39	0,16	0,96
17	-0,25	-0,87	0,67	1,55
18	-0,5	-0,87	0,37	0,46
20	-0,97	-1,21	0,22	0,59
24	-0,68	-2,58	1,75	0,21
26	-0,46	-0,49	0,01	0,08
27	0,22	-0,1	0,49	0,46
28	-0,85	-0,39	-0,49	0,59
29	-0,13	1,07	-1,16	1,55
30	-0,5	-0,49	-0,04	0,46
31	-0,11	0	0,18	0,96
32	-0,56	-0,68	0,08	0,08
34	-0,79	-0,79	0,04	0,21
35	-0,42	-1,21	0,94	0,21
36	-0,19	-0,29	0,16	0,08
37	-1	-0,29	-0,98	-0,08
38	-0,98	-0,49	-0,72	-0,31
39	-0,88	-0,29	-0,79	0,31
40	-0,19	-0,29	0,16	0,08
41	-0,88	-0,39	-0,54	0,21
42	-0,55	-0,19	-0,26	0,21
Média	-0,46	-0,52	0,97	0,49
Mediana	-0,5	-0,39	0,16	0,37
Desvio padrão	0,39	0,65	0,66	0,51
Máximo	0,33	1,07	1,75	1,55
Mínimo	-1	-2,58	-1,16	-0,31

Tabela 23 - Comparação entre os resultados do escore Z de P/I, E/I, P/E e PC aos 6 meses de IGC dos Grupos I e II (HMU-FMABC. SBC 2003-2005)

Escore Z	P/I		E/I		P/E		PC	
	\bar{X}	(DP)	\bar{X}	(DP)	\bar{X}	(DP)	\bar{X}	(DP)
G I	-1,00	(0,83)	-0,85	(0,82)	-0,33	(0,64)	0,38	(1,0)
G II	-0,46	(0,51)	-0,52	(0,65)	0,09	(0,67)	0,49	(0,65)
p*	0,095		0,295		0,108		0,764	

*Teste T de Student

5. DISCUSSÃO

O HMU é um Hospital Amigo da Criança (HAC), referência para as gestações de alto risco do município de São Bernardo do Campo. No período de agosto de 2003 a janeiro de 2005 nasceram 11342 crianças sendo 1051 com idade gestacional abaixo de 37 semanas, das quais 195 com peso inferior a 1500g; destas, 57 (29,2%) foram classificadas segundo os critérios de Kramer como sem restrição de crescimento intra-uterino (RCIU). Foram excluídos do estudo 17 RN, 12 por uso de diurético por de mais 15 dias, 2 por impossibilidade de receber dieta enteral por mais de 7 dias e ainda, ocorreram 3 óbitos. Desta forma 40 RNMBP puderam ser incluídos no estudo (Tabela 4).

Desde a inauguração, em maio de 1999, o hospital contava com um posto de coleta de leite humano que, em agosto do mesmo ano, tornou-se Banco de Leite integrante da Rede Nacional de Bancos de Leite, seguindo as normas e rotinas exigidas pela legislação brasileira, a portaria nº 322/88, que regulamenta a implantação e o funcionamento dos Bancos de Leite Humano.

As rotinas do HAC garantem a permanência da mãe junto ao filho, abole esquemas rígidos de horários de amamentação e de suplementação láctea; conta com equipe multiprofissional que inclui, entre outros, nutrólogo e fonoaudiólogo. Desta maneira, todas as práticas estabelecidas são voltadas para o estímulo da amamentação.

No papel de apoio e restabelecimento da lactação o BLH tem função muito importante, pois estabelece rotina de ordenhas regulares, apoio psicológico e técnicas de translactação; valoriza junto à mãe e a família o uso do leite humano e ainda desempenha papel agregador favorecendo a nucleação familiar (Gale, 1998).

A experiência brasileira em relação aos trabalhos desenvolvidos pelos BLH teve seu valor reconhecido internacionalmente como foi demonstrado na declaração feita pela Human Milk Bank Association of North America através de sua diretora executiva em correspondência oficial feita à Fiocruz/MS em 20 de abril de 1998: *“To my knowledge Brazil has the most comprehensive system of donor milk banks in the world and information should be shared with others”* (Almeida, 1999c).

Os benefícios do leite da própria mãe para o RNPT se devem, entre outros, à qualidade da proteína e ao conteúdo lipídico ajustados e adequados ao RNPT, a maiores concentrações de sódio e cloro, a componentes específicos como IgA, lactoferrina, oligossacarídeos, a fatores de crescimento e componentes celulares (Schanler, 1999a; Kelly,2000; Schanler,2000).

As rotinas hospitalares tradicionais retiram as mães dos cuidados à criança e não desenvolvem trabalhos para a manutenção da lactação. Hopkinson (1987) já enfatizava a necessidade de 5 ou mais ordenhas regulares em 24 horas para manutenção da produção láctea; no entanto, mães de RNPT têm diminuição da produção de leite, mesmo quando pretendem amamentar e as dificuldades de se obter leite em quantidade suficiente acabam por desmotivar mães e profissionais (Gaíva et al.,2000).

Nos países em desenvolvimento, como o Brasil, devido aos altos custos dos substitutos do leite humano, garantir o leite materno é garantir alimento, nutrição adequada, melhor desenvolvimento neuro-psicomotor e diminuição da morbidade e mortalidade pós-alta (Lucas, 1992; Kunz, 1999; Weissheimer, 1995).

Atualmente, é consenso que leite materno é o melhor alimento para prematuros. Entretanto, há questionamentos quanto a sua adequação após a terceira semana do parto, especialmente para aqueles com peso de nascimento abaixo de 1250g (Atkinson, 1980; Kashyap, 1990; Schanler, 1999b).

Na falta do leite materno ou na necessidade de complementá-lo, o leite de BLH pode ser uma boa opção (Vinagre, 1999; Tully, 2001) mas, para alguns autores, este produto pode não ser nutricionalmente adequado (Atkinson, 2000; Morley, 2000).

Nesta linha, Gross (1983) coloca que o leite de BLH colhido durante o estágio de leite maduro, proveniente de mães de RN de termo, não contém proteínas e minerais suficientes para proporcionar crescimento semelhante ao intra-útero em RNPT.

Alguns aspectos precisam ser analisados frente a estes estudos. Faz-se importante ressaltar que os estudos desenvolvidos com leite de doadoras não mencionam o controle de qualidade das amostras, como a cadeia de frio, a acidez titulável, importantes na diminuição das perdas dos componentes imunológicos e manutenção dos nutrientes e, em especial, não analisam o conteúdo protéico e calórico do leite ofertado. Na verdade utilizam “*pool*” de leite de várias doadoras, prática técnica não aceita no Brasil.

Ainda, deve-se considerar que leite doado é obtido através de ordenha feita de acordo com a necessidade da doadora: algumas utilizam a ordenha de alívio, isto é, após a mamada, devido à grande produção de leite, esvaziam as mamas para que não ocorra ingurgitamento. Este procedimento favorece a coleta de leite mais calórico composto pela fração emulsão; por outro lado, quando a doadora faz ordenha entre as mamadas ou utiliza leite gotejante o valor calórico da amostra é mais baixo por se tratar da fração solução (Gibbs et al., 1977). Pelo exposto, verifica-se que a composição nutricional e imunológica do leite doado pode sofrer modificações devido a muitos fatores. Desta maneira, a fase inicial do nosso estudo procurou oferecer leite de BLH adequado às necessidades do RNPT. Com este objetivo, avaliamos o valor calórico de 15 283 amostras de leite doado. Destas amostras 1370 (9%) tinham mais de 700 kcal/L e 623 (45,4%) mais de 2 g/100mL de proteínas. A estratificação das amostras segundo o valor calórico e respectivo teor protéico estão demonstradas nas tabelas 5, 6, 7 e 8 .

As amostras de leite foram selecionadas para garantir aos RNMBP ingestão calórica de 120 kcal/kg/dia e 2,5 a 3,5 g/kg/dia de proteína. Esta proposta baseia-se no estudo de Boehm et al. (1999), que considera sem vantagem no ganho de crescimento oferta acima desta densidade calórica-protéica, o que somente ocasionaria maior deposição de gordura. Os valores referidos se aproximam daqueles preconizados pela Academia Americana de Pediatria (1985) e pelo Comitê de Nutrição da Sociedade Européia de Pediatria, Gastroenterologia e Nutrição (1991) (Tabela 1). O volume inicial ofertado foi de 10 a 20 mL/kg/dia,

aumentando segundo a tolerância da criança. Sempre que possível, foi utilizado o leite da própria mãe.

Desta maneira, a divisão dos grupos se fez naturalmente conforme a necessidade de complementação com o leite de BLH. Foram considerados pertencentes ao Grupo I os RN que receberam em sua dieta mais de 60% do leite da própria mãe e ao Grupo II os RN que receberam mais de 60% do leite de BLH.

O grande número de amostras de leite e o conhecimento do seu valor calórico e protéico possibilitaram a escolha do leite de acordo com a necessidade de cada criança conforme seu período de evolução.

No grupo II 9 RNMBP necessitaram nutrição parenteral até a 4ª semana de vida. A ingestão calórica média diária por via parenteral variou de 63,2 a 55,0 kcal/kg/dia e a protéica de 1,87 a 2,75 g/kg/dia (Tabela 9).

Quanto à dieta enteral, a progressão do volume ofertado, na 1ª semana de vida, foi de 86,6 kcal/kg/dia, com ingestão média calórica de 67,1 kcal/kg/dia e protéica de 2,4 g/kg/dia, alcançando na 12ª semana de vida, em média, volumes de 178 mL/kg/dia, calórica de 166 kcal/kg/dia e protéica de 2,5 g/kg/dia. Verifica-se que os valores de referência das necessidades calórico-protéicas de RNPT (Tabela 1) são atingidos a partir da 2ª semana de vida em termos de calorias e na 3ª semana em relação à proteína (Tabela 10).

O início da dieta enteral foi precoce, em média, para o grupo I $1,2 \pm 0,6$ dias e para o grupo II $1,3 \pm 0,6$ dias (Tabela 11). Anchieta (2004), analisando o mesmo aspecto, refere-se a início entre o 3º e 5º dia de vida.

Um resultado relevante foi a diferença encontrada com o estudo de Schanler (1999b) que utilizando LH aditivado decorreu, em média, 28 ± 7 dias

para atingir dieta enteral plena e nas crianças alimentadas com fórmula para prematuros 36 ± 17 dias. Em nosso estudo, com o LH da própria mãe (grupo I), o tempo médio para atingir a dieta enteral plena foi de $6,3 \pm 4,3$ dias e naqueles alimentados com leite de BLH selecionado segundo o valor calórico-protéico (grupo II) em $10,8 \pm 6,4$ dias (Tabela 11). Salientamos a precocidade do início da alimentação e menor tempo para atingir as necessidades nutricionais de nossas crianças por via enteral em relação aos estudos apresentados.

