

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: PEDIATRIA

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DIETÉTICA DE ÁCIDOS  
GRAXOS POLIINSATURADOS DE CADEIA LONGA SOBRE  
O CRESCIMENTO DE RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS**

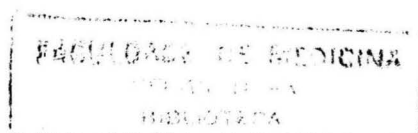
ANELISE STEGLICH SOUTO

PROFESSOR ORIENTADOR: DR. CLÓVIS WEISSHEIMER

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-  
Graduação em Medicina: Pediatria, para a  
obtenção do grau de Mestre em Pediatria

PORTO ALEGRE

1996



BIBLIOTECA DE MEDICINA  
UFRGS-RCPA  
Nº de Chamada:  
WS 410  
S728e  
1996  
54011255-4  
Registro: 200.755  
Data: 31/01/1996

MED

05187309

T

WS410 S728e 1996

[000192502] Souto, Anelise Steglich. Efeitos da suplementação dietética de ácidos graxos poliinsaturados em cadeia longa sobre o crescimento de recém-nascidos prematuros. 1996. 90 f. : il.

Aos meus filhos

ALICE e ALEXANDRE,

que surgiram na minha vida durante a realização deste trabalho  
e serão para sempre, fonte de amor, carinho e esperança.

## AGRADECIMENTOS

Manifesto minha gratidão a diversas pessoas que preciosamente colaboraram para a realização deste trabalho, que reconheço, foram imprescindíveis.

Àquele que está sempre ao meu lado, meu marido Álvaro Kraemer Souto, pela paciência e pelo incentivo.

À minha mãe, Elonty Gressler Steglich, que com seu inesgotável apoio, viabilizou a conclusão deste trabalho.

De modo especial agradeço ao meu orientador, Dr. Clóvis Weissheimer, que muito além de competente professor, foi amigo, e que utilizando-se do seu exemplar discernimento, tinha sempre as palavras certas a dizer.

Aos meus colegas pediatras, Denise Neves Pereira e Pedro Maurício Pacheco, pelo auxílio na coleta de dados.

Ao Dr. Angel Gil e Dra. Maria Ramirez gonzáles, do Departamento de Biologia Molecular da Universidade de Granada e do Departamento de Investigação e Desenvolvimento da Puleva - Espanha, por proporcionar a realização deste estudo.

Aos colegas neonatologistas, médicos residentes e todo corpo de enfermagem da Unidade de Neonatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pelo apoio e carinho que recebi e pela cuidadosa atenção que dispensam ao pequeno paciente.

Aos professores de neonatologia que permitiram que os prematuros que encontravam-se sob a sua supervisão, fossem selecionados para este estudo.

Ao Dr. José Roberto Goldim, do grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e ao Prof. Leandro Sauer, do Departamento

de Estatística da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, pela fundamental acessoria estatístico-epidemiológica que recebi.

Aos colegas do Setor de Pediatria e residentes de Pediatria do Hospital Universitário da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, pela acolhida e pelo apoio a mim dispensado.

Ao meu irmão Sérgio Renato Steglich, pelo auxílio na informatização e aos demais familiares, que com estímulo, colaboraram para a realização deste trabalho.

## SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS E QUADRO	6
LISTA DE FIGURAS	8
RESUMO	9
ABSTRACT	11
1 - INTRODUÇÃO	13
OBJETIVOS	26
2 - POPULAÇÃO E MÉTODOS	27
1 - Delineamento	27
2 - População e amostra	27
3 - Local do estudo	28
4 - Duração do estudo	29
5 - Intervenção	29
6 - Variáveis estudadas	32
7 - Técnicas de mensuração das variáveis	34
8 - Considerações éticas	34
9 - Análise estatística	35
3 - RESULTADOS	36
4 - DISCUSSÃO	67
5 - CONCLUSÕES	72
6 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	73
7 - ANEXOS	79
I - Modelo do consentimento do responsável pelo RN admitido no estudo	80
II - Modelo do formulário utilizado para obtenção dos dados	82
III - Dados individualizados da amostra	85

## LISTA DE TABELAS E QUADRO

Quadro 1 - Constituição básica das fórmulas lácteas empregadas, depois de reconstituídas	30
Tabela 1 - Composição em ácidos graxos das fórmulas lácteas utilizadas no estudo e do leite humano	31
Tabela 2 - Características antropométricas dos prematuros ao nascimento	37
Tabela 3 - Idade gestacional e escore Apgar dos grupos estudados	39
Tabela 4 - Morbidades observadas durante a evolução	44
Tabela 5 - Aporte calórico e volume médio oferecido durante a internação	48
Tabela 6 - Crescimento observado nos grupos de prematuros	49
Tabela 7 - Idade para recuperar o peso de nascimento, atingir limite inferior de peso e receber alta hospitalar	51
Tabela 8 - Características antropométricas dos prematuros na alta hospitalar	52
Tabela 9 - Características antropométricas ao nascimento dos prematuros de muito baixo peso	55
Tabela 10 - Idade gestacional e escore Apgar dos grupos de prematuros de muito baixo peso ao nascer	56
Tabela 11 - Morbidades observadas nos prematuros de muito baixo peso durante a evolução	60
Tabela 12 - Aporte calórico e volume médio oferecido durante a internação aos prematuros de muito baixo peso	63
Tabela 13 - Crescimento observado nos grupos de prematuros de muito baixo peso ao nascer	64

Tabela 14 - Idade para recuperar o peso de nascimento, atingir limite inferior de peso e receber alta hospitalar (dias de vida de prematuros de muito baixo peso)

65

Tabela 15 - Características antropométricas dos prematuros na alta hospitalar (Recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer)

66



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Síntese dos ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa	16
Figura 2 - Esquema simplificado dos produtos do ácido araquidônico	17
Figura 3 - Modelo esquemático da membrana celular	17
Figura 4 - Deposição dos ácidos graxos essenciais e seus metabólitos no cérebro humano durante o desenvolvimento intra-uterino, do último trimestre de gestação ao termo	18
Figura 5 - Distribuição dos recém-nascidos de acordo com o sexo	40
Figura 6 - Classificação dos recém-nascidos pelo peso em função de idade gestacional	41
Figura 7 - Distúrbio respiratório inicial	42
Figura 8 - Suporte respiratório dispensado a cada grupo de prematuros	45
Figura 9 - Alimentação enteral: idade média de progressão	46
Figura 10 - Estratificação dos prematuros quanto ao peso de nascimento	53
Figura 11 - Distribuição conforme o sexo dos prematuros de muito baixo peso ao nascer	57
Figura 12 - Classificação dos prematuros de muito baixo peso ao nascer pelo peso em função de idade gestacional	58
Figura 13 - Distúrbio respiratório inicial dos recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer	59
Figura 14 - Suporte respiratório dispensado aos prematuros de muito baixo peso ao nascer	61
Figura 15 - Alimentação enteral nos prematuros de muito baixo peso ao nascer: idade média de progressão	62

## RESUMO

Os ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa (AGPI), produtos do metabolismo dos ácidos graxos essenciais linoléico e linolênico, têm importante papel no crescimento e desenvolvimento humano. São constituintes das membranas celulares, estão em alta concentração nos tecidos neurais neonatais e são precursores de prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos.

No último trimestre da gestação, é intensa a deposição tecidual de AGPI no feto, provenientes basicamente de transferência placentária. O recém-nascido prematuro, além de ser privado da fonte placentária, tem se mostrado ineficaz na síntese destes ácidos graxos.

As fórmulas lácteas para prematuros disponíveis comercialmente não contém AGPI. O leite humano, ao contrário, possui estes ácidos graxos pré-formados e em quantidade adequada para o crescimento neural. Tem sido evidente que lactentes alimentados com fórmula apresentam-se deficientes em AGPI, com seu conteúdo reduzido em tecidos neurais e sangüíneo. Além de alterações estruturais, efeitos funcionais em tecidos ricos nestes ácidos graxos são observados conforme a sua disponibilidade através da dieta.

O conhecimento a respeito das repercussões que a ausência de oferta de AGPI tem sobre o crescimento de bebês pré-termo é limitado. É reduzido o número de estudos publicados onde isto tenha sido analisado.

Para avaliar os efeitos da suplementação dietética com AGPI das séries n-3 e n-6 sobre o crescimento de prematuros, foram estudados 34 bebês durante a sua internação hospitalar. 17 prematuros receberam fórmula convencional para os mesmos e 17 receberam a mesma fórmula, porém enriquecida com AGPI em concentração equivalente ao encontrado no leite humano.

Os prematuros tinham peso de nascimento inferior a 1751g, idade gestacional entre 26 e 35 semanas, não apresentavam morbidade neonatal significativa e iniciaram alimentação por via digestiva até o 5º dia de vida. O crescimento foi verificado através do peso, tomado ao nascer e após diariamente; comprimento e perímetro cefálico, também medidos ao nascer e após semanalmente até a alta hospitalar.

Excetuando a medida do comprimento ao nascer, os grupos de prematuros não diferiram entre si quanto às características gerais, condições ao nascer, distúrbio respiratório ou outra morbidade apresentada durante a evolução, nem quanto ao suporte respiratório oferecido. Da mesma forma, o padrão da alimentação enteral foi semelhante entre os dois grupos, ou seja: a idade de início da dieta, a progressão do volume oferecido, a idade em que a hidratação era exclusivamente dependente da oferta por via digestiva, o volume médio e o aporte calórico médio durante a internação.

Os bebês suplementados com AGPI obtiveram um maior aumento do comprimento quando comparados com os não suplementados ( $p < 0,05$ ). Aquele grupo de prematuros apresentou uma tendência a um maior ganho de peso e de perímetro cefálico, porém as diferenças não foram significativas. No entanto, quando os grupos de prematuros foram estratificados quanto ao peso de nascimento e as variáveis comparadas entre aqueles que eram de muito baixo peso ao nascer (menor ou igual a 1500g), as características ao entrar no estudo não modificaram, mas além do aumento do comprimento, o ganho ponderal foi maior nos lactentes alimentados com fórmula enriquecida ( $p < 0,05$ ).

Os resultados deste estudo sugerem que o crescimento de prematuros alimentados com fórmula láctea, especialmente aqueles de muito baixo peso ao nascer, pode ser beneficiado com a suplementação de ácidos graxos poliinsaturados das séries n-3 e n-6.

## **ABSTRACT**

The long-chain polyunsaturated fatty acids (LCP), metabolites of linoleic and alpha-linolenic acids, have an important meaning in the human growth. LCP are important structural components of membrane systems in all tissues. Infant neural tissues are particularly rich in LCP and they are precursors of prostaglandins, thromboxanes and leukotrienes.

During the last trimester of pregnancy, the tissue deposition of LCP is intense, mainly by placental transfer. Premature infants, beyond the loss of the placental replacement, have a limited capacity for LCP biosynthesis.

The commercial formulas available to infants are lack in LCP. Otherwise, the human milk has proper amount for neural tissue development. Infants fed by commercial formulas show LCP deficiency, which decreases in plasma and neural tissues. Besides the structural changes, functional effects are observed according dietary disposition in LCP rich tissues.

Knowledge about effects of LCP lacking diets in the premature infants growth is limited. Researches are few.

To evaluate the effects of dietary supplementation of n-6 and n-3 LCP in premature growth, 34 preterm infants were studied, 17 received available commercial formula and 17 received the same formula enriched with LCP in human milk similar concentrations.

Birth weight infants were under 1751g, gestational age between 26 and 35 weeks, and start oral feeding until the 5th day of life. The growth was checked up by weight, at birth and daily, and by height and head circumference, at birth and weekly until discharge.

Both groups were similar except the height at birth. They show same clinical characteristics. By the way, the feeding data were similar: Day of diet beginning, the offering volume progression, the age of hydration was dependent on digestive offering, the volume and calorys meanings during hospitalization were the same.

The infants fed with LCP get a height improvement ( $p < 0.05$ ). They seemed to get more weight and head circumference but the differences were not significant. Meanwhile, when the groups were stratified according to the birth weight and the data compared among the ones who were very low birth weight ( $< 1501\text{g}$ ), the weight gain was greater in the infants fed by the enriched formula ( $p < 0.05$ ).

The results of the study suggest that the infant growth fed by dietary formulas, mainly the ones with very low birh weight, may be improved with n-3 and n-6 LCP supplementation.

## 1- INTRODUÇÃO

Avanços na medicina perinatal têm resultado em diminuição da mortalidade de recém-nascidos de alto risco, especialmente prematuros. De acordo com os resultados de um estudo multicêntrico americano publicado em 1991, 74% dos bebês com peso de nascimento inferior a 1500g sobreviviam (35), e em unidades de neonatologia locais, taxas de sobrevivência de 63% e 71% tem sido atingidas neste grupo de prematuros (61, 64). Dados mais atuais revelam que em centros de referência norte-americanos, sobrevivem 85% dos prematuros com peso de nascimento de 1500g ou menos, e cerca de 80% dos nascidos com 25 e 26 semanas de gestação (56, 42).

Conseqüente ao aumento da sobrevivência, é crescente também a procura do suporte nutricional ideal, para que o prematuro atinja, após o nascimento, o crescimento e desenvolvimento (estrutural e funcional) adquirido intra-útero. Apesar do progresso no manejo nutricional, grande número de recém-nascidos de muito baixo peso não têm conseguido estabelecer o crescimento comparável à taxa intra-uterina no 3º trimestre (28), onde o feto de 22 semanas de gestação dobra seu peso em 5 semanas e redobra em outras 5 ou 6 semanas, ganhando mais cerca de 1500g nas restantes 7 semanas (1).

O adequado suprimento dietético de gorduras tem motivado recentes estudos. Lipídios têm sido tradicionalmente considerado como fonte energética chave para o crescimento, metabolismo e atividade muscular durante o desenvolvimento do recém-nascido. Atualmente, é crescente o reconhecimento do papel estrutural dos ácidos graxos e seus efeitos funcionais sobre os órgãos em desenvolvimento, com particular ênfase aos ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa (AGPI).

Os ácidos graxos são unidades fundamentais da maioria dos lipídios, possuindo de 4 a 24 átomos de carbono. Possuem um grupo carboxila, uma cauda hidrocarbonada, e diferem entre si pela extensão da cadeia e a presença, número e posição de duplas ligações. A cauda hidrocarbonada será saturada quando contiver apenas ligações simples e insaturada quando houver uma ou mais duplas ligações (49).

A nomenclatura dos ácidos graxos baseia-se no comprimento da cadeia carbonada e no número, posição e configuração das duplas ligações. De acordo com convenção internacional, os átomos de carbono são numerados a partir do grupo carboxila terminal; o metil terminal é designado carbono  $\omega$  ou  $n$  e o carboxílico é o delta terminal; a posição de uma dupla liga individual ou especificamente a enzima dessaturase da liga é designada pelo símbolo  $\Delta$  e a nomenclatura  $\omega$  ou  $n$  é usada para descrever a posição da primeira dupla liga (68).

Em 1929 (11) foi introduzido o conceito de ácidos graxos essenciais, quando observou-se pobre crescimento e lesões de pele em ratos alimentados com dieta livre de gordura. Em lactentes humanos, através de um extensivo estudo publicado em 1963 por Hansen e colaboradores (36), foi confirmada a necessidade dietética de ácido graxo dito como essencial. Posteriormente, a deficiência de ácidos graxos essenciais em lactentes também ficou caracterizada no uso de nutrição parenteral isenta de lipídios (12, 72).

Os ácidos graxos reconhecidos como essenciais na nutrição humana são  $n-6$  e  $n-3$  com cadeia de 18 carbonos, ácido linoléico ( $18:2n-6$ ) e ácido linolênico ( $18:3n-3$ ). A essencialidade desses ácidos graxos é explicada pela inabilidade das células dos tecidos de mamíferos introduzirem ligações duplas nas posições anteriores ao carbono 9.