Gross (1983) comparou o ganho ponderal de três grupos de RNPT com idade gestacional entre 27 e 33 semanas e peso de nascimento abaixo de 1600g. Um grupo foi alimentado com leite das primeiras semanas (colostró e leite de transição) obtido de mães de RNPT, outro grupo alimentado com leite maduro de mães de recém-nascido de termo e um terceiro com fórmula láctea. Verificou que aqueles utilizando fórmula láctea tiveram retorno ao peso de nascimento em média de $10,3 \pm 0,8$ dias, nos alimentados com leite de mãe de PT $11,4 \pm 0,8$ dias e nos que fizeram uso de leite maduro $18,8 \pm 1,7$ dias. Neste estudo o autor utilizou “pool” de leite humano de várias doadoras estocado até por um ano após pasteurização, procedimento não utilizado no Brasil em razão das perdas que podem ocorrer em tempo de estocagem tão alto (Portaria MS 322/ 88).

Ao compararmos o tempo para a recuperação do peso de nascimento do grupo I e II obtivemos, em média, no grupo I $7,8 \pm 5,8$ dias e no grupo II $10,6 \pm 4$ dias (Tabela 11). No entanto, quando consideramos a maioria dos RNMBP de nosso estudo, que se situam na faixa de peso de nascimento de

1251 a 1500 g, o tempo médio para recuperação do peso no Grupo I foi $6,7 \pm 6,2$ dias e no grupo II de $9,5 \pm 3,7$ dias (Tabela 12), valores que consideramos mais eficientes que os do referido estudo de Gross (1983). Ainda deve-se considerar que crianças nutridas com leite de “pool” de BLH não se beneficiam das mudanças na composição do leite ordenhado desde que, ao misturarmos várias amostras, os componentes se distribuem medianamente e as características individuais de cada amostra se perdem.

Apesar das diferenças descritas e do tipo de alimentação não houve diferença no tempo de internação para atingir 2 kg de peso: o grupo I apresentou, em média, $7,3 \pm 2$ semanas e o grupo II $7,8 \pm 1,9$ semanas (Tabela 11).

Estes resultados assemelham-se aos de Schanler (1999b) que comparando RNMBP alimentados com leite humano aditivado e fórmula pré-termo encontrou tempo médio para atingir 2 kg de $8,4 \pm 1,8$ semanas com o uso de leite humano aditivado e $7,2 \pm 1,7$ semanas com fórmula para pré-termo.

A duração da internação foi um parâmetro não comparável aos estudos tradicionais devido ao fato da rotina do Hospital Municipal Universitário estabelecer alta precoce (HMU, em média, 7 semanas e o estudo de Schanler (1999b) 11,5 semanas).

Pelo exposto, denota-se que a introdução precoce do LH pasteurizado ou não, proporcionou excelente progressão da dieta enteral e tempo médio para atingir 2 kg semelhante a outros estudos publicados.

As intercorrências clínicas de nossa casuística estão apresentadas na tabela 13. Comparamos alguns de nossos resultados com os de Schanler (2006) que realizou estudo com casuística de RNMBP com menos de 30 semanas de idade gestacional. O autor encontrou 6% de incidência de ECN estágio II de Bell no grupo de crianças alimentadas com leite de doadoras, 11% no grupo de fórmula para pré-termo e 6% no grupo de leite materno. Em nosso estudo, obtivemos 3 crianças com suspeita de ECN classificadas 2 casos como IA e 1 caso I B, que tiveram boa evolução clínica.

No mesmo estudo (Schanler, 2006), a incidência de sepse foi de 29% no grupo de crianças alimentadas com leite de doadora, 23% no grupo leite materno e 30% naquelas que utilizaram fórmula. Obtivemos em nosso estudo 7/30 (23%) crianças do grupo II (que receberam leite pasteurizado de doadora) diagnóstico de sepse. O grupo I apresentou 3/10 (30%) casos de sepse; no entanto, deve-se considerar que somente 2 casos foram confirmados pela hemocultura.

Não houve diferença com relação ao tempo de ventilação entre o grupo I e II quando comparados pelo peso de nascimento (1250 a 1500 g). A média de dias de ventilação mecânica no grupo I foi de 2,9 dias e no grupo II de 3,2 dias (Tabela 14).

Com relação a doença pulmonar crônica grave (classificada segundo critérios de Ehrenkranz, 2005), o estudo de Schanler (2006), considerando a necessidade de uso de oxigênio após 36 semanas de idade gestacional, obteve os seguintes resultados: no grupo de doadoras 15%, no grupo de fórmula para pré-termo 28% e no grupo leite materno 13%;

comparativamente, em nosso estudo, somente 1 (3,3%) criança do grupo II apresentou quadro de doença pulmonar crônica moderada e 8 (26,5%) leve. Não houve incidência de displasia broncopulmonar em nenhuma das crianças do grupo I (Tabela 13). Concluímos que, provavelmente, nossa baixa incidência de complicações clínicas, assim como sua menor gravidade, deveu-se à preservação dos fatores de proteção do leite humano doado em decorrência das técnicas de controle de qualidade existente entre a Rede Nacional de BLH (MS,1999).

Os níveis de uréia e creatinina apresentaram-se dentro da normalidade, sem evidência de sobrecarga, indicando adequada ingestão protéica (Micheli, 1993) (Tabela 15).

O presente estudo monitorou a deficiência de fósforo e a corrigiu, quando indicado, através de fórmula manipulada de cálcio e fósforo.

Neste aspecto, devemos considerar que o leite da mãe de RNPT apresenta maiores concentrações de proteína, sódio, cálcio e ácidos graxos de cadeia média que lhe conferem adequação nutricional; por outro lado, o leite maduro de mães de RN de termo não é adequado às altas necessidades do RNPT, principalmente no que se refere à sua concentração protéica e de fósforo, tendo como possível consequência a Doença Metabólica Óssea (DMO) (Atkinson, 1978, Gross 1980).

A DMO é uma condição que acomete com freqüência o RNMBP, especialmente aqueles com peso de nascimento inferior a 1000g. Sua forma mais leve, a osteopenia, atinge a maioria (60%) dos recém-nascidos de risco.

Laboratorialmente caracteriza-se por cálcio sérico normal ou diminuído, fósforo sérico baixo $< 3,6$ mg/dL (Greer,1994; Brackstrom,1996), aumento da fosfatase alcalina (6 vezes maior que o limite superior), hipofosfatúria, calciúria elevada > 4 mg/kg/dia e relação Cálcio/ Creatinina $> 0,6$ (Schanler 1985; Senterre, 1988; Pohlandt, 1994). Associada às alterações bioquímicas a DMO apresenta alterações radiológicas e na densitometria óssea.

As determinações de Cálcio e Fósforo plasmático e urinário de nossa casuística estão apresentadas na tabela 16.

O grupo I apresentou cálcio urinário > 4 mg/L em 1/10 (10%), fósforo urinário < 1 mg/L em 10/10 (100%) e a relação Ca/Cr $> 0,6$ em 1/10 (10%) dos casos; no grupo II nenhuma criança apresentou alterações nos valores do cálcio urinário, e na relação Ca e Cr; 19/30 (63%) apresentaram fósforo urinário < 1 mg/L, o que nos leva a concluir que a excreção urinária de fósforo foi mais prolongada e mais intensa no grupo I em relação ao Grupo II que evoluiu com melhor adequação, mostrando economia na excreção de fósforo.

Estes resultados levam à suposição de que o leite com maior valor calórico composto em grande parte pela fração suspensão e emulsão, em detrimento da fração solução, apresenta mais caseína em solução coloidal com o cálcio e fósforo, o que ocasiona maior concentração destes íons. Apesar desta constatação, o nível sérico de fósforo mostrou-se baixo em 3/10 (30%) das crianças do grupo I e 16/30 (53%) no grupo II e a fosfatase alcalina > 900 UI em 7/10 (70%) das crianças do grupo I e 17/30 (56%) nas do grupo II (Tabela 14).

Segundo Takada (1992), a incidência da DMO é de 40% nos RNPT em aleitamento materno, 20% nos alimentados com LH e fórmula e de 16% naqueles que recebem fórmula para prematuros. Desta maneira, nossos resultados apontam para a necessidade da contínua monitoração da DMO através do controle sérico e urinário de cálcio e fósforo e introdução da fórmula manipulada de cálcio e fósforo quando indicada pelos parâmetros laboratoriais.

Quanto às alterações hematológicas aparentemente não houve correlação entre o uso de leite humano doado e a evolução da anemia em nossa casuística (Tabela 17). A indicação de transfusão de glóbulos seguiu a orientação preconizada por Shannon (1995).

Além da avaliação clínica e laboratorial de nossa casuística, o presente estudo teve, especialmente, o objetivo de descrever o crescimento dos RNMBP alimentados com leite de BLH escolhido segundo o valor calórico-protéico.

As crianças incluídas na pesquisa foram seguidas semanalmente desde o nascimento até 2 kg de peso durante a internação e posteriormente, com periodicidade mensal, até os 6 meses de idade gestacional corrigida. Assim sendo, construíram-se curvas com metodologia apropriada que melhor explicaram o crescimento de cada criança, utilizando banco de dados relativos ao peso, comprimento e perímetro cefálico.

Todas as crianças foram incluídas no estudo, mesmo as de idade gestacional ao nascimento menor que 30 semanas no grupo I e 28 semanas no grupo II.

Desta forma definiu-se uma equação para cada RN e por interpolação foram estimados os valores de peso, comprimento e perímetro cefálico, com intervalos semanais a partir de 28 até 39 semanas exatas de idade gestacional corrigida.

A partir destes dados, para cada idade exata, foram calculados os valores médios de cada parâmetro sendo estabelecidas as curvas de regressão que melhor se ajustavam ao crescimento do grupo de RN como um todo. Desta forma, suavizou-se o caráter errático habitualmente observado nas curvas baseadas nos valores reais.

A curva de melhor ajuste para os três parâmetros nas diferentes idades foi um polinômio de terceiro grau.

Ao se estudar a evolução do crescimento pós-natal de RNPT, muitas variáveis são levadas em consideração tais como a metodologia utilizada na construção das curvas de crescimento, caracterização da casuística segundo a idade gestacional, restrição do crescimento intra-útero, técnicas de nutrição em diferentes locais e épocas, questões estas que dificultam a comparação entre os diversos estudos (Xavier, 1991). Em nossa pesquisa, para minimizar estas variáveis, foram incluídos somente RNMBP que não apresentaram restrição de crescimento intra-útero (Kramer, 1990).

O crescimento dos RNMBP de nossa casuística estão apresentados nas tabelas 18 (grupo I) e 19 (grupo II) e ambos os grupos nas figuras 2,3 e 4.

Algumas considerações são pertinentes. No grupo I os dados antropométricos para construção das curvas foram computados a partir do valor que cada criança apresentava na 30^a semana de idade gestacional

corrigida; quando analisados entre a 30^a e 39^a semana de idade gestacional corrigida, verificamos ganho ponderal médio de 12,1g/dia, comprimento de 0,75cm/semana e perímetro cefálico de 0,74 cm/semana (Tabela 18 e Figura 2). Entre a 30^a e 31^a semana de IGC no percentil 50, o ganho médio de peso foi de 2,14 g/dia, entre a 32^a e a 34^a de 9,8g/dia e entre a 35^a e 39^a foi de 12,6g/dia.

Quanto ao grupo II, desde a 28^a até a 39^a semana de IGC verificamos que, em relação ao percentil 50, o ganho ponderal foi de 15,8 g por dia; porém, se estratificarmos este período, verificamos que entre a 28^a e a 31^a semana de IGC o ganho de peso é de 14,5 g/dia, entre a 32^a e 34^a é de 11,6 g/dia e entre a 35^a e 39^a de 17,7 g/dia (Tabela 19 e Figura 2).

Verificamos que a fase de menor ganho ponderal (entre a 32^a e 34^a semana) coincidiu com o momento em que se iniciou a sucção não nutritiva, fato este que provavelmente ocasionou gasto energético superior àquele quando se faz uso de mamadeira ou copinho.

Em relação ao comprimento (Tabela 19, Figura 3) o aumento foi de 1,02cm /semana e o perímetro cefálico (PC) de 0,76 cm/semana (Tabela 19 e figura 4). Schanler (2006) obteve no grupo de leite de mães doadoras, ganho ponderal médio de $17,1 \pm 5,0$ g/kg/dia, comprimento de $1,2 \pm 0,8$ cm/semana e PC de $0,9 \pm 0,9$ cm/semana. No grupo de fórmula pré-termo, o ganho de peso foi, em média, de $20,1 \pm 6,7$ g/kg/dia, o comprimento de $1,0 \pm 1,0$ cm/semana e o PC de $0,9 \pm 0,8$ cm/semana. O grupo de leite materno ganhou, em média, $18,8 \pm 5,8$ g/kg/dia de peso, comprimento $0,6 \pm 0,4$ cm/semana e PC de $0,8 \pm 0,5$ cm/semana.

Utilizando leite humano aditivado, o mesmo autor (Schanler, 1999b) obteve ganho ponderal médio de 22 ± 7 g/kg/dia, comprimento de $0,79 \pm 0,27$ cm/semana e PC de $0,88 \pm 0,26$ cm/ semana.

Segundo Anchieta (2003), que estudou a velocidade de crescimento de RNPT durante as primeiras 20 semanas de vida, crianças de peso de nascimento menor têm velocidade de ganho de peso superior às de maior peso de nascimento. Da mesma forma que o autor mencionado, este dado também foi verificado em nosso estudo. Na casuística apresentada o grupo II é constituído por RN com idade gestacional, peso de nascimento, comprimento e perímetro cefálico inferior ao grupo I (Figuras 2,3 e 4). Pudemos verificar que na 39ª semana de idade gestacional corrigida ambos grupos apresentaram-se iguais em todos os parâmetros.

Os RN incluídos em nosso estudo tiveram boa evolução clínica, com ganho no comprimento e no perímetro cefálico semelhantes aos estudos até então realizados. Apesar do menor ganho ponderal verificado em relação aos diversos estudos apresentados, deve-se ressaltar que atualmente o objetivo de aproximar o crescimento pós-natal ao intra-útero é questionável e a sobrecarga nutricional deve ser evitada. Um aspecto importante observado em nosso estudo são as curvas de crescimento com proporcionalidade nos três parâmetros estudados (peso, comprimento e perímetro cefálico), demonstrando adequação da dieta ofertada (Figura 2, 3 e 4).

Os esforços para garantir a sobrevivência e qualidade de vida de RNPT que objetivam diminuição nos índices de reinternação, complicações nutricionais e infecciosas que comprometem o crescimento e

desenvolvimento e elevam as taxas de mortalidade, devem-se estender pós-alta hospitalar (Giuliani, 1994).

Garantir o aleitamento materno mesmo quando mãe e filho estão separados é um dos passos da Iniciativa Hospital Amigo da Criança que, somada às ações do banco de leite humano, reforçam junto à mãe, a família e comunidade as vantagens do leite humano.

Em nosso estudo, no momento da alta hospitalar o índice de aleitamento materno exclusivo foi de 9/10 (90%) crianças no grupo I; no grupo II foi de 25/30 (83,3%) com leite materno exclusivo; em aleitamento materno 4/30 (13,3%) crianças e sem leite materno 1/30 (3,3%) (Tabela 20).

Deve-se considerar que as rotinas hospitalares tradicionais não incentivam a presença da mãe nos cuidados com o bebê e a ordenha do leite para manter a lactação. Os RNMBP têm pouca chance de serem amamentados. No Canadá, entre os RN de baixo peso, 11% não mamam no peito e somente 3% recebem alta em aleitamento materno, porém se o hospital apresentar rotinas de incentivo, 58% das crianças têm alta amamentadas ao seio (Lefebvre, 1989). No Brasil, Xavier (1991) relata taxa de aleitamento materno na ocasião da alta de 86,5% e aos 6 meses de 33,3% (dados colhidos de 1985 a 1986). Nesta época, aos 2 meses de idade, já se introduzia na alimentação suco de frutas e aos 4 meses papa de cereais; portanto, esses dados não se referem a leite materno exclusivo.

Méier (1993) em unidade de terapia intensiva estruturada para dar apoio à amamentação, onde o LH é administrado por sonda gástrica, o índice de aleitamento materno entre RNPT foi de 71,2% no momento da alta.

Furman (1998) através do incentivo da ordenha, conseguiu manter a lactação até a alta em 49% das mães de RNMBP, mas apenas 21% delas tiveram sucesso na transição para o peito.

Nossos resultados são significativamente mais altos dos que os relatados pelos autores citados. No HMU a rotina é humanizada e voltada para proteção e manutenção da lactação, sendo um dos poucos hospitais que realiza visita domiciliar pré e imediatamente após a alta hospitalar, de forma a identificar possíveis dificuldades que possam interferir na manutenção do aleitamento materno. Estabelece-se vigilância no sentido de preservar a amamentação, sanando ou contornando as dificuldades que possam aparecer após a alta hospitalar.

Realizamos três consultas na primeira semana após a alta, possibilitando o retorno através do fornecimento de vale transporte e, caso a mãe não compareça, desencadeia-se processo de busca ativa.

Em nosso estudo, no momento da alta hospitalar o índice de aleitamento materno exclusivo foi de 9/10 (90%) crianças no grupo I; no grupo II foi de 25/30 (83,3%) com leite materno exclusivo; em aleitamento materno 4/30 (13,3%) crianças e sem leite materno 1/30 (3,3%) (Tabela 20 e Figura 5).

Consideramos estes resultados bastante satisfatórios, tendo em vista as dificuldades na manutenção do aleitamento materno pós-alta hospitalar, comum em nosso meio, especialmente em RNMBP.

Para a descrição do estado nutricional no 6º mês de idade gestacional corrigida utilizamos o peso e altura que são as medidas mais freqüentes na

avaliação nutricional do lactente, através do escore z dos índices peso/idade, estatura/idade e peso/estatura tendo como referencial as tabelas do NCHS-2000 (Tabelas 21 e 22). Nosso resultado foi baseado na prevalência clássica com ponto de corte para a classificação de desnutrição de -2 desvios padrão da mediana do NCHS -2000. Verificamos que no sexto mês de idade gestacional corrigida somente uma criança apresenta-se abaixo de -2 desvios padrão. Deve-se ressaltar que o referencial utilizado (tabela NCHS-2000), é composto por crianças de 0 a 23 meses alimentadas, em sua maioria, com leite de fórmula.

Atkinson (2000) considerou alimentadas com leite de peito as crianças que recebiam mais de 60% de leite materno. Encontrou padrões de crescimento semelhantes ao presente estudo aos seis meses e com um ano de idade gestacional corrigida. Em seu estudo não encontrou diferença significativa entre estas e as alimentadas com fórmula para pré-termo durante a internação e ainda faz referência aos incomparáveis benefícios do leite humano para o RNPT, sugerindo que estudos sejam feitos a respeito das repercussões em longo prazo do uso do leite humano na saúde dos prematuros.

Consideramos satisfatórios os resultados antropométricos verificados no 6º mês de vida que demonstra crianças em boas condições nutricionais e sem diferenças estatísticas entre os grupos (Tabela 23).

Nutrir adequadamente prematuros é um desafio. Amamentar prematuros, sem dúvida, é um desafio maior. Muitas barreiras têm que ser transpostas: a convicção da equipe de saúde das vantagens do leite humano

para os prematuros, sua habilidade no manejo da lactação que, associados à falta de estudos científicos, têm sido as principais dificuldades no sucesso da amamentação em RNMBP (Do Nascimento, 2004).

Diversos estudos desenvolvidos com leite humano doado via de regra utilizam “*pool*” de leite humano, produto extremamente vulnerável com poucos estudos controlados quanto à sua qualidade físico-química e determinação do valor calórico e protéico, aspectos imprescindíveis pois, sem estes dados, há grande possibilidade de oferecer um produto que não satisfaz as necessidades nutricionais do RNMBP.

Na verdade, ao se determinar as propriedades de cada amostra de leite temos a possibilidade de individualizar as necessidades do RNMBP e oferecer leite de BLH mais adequado em sua composição calórico-protéica para cada fase em que se encontra a criança. Na fase de transição, após o nascimento, utilizamos leite de melhor digestibilidade; a partir da estabilização e crescimento estável, leite com maior valor calórico capaz de promover ganho de peso adequado.

Ainda, adicione-se a vantagem do leite humano relacionada à qualidade da proteína, benefícios imunológicos e psicológicos.

A questão econômica é fator relevante em um país em desenvolvimento como o nosso, onde as alternativas de alimentação não são acessíveis à população em geral e devido aos altos custos das fórmulas para pré-termo, tornam seu uso inviável para a maioria da população de baixa e média renda.

Portanto, a responsabilidade do profissional da saúde não pode se restringir à alta hospitalar pois o compromisso deve ser não somente com a sobrevivência mas, sobretudo, com a qualidade de vida pós-alta.

Qualidade de vida relacionada com a saúde, como a incidência de displasia broncopulmonar, deficiências auditiva, visual e do desenvolvimento neuro psicomotor e repercussões futuras como dislipidemia, hipertensão, diabetes tipo II caracterizando síndrome metabólica, de aparecimento precoce na vida adulta (Mayer, 1988; Lucas, 1992; Singhal, 2004).

Ainda devem ser consideradas outras questões ligadas à esfera social tais como o abandono e maus tratos, aos quais RNMBP estão sujeitos devido à falta de formação de vínculo: o aleitamento materno é o elo para a sua construção fazendo diminuir nossa triste estatística de crianças que lotam os orfanatos.

Estes aspectos foram considerados em nosso estudo. Obtivemos desempenho satisfatório em relação ao crescimento e boa evolução clínica durante e após a internação com poucas complicações e ainda crescimento adequado no 6º mês de idade gestacional corrigida com preservação do aleitamento materno na maioria das crianças estudadas.

Desta forma, concluímos que a utilização do leite de BLH escolhido segundo o valor calórico e protéico é estratégia importante na nutrição do recém nascido de muito baixo peso e que deve ser considerada nos serviços de neonatologia estruturados com banco de leite humano.