As manifestações de insuficiência de ácidos graxos essenciais mais freqüentemente observadas são crescimento insuficiente, dermatite, hipopigmentação, aumento da taxa metabólica, aumento da permeabilidade e fragilidade das membranas celulares e aumento da suscetibilidade a infecções (12,

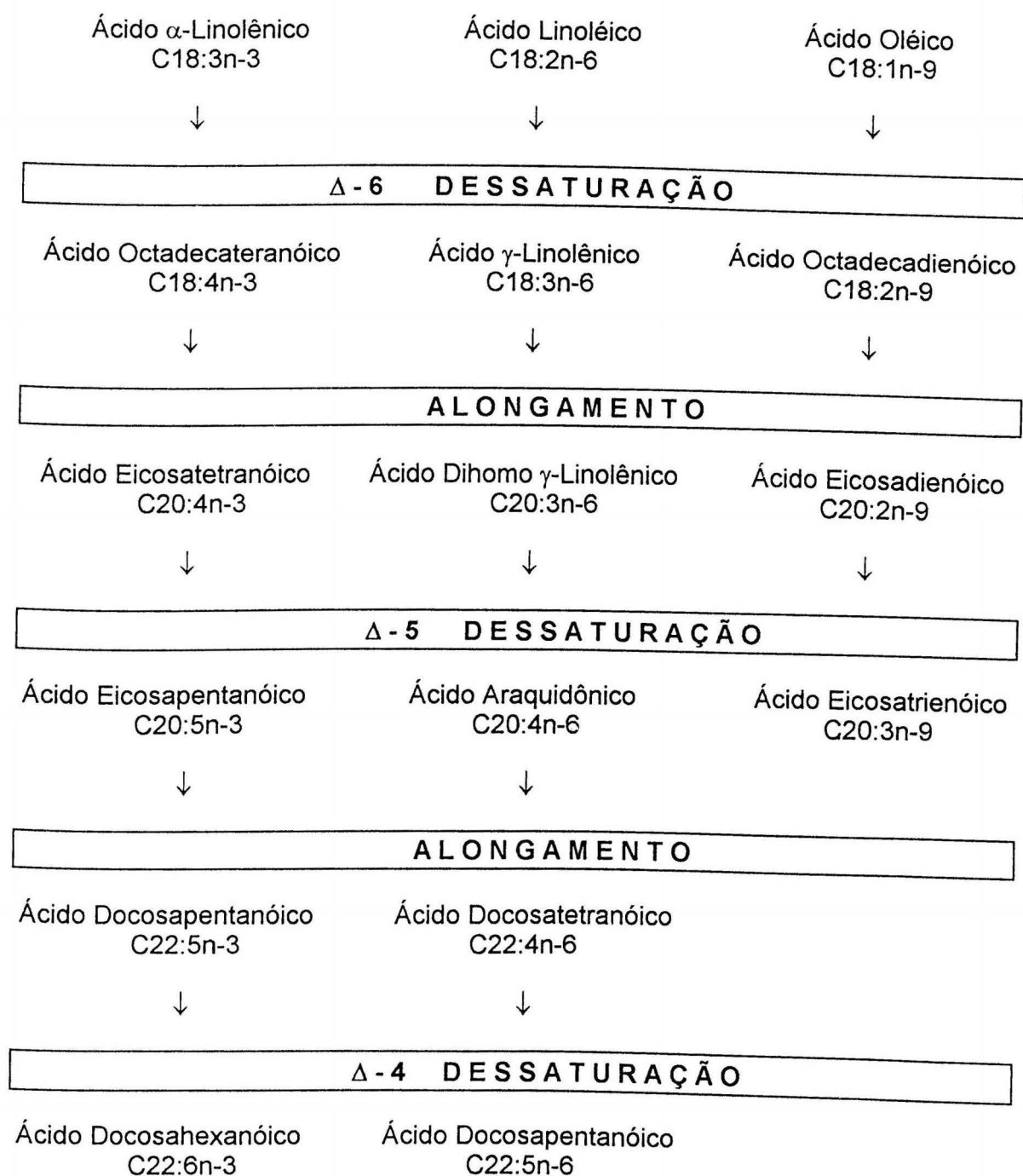
36, 57, 67), que desaparecem após a administração de ácido linoléico. Os sinais clínicos de deficiência de ácido linolênico são mais sutis e incluem dermatite que não responde à suplementação de linoléico, anormalidade na função visual e neuropatia periférica (24,38, 63, ).

Do metabolismo dos ácidos linoléico e linolênico, por desaturação e alongação, é gerado uma família de ácidos graxos para cada respectiva série, com 3 a 6 duplas ligas entre os carbonos. Destes, os mais conhecidos são ácido araquidônico (20:4n-6), ácido docosatetraenóico (22:4n-6), ácido eicosapentaenóico (20:5n-3) e ácido docosahexaenóico (22:6n-3). A síntese dos AGPI das séries n-6 e n-3 requer não apenas adequadas quantidades dos seus substratos, linoléico e linolênico, como também adequada atividade de enzimas dessaturases e elongases. Estas enzimas são comuns às séries n-9, n-6 e n-3, existindo uma competição entre os substratos para uma dada dessaturase, e sua atividade é inibida por seus produtos de reação (39). Se os ácidos graxos n-3 estiverem ausentes ou deficientes na dieta, o alongamento e dessaturação dos compostos n-6 geram uma significativa elevação de ácido docosapentaenóico (22:5n-6); se ambos ácidos graxos essenciais estiverem carentes, acumula-se ácido eicosatetrienóico (20:3n-9) (40,65). Na Figura 1 está representado esquematicamente o metabolismo dos ácidos graxos de 18 carbonos das séries n-3, n-6 e n-9.

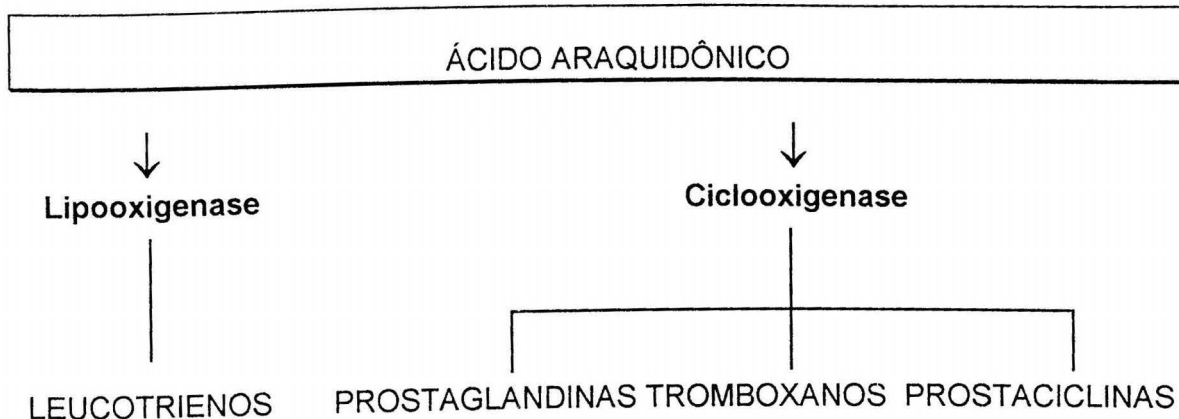
Os ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa são precursores para síntese, através de oxidação, de substâncias biologicamente ativas, como prostaglandinas, tromboxanos, prostaciclina e leucotrienos (34) (Figura 2).

Ressalta-se também a importância destes ácidos graxos como componentes estruturais das membranas celulares de todos tecidos (23,49) (Figura 3) e há evidência de que sua concentração tem influência na fluidez, flexibilidade e permeabilidade da membrana (55, 66).



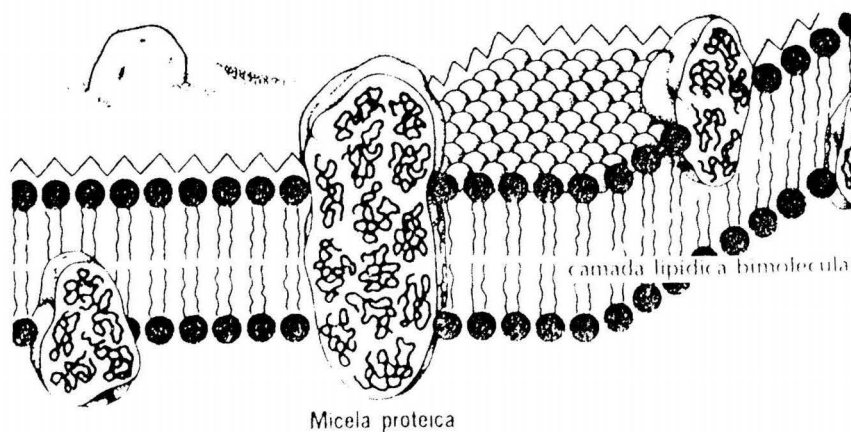


**Figura 1.** Síntese dos ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa

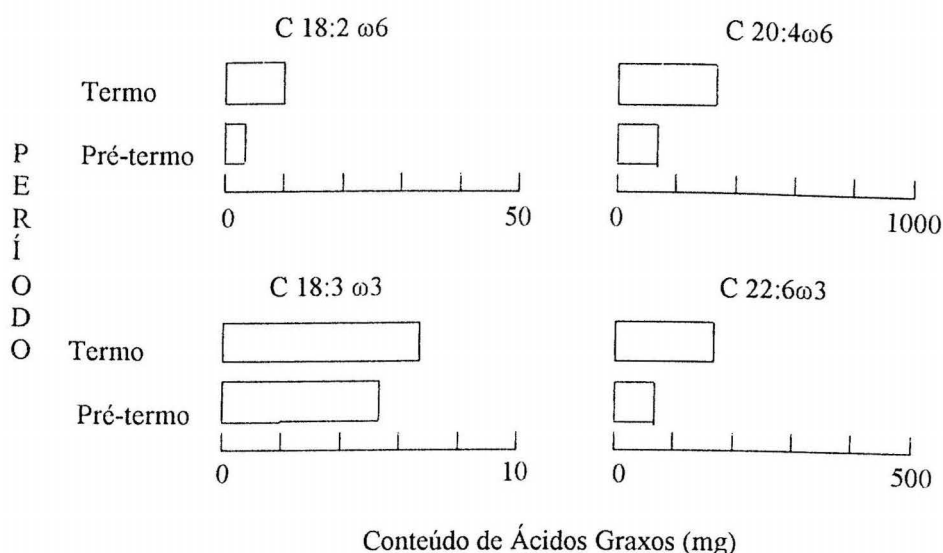


**Figura 2.** Esquema simplificado dos produtos do metabolismo do Ácido Araquidônico

Tecidos neurais neonatais são ricos em AGPI das séries n-6 e n-3, predominantemente ácido docosahexaenóico(DHA) e araquidônico(AA), e em contraste, é baixo o conteúdo de seus precursores linolênico e linoléico (23, 55, 62). No feto humano, há um aumento significativo da multiplicação dendrítica no terceiro trimestre da gestação, e é o período mais ativo de deposição destes ácidos graxos (20, 54), quando seu conteúdo no cérebro e cerebelo aumenta 3 a 5 vezes (Figura 4) (23).



**Figura 3.** Modelo esquemático da membrana celular



**Figura 4.** Deposição dos ácidos graxos essenciais e seus metabólitos no cérebro humano durante o desenvolvimento intra-uterino, do último trimestre da gestação ao termo

O aumento da concentração de ácidos poliinsaturados no tecido nervoso durante a última fase da gestação parece ser consequência mais da transferência placentária do que do aumento da atividade enzimática de dessaturação e alongamento no feto (21), uma vez que não foi encontrada atividade dessaturase importante em tecidos fetais ou na placenta (26), e o conteúdo de DHA em hemácias de prematuros é inversamente proporcional à idade pós-natal e ordem de nascimento (15).

Destaca-se também a evidência de que a transferência placentária é preferencial para os metabólitos dos ácidos graxos essenciais. Koletzko e Muller (46) avaliaram a composição plasmática de ácidos graxos de mulheres saudáveis em trabalho de parto e do sangue do cordão de seus bebês nascidos de parto vaginal a termo. Havia marcada redução da concentração dos ácidos linoléico e linolênico no sangue de cordão comparado com sangue materno. Em contraste, sangue de cordão continha em bem maior proporção, os metabólitos da série n-6 e o principal metabólito da série n-3, DHA. Igualmente, a soma dos AGPI e a fração entre poliinsaturados n-6/n-3 foi significativamente maior.

Assim como o feto não requer uma biossíntese ativa de AGPI, por receber suprimento placentário, o recém-nascido alimentado com leite materno também não necessita.

O leite humano contém um grande número de ácidos graxos, incluindo poliinsaturados pré-formados das séries n-6 e n-3 (2), em quantidade teoricamente necessária para o crescimento neural (22).

A dieta da mulher nutriz tem influência sobre o conteúdo de ácidos graxos essenciais no seu leite, enquanto que, possivelmente para proteger o lactente alimentado com leite materno, o conteúdo médio de AGPI é pouco afetado. Apesar da variação geográfica e decorrente diferenças na dieta, verificou-se que a composição de AGPI do leite de mulheres européias e africanas é semelhante (45).

É conhecido também que o conteúdo de gordura no leite humano aumenta gradualmente do colostro para o leite de transição e deste ao leite maduro, entretanto, a proporção de ácidos graxos essenciais e seus derivados AGPI é maior no colostro e no leite de transição que no leite maduro (41). E ainda, a concentração de AGPI é maior no leite de mães de recém-nascidos prematuros do que no leite de mães de bebês nascidos a termo (9).

Além do leite humano, óleo de peixe, alga marinha e gema do ovo possuem AGPI e podem ser utilizados como fonte dietética.

As fórmulas lácteas para a alimentação de recém-nascidos diferem do leite humano na sua composição lipídica. Como fonte de gordura para as fórmulas, as indústrias norte-americanas utilizam óleo de um ou mais vegetais, que determinará em uma concentração desprezível de ácidos graxos poliinsaturados com mais de 18 carbonos em sua cauda (39). Da mesma forma, a maioria da fórmulas lácteas infantis européias contém quantidade de ácido linoléico e linolênico comparável ao encontrado no leite humano, porém não foram detectados

os AGPI produtos do seu metabolismo, com exceção de pequena quantidade de ácido araquidônico encontrada em raras fórmulas (43). A composição das fórmulas disponíveis no mercado estão de acordo com as orientações dos comitês de nutrição da Academia Americana de Pediatria (AAP) e da Sociedade Européia de Gastroenterologia Pediátrica e Nutrição (ESPGAN). A AAP recomenda um suprimento de ácido linoléico para os bebês de baixo peso ao nascer de pelo menos 3% do aporte energético, mas não se refere a qualquer outro ácido graxo (2). O comitê de nutrição de prematuros da ESPGAN recomendava uma oferta maior que 4,5% da energia como ácido linoléico e um suprimento de 0,5% ou mais de ácido linolênico (30), sem também propor o fornecimento de AGPI. Em 1991 o comitê da ESPGAN publicou um comentário sobre a composição lipídica das fórmulas lácteas para bebês na Europa, onde aconselha que o conteúdo de ácido linoléico varie de 4,5% a 10,8% do aporte energético, que exista uma relação ácido linoléico/linolênico entre 5 e 15, e considera conveniente para recém-nascidos de baixo peso o enriquecimento com os metabólitos destes dois ácidos, os AGPI (31).

Estudos recentes sugerem que a produção de enzimas responsáveis pelo processo de alongação e dessaturação de ácidos graxos essenciais até AGPI é deficiente no recém-nascido, tornando-os dependente de fonte dietética (3, 67). Esta necessidade do suprimento dietético de AGPI é mais crítica no prematuro, que apresenta mínimo depósito de gordura, não foi beneficiado com a transferência placentária de lipídios do último trimestre gestacional, e provavelmente possui atividade enzimática ainda menor.