6. CONCLUSÕES

O estudo permitiu concluir que:

Quanto ao crescimento dos RNMBP e tolerância à dieta oferecida:

- O crescimento dos RNMBP alimentados com leite de banco de leite humano previamente selecionado quanto ao valor calórico e protéico e dos RNMBP alimentados com leite da própria mãe foi satisfatório durante a internação até a alta hospitalar.
- O ganho de peso, estatura e perímetro cefálico verificado foi contínuo e proporcionado no período referido.
- O tempo decorrido para atingir 2kg de peso foi semelhante em ambos os grupos e compatível com dados da literatura.
- O peso, comprimento e perímetro cefálico observado no 6o mês de idade gestacional corrigida demonstrou adequação nutricional na grande maioria das crianças sem diferença significativa entre os grupos estudados.
- Houve boa tolerância na aceitação e progressão volumétrica da dieta oferecida para ambos os grupos estudados sem diferenças significativas entre os grupos I e II em relação ao início da dieta enteral, tempo para atingir dieta plena e a recuperação do peso de nascimento. Os resultados obtidos em ambos os grupos são melhores dos que os descritos na literatura atual.

Quanto à evolução clínica pudemos constatar que:

- Durante a internação a incidência de complicações clínicas foi baixa e semelhante nos grupos estudados.

Quanto à avaliação laboratorial, durante a internação, verificamos que:

- A deficiência de fósforo deve ser monitorada tanto no grupo alimentado com o leite da própria mãe como no do leite de banco de leite humano escolhido segundo o valor calórico e protéico.
- Os níveis de uréia permaneceram dentro dos limites da normalidade em ambos os grupos sugerindo que não há sobrecarga protéica.
- As alterações do hematócrito e hemoglobina não tiveram correlação aparente com o uso de leite de banco de leite escolhido segundo o valor calórico e protéico.

Quanto à prevalência de aleitamento materno:

- No momento da alta e no sexto mês de idade gestacional, corrigida a prevalência de aleitamento materno, foi alta em ambos os grupos e significativamente maior que os descritos na literatura.

7. ANEXOS

Anexo A - Classificação dos RNMBP do grupo I quanto ao sexo, idade gestacional e medidas antropométricas ao nascimento e no sexto mês de idade gestacional corrigida

Nº Protocolo	sexo	Idade Gest. semanas	Peso/g Nasc. (g)	Comp. Nasc. (cm)	PC (cm) Nasc.	Peso (g)	Comp (cm)	PC (cm)
						6ºm IGC	6ºm IGC	6ºm IGC
1	F	31 3/7	1360	40	26,5	6150	64	45
2	F	28 4/7	1050	37,5	26	6100	61	42,5
5	F	31	1350	38	27,5	-	-	-
8	F	31	1295	38	28,5	6215	63	41,5
10	F	30	1280	36,5	27	6100	63	44
11	M	31 4/7	1500	40	28	6800	65	43
12	F	30	1500	39	28,5	7800	66	44,5
13	F	30	1495	39	29	7100	64	43,5
14	M	28	895	35	24,5	6100	61	43
15	F	32	1330	41	28	6600	64,5	42

IGC - idade gestacional corrigida

PC - Perímetro cefálico

Anexo B - Classificação dos RNMBP do grupo II quanto ao sexo, idade gestacional e medidas antropométricas ao nascimento e no sexto mês de idade gestacional corrigida

Nº Protocolo	sexo	Idade Gest. semanas	Peso/g Nasc. (g)	Comp. Nasc. (cm)	PC (cm) Nasc.	Peso (g)	Comp (cm)	PC (cm)
						6ºm IGC	6ºm IGC	6ºm IGC
2	F	30 2/7	985	36	27	7435	65	44,5
3	M	32	1480	39,5	28	-	-	-
4	F	22 3/7	685	0	0	-	-	-
6	M	29 4/7	1180	37	28	-	-	-
11	M	30 6/7	1185	39	27	7400	64	44,3
12	F	28	800	37	24,5	-	-	-
14	F	31 1/7	1080	36	27	-	-	-
15	M	30 5/7	1500	39,5	29	8220	67	45
16	M	30 1/7	1220	36	27,5	7530	66	45
17	F	30 1/7	1105	37	27	7000	63	44,5
18	F	28	910	34,5	23,5	6800	63	43
20	M	25 6/7	735	32	23	7050	64	44,5
22	F	31 6/7	1455	38,5	28	-	-	-
24	M	29 1/7	1220	37	27,5	7290	61	44
26	F	32 4/7	1235	-	27	6830	64	42,5
27	F	31 2/7	1160	36	26	7400	65	43
28	M	30 4/7	1340	36	26	7150	66	44,5
29	F	30	1485	41	28,5	7100	68	44,5
30	F	31 4/7	1300	37	28	6800	64	43
31	M	30	1500	39,5	27,7	7800	67	45
32	F	28	900	33,2	24,5	6750	63,5	42,5
34	M	30 6/7	1355	35	27	7200	65	44
35	M	32	1400	40	26,5	7520	64	44
36	F	29 4/7	1380	39	25,5	7050	64,5	42,5
37	F	29 6/7	1100	37,5	28	6400	64,5	42,3
38	F	29 6/7	1160	37,5	26	6420	64	42
39	F	29 6/7	1310	38	27	6500	64,5	42,8
40	F	29 6/7	1135	36	27	7050	64,5	42,5
41	M	32	1405	39,5	29	7120	66	44
42	M	32	1420	39	28	7400	66,5	44

IGC - idade gestacional corrigida

PC - Perímetro cefálico

Anexo C - Diagnósticos durante a internação dos RNMBP PT AIG do Grupo I

Protocolo	
1	RNMBP PT AIG / Taquipnéia transitória / Anemia / Sepsse
2	RNMBP PT AIG / Hematoma MI/ Sepsse
5	RNMBP PT AIG / Taquipnéia transitória / PCA
8	RNMBP PT AIG / Hematoma MI
10	RNMBP PT AIG / Sepsse
11	RNMBP PT AIG / Taquipnéia transitória
12	RNMBP PT AIG
13	RNMBP PT AIG / SDR / Hipoglicemia
14	RNMBP PT AIG / SDR
15	RNMBP PT AIG

SDR - Síndrome do desconforto respiratório

MI - membro inferior

PCA - persistência do canal arterial

Anexo D - Diagnósticos durante a internação dos RNMBP PT AIG do Grupo II

Protoc.	
2	RNMBP PT AIG / Taquipnéia transitória / Icterícia Neonatal / Flebite/Hérnia Inguinal
3	RNMBP PT AIG / Onfalite
4	RNMBP PT AIG / Sepses / ECN/DBP
6	RNMBP PT AIG / SDR / Icterícia – incompatibilidade ABO / Leucopenia / Sepses
11	RNMBP PT AIG / SDR / DBP
12	RNMBP PT AIG / SDR / PCA / Sepses/ DBP
14	RNMBP PT AIG / SDR / Hipoglicemia / Sepses /ECN
15	RNMBP PT AIG / SDR / Hipoglicemia / Plaquetomia/RI
16	RNMBP PT AIG / SDR / Anemia / Hemorragia intracraniana
17	RNMBP PT AIG / SDR / Tocotraumatismo / Hipoglicemia
18	RNMBP PT AIG / SRP / DBP
20	RNMBP PT AIG / SDR/ DBP / Sepses
22	RNMBP PT AIG / Taquipnéia transitória / RI
24	RNMBP PT AIG / Taquipnéia transitória / Icterícia / Hipernatremia
26	RNMBP PT AIG / Taquipnéia transitória/ Sepses / ECN
27	RNMBP PT AIG / RI
28	RNMBP PT AIG / Taquipnéia transitória/ Tocotrauma
29	RNMBP PT AIG / DBP
30	RNMBP PT AIG / Taquipnéia transitória
31	RNMBP PT AIG / Sepses
32	RNMBP PT AIG / Taquipnéia transitória / DBP
34	RNMBP PT AIG / Taquipnéia transitória
35	RNMBP PT AIG
36	RNMBP PT AIG / SDR moderada
37	RNMBP PT AIG / SDR / DBP
38	RNMBP PT AIG / Taquipnéia transitória
39	RNMBP PT AIG / Taquipnéia transitória
40	RNMBP PT AIG / SDR precoce
41	RNMBP PT AIG / SDR / Prolapso de cordão
42	RNMBP PT AIG / Prolapso de cordão/ SDR/ DBP

DBP - displasia broncopulmonar

SDR - síndrome do desconforto respiratório

RI - risco infeccioso

Anexo E - Evolução dos valores reais das variáveis antropométricas – Peso (g), comprimento (cm) e perímetro cefálico (cm) segundo a idade gestacional (IG) no Grupo I

Nº Protocolo	Data Nasc.	sexo	Idade Gest.	IG	Peso Nasc. Gramas	Compr. Nasc. (Cm)	PC Nasc. (Cm)	1ª Avaliação Dias	IG	Peso 1ª Avaliação Gramas	Comp. 1ª Avaliação (Cm)	PC 1ª Avaliação (Cm)	IG Corrigida
				dias					dias				
1	17/9/2003	F	31 3/7	220	1360	40	26,5	7	227	1465	40	27,5	32 2/7
2	8/8/2003	F	28 4/7	200	1050	37,5	26	5	205	1040	37,5	26	29 5/7
5	25/9/2003	F	31	217	1350	38	27,5	6	223	1330	39	29	31 6/7
8	19/11/2003	F	31	217	1295	38	28,5	7	224	1240	38,4	29	32
10	12/11/2003	F	30	210	1280	36,5	27	7	217	1205	36,5	27	31
11	13/6/2004	M	31 4/7	221	1500	40	28	3	224	1640	40	28	32
12	17/7/2004	F	30	210	1500	39	28,5	4	214	1540	39	28,5	30 4/7
13	22/11/2004	F	30	210	1495	39	29	4	214	1495	40	28,5	30 4/7
14	5/2/2005	m	28	196	895	35	24,5	4	200	870	35	24,5	28 4/7
15	2/3/2005	F	32	224	1330	41	28	7	231	1170	41,5	28	33

Nº Protocolo	2ª Avaliação Dias	IG	Peso 2ª Avaliação Gramas	Comp. 2ª Avaliação (Cm)	PC 2ª Avaliação (Cm)	IG Corrigida	3ª Avaliação Dias	IG	Peso 3ª Avaliação Gramas	Comp. 3ª Avaliação (Cm)	PC 3ª Avaliação (Cm)	IG Corrigida
		dias						dias				
1	14	234	1760	41	28,5	33 2/7	21	241	1825	41,5	29,5	34 2/7
2	12	212	980	38,1	26,5	30 6/7	14	214	1060	38,5	27	31 6/7
5	13	230	1580	40	30	32 6/7	20	237	1560	41	31	33 6/7
8	14	231	1375	39,5	29,5	33	21	238	1480	40	30	34
10	14	224	1465	39	28	32	31	241	1520	40	29	33
11	10	231	1330	41	29	33	17	238	1450	41,5	30	34
12	11	221	1580	40	28,8	31 4/7	18	228	1700	41,5	29,5	32 4/7
13	11	221	1500	41,5	29,5	31 4/7	18	228	1780	42	31	32 4/7
14	11	207	910	35	25	29 4/7	18	214	1020	35,8	26	30 4/7
15	14	238	1400	42	29	34	28	245	1565	43	29	35

continua

continuação Anexo E

Nº Protocolo	4ª Avaliação Dias	IG	Peso 4ª Avaliação Gramas	Comp. 4ª Avaliação (Cm)	PC 4ª Avaliação (Cm)	IG Corrigida	5ª Avaliação Dias	IG	Peso 5ª Avaliação Gramas	Comp. 5ª Avaliação (Cm)	PC 5ª Avaliação (Cm)	IG Corrigida
		dias						dias				
1	28	248	1850	42	30	35 2/7	35	255	1885	43	31	36 2/7
2	26	226	1145	39	28	32 6/7	33	233	1270	41	29	33 6/7
5	27	244	1735	42	32	34 6/7	34	251	2035	43,5	33	35 6/7
8	28	245	1580	41	30,5	35	35	252	1685	42,3	3,1	36
10	28	248	1570	41,5	31	34	35	245	1760	42	31,5	35
11	24	245	1675	42	30,5	35	31	252	1870	42,5	31	36
12	25	235	1880	43	31	33 4/7	32	242	2	44	32	34 4/7
13	25	235	1955	43	32	33 4/7	32	242	2185	43,5	33,5	34 4/7
14	25	221	1115	36,8	26,5	31 4/7	32	228	1200	37,5	28	32 4/7
15	36	252	1625	43,7	30,5	36	42	259	1750	45	31	37

Nº Protocolo	6ª Avaliação Dias	IG	Peso 6ª Avaliação Gramas	Comp. 6ª Avaliação (Cm)	PC 6ª Avaliação (Cm)	IG Corrigida	7ª Avaliação Dias	IG	Peso 7ª Avaliação Gramas	Comp. 7ª Avaliação (Cm)	PC 7ª Avaliação (Cm)	IG Corrigida
		dias						dias				
1	42	262	2010	44	32	37 2/7	49	269	2055	45	33	38 3/7
2	40	240	1510	41,6	30	34 6/7	47	247	1670	41,7	31	35 6/7
5												
8	42	259	1870	42,8	31,5	37	49	266	1990	44	33	38
10	42	252	1910	42,5	32	36	49	259	1960	43,5	32,5	37
11	38	259	2030	43	32	37						
12												
13												
14	39	235	1350	38,1	29	33 4/7	46	242	1450	39	30	34 4/7
15	49	266	1825	46	32,5	38	56	273	2025	46,5	33	39

continua

continuação Anexo E

Nº Protocolo	8ª Avaliação Dias	IG	Peso 8ª Avaliação Gramas	Comp. 8ª Avaliação (Cm)	PC 8ª Avaliação (Cm)	IG Corrigida	9ª Avaliação Dias	IG	Peso 9ª Avaliação Gramas	Comp. 9ª Avaliação (Cm)	PC 9ª Avaliação (Cm)	IG Corrigida
		dias						dias				
1												
2	54	254	1890	42,5	32,7	36 6/7	61	261	2010	44,5	33,7	37 6/7
5												
8	56	273	2085	44,5	33,5	39						
10	56	266	2020	44,5	33	38						
11												
12												
13												
14	55	249	1700	41	30,5	35 4/7	62	256	1750	42	31	36 4/7
15	63	280	2360	47,5	34	40						

Nº Protocolo	10ª Avaliação Dias	IG	Peso 10ª Avaliação Gramas	Comp.10ª Avaliação (Cm)	PC 10ª Avaliação (Cm)	IG Corrigida	11ª Avaliação Dias	Peso 11ª Avaliação Gramas	Comp.11ª Avaliação (Cm)	PC 11ª Avaliação (Cm)	IG Corrigida
		dias									
1											
2	68	268	2100	45	34	38 6/7					
5											
8											
10											
11											
12											
13											
14	69	263	1790	42,5	31,5	37 4/7	76	1990	43,5	32,5	38 4/7
15											

continua

conclusão Anexo E

Nº Protocolo	12ª Avaliação Dias	Peso 12ª Avaliação Gramas	Comp.12ª Avaliação (Cm)	PC 12ª Avaliação (Cm)	IG Corrigida
1					
2					
5					
8					
10					
11					
12					
13					
14	83	2150	44	33,7	39 4/7
15					

Anexo F - Evolução dos valores reais das variáveis antropométricas – Peso (g), Comprimento (cm) e perímetro cefálico (cm), segundo a idade gestacional (IG) no Grupo II

Nº Protocolo	Data Nasc.	sexo	Idade Gest.	IG	Peso Nasc. Gramas	Compr. Nasc. (Cm)	PC Nasc. (Cm)	1ª Avaliação Dias	IG	Peso 1ª Avaliação Gramas	Comp. 1ª Avaliação (Cm)	PC 1ª Avaliação (Cm)	IG Corrigida
				dias					dias				
2	4/9/2003	F	30 2/7	212	985	36	27	6	218	895	36	27	31 1/7
3	5/8/2003	M	32	224	1480	39,5	28	1	225	1415	39,5	28,5	32 1/7
4	27/9/2003	F	22 3/7	157	685	0	0	4	161	615	0	0	23
6	18/2/2004	M	29 4/7	207	1180	37	28	7	214	1185	37	28	30 4/7
11	18/10/2004	M	30 6/7	216	1185	39	27	3	219	1100	39	27,5	31 2/7
12	17/10/2004	F	28	196	800	37	24,5	4	200	1040	37,5	24,5	28 4/7
14	22/1/2004	F	31 1/7	218	1080	36	27	6	224	1115	36,3	27	32
15	4/2/2004	M	30 5/7	215	1500	39,5	29	1	216	1500	39,5	29	30 5/7
16	22/2/2004	M	30 1/7	211	1220	36	27,5	10	221	1130	36	27,5	31 4/7
17	22/2/2004	F	30 1/7	211	1105	37	27	10	221	1055	37	27	31 4/7
18	28/2/2004	F	28	196	910	34,5	23,5	5	201	810	35,5	23,5	28 5/7
20	24/3/2004	M	25 6/7	181	735	32	23	8	189	830	33	24	27
22	23/5/2004	F	31 6/7	223	1455	38,5	28	3	226	1330	40,3	28	32 2/7
24	7/5/2004	M	29 1/7	204	1220	37	27,5	5	209	1120	37	27,5	29 6/7
26	25/6/2004	F	32 4/7	228	1235		27	7	235	1135	37,8	27	33 2/7
27	24/6/2004	F	31 2/7	219	1160	36	26	6	225	1050	37,5	26	32 2/7
28	21/7/2004	M	30 4/7	214	1340	36	26	7	221	1345	38	27	31 4/7
29	4/8/2004	F	30	210	1485	41	28,5	7	217	1345	42	29,5	31
30	8/8/2004	F	31 4/7	221	1300	37	28	3	225	1365	37,5	28,2	32
31	7/8/2004	M	30	210	1500	39,5	27,7	4	214	1400	39,7	27,7	30 4/7
32	21/8/2004	F	28	196	900	33,2	24,5	4	200	895	34,5	24,5	28 4/7
34	29/8/2004	M	30 6/7	216	1355	35	27	3	219	1280	36	27	31 2/7
35	17/9/2004	M	32	224	1400	40	26,5	5	229	1315	40	26,5	32 5/7
37	23/11/2004	F	29 6/7	209	1100	37,5	28	9	218	1050	37,5	28	31 1/7
38	23/11/2004	F	29 6/7	209	1160	37,5	26	9	218	1080	37,5	27	31 1/7
39	23/11/2014	F	29 6/7	209	1310	38	27	9	218	1200	39	27,5	31 1/7
40	23/11/2004	F	29 6/7	209	1135	36	27	9	218	1075	37,5	27,5	31 1/7
41	1/12/2004	M	32	224	1405	39,5	29	7	231	1440	40	29	33
42	1/12/2004	M	32	224	1420	39	28	7	231	1395	40,5	28	33

continua

continuação Anexo F

Nº Protocolo	2ª Avaliação Dias	IG	Peso 2ª Avaliação Gramas	Comp. 2ª Avaliação (Cm)	PC 2ª Avaliação (Cm)	IG Corrigida	3ª Avaliação Dias	IG	Peso 3ª Avaliação Gramas	Comp. 3ª Avaliação (Cm)	PC 3ª Avaliação (Cm)	IG Corrigida	4ª Avaliação Dias	IG	Peso 4ª Avaliação Gramas	Comp. 4ª Avaliação (Cm)	PC 4ª Avaliação (Cm)	IG Corrigida
		dias						dias						dias				
2	13	225	1010	36	27	32 1/7	21	233	1120	36,5	27,5	33 1/7	28	240	1280	37,5	28	34 1/7
3	8	232	1730	41	30,5	33 1/7	15	239	1675	42	31,5	34 1/7	21	245	1860	43	32,5	35 1/7
4	11	168	575	30,5	20,5	24	18	175	655	31	22	25	25	182	740	32	23	26
6	14	221	1330	37,5	28,5	31 4/7	22	229	1410	38,7	29	32 5/7	28	235	1610	39,5	30,5	33 4/7
11	10	226	1215	39,7	28	32 2/7	17	233	1395	40,1	28,5	33	24	240	1430	41	29	34
12	11	207	1150	38	25,5	29 4/7	16	212	1315	38	27	30 2/7	25	221	1440	39	27,3	31 2/7
14	13	231	1155	38,5	27,5	33	20	238	1220	39	28	34	27	245	1360	39,5	29	25
15	7	222	1480	40,5	29,5	31 5/7	14	229	1625	41,5	30	32 5/7	21	236	1625	41,5	30	33 5/7
16	17	228	1370	38,5	28	32 4/7	24	235	1440	39	28,3	33 4/7	31	242	1615	41,1	29,2	34 4/7
17	17	228	1220	38	27,5	32 4/7	24	235	1275	38,9	28	33 4/7	31	242	1405	39,4	29	34 4/7
18	12	208	845	36	24	29 5/7	19	215	920	37,5	24,5	30 5/7	26	222	1015	37,9	24,6	31 5/7
20	15	196	840	33,6	24	28	22	181	915	34	24,6	29	29	210	1100	35	26	30
22	10	233	1445	40,5	29	33 2/7	17	240	1450	43	30	34 2/7	24	247	1630	43,5	31	35 2/7
24	12	216	1230	37,5	28	30 6/7	19	223	1325	38,3	29,5	31 6/7	26	230	1510	38,3	30	32 6/7
26	12	240	1310	39	28	34 2/7	19	247	1460	40,8	29	35 2/7	26	254	1590	42	30	36 2/7
27	13	232	1095	38,5	28	33 2/7	20	239	1245	39,5	29	34 2/7	27	256	1365	41	31	35 2/7
28	14	228	1510	39,5	28	32 4/7	21	235	1580	39,5	28	33 4/7	28	242	1625	40,2	29	34 4/7
29	14	224	1570	43	30,5	32	21	231	1680	43	31	33	28	238	1755	43,5	32	34
30	10	231	1425	38	28,5	33	17	238	1520	39,7	29	34	24	245	1595	41	29,5	35
31	11	221	1430	40	28,5	31 4/7	18	228	1600	40,5	29,1	32 4/7	25	235	1690	41	29,8	33 4/7
32	11	207	945	32,5	25	29 4/7	18	214	990	36,6	25,5	30 4/7	25	221	1135	38	26	31 4/7
34	10	226	1395	37	28	32 2/7	17	233	1385	38	29	33 2/7	24	240	1525	38,5	30	34 2/7
35	12	236	1490	41	27,5	33 5/7	19	243	1530	42	28,5	34 5/7	28	252	1605	43	29,5	35 5/7
37	16	225	1240	39,1	28,5	32 1/7	23	232	1460	39,5	29	33 1/7	30	239	1470	40,5	30	34 1/7
38	16	225	1255	38,5	27,5	32 1/7	23	232	1320	39	28,5	33 1/7	30	239	1445	40	29,5	34 1/7
39	16	225	1315	40	28	32 1/7	23	232	1390	40,5	29	33 1/7	30	239	1460	41,1	30	34 1/7
40	16	225	1260	38,5	28	32 1/7	23	232	1395	39,5	28,5	33 1/7	30	239	1480	40,5	29,5	34 1/7
41	14	238	1505	40,5	30	34	21	245	1680	41,5	30,5	35	28	252	1830	42,5	31	36
42	14	238	1495	41,5	29	34	21	245	1625	42,5	30	35	28	252	1765	43,5	31	36