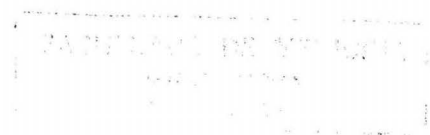
Martinez (54), analisando a composição de ácidos graxos de cadeia longa em tecidos de lactentes cuja morte não fora de causa neurológica, verificou que prematuros alimentados com fórmula ou nutrição parenteral total tinham menos ácido docosahexaenóico no cérebro e na retina que lactentes que haviam nascido a termo.

A composição de ácidos graxos no plasma e na membrana de hemácias foi estudada em lactentes alimentados com leite humano ou fórmula láctea. Decsi, Thiel e Koletzko (27) verificaram que bebês a termo que recebem fórmula láctea convencional têm concentrações menores de ácido araquidônico com 2 e 4 semanas de vida e de docosahexaenóico com 4 e 8 semanas comparados com os que recebem leite humano.

De forma semelhante, 43 lactentes nascidos a termo distribuídos em 3 grupos com diferentes dietas foram estudados por Ponder e colaboradores (60), e apesar de não ter sido observada diferença no crescimento entre os grupos, níveis de DHA foram significativamente mais elevados com 4 e 8 semanas de idade em crianças alimentadas com leite humano que com fórmula contendo óleo de soja ou de milho.

Ao analisar a composição de fosfolipídios no plasma de prematuros, do nascimento à data provável do parto, Leaf e colaboradores (48) verificaram uma rápida queda no percentual de AA e DHA, sendo que este último, diminuiu significativamente menos nos lactentes que eram alimentados com leite humano que com fórmula convencional. Quando bebês pré-termos receberam suplementação dietética com AGPI da série n-3, através do acréscimo de óleo marinho, e avaliado o conteúdo de DHA plasmático e em membranas de hemácias, verificou-se o mesmo padrão daqueles que recebiam leite humano, ou seja, conteúdo significativamente maior que em prematuros alimentados com fórmula láctea convencional ou com óleo rico em ácido linolênico (14, 37).

Koletzko e colaboradores (44) compararam o percentual de AGPI em lipídios plasmáticos de prematuros no 4° e 21° dia de vida, alimentados com leite humano, fórmula convencional para prematuros e fórmula enriquecida com AGPI das séries n-6 e n-3. Estes ácidos graxos apresentaram marcado decréscimo nos lipídios de recém-nascidos que receberam fórmula convencional, contrastando com aqueles



alimentados com leite humano, enquanto que valores intermediários foram encontrados nos bebês com fórmula enriquecida com AGPI. Neste estudo, o ganho de peso entre os grupos não se modificou.

Assim como a concentração plasmática de AGPI altera de acordo com seu aporte através da dieta, em tecidos neurais o mesmo deve ocorrer. Em estudos experimentais, o conteúdo de AGPI no cérebro era maior quando havia suplementação dietética com uso de fosfolipídios placentários ou óleo de peixe (19, 33). Em lactentes humanos, vítimas de morte súbita, verificou-se que os níveis de ácido docosahexaenóico eram maiores nos eritrócitos e no cérebro de crianças alimentados ao seio que naquelas que recebiam fórmula láctea comercial (32, 52). Estes estudos também estabeleceram que há correlação entre a concentração de DHA nas membranas celulares do cérebro e de eritrócitos (13, 33, 52), permitindo que se faça uma avaliação sobre sua concentração no sistema nervoso central através da análise dos fosfolipídios sanguíneos.

Acredita-se que o alto conteúdo de AGPI nos tecidos neurais, especialmente DHA, tem importância funcional, e a avaliação da função visual foi selecionada como indicador sensível das ações dos ácidos graxos n-3 em neonatos humanos.

Os efeitos de diferentes dietas sobre a função retiniana de prematuros nascidos com muito baixo peso foram publicados por um grupo de pesquisadores da universidade de Texas (7, 8, 69). Através de eletrorretinograma de campo completo (ERG), potencial evocado visual (PEV) e olhar preferencial de escolha (OPE), eles mediram o desenvolvimento da acuidade visual de prematuros com 36 e 57 semanas de idade pós-concepcional alimentados com leite humano ou com uma das três fórmulas lácteas: à base de óleo de milho, que provê praticamente apenas ácido linoléico; com óleo de soja, que fornece ácido linoléico e ácido linolênico; ou óleo de soja e marinho, similar à

fórmula com óleo de soja, mas provendo também ácidos graxos de cadeia longa pré-formados da série n-3, especialmente DHA. No ERG realizado com 36 semanas de idade pós-concepcional, os lactentes que receberam fórmula à base de óleo de milho tiveram valores limiares para os fotorreceptores dos bastonetes significativamente mais elevados, indicando reduzida sensibilidade e maturidade dos bastonetes nestes bebês, em comparação com aqueles alimentados com leite humano ou óleo de soja/marinho. Os neonatos que receberam fórmula à base de óleo de soja apresentaram resultados intermediários. Semelhantemente, a acuidade visual avaliada com 57 semanas através de PEV e OPE, foi maior nos lactentes alimentados com leite humano e fórmula enriquecida com DHA que nos grupos com outras dietas.

Além dos testes visuais, níveis plasmáticos de DHA foram dosados, verificando-se uma correlação positiva entre a concentração sangüínea e acuidade visual. Os resultados deste estudo indicam também que é insuficiente o uso de fórmula com óleo de soja, cuja oferta dietética de ácido linolênico é ampla, porém sem os metabólitos n-3 de sua série, o que reforça a sugestão de que prematuros são deficientes na síntese de AGPI.

A acuidade visual de lactentes nascidos prematuramente e suplementados com óleo marinho - que provê AGPI n-3 - foi também estudada por Carlson e colaboradores (18). Novamente, lactentes suplementados tiveram significativamente melhores resultados na avaliação da acuidade visual aos 2 e 4 meses de idade corrigida, quando comparados a prematuros sem suplementação.

Existem evidências de que, além da função retiniana, também o desenvolvimento cerebral é beneficiado com o uso de leite materno, com efeitos a longo prazo. Aos 8 anos de idade, crianças que tinham sido amamentadas ao seio apresentam quocientes de inteligência superior àquelas alimentadas com fórmula láctea (51). A alimentação de lactentes com leite materno foi associada, aos nove



anos de idade, a efeito vantajoso na avaliação neurológica, mesmo após controlar diferenças obstétricas, perinatais, neonatais, neurológicas e sociais (47). O papel dos AGPI, presente no leite humano e ausente em quase todas as fórmulas disponíveis no mercado, deve ter relação com o desempenho neurológico em crianças, uma vez que são essenciais para o desenvolvimento cerebral.

Como prematuros alimentados com fórmula láctea podem apresentar deficiência de ácidos graxos insaturados da série n-3, Uauy e colaboradores (70) testaram a segurança da suplementação dietética com óleo de soja, para prover ácido linolênico, ou óleo marinho, que provê pré-formados AGPI n-3. A segurança da suplementação na dieta de prematuros saudáveis de muito baixo peso ao nascer, acompanhados de 30 a 57 semanas de idade pós-concepcional, foi avaliada através do crescimento, função de coagulação, fluidez da membrana eritrocitária e níveis de vitamina A ou E, não sendo evidenciada diferença entre os lactentes que recebiam leite humano, fórmula com baixo conteúdo de ácido linolênico, fórmula com óleo de soja ou fórmula com óleo de soja e marinho.

Por outro lado, estudos tem demonstrado que a suplementação dietética com AGPI n-3, através do enriquecimento de fórmulas com óleo marinho, determina em redução do conteúdo de ácidos poliinsaturados da série n-6 (33, 37, 50), evidenciando uma correlação negativa entre níveis de DHA (22:6n-3) e AA (20:4n-6). A redução de ácido araquidônico (AA), normalmente presente em altas quantidades em todas membranas orgânicas, pode decorrer em efeitos negativos em prematuros. O crescimento no primeiro ano de vida correlaciona-se com o nível plasmático de fosfatidilcolina araquidônica (17), e deve ser a justificativa para os resultados que Carlson et al (16) encontraram ao estudar o crescimento de prematuros alimentados com fórmula convencional ou fórmula enriquecida com óleo marinho durante o primeiro ano de vida. Neste estudo, medidas de peso, comprimento e perímetro cefálico eram verificadas até aos 12 meses, de lactentes

nascidos com peso entre 750g e 1350g, sem outro fator de risco para crescimento deficiente. As medidas foram normalizadas para crianças a termo com a mesma idade pós-concepcional. Bebês suplementados tiveram significativamente menores níveis de AA e apresentaram menor ganho de peso, comprimento e perímetro cefálico no termo, com 2, 4, 6.5, 9 e 12 meses. Estes dados sugerem que as fórmulas lácteas para prematuros devem garantir aporte de ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa tanto da série n-3 quanto da série n-6.

#### JUSTIFICATIVA :

Por considerar que:

- os recém-nascidos prematuros são deficientes na síntese de AGPI;
- o níveis séricos e teciduais de AGPI em recém-nascidos e lactentes modifica conforme a oferta através da dieta;
- os AGPI são componentes fundamentais da estrutura das membranas celulares de todos os tecidos orgânicos e precursores de substâncias biologicamente ativas;
- estudos publicados são inconclusivos na afirmação de que, pela sua importância, os AGPI têm influência ou não sobre o crescimento de prematuros (16, 44, 60, 70); nos propusemos a realizar esta pesquisa.

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GERAL

Avaliar os efeitos da alimentação com uma fórmula láctea rica em ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa (AGPI) das séries n-6 e n-3 sobre o crescimento de recém-nascidos prematuros.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Comparar o ganho ponderal entre prematuros alimentados com fórmula própria para os mesmos, enriquecida com ácidos graxos polinsaturados de cadeia longa e aqueles alimentados com fórmula láctea convencional para prematuros.
- b) Comparar a aumento do comprimento entre prematuros que recebem fórmula láctea suplementada com AGPI ou fórmula convencional.
- c) Comparar o aumento do perímetro cefálico entre bebês com as diferentes dietas.

## 2- POPULAÇÃO E MÉTODOS

### 2.1- DELINEAMENTO

O delineamento empregado para o estudo foi ensaio clínico randomizado, caracterizado pelos eixos de seleção completa, desfecho dinâmico, comparado, experimental e contemporâneo.

### 2.2- POPULAÇÃO E AMOSTRA

Recém-nascidos prematuros, com peso de nascimento inferior a 1751g e idade gestacional entre 26 e 35 semanas, sem morbidade neonatal significativa, capazes de iniciar a alimentação enteral até o 5º dia de vida, nascidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre ou admitidos no 1º dia de vida durante o período do estudo.

Para determinação da idade gestacional, utilizou-se dados obstétricos como a data de início do último período menstrual (DUM) e ultrassonografia gestacional precoce, validados pela avaliação clínica, de acordo com o novo escore de maturidade de Ballard (5). Caso a diferença entre as estimativas fosse superior a duas semanas, prevaleceria o último critério.

Para finalidade deste estudo, foram consideradas morbidades significativas, aquelas que impediam o recém-nascido de tolerar a alimentação por via digestiva até o 8º dia de vida, enfermidade que interrompesse ou limitasse, durante a internação hospitalar, a alimentação enteral por 2 ou mais dias, ou que caracteristicamente interferem no normal desenvolvimento do recém-nascido prematuro.

A população estudada foi selecionada por metodologia aleatória e de modalidade consecutiva. Todo prematuro nascido no hospital ou admitido referido de outro serviço era potencialmente elegível e os pais abordados visando o seu consentimento para admissão ao protocolo.

O recém-nascido que iniciou alimentação por via digestiva, através de fórmula láctea até o 5º dia de vida, foi aleatoriamente incluído em um dos grupos do estudo. Um grupo recebeu, de acordo com as normas e rotinas hospitalares, fórmula láctea convencional para prematuros e o outro grupo, fórmula láctea enriquecida com ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa.

O número necessário de prematuros participantes (n da amostra) foi, através de um estudo piloto, calculado como de 15 para cada grupo.

#### 2.2.1- CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

A suspeita ou evidência de infecção neonatal grave; enfermidade aguda, crônica ou malformação congênita maior ; nutrição com outro alimento que não o que se especifica para este estudo; suspeita ou evidência de enterocolite necrosante ou outra enfermidade que interrompesse ou limitasse a nutrição enteral por 2 dias ou mais.

#### 2.3- LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado na Unidade de Neonatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Tal unidade contava, no período do estudo, com uma capacidade de internação neonatal de 47 leitos.

## 2.4- DURAÇÃO DO ESTUDO

Cada recém-nascido foi estudado durante o período de sua internação hospitalar, do nascimento ou admissão (quando referido de outro serviço) até a alta hospitalar.

## 2.5- INTERVENÇÃO

Após admissão ao estudo, de acordo com a randomização, o recém-nascido passava a receber por via digestiva, fórmula láctea convencional para prematuros ou a mesma fórmula suplementada com ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa das séries n-6 e n-3, em uma concentração equivalente ao do leite materno.

A fórmula láctea utilizada no estudo é especialmente produzida para alimentação de prematuros e segue as recomendações da Sociedade Européia da Gastroenterologia e Nutrição Pediátrica. Foi enviada gratuitamente por UNIASA - FUNDAÇÃO PULEVA, Granada, Espanha.

O estudo caracterizou-se como cego, sendo desconhecido tanto do investigador quanto dos funcionários do lactário e da enfermagem (responsáveis pelo preparo e administração do leite ao recém-nascido), qual o grupo que recebia fórmula suplementada. As latas contendo as fórmulas eram enviadas, já do fornecedor, identificadas apenas como PNB e PNV.

O recém-nascido recebia, dependendo de suas condições, alimentação enteral através de sonda gástrica ou por sucção, de acordo com as normas e rotinas da unidade de neonatologia. O volume era aumentado progressivamente, até que atingisse aproximadamente 150ml/Kg/dia., o que corresponde a uma oferta calórica de 120cal/Kg/dia e protéica de 3,5g/Kg/dia.

O quadro 1 apresenta a constituição básica, após a reconstituição, das fórmulas lácteas utilizadas para a alimentação dos prematuros estudados. As fórmulas diferiam entre si apenas na composição dos ácidos graxos. A tabela 1 mostra o acidograma do leite humano (39, 45, 60) e das fórmulas empregadas.

Os recém-nascidos prematuros avaliados permaneciam com a dieta inicial até atingir o peso corpóreo aproximado de 2000g, quando recebiam alta hospitalar e retirados do estudo.

### CONSTITUIÇÃO BÁSICA DAS FÓRMULAS LÁCTEAS EMPREGADAS, DEPOIS DE RECONSTITUÍDAS

Ingrediente	Concentração	
	Por dl	Por 100Kcal
Energia (Kcal)	80	-
Proteínas (g)	2,32	2,9
Carboidratos (g)	7,9	9,9
Lipídios (g)	4,3	5,4

Quadro 1

COMPOSIÇÃO EM ÁCIDOS GRAXOS DAS FÓRMULAS LÁCTEAS UTILIZADAS NO ESTUDO E DO LEITE HUMANO (g/100g)

Acidograma	Fórmula convencional	Fórmula suplementada	Leite Humano (Variação)
6:0	0.18	0.28	-
8:0	7.16	8.62	0.17- 0.6
10:0	10.6	6.41	0.89 - 1.6
12:0	1.41	1.25	1.4 - 6.5
14:0	2.75	2.79	3.8 - 10.2
16:0	14.08	15.06	19.8 - 23.9
16:1n7	1.35	0.55	2.5 - 3.83
18:0	4.44	6.31	7.1 - 9.0
18:1n9	38.92	37.49	30.7 - 38.2
18:2n6	15.07	14.86	14.47 - 18.8
18:3n3	1.4	1.42	0.3 - 1.85
20:1	-	0.28	0.3 - 0.6
20:2n6	-	0.13	0.2 - 0.8
20:4n6	0.05	0.32	0.2 - 1.2
22:4n6	-	0.13	0.1 - 0.2
24:0	-	0.12	
24:1	-	0.13	
22:6n3	-	0.21	0.1 - 0.9

Tabela 1



## 2.6- VARIÁVEIS ESTUDADAS

### 2.6.1- VARIÁVEIS QUANTITATIVAS

#### a) Peso corporal

O peso dos recém-nascidos foi obtido após o nascimento, e na evolução, aferido diariamente por uma auxiliar de enfermagem, funcionária da unidade de neonatologia, que desconhecia os objetivos do estudo e que dieta recebia o bebê. Posteriormente, os prematuros com peso de nascimento < 1501 gramas foram classificados como de muito baixo peso ao nascer (10).