continua

continuação Anexo F

Nº Protocolo	5ª Avaliação Dias	IG	Peso 5ª Avaliação Gramas	Comp. 5ª Avaliação (Cm)	PC 5ª Avaliação (Cm)	IG Corrigida	6ª Avaliação Dias	IG	Peso 6ª Avaliação Gramas	Comp. 6ª Avaliação (Cm)	PC 6ª Avaliação (Cm)	IG Corrigida	7ª Avaliação Dias	IG	Peso 7ª Avaliação Gramas	Comp. 7ª Avaliação (Cm)	PC 7ª Avaliação (Cm)	IG Corrigida
		dias						dias						dias				
2	36	248	1430	38	29	35 2/7	42	254	1550	39	30	36 1/7	49	261	1740	40	31	37 1/7
3	28	252	2120	44	33	36 1/7												
4	32	189	880	32	23	27	39	196	875	34	23,5	28	46	203	1025	34,5	24,5	29
6	35	242	1810	41,5	31,5	34 4/7	42	249	1845	41,8	33	35 4/7	49	256	2040	42,6	33	36 4/7
11	31	247	1520	42	29,5	35	38	254	1665	43,5	30	36	45	261	1825	44,2	31,5	37
12	32	228	1590	40,3	27,5	32 2/7	39	235	1740	41	28	33 2/7	47	243	1770	42	29,5	34 2/7
14	34	252	1500	41	30	36	41	259	1610	41,5	31	37	48	266	1750	42,1	32	38
15	28	243	1750	42,5	30,6	34 5/7	35	250	1730	44	32	35 5/7						
16	38	249	1770	41,5	30	35 4/7	45	256	1895	42,1	30,5	36 4/7	52	263	2180	43	31	37 4/7
17	38	249	1575	40,9	30	35 4/7	45	256	1725	41,7	31	36 4/7	52	263	2	42	31,5	
18	33	229	1030	38,8	25,6	32 5/7	40	236	1200	39	25,6	33 5/7	47	243	1300	40	28	34 5/7
20	36	217	1160	35,5	26	31	43	224	1255	36,5	26	32	50	231	1465	37	26,5	33
22	31	254	1750	44	32	36 2/7	38	261	1815	44,8	32	37 2/7	45	268	2090	46,3	33	38 2/7
24	32	236	1630	39,5	30,5	33 6/7	40	244	1775	41	31,5	34 6/7	47	251	1885	42	32	35 6/7
26	33	261	1725	43,6	31	37 2/7	40	268	1855	44	32	38 2/7	47	275	2040	45,5	33	39 2/7
27	34	253	1540	41,8	31,5	36 2/7	41	260	1890	42,1	32	37 2/7	48	267	1965	43,8	32	38 2/7
28	35	249	1775	41	30	35 4/7	42	256	1885	41,5	30	36 4/7	49	263	2045	42,5	30,5	37 4/7
29	35	245	1865	44,5	32,5	35												
30	31	252	1695	42,5	30	36	38	259	1845	43,5	31	37	45	266	1960	44,5	31,8	38
31	32	242	1860	43,5	30,5	34 4/7	39	249	1960	44,5	31,5	35 4/7	46	256	2080	44,5	31,5	36 4/7
32	32	228	1345	39,3	27,5	32 4/7	39	235	1540	40,2	28	33 4/7	46	242	1535	40,5	28,5	34 3/7
34	31	247	1710	39,5	30,5	35 2/7	38	254	1750	40	31	36 1/7	45	261	1937	42	32	37 1/7
35	35	259	1815	44	30,5	36 5/7	42	266	2025	45	31	38 5/7						
37	37	246	1610	41,5	31	35 1/7	44	253	1710	42,5	32	36 1/7	51	260	1935	43,5	32,5	37 1/7
38	37	246	1520	41	30,5	35 1/7	44	253	1695	42,5	31,5	36 1/7	51	260	1845	43,5	32,5	37 1/7
39	37	246	1665	42,1	30,5	35 1/7	44	253	1740	43,1	31,5	36 1/7	51	260	1885	44,1	32	37 1/7
40	37	246	1560	41	30,5	35 1/7	44	253	1705	42	31,5	36 1/7	51	260	1845	42,5	32	37 1/7
41	35	259	1935	43,5	31,5	37	42	266	2100	44,5	32,5	38						
42	35	259	1945	44	32	37	42	266	2095	45	33	38						

continua

continuação Anexo F

Nº Protocolo	8ª Avaliação Dias	IG dias	Peso 8ª Avaliação Gramas	Comp. 8ª Avaliação (Cm)	PC 8ª Avaliação (Cm)	IG Corrigida	9ª Avaliação Dias	IG dias	Peso 9ª Avaliação Gramas	Comp. 9ª Avaliação (Cm)	PC 9ª Avaliação (Cm)	IG Corrigida	10ª Avaliação Dias	IG dias	Peso 10ª Avaliação Gramas	Comp. 10ª Avaliação (Cm)	PC 10ª Avaliação (Cm)	IG Corrigida		
																			2	56
3																				
4	53	227	1145	36,5	25	30	60	217	1330	37	26	31	67	224	1335	37,5	26,5	32		
6																				
11	52	268	2010	44,5	32	38	49	265												
12	54	250	1885	43	30	35 2/7	61	257	1940	43,5	31	36 2/7	68	264	2055	44	31,5	37 2/7		
14	55	273	1780	44	33	39	62	280	1925	44,5	33,5	40	69	287	2280	45	35	41		
15																				
16																				
17																				
18	54	250	1455	41,5	29,5	35 5/7	61	257	1610	43	31,5	36 5/7	68	264	1850	44	32,5	37 5/7		
20	27	208	1600	38,5	27	34	64	245	1700	39,2	28,5	35	71	252	1855	39,2	30	36		
22																				
24	54	258	2010	43,3	33	36 6/7														
26																				
27	55	274	2180	44,6	32,5	39 2/7														
28																				
29																				
30	52	273	2110	45,2	32,5	39														
31																				
32	53	249	1635	41,5	29,5	35 3/7	60	256	1785	43	30	36 3/7	67	263	1885	43,8	31	37 3/7		
34	52	268	2117	42,5	32,9	38 1/7														
35																				
37	58	267	2090	44,6	33	38 1/7														
38	58	267	2	44	33,5	38 1/7														
39	58	267	2095	45	32,5	38 1/7														
40	58	267	2	43,7	33	38 1/7														
41																				
42																				

continua

continuação Anexo F

Nº Protocolo	11ª		Peso 11ª Avaliação Gramas	Comp. 11ª Avaliação (Cm)	PC 11ª Avaliação (Cm)	IG Corrigida	12ª		Peso 12ª Avaliação Gramas	Comp. 12ª Avaliação (Cm)	PC 12ª Avaliação (Cm)	IG Corrigida	13ª		Peso 13ª Avaliação Gramas	Comp. 13ª Avaliação (Cm)	PC 13ª Avaliação (Cm)	IG Corrigida	
	Avaliação Dias	IG dias					Avaliação Dias	IG dias					Avaliação Dias	IG dias					
2																			
3																			
4	74	231	1445	38,2	27	33	81	338	1530	38,5	28	34	87	244	1675	39,5	28,5	35	
6																			
11																			
12																			
14																			
15																			
16																			
17																			
18	75	271	2	44	32,5	38 5/7													
20	78	259	1950	39,5	30,5	37	85	266	2015	40,6	31	38							
22																			
24																			
26																			
27																			
28																			
29																			
30																			
31																			
32	74	270	2070	45	32	38 4/7	81	277	2210	45,5	33,5	39 4/7							
34																			
35																			
37																			
38																			
39																			
40																			
41																			
42																			

continua

conclusão Anexo F

Nº Protocolo	14ª	IG	Peso 14ª	Comp. 14ª	PC 14ª	IG	15ª	IG	Peso 15ª	Comp. 15ª	PC 15ª	IG	16ª	IG	Peso 16ª	Comp. 16ª
	Avaliação	dias	Avaliação	Avaliação	Avaliação		Avaliação	dias	Avaliação	Avaliação	Avaliação		Avaliação	dias	Avaliação	dias
	Dias		Gramas	(Cm)	(Cm)	Corrigida	Dias		Gramas	(Cm)	(Cm)	Corrigida	Dias		Gramas	(Cm)
2																
3																
4	94	251	1770	40,5	29	36	101	258	2100	41,1	29,5	37	107	264		
6																
11																
12																
14																
15																
16																
17																
18																
20																
22																
24																
26																
27																
28																
29																
30																
31																
32																
34																
35																
37																
38																
39																
40																
41																
42																

8. REFERÊNCIAS

Akré J. *Alimentação infantil: bases fisiológicas*. São Paulo: Instituto de Saúde; 1989. (Infant feeding: the physiological basis).

Almeida JAG, Novak FR. *Processamento e controle de qualidade do leite humano ordenhado*. Brasília: Ministério da Saúde; 1999. p.78-82.

Almeida JAG. *Amamentação: um híbrido de natureza-cultura*. Rio de Janeiro: Fiocruz; 1999a. p.62-7.

Almeida JAG. *Amamentação: um híbrido de natureza-cultura*. Rio de Janeiro: Fiocruz; 1999c. p.111.

Almeida JAG. *Variação do teor de gordura ao longo da mamada*. Brasília: Ministério da Saúde; 1999b. 197p.

Almeida JAG, Novak FR. *Processamento e controle de qualidade do leite humano ordenhado*. Brasília: Ministério da Saúde; 1999d. p.78-82.

Altigani M, Murphy JF, Newcombe RG, Gray OP. Catch up growth in preterm infants. *Acta Paediatr Scand Suppl*. 1989;357:3-19.