#### b) Comprimento

O comprimento era verificado, pelo investigador, após o nascimento, a cada sete dias e no momento da alta hospitalar.

#### c) Perímetro cefálico

Era medido após o nascimento, a cada sete dias e no momento da alta, no mesmo horário da aferição do comprimento, pelo investigador.

#### d) Condições ao nascer

Foi verificado o escore que cada prematuro obteve ao nascer, através do boletim de Apgar (4), fornecido pelo profissional que prestou atendimento na sala de parto.

#### e) Idade gestacional

f) Volume de fórmula láctea oferecido a cada recém-nascido

Controle diário do volume fornecido, desde o início da alimentação por via digestiva até a alta hospitalar (ml/Kg/dia).

g) Número de dias de internação hospitalar.

h) Idade (em dias de vida) do início da alimentação por via digestiva.

i) Idade (em dias) em que o recém-nascido recuperou o peso de nascimento.

j) Número de dias necessário para que fosse atingida a alimentação enteral completa, ou seja, um aporte calórico igual ou superior a 120cal/Kg/dia.

## 2.6.2-VARIÁVEIS QUALITATIVAS

a) Sexo do recém-nascido

b) Classificação

De acordo com os critérios de Lubchenco (6), cada recém-nascido foi classificado pelo peso de nascimento em relação à idade gestacional.

c) Enfermidades apresentadas pelos prematuros estudados ao nascimento e durante a evolução (hemorragia intracraniana, distúrbio respiratório, metabólico ou infeccioso).

d) Suporte ventilatório que o recém-nascido necessitou receber.

## 2.7- TÉCNICAS DE MENSURAÇÃO DAS VARIÁVEIS

### 2.7.1- Aferição do peso

O peso era aferido diariamente com o paciente sem roupa, sempre no mesmo horário, em balança do tipo "pesa-bebê", da marca filizola, com sensibilidade de 10 gramas. A balança era calibrada antes e depois de cada pesagem.

### 2.7.2- Aferição do comprimento

O comprimento foi medido com "craveira", que é constituída de uma parte fixa onde se apóia o vértice da cabeça e uma outra parte móvel, onde se apoiam as plantas dos pés. Na haste lateral encontra-se a escala métrica, com aproximação de 0,5cm. O recém-nascido era mantido em decúbito dorsal sobre uma superfície plana, com os joelhos estendidos pressionados de encontro ao colchonete, com os calcanhares unidos e a planta dos pés em ângulo reto com o leito.

### 2.7.3- Aferição do perímetro cefálico

Uma única fita métrica, inextensível e milimetrada foi utilizada para aferir o perímetro cefálico dos prematuros estudados. O recém-nascido era colocado em decúbito dorsal, a fita mantida tensa, passando anteriormente pela glabella e posteriormente pela protuberância occipital.

## 2.8- CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Consentimento dos pais das crianças estudadas foi obtido na sua admissão ao estudo (Anexo I).

O projeto deste estudo foi submetido à aprovação da Comissão de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e ao Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do mesmo hospital.

## 2.9- ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis qualitativas foram analisadas pela distribuição qui-quadrado, utilizando-se da correção de Yates quando necessário, ou teste exato de Fischer. Os dados quantitativos dos dois grupos estudados foram avaliados mediante análise da variância (ANOVA) e a significância confirmada com teste de Kruskal-Wallis, caso os dados não tivessem distribuição normal. Estabeleceu-se o nível de significância de 5%.

O tratamento estatístico dos dados foi realizado com a utilização do programa EPI INFO, versão 5.

### 3- RESULTADOS

Foram estudados, no período entre agosto de 1993 e fevereiro de 1995, 41 recém-nascidos prematuros. Destes, 7 foram excluídos. 3 apresentaram enterocolite necrosante, 2 desenvolveram infecção aguda grave, 1 demonstrou intolerância e necessitou fórmula com hidrolizado protéico, 1 apresentava apnéias de difícil controle que impossibilitou a alimentação enteral por mais de 48 horas. Dos 34 recém-nascidos que completaram o estudo, 17 foram alimentados por via digestiva através de fórmula convencional para prematuros(FC) e 17 com fórmula enriquecida com ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa (F+AGPI).

Excetuando a medida do comprimento ao nascer ( $p < 0,05$ ), os grupos de prematuros não diferiram entre si quanto às características gerais, condições ao nascer, distúrbio respiratória inicial ou outra morbidade apresentada durante a evolução, nem quanto ao suporte respiratório oferecido. As tabelas 2, 3 e 4 e as figuras 5 a 9 mostram as características da população estudada.

Como pode ser observado na tabela 2, no grupo alimentado com fórmula convencional, o peso médio ao nascer era de 1372,06g (mediana de 1370g e limites mínimo e máximo de 750 e 1700g), a média do comprimento ao nascer foi de 39,59cm (mediana de 40cm com valor mínimo de 33,5 e máximo de 42cm) e do perímetro cefálico ao nascimento 27,72cm (28cm de mediana e mínimo de 24 e máximo de 30,5cm). O grupo que recebeu fórmula suplementada tinha em média, ao nascer, peso de 1300,59g (1270g de mediana e mínimo de 890 e máximo de 1740g), comprimento de 37,69cm (com mediana de 37,25cm e limites mínimo de 34 e máximo de 43cm) e perímetro cefálico de 26,81cm (mediana 26,25cm com valores mínimo 24 e máximo 31cm).

## CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS DOS PREMATUROS AO NASCIMENTO

	FC média ( $\pm$ dp)	F+AGPI média ( $\pm$ dp)	
PESO (g)	1372 ( $\pm$ 267)	1301 ( $\pm$ 232)	*
COMPRIMENTO (cm)	39.6 ( $\pm$ 2.2)	37.7 ( $\pm$ 2.5)	**
PERÍM. CEFÁLICO (cm)	27.7 ( $\pm$ 2.0)	26.8 ( $\pm$ 1.8)	*

\* p:ns

\*\* p<0,05

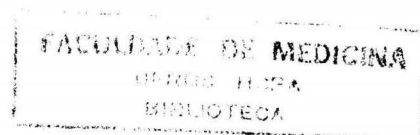
Tabela 2

Os prematuros não suplementados com AGPI tinham, em média, idade gestacional de 31,9 semanas (mediana de 33 e limites mínimo de 28 e máximo de 35 semanas), escore médio de Apgar no 1º minuto de 5,2 (mediana 6 com mínimo 1 e máximo 9) e no 5º minuto de 7,5 (mediana de 8 e escore mínimo 1 e máximo 10). No outro grupo, a média da idade gestacional foi de 32,3 semanas (mediana de 32 semanas e mínimo de 29 e máximo 35 semanas), do escore de Apgar no 1º minuto de 5,1 (5 de mediana e escore mínimo 1 e máximo 9) e no 5º minuto de 7,2 (mediana 8, mínimo 1 e máximo 9). Estes dados estão expressos na tabela 3.

A distribuição dos recém-nascidos de cada grupo de acordo com o sexo está representado na figura 5. No grupo com fórmula convencional, 4 (23,53%) eram do sexo feminino e 13 (76,47%) eram do sexo masculino. No grupo com fórmula suplementada 8 (47,06%) eram do sexo feminino e 9 (52,94%) do sexo masculino.

A classificação dos prematuros pelo peso em função da idade gestacional está expressa na figura 6. 10 (58,82%) dos bebês alimentados com fórmula convencional eram adequados para a idade gestacional (AIG) e 7 (41,18%) eram pequenos para idade gestacional (PIG). No grupo com fórmula enriquecida, 8 (47,06%) eram AIG e 9 (52,94%) PIG.

O distúrbio respiratório inicial, ou seja, a patologia respiratória apresentada após o nascimento, observado em cada grupo está representado na figura 7. No grupo sem suplementação dietética, 2 (11,8%) apresentaram doença da membrana hialina, 2 (11,8%) pneumonia congênita e 4 (23,5%) taquipnéia transitória. Dos recém-nascidos alimentados com fórmula enriquecida, 5 (29,4%) tiveram diagnóstico de doença da membrana hialina, 1 (5,9%) de pneumonia congênita e 4 (23,5%) de taquipnéia transitória.



## IDADE GESTACIONAL E ESCORE APGAR DOS GRUPOS ESTUDADOS

	FC média ( $\pm$ dp)	F+AGPI média ( $\pm$ dp)
IDADE GESTACIONAL (semanas)	31,9 ( $\pm$ 2,4)	32,3 ( $\pm$ 1,3)
APGAR 1° MINUTO	5,2 ( $\pm$ 2,5)	5,1 ( $\pm$ 3,1)
APGAR 5° MINUTO	7,5 ( $\pm$ 2,2)	7,2 ( $\pm$ 2,4)

p:ns

Tabela 3



# DISTRIBUIÇÃO DOS RECÉM-NASCIDOS DE ACORDO COM O SEXO

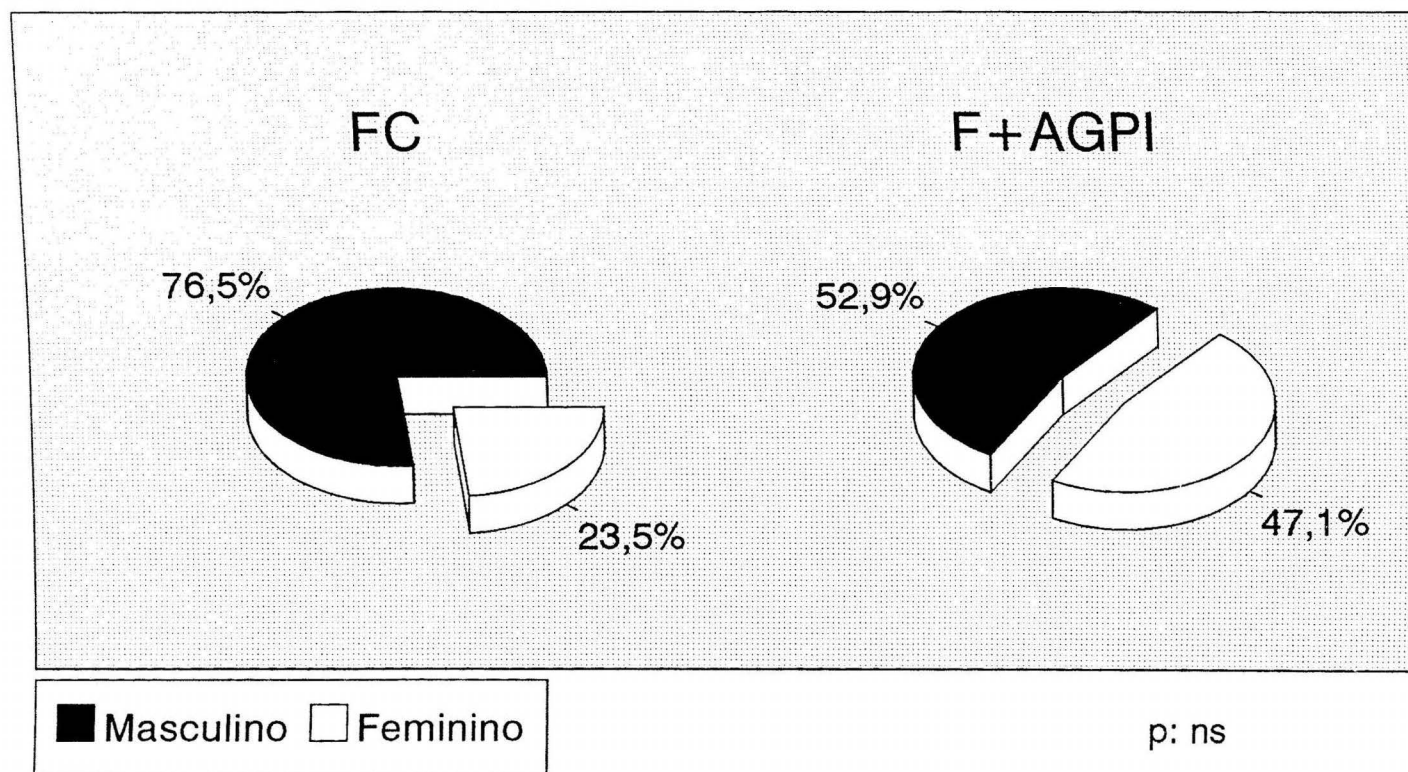


Figura 5

# CLASSIFICAÇÃO DOS RECÉM-NASCIDOS PELO PESO EM FUNÇÃO DA IDADE GESTACIONAL

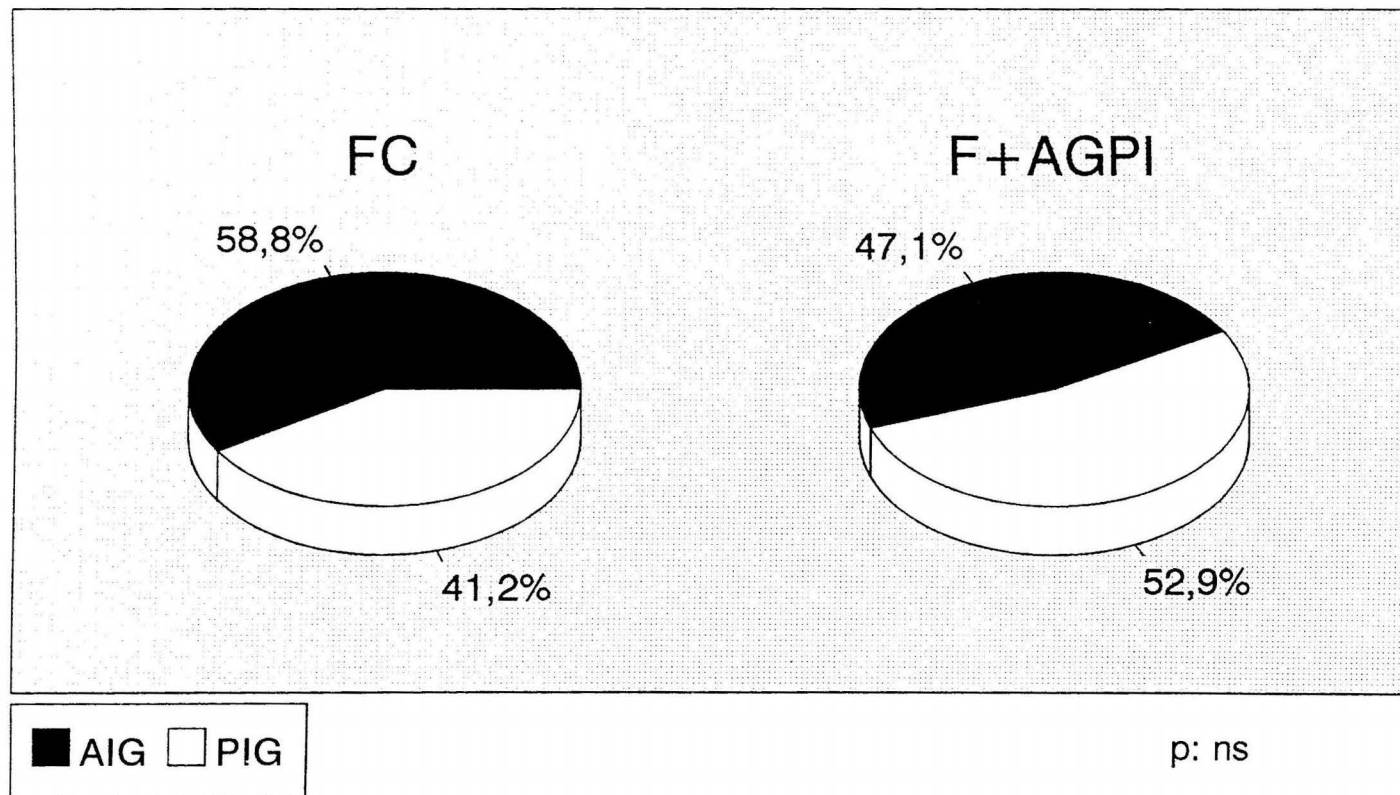


Figura 6

# DISTÚRBO RESPIRATÓRIO INICIAL

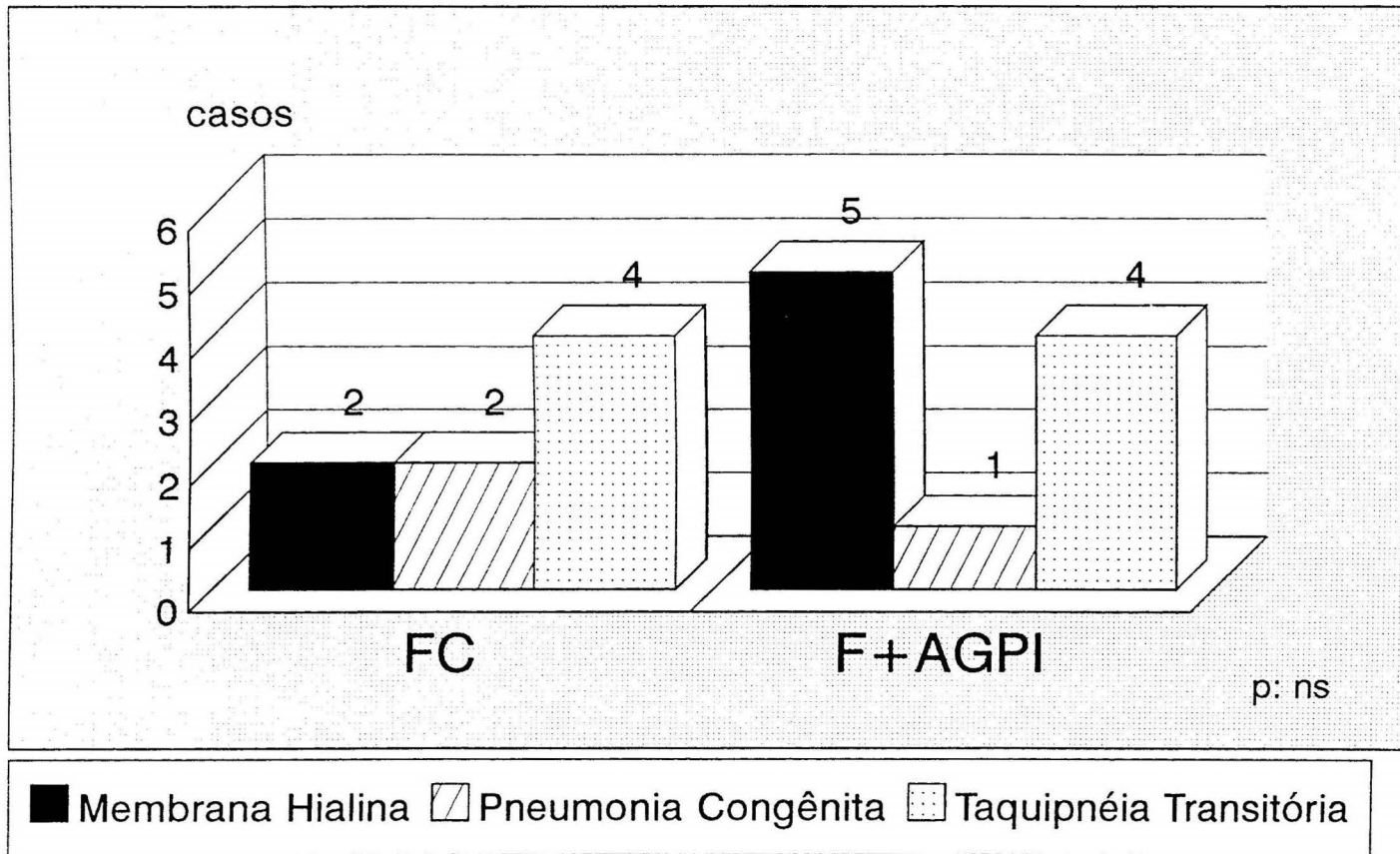


Figura 7

A tabela 4 mostra as morbidades que cada grupo de prematuros apresentou durante a internação hospitalar. Observou-se que dentre os bebês que receberam fórmula convencional, 7 (41,18%) apresentaram apnéias, 3 (17,65%) hipocalcemia, 1 (5,89%) hiponatremia, 11 (64,71%) foram tratados para septicemia, 1 (5,89%) para pneumonia e em 2 (11,76%) a ultrassonografia transfontanela evidenciou hemorragia intracraniana. No outro grupo, 4 (23,53%) apresentaram apnéias, 2 (11,76%) hipoglicemia, 3 (17,65%) hipocalcemia, 1 (5,89%) hiponatremia, 7 (41,18%) septicemia, 2 (11,76%) pneumonia e 2 (11,76%) hemorragia intracraniana.

O suporte ventilatório dispensado aos recém-nascidos estudados é mostrado na figura 8. Suplementação de oxigênio através de campânula foi oferecido a 5 (29,41%) dos prematuros sem fórmula enriquecida, 5 (29,41%) utilizaram CPAP nasal e 5 (29,41%) necessitaram ventilação mecânica. No grupo com suplementação, 7 (41,18%) receberam oxigênio por campânula, 4 (23,53%) CPAP nasal e 4 (23,53%) utilizaram ventilação mecânica.

Conforme mostra a figura 9, não houve diferença entre os grupos estudados, quanto à idade de início da alimentação enteral, de atingir oferta de 120 cal/Kg/dia e de receber exclusivamente, como aporte hídrico, a alimentação através da via digestiva, sem hidratação venosa. Os recém-nascidos sem fórmula enriquecida, em média, iniciaram dieta enteral com 2,9 dias (mediana 2 mínimo 1 e máximo 5 dias), atingiram 120 cal/Kg/dia com 10,2 dias (mediana de 10 dias e limites mínimo 6 e máximo 16 dias) e hidratação exclusivamente enteral com 8,5 dias (mediana 8, mínimo 3 e máximo 18 dias). O grupo com dieta suplementada, tinha em média, 2,9 dias (com mediana de 2 dias e limites mínimo de 2 e máximo de 5 dias) quando iniciou dieta enteral, 9,6 dias de idade (mediana de 9 dias e mínimo 5 e máximo 14 dias) quando atingiu oferta de 120 cal/Kg/dia e 7,2 dias (mediana, mínimo e máximo de 7, 3 e 14 dias) quando não mais recebia hidratação outra se não por via digestiva.

## MORBIDADES OBSERVADAS DURANTE A EVOLUÇÃO

	FC Casos (%)	F + AGPI Casos (%)
APNÉIAS	7 (41,2)	4 (23,5)
HIPOCALCEMIA	3 (17,7)	3 (17,7)
HIPONATREMIA	1 (5,9)	1 (5,9)
HIPOGLICEMIA	0	2 (11,7)
SEPTICEMIA	11 (64,7)	7 (41,2)
PNEUMONIA	1 (5,9)	2 (11,8)
HEMOR. INTRA-CRAN.	2 (11,7)	2 (11,7)

p:ns

Tabela 4

# SUORTE RESPIRATÓRIO DISPENSADO A CADA GRUPO DE PREMATUROS

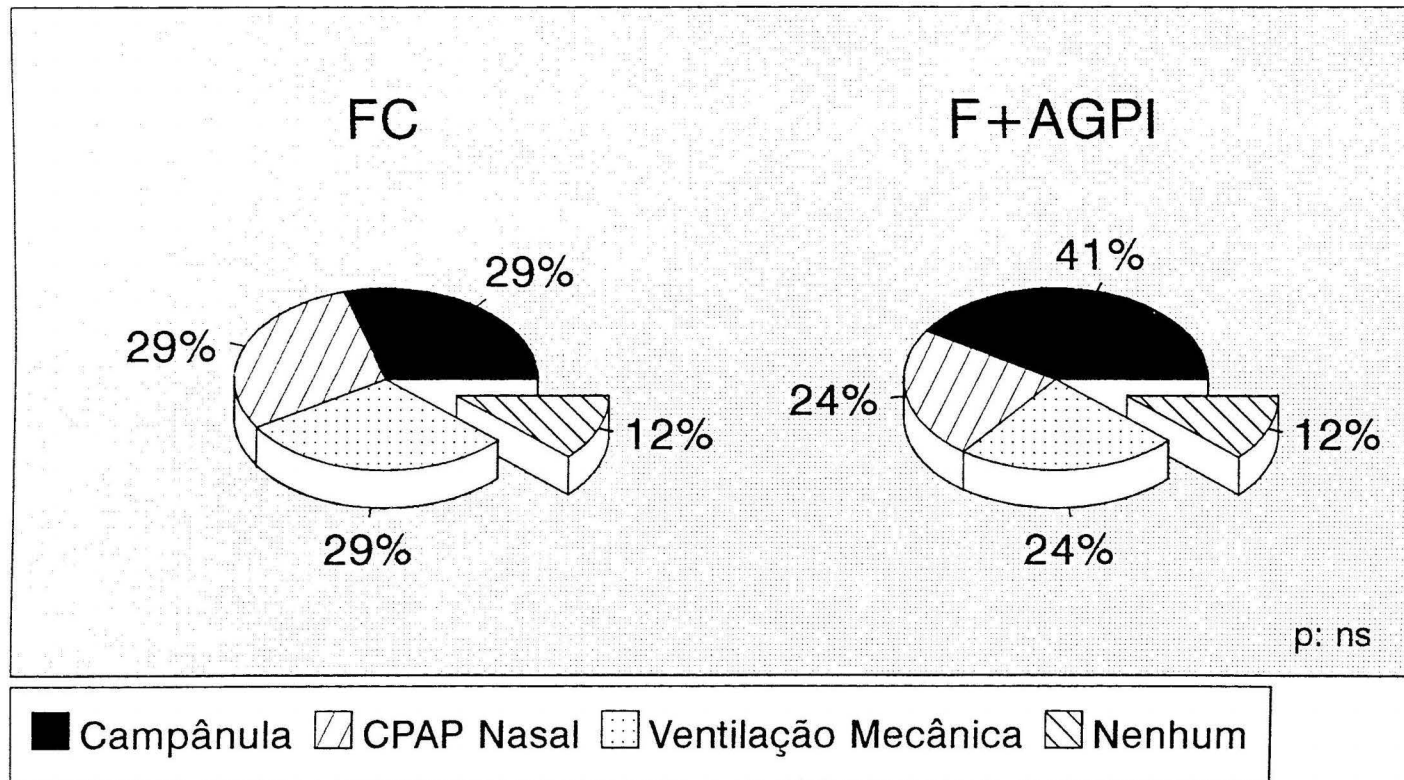


Figura 8

# ALIMENTAÇÃO POR VIA DIGESTIVA: IDADE MÉDIA DA PROGRESSÃO

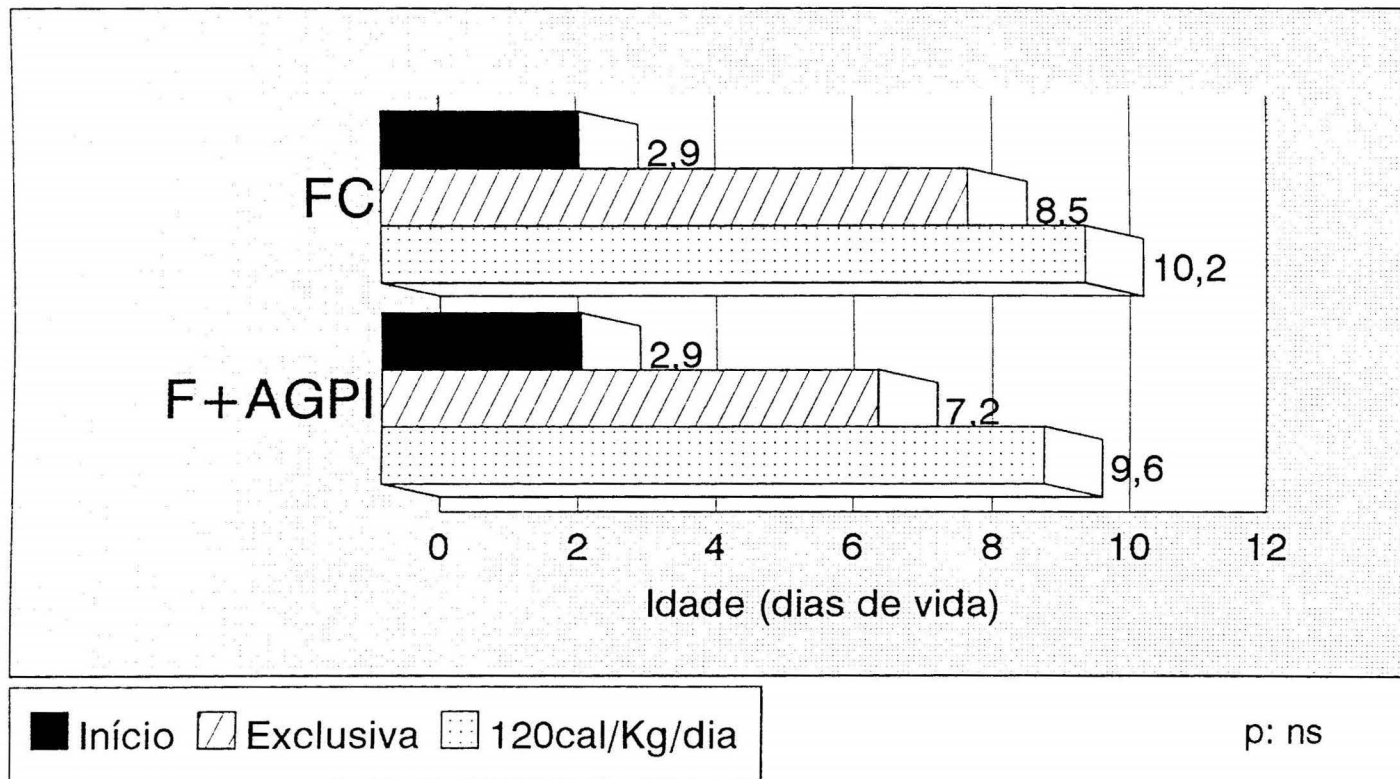
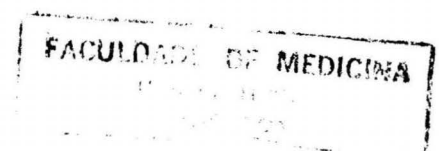


Figura 9

A tabela 5 representa o volume médio de fórmula láctea e o aporte calórico médio recebidos por cada grupo, durante toda a internação hospitalar. Respectivamente, o grupo com fórmula convencional recebeu 124,79ml/Kg/dia e 99,83cal/Kg/dia e o grupo com fórmula rica em ácidos graxos de cadeia longa, 125,19ml/Kg/dia e 100,15cal/Kg/dia. Estes valores não diferiram entre os 2 grupos estudados.