American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Nutritional needs of low-birth-weight infants. *Pediatrics*. 1985;75:976-86.

Anchieta LM, Xavier CC, Colosimo EA. Velocidade de crescimento de recém-nascidos pré-termo adequados para a idade gestacional. *J Pediatr. (Rio J)* 2004;80:417-24.

Anchieta LM, Xavier CC, Colosimo EA, Souza MF. Weight of preterm newborns during the first twelve weeks of life. *Braz Med Biol Res.* 2003;36:3-10.

Anderson GH, Atkinson AS, Bryan MH. Energy and macronutrient content of human milk during early lactation from mothers giving birth prematurely and term. *Am J Clin Nutr.* 1981;34: 258-65.

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

Aprile MM, Andreasa PN, Barbosa E. *Participação de mães no banco de leite humano.* In: III Congresso Brasileiro de Bancos de Leite Humano; Rio de Janeiro; 2002. (Poster).

Atkinson AS. Human milk feeding of the micropremie. *Clin Perinatol.* 2000;27:235-47.

Atkinson SA, Brian MH, Anderson GH. Human milk: difference in nitrogen concentration in milk from mothers of term an premature infants. *J Pediatr.*1978;93:67-9.

Atkinson AS, Radde IC, Chance GW, Bryan MH, Anderson GH: Macromineral content of milk obtained during early lactation from mothers of premature infants. *Early Hum Dev.* 1980;4:5.

Babson GS. Growth of low-birth-weight infants. *Pediatrics.* 1970;77:11-8.

Backstrom MC, Kuusela AL, Maki R. Metabolic bone disease of prematurity. *Ann Med.* 1996;28:275-82.

Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard score expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr.*1991;119:417-23.

Barata, J. O banco de leite humano em 15 anos. *Anais do Instituto Fernandes Figueira*; 1960. p.41-52.

Barros, MD. *Imunoglobulinas, lisozima, leucócitos, proteínas e eletrólitos no colostro e leite de mães de recém-nascidos a termo pequenos para a idade gestacional* [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo;1983.

Barros MD, Carneiro-Sampaio MMS. Milk composition of low birth weigh infants mothers. *Acta Paediatr Scand*. 1984;73:693.

Barry P. Breast milk: best source of nutrition for term and preterm infants. *Pediatr Clin North Am*. 1994;41:925-41.

Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, Brotherton T. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decision based upon clinical staging. *Ann Surg*. 1979;187:1-7.

Berseth CL. Minimal enteral feeding. *Clin Perinatol*. 1995;22:195-205.

Bishop N. Bone disease in preterm infants. *Arch Dis Child*. 1989;64:1403-9.

Boehm G, Melichar V, Senger H, Muleer D, Raiha NCR. Effects of varying energy intakes on nitrogen retention and growth in very low birthweight infants fed fortified human milk. *Acta Paediatr Scand*. 1999;79:228-9.

Boehm G, Muller DM, Segerr H, Rademacher C. Nitrogen and fats balances in very low birth weight infants fed human fortified with human milk or bovine protein. *Eur J Pediatr*. 1993;152:236-9.

Bone RC. The patoghnesis of sepsis. *Ann Intern Med*. 1991;115:457-69.

Brandt I. Growth dynamics of low-birth-weight infants. *Acta Paediatr Scand Suppl.* 1985;319:38-47

Brooke OG. Nutricional requirements of low and very preterm infants. *Ann Rev Nutr.* 1987;7:91-116.

Budin PC. Le nourrison: alimentation et hygiene. Enfants debile et enfants nes a terme. Paris: Doin; 1900. Available from: <http://www.neonatology.org/classics/default.html> (acesso 9 Jun 2003)

Calil VMTL. *Composição nutricional do colostro de mães de recém-nascidos de termo adequados e pequenos para idade gestacional.* São Paulo [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 1990. 172p.

Calil VMTL, Leone CR, Ramos JLA. Composição nutricional do colostro de mães de recém nascidos de termo adequados e pequenos para a idade gestacional. II – Composição nutricional do leite humano nos diversos estágios da lactação. Vantagens em relação ao leite de vaca. *Pediatria (São Paulo).* 1992;14:14-23.

Cannon DOC, Olitzky I, Inkpen IA Proteins. Henry RJ, Cannon DC, Winkelman, JW. Clinical chemistry. Principles and Tecnicos. Harper e Row; 1974.

Casey PH, Kramer HC, Bernbaum J, Yogman MW, Sells JC. Growth and growth rates of a varied sample of low birth weight, preterm infants: a longitudinal cohort from birth to three years of age. *J. Pediatr.* 1991;119:599-605.

Catache MM, Leone CR. Critical analysis of pathophysiological diagnosis and therapeutic aspects of metabolic bone disease in very low birth weight infants. *J Pediatr.* (Rio J) 2001;77:53-62.

Cavell B. Gastric emptying in preterm infants. *Acta Paediatr Scand.* 1979;68:725-30.

Cavalcante JLP, Telles FJS, Peixoto MMLV, Rodrigues RCB. Uso da acidez titulável no controle de qualidade do leite humano ordenhado. *Ciênc Tecnol Aliment.* 2005;25:1-12.

Charpak N, Figueroa Z. *O método mãe canguru: pais e familiares dos bebês prematuros podem substituir as incubadoras.* Rio de Janeiro: McGraw Hill Interamericana do Brasil Ltda; 1999.

Chiba Y, Minagawa T, Mito K, Nakane A, Suga K, Honjo T, Nakao T. Effect of breast feeding on responses of systemic interferon and virus specific lymphocyte transformation in infants with respiratory syncytial virus infection. *J Med Virol.* 1987;21:7-14

Cockburn F. Construindo o cérebro do recém nascido. *Boletim Informativo Pediátrico*, 1995;21. In: XIV Congresso de Perinatologia; 1994.

Committee on Nutrition of Preterm Infant. European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *Nutrition and feeding of preterm infants.* Acta Paediatr Scand, 1987;336:2-14.

Cooper AP. Quoted in blanc, biochemical aspects of human milk comparison with bovine milk. *World Rev Nutr Diet.* 1981;36:1

Davis MK, Savitz DA, Grauford B. Infant feeding in childhood cancer. *Lancet.* 1988;2:365-8.

Do Nascimento MBR, Issler H. Aleitamento materno em prematuros: manejo clínico e hospitalar. *J Pediatr.* (Rio J) 2004;80(Supl 5):S163-S72.

Dusick AM, Poindexter BB, Ehrenkranz RA, Lemons JA. Growth failure in the preterm infant: can we catch up? *Semin Perinatol.* 2003;27:302-10.

Escobar AN, Sanches CH, Fazio Jr J, Telles Jr M, Nogueira PR. Suporte nutricional em neonatologia. In: Telles Jr. M, Tannuri U. *Suporte nutricional em pediatria.* Rio de Janeiro: Atheneu; 1994. p.181.

ESPGAN-Committee on Nutrition, European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. Nutrition and feeding of preterm infants. *Acta Paediatr Scand.* 1991;80:887-96.

Ehrenkranz, RA et al. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics* 1999; 104: 280-88.

Ehrenkranz RA, Walsh MC, Vohr BR, Jobe AH, Wright LL, Fanaroff MB, Wrage LA, Poole K. Validation of the National Institutes of Health Consensus Definition of Bronchopulmonary Dysplasia. *Pediatrics.* 2005;116;1353-60.

Eweer AK, Yu VYH. Gastric emptying in pre-term infants: the effect of breast milk fortifier. *Acta Paediatr.* 1996 85:1112-5.

Feferbaum R, Quintal VS, Araújo MCK. Nutrição enteral do recém-nascido de muito baixo peso. In: Feferbaum R, Falcão MC. *Nutrição do recém-nascido.* São Paulo: editora Atheneu; 2003. p.315-28.

Friel JK, Martin SM, Langdon M, Herzberg GR, Buettner GR. Milk from mother of both premature and full-term infants provides better antioxidant protection than does infant formula. *Pediatr Res.* 2002;51:612-8.

Furman L, Minich NM, Hack M. Breastfeeding of very low birth weight infants. *J Hum Lact.* 1998;14:29-34.

Gama EF, Browne L. Feeding practices in infants weighting less than 1550g at birth and pathogenesis of necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol.* 1994;21:271-306.

Gaíva MAM, Gomes MMF, Scochi GS, Barbeira,CBS. Aleitamento materno em recém-nascidos internados em UTI neonatal de um Hospital Universitário de Cuiabá – MT. *Pediatr Mod.* 2000;36:119-30.

Galé G, Franck LS. Toward a standard of care for parents of infants in the neonatal intensive care unit. *Crit Care Nurse.* 1998;18:62-74.

Gianni NM. *Aleitamento do recém- nascido prematuro.* In: 54º Curso Nestlé de Atualização em Pediatria. Fortaleza: Nestlé; 1996. p.217-22.

Gibbs JH, Fisher C, Bhattacharya S, Goddard P, Baum JD. Drip breast milk: its composition, collection and pasteurization. *Early Hum Dev.* 1977;1:227-45

Gibbons RJ, Carlson SE. Nutrient needs of preterm infant. *Nutr Clin Pract.* 1992;8:226.

Gillman MW, Rifas-Shiman SL, Camargo CA, Berkey C, Frazier AL, Rockett HRH, Field AE, Colditz GA. Risk of overweight among adolescents who had been breast fed as infants. *JAMA.* 2001;285:2461-7.

Giuliani, ERJ. Amamentação: como e porquê promover. *J Pediatr.*(Rio J) 1994;70;138-51.

Goldman AS. Anti-inflammatory properties of breast milk. *Acta Paediatr Scand.* 1988;75:689-95.

Goldman AS. The immune system of human milk: antimicrobial, antiinflammatory, and immunomodulating properties. *Pediatr Infect Dis J*. 1993;12:664-72.

Goldman AS, Chheda S, Keeney SE, Schmalstieg FC, Shanler RJ. Immunologic protection of premature newborn by human milk. *Semin Perinatol*. 1994;18:495-501.

Goldman AS, Garza C, Nichols B, Johnson CA, Smith E, Goldblum RM. Effects of prematurity on immunologic system in human milk. *J Pediatr*. 1982;101:901-5.

Goldblum RM, Shanler RJ, Garça C, Goldman AS. Human milk feeding enhances the urinary excretion of immunologic factors in low birth weight infants. *Pediatr Res*. 1989;25:184-8.

Greer FR. Osteopenia of prematurity. *Ann Rev Nutr*. 1994;14:169-85.

Gross SJ. Growth and biochemical response of preterm infants fed human milk or modified infant formula. *N Engl J Med*. 1983;308:237-41.

Gross SJ, David RJ, Bukman L, Tomarelli RM. Nutritional composition of milk produced by mothers delivering preterm. *J Pediatr*. 1980;96:641-4.

Hamil PV, Drizd TA, Johnson CL, Reed RB, Roche AF, Moore WM. Physical growth: National Center for Health Statistics percentiles. *Am J Clin Nutr*. 1979;32:607-29.

Heine W. Is mother milk the most suitable food for very birth weight infants? *Early Hum Dev*. 1992;29:345-50.