Observou-se uma maior média do ganho ponderal, aumento do comprimento e perímetro cefálico no grupo suplementado com ácidos graxos poliinsaturados, porém apenas o aumento do comprimento foi significativo estatisticamente ( $p < 0,05$ ), como mostra a tabela 6. O grupo com fórmula convencional teve um ganho médio de peso de 16,00g/dia (mediana de 15,8 e limites mínimo 8,4 e máximo 22,4g/dia) durante toda internação, de 26,09g/dia (com mediana de 25,7g/dia e mínimo de 12,3 e máximo de 37,5g/dia) após atingir oferta de 120cal/kg/dia e de 28,02g/dia (mediana, mínimo e máximo de 28,3, 14,2 e 39,5g/dia) após recuperar o peso de nascimento. O comprimento aumentou, em média, 0,72cm/semana (0,74cm/semana de mediana e mínimo de 0,41 e máximo 1,09cm/semana) e o perímetro cefálico 0,77cm/semana (com mediana de 0,84 e valores mínimo 0,33 e máximo 1,2cm/semana). No grupo com dieta enriquecida, o ganho diário de peso durante a internação foi, em média, de 17,72g/dia (mediana 18,6g/dia, valor mínimo 10 e máximo 22,8g/dia), após atingir 120 cal/Kg/dia foi de 27,39g/dia (mediana de 26,9 e limites mínimo 16,5 e máximo 36,8g/dia) e de 28,78g/dia (mediana, mínimo e máximo de 27,9; 20,8 e 42,5g/dia) após a recuperação do peso ao nascer. Neste grupo, o aumento médio do comprimento foi 0,97cm/semana (0,88 de mediana e 0,44; 1,59cm/semana de valores mínimo e máximo) e do perímetro cefálico de 0,92cm/semana (com mediana de 0,86 e limites mínimo 0,53 e máximo 1,47cm/semana).





## APORTE CALÓRICO E VOLUME MÉDIO OFERECIDO DURANTE A INTERNAÇÃO

	FC	F+AGPI
ENERGIA (cal/Kg/dia)	99,83	100,15
VOLUME (ml/Kg/dia)	124,79	125,19

p:ns

Tabela 5

## CRESCIMENTO OBSERVADO NOS GRUPOS DE PREMATUROS

	FC média (±dp)	F+AGPI média (±dp)	
<b>GANHO PONDERAL (g/dia)</b>			
Durante Toda Internação	16,0 (±3,3)	17,7 (±3,6)	*
Após Atingir 120 cal/Kg/dia	26,1 (±6,5)	27,4 (±4,8)	*
Após Retornar ao Peso de Nascimento	28,0 (±6,3)	28,8 (±5,4)	*
<b>GANHO DO COMPRIMENTO (cm/semana)</b>	0,72 (±0,22)	0,97 (±0,36)	**
<b>GANHO DO PERÍMETRO CEFÁLICO (cm/semana)</b>	0,77 (±0,26)	0,92 (±0,23)	*
	* p:ns	** p<0,05	

Tabela 6

Não houve diferença significativa entre os dois grupos de recém-nascidos estudados quando se comparou o tempo para recuperar o peso de nascimento, a idade em que foi atingido o limite inferior do peso e o tempo total de internação hospitalar. Conforme mostra a tabela 7, o grupo alimentado com fórmula sem adição de poliinsaturados, recuperou o peso de nascimento com a idade média de 15,65 dias, atingiu o limite inferior de peso em média aos 5,53 dias e permaneceu internado por 38,77 dias. No grupo com dieta suplementada, a recuperação do peso de nascimento se deu em média aos 14,47 dias, o limite inferior de peso foi atingido aos 5,65 dias e a alta hospitalar ocorreu com a idade média de 40,18 dias de vida.

Na tabela 8 estão resumidas as características gerais dos prematuros no dia da alta hospitalar. A média do peso corporal, do comprimento e do perímetro cefálico verificados na alta hospitalar, foram semelhantes entre os dois grupos. Respectivamente, os valores foram 1977,65 gramas, 43,44cm e 31,91cm para aqueles que receberam dieta convencional e 2002,94 2gramas, 42,24cm e 32,55cm para o outro grupo.

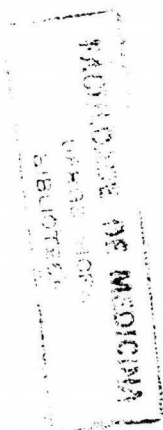
Os grupos de prematuros estudados foram extratificados quanto ao peso ao nascer em subgrupos com peso de nascimento menor ou igual a 1500g ou maior de 1500g. A figura 10 mostra que classificavam-se como recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer 11(64,71%) prematuros do grupo com fórmula convencional e 13(76,47%) do grupo com suplementação de ácidos graxos de cadeia longa.

IDADE AO RECUPERAR PESO DE NASCIMENTO,  
 ATINGIR LIMITE INFERIOR DE PESO E  
 RECEBER ALTA HOSPITALAR(dias de vida)

	FC média ( $\pm$ dp)	F+AGPI média ( $\pm$ dp)
RETORNAR AO PESO DE NASCIMENTO	15,7 ( $\pm$ 6,2)	14,5 ( $\pm$ 4,2)
ATINGIR LIMITE INFERIOR DE PESO	5,5 ( $\pm$ 3,6)	5,6 ( $\pm$ 2,3)
RECEBER ALTA HOSPITALAR	38,8 ( $\pm$ 15,6)	40,2 ( $\pm$ 13,1)

p:ns

Tabela 7



## CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS DOS PREMATUROS NA ALTA HOSPITALAR

	FC média ( $\pm$ dp)	F+AGPI média ( $\pm$ dp)
PESO (g)	1998 ( $\pm$ 169)	2003 ( $\pm$ 113)
COMPRIMENTO (cm)	43,4 ( $\pm$ 1,5)	42,2 ( $\pm$ 3,3)
PERÍMETRO CEFÁLICO (cm)	31,9 ( $\pm$ 1,6)	32,6 ( $\pm$ 2,67)

p:ns

Tabela 8

# ESTRATIFICAÇÃO DOS PREMATUROS QUANTO AO PESO DE NASCIMENTO

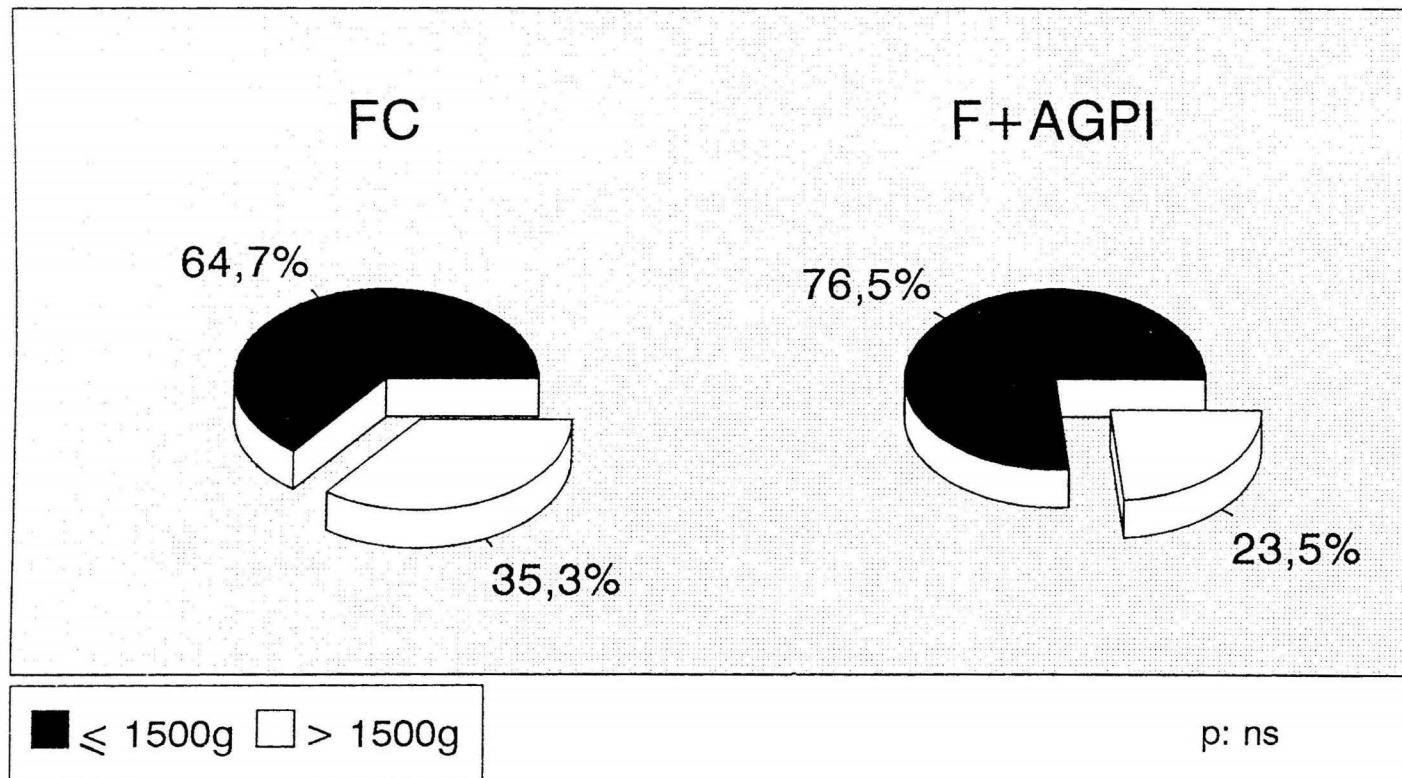
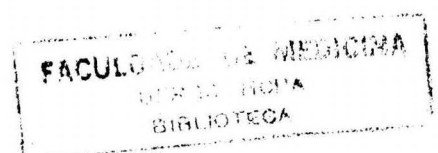


Figura 10

Da mesma forma que no total da amostra, as variáveis dos extratos com bebês de muito baixo peso ao nascer foram analisadas, e observou-se que excetuando a medida do comprimento ao nascer, as características gerais e o regime alimentar foram semelhantes entre os grupos com as diferentes dietas. Porém apresentaram em média, maior ganho ponderal ( $p < 0,05$ ) e maior aumento do comprimento ( $p < 0,05$ ) os prematuros que foram alimentados com fórmula suplementada com ácidos graxos poliinsaturados quando comparados com aqueles que recebem fórmula convencional. Estes dados estão representados nas tabelas 9 a 15 e figuras 11 a 15.



## CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS AO NASCIMENTO DOS PREMATUROS DE MUITO BAIXO PESO

	FC média ( $\pm$ dp)	F+AGPI média ( $\pm$ dp)	
PESO (g)	1233 ( $\pm$ 227)	1198 ( $\pm$ 143)	*
COMPRIMENTO (cm)	38.7 ( $\pm$ 2.2)	36.8 ( $\pm$ 1.9)	**
PERÍM. CEFÁLICO (cm)	26.8 ( $\pm$ 1.9)	26.3 ( $\pm$ 1.3)	*

\* p:ns      \*\* p<0,05

Tabela 9



## IDADE GESTACIONAL E ESCORE APGAR DOS GRUPOS DE RECÉM-NASCIDOS DE MUITO BAIXO PESO AO NASCER

	FC média ( $\pm$ dp)	F+AGPI média ( $\pm$ dp)
IDADE GESTACIONAL (semanas)	30,8 ( $\pm$ 2,2)	32,7 ( $\pm$ 1,1)
APGAR 1° MINUTO	4,6 ( $\pm$ 2,7)	4,2 ( $\pm$ 2,8)
APGAR 5° MINUTO	7,1 ( $\pm$ 2,6)	6,8 ( $\pm$ 2,6)

p:ns

Tabela 10

# DISTRIBUIÇÃO CONFORME O SEXO DOS PREMATUROS DE MUITO BAIXO PESO AO NASCER

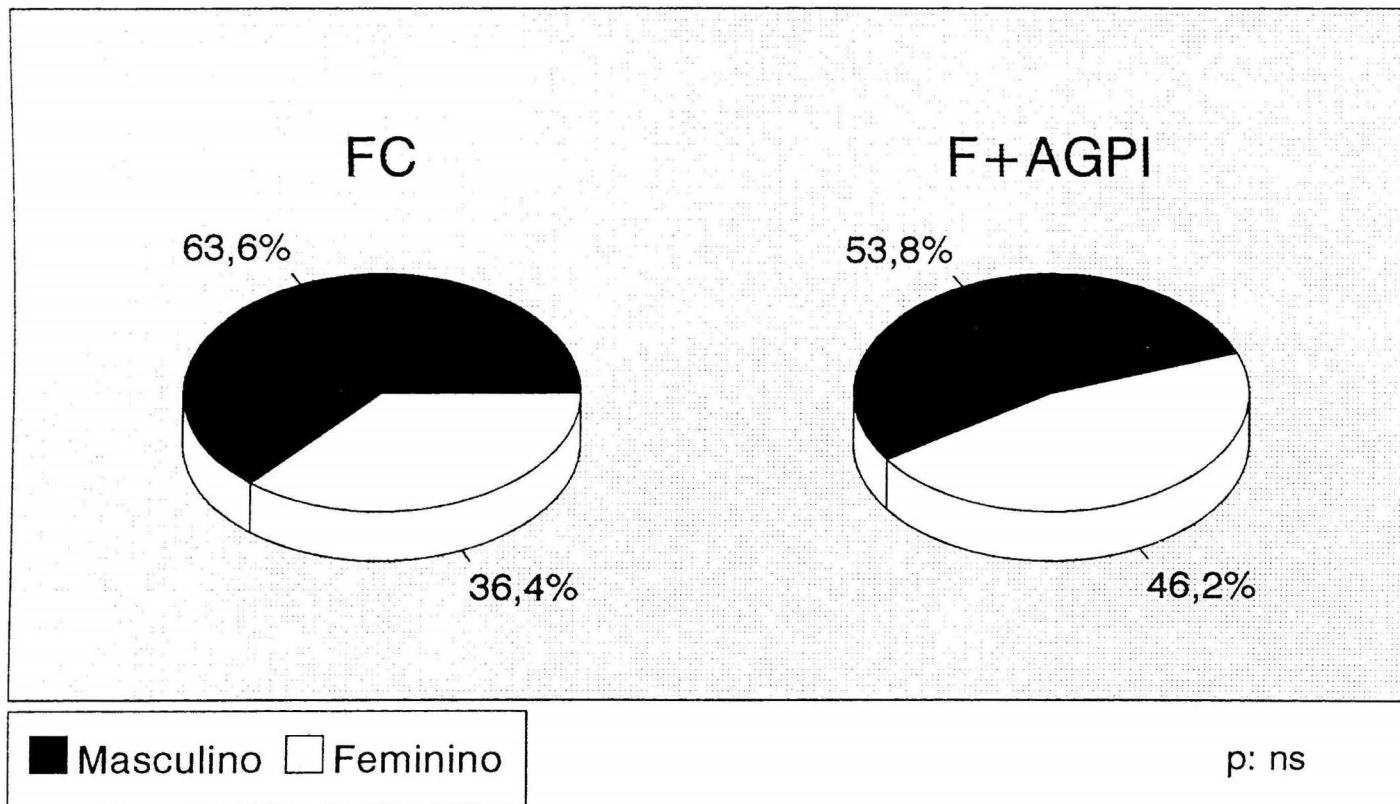


Figura 11

# CLASSIFICAÇÃO DOS PREMATUROS DE MUITO BAIXO PESO AO NASCER PELO PESO EM FUNÇÃO DA IDADE GESTACIONAL

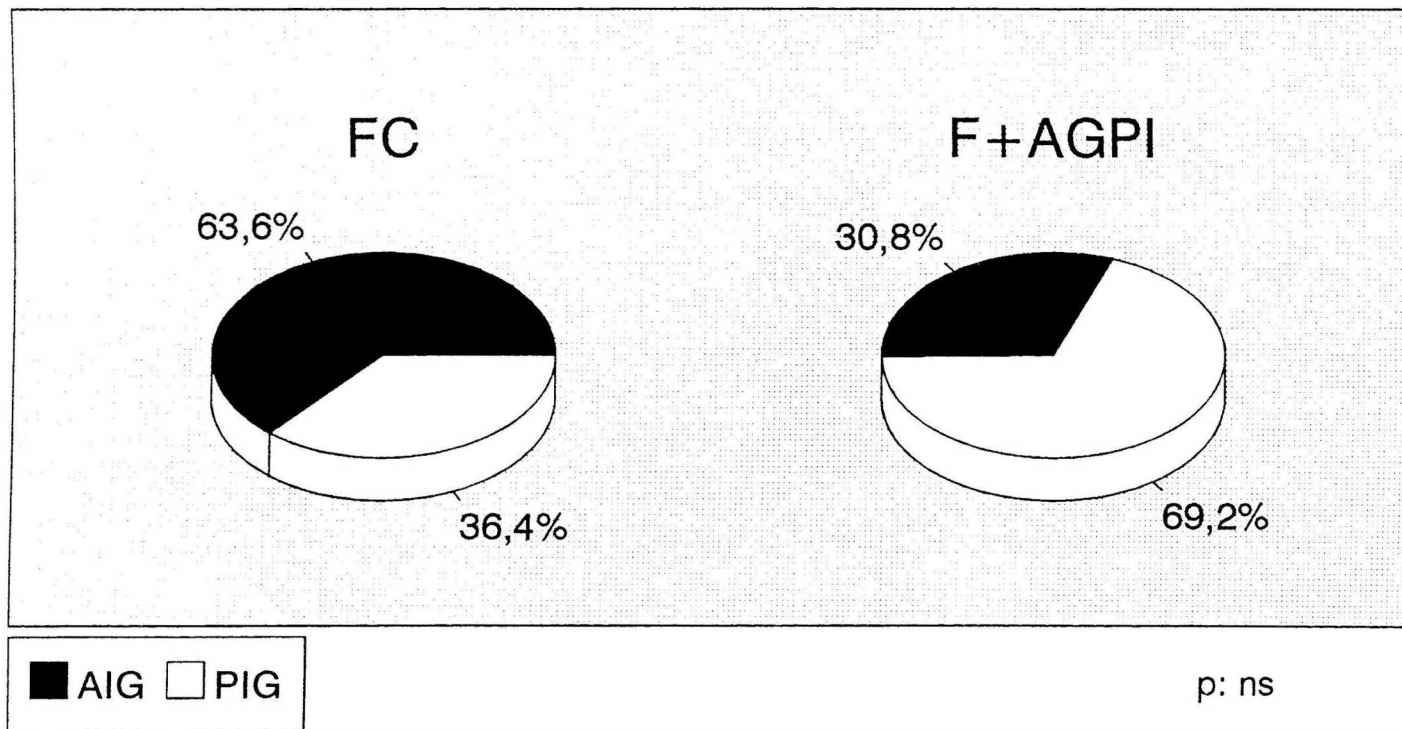


Figura 12

# DISTÚRBO RESPIRATÓRIO INICIAL NOS RECÉM-NASCIDOS DE MUITO BAIXO PESO AO NASCER

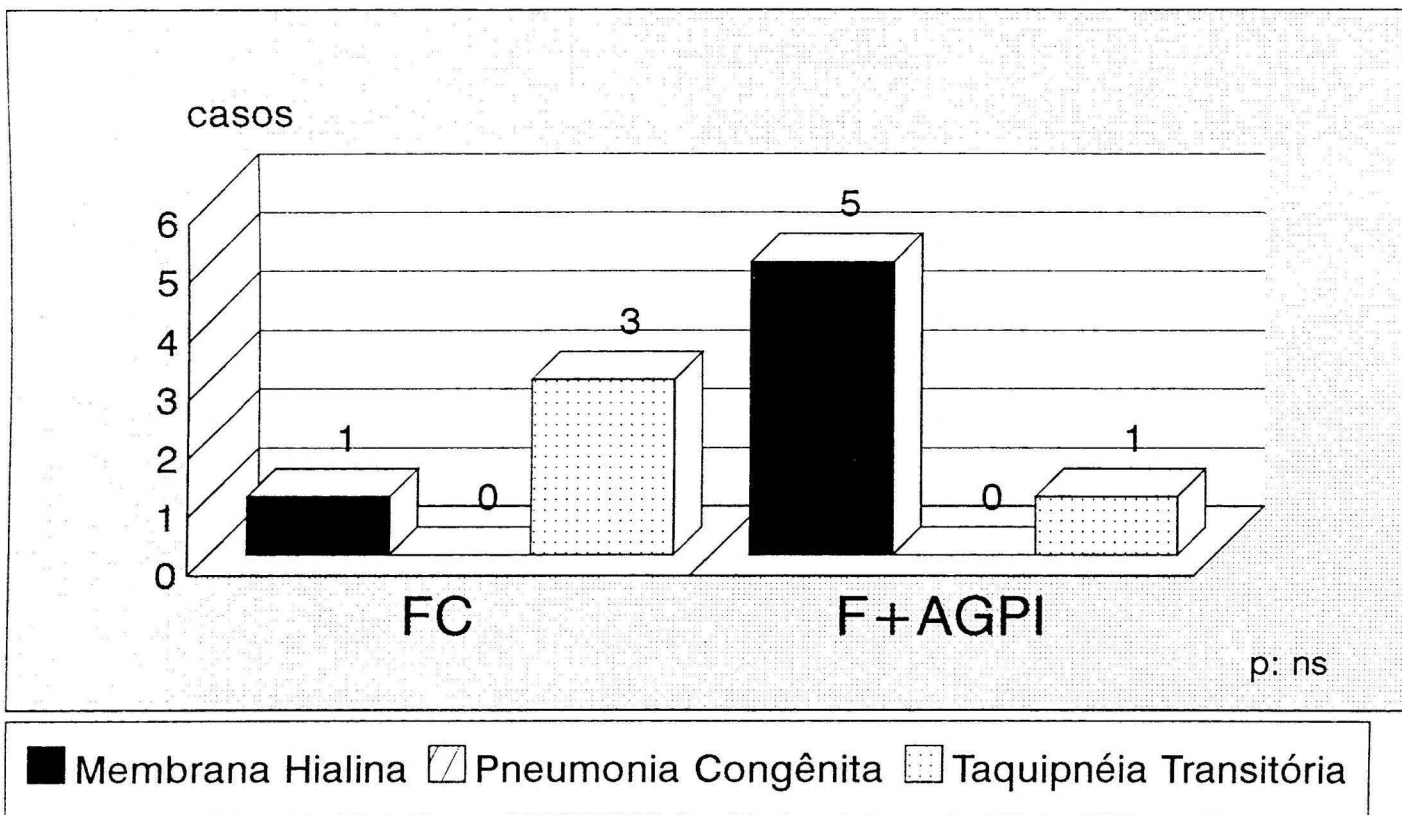


Figura 13

## MORBIDADES OBSERVADAS NOS PREMATUROS DE MUITO BAIXO PESO DURANTE A EVOLUÇÃO

	FC Casos (%)	F+AGPI Casos (%)
APNÉIAS	7 (63,6)	4 (30,8)
HIPOCALCEMIA	2 (18,2)	1 (7,7)
HIPONATREMIA	1 (9,1)	1 (7,7)
HIPOGLICEMIA	0	1 (7,7)
SEPTICEMIA	8 (72,7)	6 (46,2)
PNEUMONIA	1 (9,1)	2 (15,4)
HEMOR. INTRA-CRAN.	2 (18,2)	2 (15,4)

p:ns

Tabela 11

# SUPOORTE RESPIRATÓRIO DISPENSADO AOS PREMATUROS DE MUITO BAIXO PESO AO NASCER

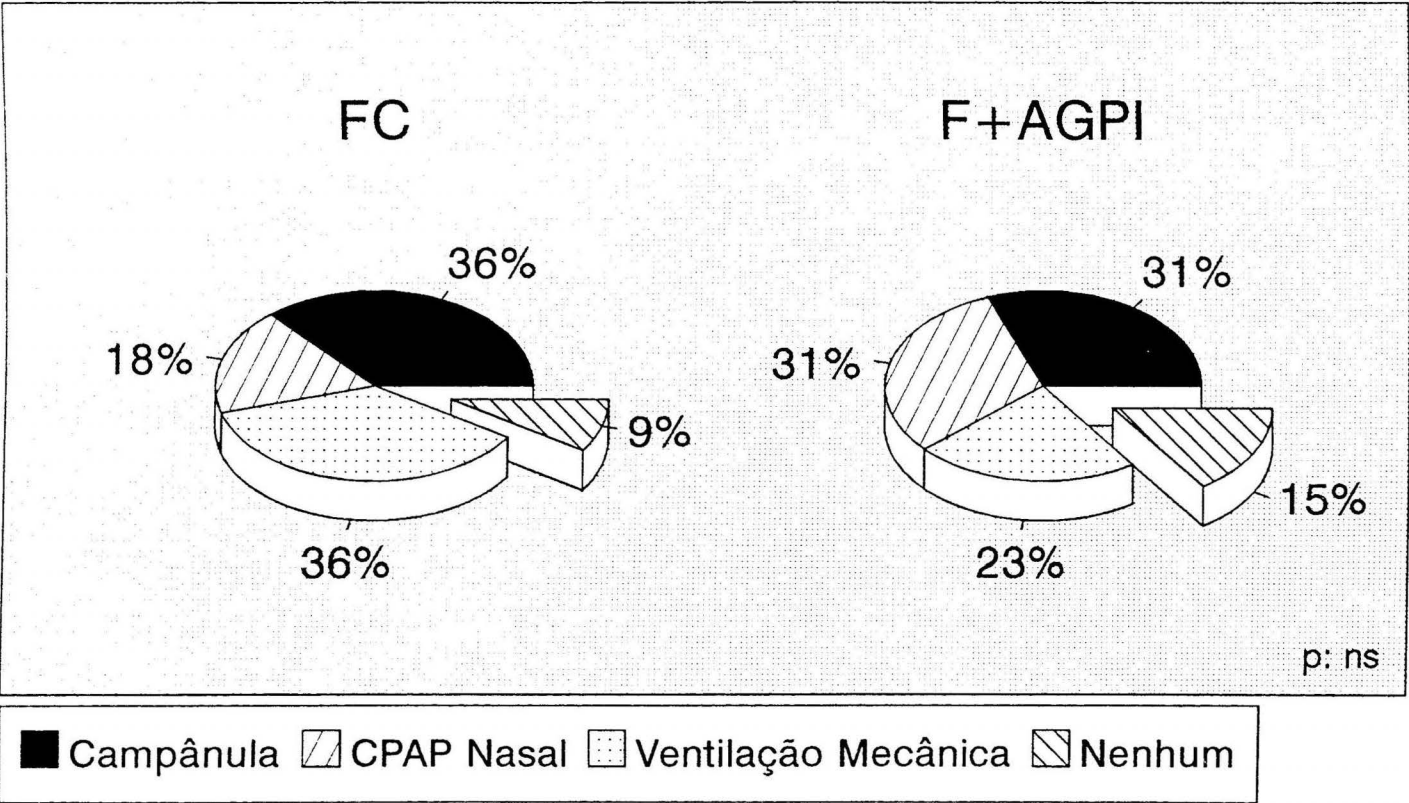


Figura 14

# ALIMENTAÇÃO POR VIA DIGESTIVA NOS PREMATUROS DE MUITO BAIXO PESO AO NASCER: IDADE MÉDIA DA PROGRESSÃO

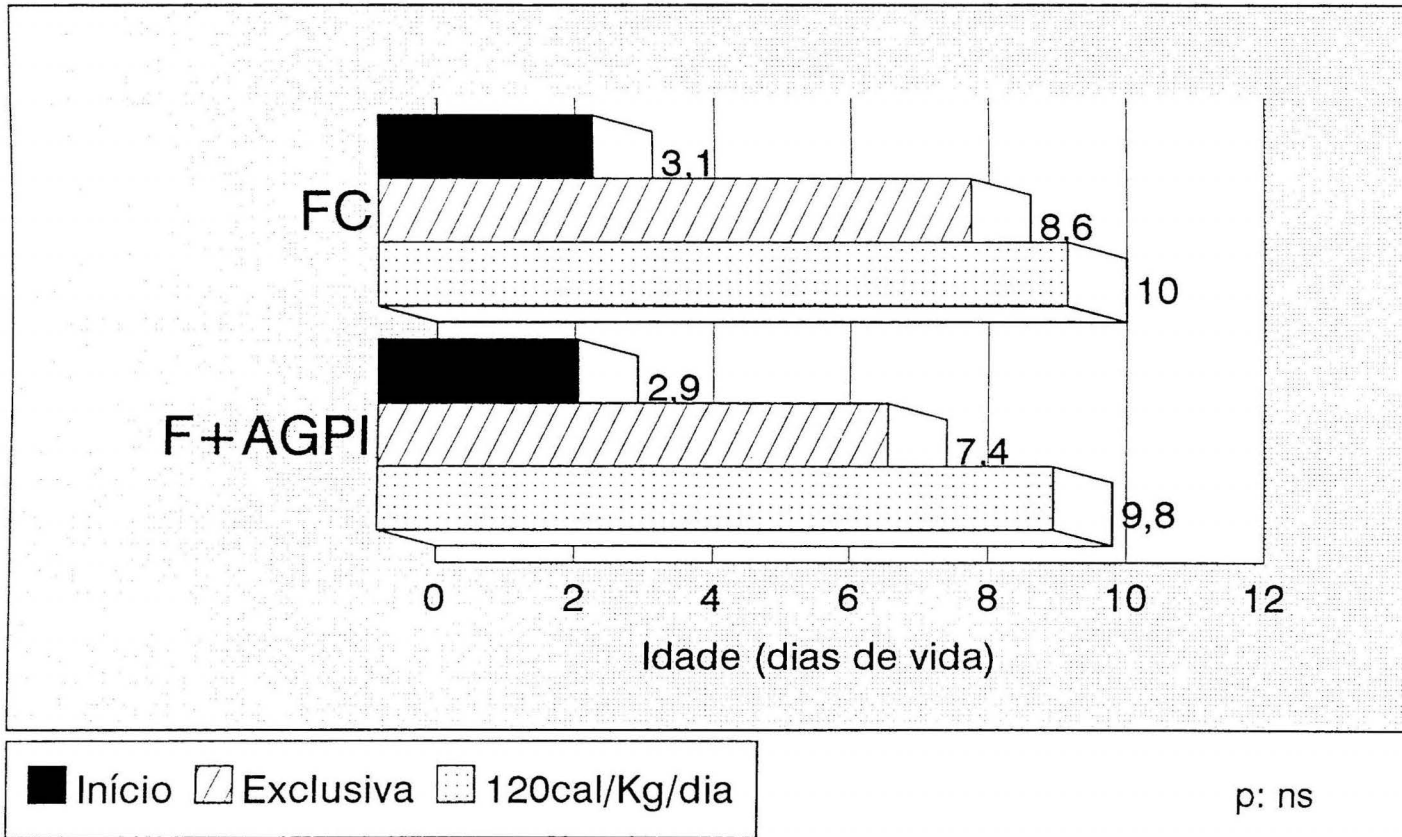


Figura 15



# APORTE CALÓRICO E VOLUME MÉDIO OFERECIDO DURANTE A INTERNAÇÃO AOS PREMATUROS DE MUITO BAIXO PESO

	FC (média ± dp)	F+AGPI (média ± dp)
ENERGIA (cal/Kg/dia)	104,0 (± 7,1)	102,8 (± 9,1)
VOLUME (ml/Kg/dia)	130,0 (± 8,9)	128,5 (± 12,1)

p:ns

Tabela 12



## CRESCIMENTO OBSERVADO NOS GRUPOS DE PREMATUROS DE MUITO BAIXO PESO AO NASCER

	FC média (±dp)	F+AGPI média (±dp)
GANHO PONDERAL (g/dia)		
Durante Toda Internação	16,1 (±3,9)	19,3 (±2,1) **
Após Atingir 120 cal/Kg/dia	24,6 (±6,6)	28,8 (±4,1) **
Após Retornar ao Peso de Nascimento	27,5 (±6,4)	30,1 (±5,4) *
GANHO DO COMPRIMENTO (cm/semana)		
	0,72 (±0,23)	1,00 (±0,32) **
GANHO DO PERÍMETRO CEFÁLICO (cm/semana)		
	0,77 (±0,28)	0,95 (±0,23) *
	* p:ns	** p<0,05