Hopkinson JM, Schanler RJ, Garza C. Milk production by mothers of premature infants. *Pediatrics* 1988; 81:227-45.

Hylander MA, Strobino DM, Dhaniereddy R. Human milk feedings and retinopathy of prematurity (ROP) among very low birth weight (VLBW) infants. *Pediatr Res.* 1995;37:214.

Hylander MA, Strobino DM, Dhaniereddy R. Human milk feedings and infection among very low birth weight infants. *Pediatr Res.* 1998;102:630A.

Insoft RM, Sanderson IR, Walk WA. Development of immune function in the intestine and its role in neonatal diseases. *Pediatr Clin North Am.* 1996;43:551-71.

Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição (INAN) *Normas gerais para bancos de leite humano.* Brasília: Ministério da Saúde; 1993.

Kashyap S, Schulze KF, Forsyth M, Dell RB, Ramakrishnan R, Heird WC. Growth, nutrient retention and metabolic response of very low-birth-weight infants fed supplemented and unsupplemented preterm human milk. *J Clin Nutr Am.* 1990;52:254-62.

Kelly D, Countts AG. Early nutrition and the development of immune function in the neonate. *Proc Nutr Soc.* 2000;59:117-85.

Keeney SE, Schmalstieg FC, Palkowetz KH, Rudloff HE, Le BM, Goldman AS. Activated neutrophils and neutrophil activators in human milk. Increased expression of CD 11b and decreased expression of L-selectin. *J Leukocyte Biol.* 1993 54:97-104.

Kramer MS, Olivier M, McLean FH, Dougherty GE, Willis DM, Usher RH. Determinants of fetal growth and proportionality. *Pediatrics.* 1990;86:18-26.

Kunz C, Rodriguez-Palmero M, Koletzko B, Jensen R. Nutritional and biochemical properties of human milk, part I: general aspects, proteins and carbohydrates. *Clin Perinatol*. 1999;26:307-33.

Largo RH, Wälli R, Duc G, Fanconi A, Prader A. Evaluation of perinatal growth: presentation of combined intra and extrauterine growth standards for weight, length and head circumference. *Helv Paediatr Acta*. 1980;35:419-36.

Lefebvre F, Ducarme M. Incidence and duration of lactational performance among mother of low-birth-weight and term infants. *CMAJ*. 1989;140:1159-64.

Lucas A, Gibbs JAH, Lyster RLJ, Baum JD. Crematocrit: simple clinical technique for estimating fat concentration and energy value of human milk. *Br Med J*. 1978;1:1018-20.

Lucas A, Morley R, Cole TJ, Gore SM, Lucas PJ, Cowle P, Pearse R, Boon AJ, Powell R. Early diet in preterm babies and developmental status at 18 months. *Lancet*. 1990;335:1477-81.

Lucas A, Chir MRCP. *Feeding the preterm infant*. Clinical nutrition of the young child. New York: Raven press; 1991. v.2.64

Lucas A, Morley R, Cole TJ, Lister G, Leeson Ayne C. Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. *Lancet*. 1992;339:261-4.

Martinez FE, Desai ID. Human milk and premature infants. Behavioral and metabolic aspects of breastfeeding. *World Rev Nutr Diet*. 1995;78:55-73.

Martinez FE, Camelo Jr JS. Alimentação do recém-nascido pré-termo. *J Pediatr*. (Rio J) 2001;77(supl. 1):S32-S40.

Mayer EJ, Hamman RF, Gay EC, Lezotte DC, Savitz DA, Klingensmith GJ. Reduced risk of IDDM among breast fed children. The Colorado IDDM Registry. *Diabetes*. 1988;37:1625-32.

McClure RJ, Newell SJ. Effect of fortifying breast milk on gastric emptying. *Arch Dis Child*. 1996;74:F60-2.

Méier P, Engstron JL, Mangurten HH, Estrada E, Zimmermann B, Kopparthi R. Breastfeeding support services in the neonatal intensive care unit. *JOGNN*. 1993;22:338-47.

Micheli JL, Schultz Y. Protein. In: Tsang RC, Lucas A, Uauy R, Zlotkin S (eds). Nutritional needs of the preterm infant. Baltimore: Williams & Wilkins. 1993. p.29-46.

Ministério da Saúde. RNBLH *Manual de processamento e controle de qualidade*. Brasília: Ministério da Saúde; 1999. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/redeblh>.

Ministério da Saúde. *Recomendações técnicas para funcionamento de bancos de leite humano*. Brasília: Ministério da Saúde; 1998. 48p.

Morley R, Lucas A. Randomized diet in the neonatal period and grow performance until 7.5 - 8 years of age in preterm children. *Am J Clin Nutr*. 2000;71:822-8.

Munoz C, Endres S, van der Meer J, Schlesinger L, Arevalo M, Dinarello C. Interleukin 1 β in human colostrum. *Res Immunol*. 1992;141:501-13.

Narayanan I, Mehta R, Choudhury DK, Jain BK. Sucking on the emptied breast: non nutritive sucking with a difference. *Arch Dis Child*. 1991;66:241-4.

Newell SJ. Enteral feeding of the micropremie. In: Ziegler EE, Lucas A, Moro GE. *Nutrition of very low birthweight infant*. Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins; 1999. p.221-34. (Nestlé Nutrition Workshop Series n° 43).

Novak FR, Almeida JA. Alternative test for detection of coliforms bacteria in manually expressed milk. *J Pediatr*. (Rio J) 2002;78:183-4.

Özkaragöz F, Rudloff HB, Rajaraman S, Mushtaha AA, Schmalstieg FC, Goldman AS. The mobility of human milk macrophages in collagen gels. *Pediatr Res*. 1988;23:449-52.

Palkowetz KH, Royer CL, Garofalo R, Rudloff HE, Schmalstieg FC Jr, Goldman AS. Production of interleukin-6 and interleukin-8 by human mammary gland epithelial cells. *J Reprod Immunol*. 1994;26:57-64.

Pardou A, Serruys E, Mascart-Lemone F, Dramaix M, Vis HL. Human milk banking: influence of storage processes and bacterial contamination on some milk constituents. *Biol Neonate*. 1994;65:302-9.

Piekkala P, Kero P, Sillanpää M, Errkkola R. The somatic growth of a regional birth cohort of 351 preterm infants during the first two years of life. *J Perinat Med*. 1989;17:41-9.

Polberger S, Rainha NCR, Juvonen P, Moro GE, Minoli I, Warm A. Individualized protein fortification of human milk for preterm infants. Comparison of ultrafiltrated human milk protein and a bovine whey fortifier. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1999;29:332-8.

Pohlandt F. Prevention of postnatal bone desmineralization in very low-birth-weight infants by individually monitored supplementation with calcium and phosphorus. *Pediatr Res*. 1994;35:126.

Porcelli P, Shanler R, Greer F, Chan G, Gross S, Mehta N, Spear M, Kerner J, Euler A. Growth in human fed very low birth weight infants receiving a new human fortifier. *Ann Nutr Metab.* 2000;44:2-10.

Putet G, Salle B, Rigo J, Senterre J. Supplementation of pooled human milk with casein hydrolyzed: energy and nitrogen balance and weight gain composition in very low- birth weigh infants. *Pediatr Res.* 1987;21:458-61.

Rose J, Gibbons K. *Nutrition Support. NCP.* 1993;8:199-209,

Ryan S. Bone mineralization and growth. *Eur J Clin Nutr.* 1992;46:S41-S44.

Schanler RJ. Human milk for preterm infants: nutritional and immune factors. *Semin Perinatol.* 1989;13:69-77.

Schanler RJ. Overview: the clinical perspective. *J Nutr.* 2000;130:417S-9S.

Schanler R.J. The role of human milk fortification for premature infant. *Clin Perinatol.* 1998;25:645.

Schanler RJ. Suitability of human milk for the low birth weight infant. *Clin Perinatol.* 1995; 22:207-22,

Schanler RJ, Atkinson AS. Effects of nutrients in human milk on the recipient premature infant. *J Mammary Gland Biol Neoplasia.* 1999a;4:297-307.

Schanler RJ, Garza C, Nichols BL. Fortified mother's milk, for very low birth weigh infants: Results of growth and nutrient balance studies. *J Pediatr.* 1985;107:437-45.

Shanler RJ, Hurst NM. Human milk for the hospitalized preterm infant. *Semin Perinatol.* 1994;18:476-84.

Shanler RJ, Lau C, Hurst NM, Smith RO. Randomized trial of donor human milk versus preterm formula as substitutes for mothers own milk in the feeding of extremely premature infants. *Pediatrics*. 2006;116:400-6.

Schanler RJ, Shulman RJ, Lau C. Feeding strategies for premature infants: beneficial outcomes of feeding fortified human milk versus preterm formula. *Pediatrics*. 1999b;103:1150-7.

Senterre J, Salle B. Renal aspects of calcium and phosphorus metabolism in preterm infants. *Biol Neonate*. 1988;53:220-9.

Shannon KM, Keith JF, Mentzer WC, Ehrenkranz RA, Brown MS, Widness JA, et al. Recombinant human erythropoietin stimulates erythropoiesis and reduces erythrocyte transfusions in very low birth weight preterm infants. *Pediatrics*. 1995;95:1-8.

Singhal A, Lucas A. Early origins of cardiovascular disease: is there a unifying hypothesis? *Lancet*. 2004;363:1642-5.

Takada M, Shimada M, Hosono S, Tauchi M, Minato M, Takahashi, Okuni M, Takeuchi S. Trace elements and mineral requirements for very low birth weight infants in rickets prematurity. *Early Hum Dev*. 1992;29:333-8.

Tsang RC, Uauy R, Koletzko B, Zlotkin S. *Nutrition of the preterm infant: scientific basis and practical guidelines*. 2^a ed. Ohio: Digital educational Publishing; 2005. 427p.

Tully DB, Jones F, Tully MR. Donor milk: what's in it and what's not. *J Hum Lact*. 2001;17:152-5,

Uauy RD, Birch DG, Birch EE, Tyson JE, Hoffman DR. Effect of dietary Omega-3 fatty acids on retinal function of very low birth weight neonates. *Pediatr Res.* 1990;28:485-92,

Vinagre RD. *Análise crítica do uso do leite humano procedente de banco de leite humano na alimentação do recém-nascido prematuro* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo; 1999.

von Kries R, Koletzko B, Sauerwald T, Von Mutius E, Barnert D, Grunert V, vonVoss H. Breast feeding and obesity: cross sectional study. *BMJ.* 1999;319:147-50.

Xavier C C, Abdallah VOS, Silva BR, Mucilo G, Jorge SM, Barbieri MA. Crescimento de recém-nascidos pré-termo. *J Pediatr.* (Rio J)1995;71:22-7.

Walsh MC, kliegmann RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am.* 1986;33:179-201.

Watkins JB. Lipid digestion and absorption. *Pediatrics.* 1985;75:151-6.

Weissheimer C, Abdallah Os, Sialva BR, Mucillo G, Jorge SM, Barbieri MA. Crescimento do recém-nascido pré-termo. *J Pediatr.* (Rio J) 1995;71:22-7.