Tabela 13

IDADE AO RECUPERAR PESO DE NASCIMENTO, ATINGIR  
 LIMITE INFERIOR DE PESO E RECEBER ALTA HOSPITALAR  
 (dias de vida de prematuros de muito baixo peso)

	FC média ( $\pm$ dp)	F+AGPI média ( $\pm$ dp)
RETORNAR AO PESO DE NASCIMENTO	18,0 ( $\pm$ 6,3)	14,2 ( $\pm$ 4,1)
ATINGIR LIMITE INFERIOR DE PESO	6,1 ( $\pm$ 3,8)	5,2 ( $\pm$ 2,1)
RECEBER ALTA HOSPITALAR	46,0 ( $\pm$ 14,6)	43,4 ( $\pm$ 13,1)

p:ns

Tabela 14

## CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS DOS PREMATUROS NA ALTA HOSPITALAR (RN de muito baixo peso ao nascer)

	FC média ( $\pm$ dp)	F+AGPI média ( $\pm$ dp)
PESO (g)	1953 ( $\pm$ 200)	2012 ( $\pm$ 113)
COMPRIMENTO (cm)	43,1 ( $\pm$ 1,7)	41,8 ( $\pm$ 3,6)
PERÍMETRO CEFÁLICO (cm)	31,6 ( $\pm$ 1,7)	32,8 ( $\pm$ 2,98)

p:ns

Tabela 15

#### 4- DISCUSSÃO

Foram necessários 19 meses para que se completasse o estudo de 34 prematuros, que corresponde a um pequeno percentual do total de bebês cujo peso de nascimento era inferior a 1751g, que estiveram internados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre durante o mesmo período. A limitação deveu-se às características dos prematuros amostra: sem morbidade significativa, quando a ocorrência de doenças mais sérias é comum em recém-nascidos desta faixa de peso; capazes de iniciar alimentação por via digestiva até o 5º dia de vida, o que muitas vezes não ocorre devido às suas condições clínicas; e que não recebessem outro alimento além das fórmulas lácteas destinadas para o estudo, excluindo assim, aqueles bebês cujas mães ofereciam seu próprio leite para a alimentação de seus filhos.

É conhecido que a prevalência de doenças mais sérias e a dificuldade na alimentação por via digestiva é inversamente proporcional ao peso de nascimento e idade gestacional do recém-nascido, o que justifica que neste estudo, apenas 3 prematuros nasceram com peso inferior a 1000g, que a idade gestacional e o peso de nascimento médio da amostra foi em torno de 32 semanas e 1300g (tabelas 2 e 3).

Esta média também é observada em estudos que avaliam prematuros, sem limitar o peso inferior, mas que não incluem bebês com morbidades maiores (16, 17, 61).

Dos 34 prematuros estudados, 16(47%) classificavam-se como pequenos para a idade gestacional, retratando a proporção destes na população de prematuros, pois este resultado não difere dos obtidos em pesquisas realizadas com prematuros de muito baixo peso ao nascer, inclusive em unidades locais (25, 29, 61).

O principal distúrbio respiratório do prematuro, doença da membrana hialina, observada em 15% dos bebês com peso de nascimento inferior a 2500g (53) e em 43% com peso até 1500g (35), foi apresentada por 7(20%) das crianças estudadas (figura 7). A prevalência no nosso estudo não foi maior porque esta doença, muito comumente apresenta-se de forma mais grave e com evolução não favorável, impedindo a nutrição através da via digestiva precocemente.

De maneira semelhante, a ocorrência de hemorragia intracraniana na nossa amostra, verificada em 4 (12%) bebês, pode ter sido inferior ao observado na população de prematuros devido aos critérios de inclusão ao estudo. Entretanto, a freqüência aproximada de 40% descrita há duas décadas (58), tem apresentado declínio conforme publicações mais recentes (59, 71), e em sua pesquisa, semelhante aos nossos resultados, Enk (29) constatou hemorragia intracraniana em 15% dos recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer, sem correlação com peso de nascimento, idade gestacional, sofrimento fetal, doença da membrana hialina.

As fórmulas lácteas utilizadas neste trabalho, especiais para recém-nascidos pré-termo, estão de acordo com as recomendações da Academia Americana de Pediatria e da Sociedade Européia de Gastroenterologia Pediátrica e Nutrição (2, 30), assim como a oferta calórica, que em torno do 10º dia de vida era de 120cal/Kg/dia. O aporte calórico médio aos prematuros foi de 100cal/Kg/dia (tabela 5), menor que o recomendado pelas entidades citadas. Porém para este cômputo, foram considerados todos os dias de internação hospitalar, inclusive os primeiros dias de vida, em que os bebês são mantidos em jejum por um período variável e o volume de oferta enteral é progressiva e lentamente aumentado.

No nosso estudo, os recém-nascidos alimentados com fórmula convencional para prematuros (não suplementada com AGPI), inclusive quando considerar apenas os de muito baixo peso ao nascer, apresentaram ganho de peso médio em torno de 16g/dia (tabelas 6 e 13). Este valor é semelhante ao crescimento ponderal de prematuros saudáveis com peso de nascimento entre 700

e 1500g avaliado por Cooke e colaboradores (25) bem como dos bebês de muito baixo peso ao nascer que iniciaram alimentação por via enteral antes dos 10 dias de vida estudados por Wright e colaboradores (73).

O aumento do comprimento e do perímetro cefálico dos prematuros que receberam fórmula não enriquecida foi semelhante aos resultados obtidos por Wright e inferior aos de Cooke.

De acordo com o nosso objetivo, comparamos o crescimento entre bebês alimentados com fórmula enriquecida com AGPI e com fórmula convencional. Verificamos valores maiores no ganho ponderal, no aumento do comprimento e do perímetro cefálico. Entretanto, a diferença foi significativa estatisticamente ( $p < 0,05$ ) apenas no aumento do comprimento.

Quando estratificamos a amostra de acordo com o peso ao nascimento e avaliamos apenas os de muito baixo peso, a repercussão da suplementação foi maior. Além do comprimento, o ganho de peso foi significativamente melhor.

Várias publicações descrevem maiores níveis plasmáticos e teciduais de AGPI em bebês alimentados com leite humano ou fórmula enriquecida (7, 8, 14, 19, 27, 32, 33, 37, 44, 48, 52, 54, 60, 69); enquanto que, no reduzido número de estudos em que o crescimento foi avaliado, os resultados encontrados foram diferentes dos nossos.

Ponder e colaboradores (60) estudaram lactentes nascidos a termo, até 8 semanas de vida, e compararam o uso de leite humano e fórmulas com maior ou menor quantidade de ácido linolênico (18:3n-3). É conhecido que o prematuro apresenta maior deficiência na síntese de AGPI a partir dos ácidos graxos essenciais que o recém-nascido a termo, o que já poderia justificar a não modificação do crescimento em função da dieta.

Carlson e Uauy, diferente da suplementação realizada por nós, que enriquecemos a fórmula convencional com AGPI das séries n-3 e n-6, utilizaram a suplementação com óleo marinho, que provê apenas AGPI da série n-3.

Carlson e colaboradores (17, 16) observaram um prejuízo no crescimento dos prematuros de muito baixo peso ao nascer que foram suplementados com AGPI da série n-3, e que havia uma correlação entre o crescimento e os níveis plasmáticos de ácido araquidônico (AA). Os bebês que evidenciaram menor taxa de crescimento, também tinham menores níveis séricos de AA. Com o fornecimento de AGPI da série n-3, produtos do metabolismo do ácido linolênico, há provavelmente uma inibição da atividade enzimática para a produção também dos metabólitos da série n-6, reduzindo os níveis de AA e interferindo assim no crescimento. No nosso estudo, utilizamos a suplementação com AGPI de ambas as séries, inclusive AA, favorecendo o crescimento dos prematuros.

De forma semelhante, Uauy e colaboradores (70) utilizaram óleo marinho como fonte de AGPI. Não encontraram diferenças no crescimento entre os grupos de prematuros, porém estudaram apenas bebês com peso ao nascimento entre 1000 e 1500g e acompanharam as crianças até 57 semanas de idade pós-concepcional, um período menor que Carlson, que seguiu até 12 meses de vida.

Já Koletzko e colaboradores (44) utilizaram AGPI tanto da série n-3 quanto n-6 para a suplementação. Apesar de evidenciar benefícios com o enriquecimento da fórmula láctea convencional na análise dos lipídios plasmáticos, o crescimento não se modificou. Diferente do nosso trabalho, eles estudaram prematuros apenas até o 21º dia de vida e com peso ao nascer de 1300g ou mais. Enquanto nós verificamos um maior impacto sobre o crescimento naqueles que nasceram com 1500g ou menos, o peso de nascimento médio dos prematuros de Koletzko era em torno de 1700g. Além disso, no estudo deste grupo alemão, a

concentração de AGPI na fórmula suplementada correspondia à metade do encontrado no leite humano; no nosso, concentrações semelhantes.

Os grupos de prematuros da nossa pesquisa, suplementados com AGPI ou não, eram semelhantes quanto à idade gestacional, condições ao nascimento, gênero masculino ou feminino, morbidades apresentadas, suporte respiratório, regime alimentar e características antropométricas ao nascer, exceto a medida do comprimento.

Acreditamos que o fato do grupo que recebeu dieta enriquecida com AGPI possuir em média, uma menor medida do comprimento ao nascer, não corresponda a um vício de seleção que tenha influenciado nos resultados. Esta afirmação é baseada nos estudos de crescimento pós-natal de prematuros, onde os mesmos são divididos em grupos com determinados intervalos de peso de nascimento, e que apesar de possuírem diferentes medidas do comprimento ao nascer, não diferem quanto ao aumento do comprimento apresentado (25, 61, 73).

Pelas evidências também deste nosso estudo, o recém-nascido prematuro, quando alimentado através de fórmula láctea, deve receber ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa das séries n-3 e n-6. Outras investigações devem ser realizadas para confirmar nossos achados, e para buscar sempre, o mais adequado suporte nutricional ao pequeno paciente nascido prematuramente



## 5- CONCLUSÕES

Este estudo, através da análise dos dados obtidos, permitiu concluir que:

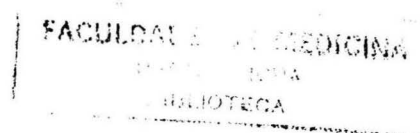
1- O crescimento de prematuros alimentados com fórmula láctea é beneficiado quando esta é enriquecida com ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa das séries n-3 e n-6.

2- Prematuros com peso de nascimento de até 1750g não apresentam significativa diferença no ganho ponderal quando recebem fórmula láctea enriquecida com AGPI.

Recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer alimentados com fórmula suplementada têm maior ganho de peso que aqueles que recebem fórmula convencional para prematuros.

3- O aumento do comprimento de prematuros é influenciado com a suplementação dietética com AGPI. O uso de fórmula láctea enriquecida determina em maior aumento do comprimento.

4- O aumento do perímetro cefálico não se modifica significativamente entre os prematuros com as diferentes dietas, alimentados com fórmula láctea suplementada com AGPI ou fórmula láctea convencional.



## 6 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - AERDE, J. Nutrition and metabolism in the high-risk neonate. In: Fanaroff, A. & Martin, R. Neonatal-Perinatal Medicine. St Louis, 5ª ed., Mosby Year Book, 1992.
- 2 - AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. COMMITTEE ON NUTRITION. Nutritional needs of low-birth-weight infants. *Pediatrics* 75:976, 1985.
- 3 - ANDERSON, G.; CONNOR, W.; CORLISS, J. Docosahexaenoic acid is the preferred dietary  $\omega$ -3 fatty acid for the development of the brain and retina. *Pediatr. Res.* 27:89, 1990.
- 4 - APGAR, V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Anesth. Analg.* 32:260, 1953.
- 5 - BALLARD, J.; KHOURY, J.; WEDIG, K. ET AL. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. *J. Pediatr.* 119:417, 1991.
- 6 - BATTAGLIA, F.; LUBCHENCO, L. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J. Pediatr.* 71:159, 1967.
- 7 - BIRCH, E.; BIRCH, D.; HOFFMAN, D.; UAUY, R. Retinal development in very-low-birth-weight infants fed diets differing in omega-3 fatty acids. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 33:2365, 1992.
- 8 - BIRCH, E.; BIRCH, D.; HOFFMAN, D.; UAUY, R. Dietary essential fatty acid supply and visual acuity development. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 33:3242, 1992
- 9 - BITMAN, J.; WOOD, D.; HAMOSH, M. ET AL. Comparison of the lipid composition of breast milk from mothers of term and preterm infant. *Am. J. Clin. Nutr.* 38:300, 1983.
- 10 - BRITISH PAEDIATRICS. Categories of babies requiring neonatal care. *Arch. Dis. Child.* 60:599, 1985.
- 11 - BURR, G.; BURR, M. A new deficiency disease produced by rigid exclusion of fat from the diet. *J. Biol. Chem.* 82:345, 1929.
- 12 - CALDWELL, M.; JOHNSON, H.; OTHERSEN, H. Essential fatty acid deficiency in an infant receiving prolonged parenteral alimentation. *J. Pediatr.* 81: 894, 1972.
- 13 - CARLSON, S.; CARVER, J.; HOUSE, S. High fat diets varying in ratios of polyunsaturated to saturated fatty acid and linoleic to linolenic acid: a comparison of rat neural and red cell membrane phospholipids. *J. Nutr.* 116: 718, 1986.

- 14 - CARLSON, S.; RHODES, P.; RAO, V.; GOLDFAR, D. Effect of fish oil supplementation on the n-3 fatty acid content of red blood cell membranes in preterm infants. *Pediatr. Res.* 21: 507, 1987.
- 15 - CARLSON, S.; SALEM Jr, N. Essentiality of n-3 fatty acids in growth and development of infants. *Word Rev. Nutr. Diet* 66: 74, 1991.
- 16 - CARLSON, S.; COOKE, R.; WERKMAN, S.; TOLLEY, E. First-year growth of preterm infants fed standard compared to marine oil (n-3)-supplemented formula. *Lipids* 27: 901, 1992.
- 17 - CARLSON, S.; WERKMAN, S.; PEEPLES, J. ET AL. Arachidonic acid status correlates with first-year growth in preterm infants. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 90: 1073, 1993.
- 18 - CARLSON, S.; WERKMAN, S.; RHODES, P.; TOLLEY, E. Visual acuity development in healthy preterm infants: effect of marine-oil supplementation. *Am. J. Clin. Nutr.* 58: 35, 1993.
- 19 - CHIROUZE, V. Requirements of preterm infants for long-chain polyunsaturated fatty acids: experimental study with placenta phospholipids in nutrition of the low birth weight infant. Nestlé Nutrition Workshop Series, Vol 32. Raven Press, New York, 1993.
- 20 - CLANDININ, M.; CHAPPELL, J.; LEONG, S. ET AL. Intrauterine fatty acids accretion rates in human brain: implications for fatty acid requirements. *Early Hum. Dev.* 4: 121, 1980.
- 21 - CLANDININ, M.; CHAPPELL, J.; HEIM, T. Do low weight infants require nutrition with chain elongation-desaturation products of essential fatty acids? *Prog. Lip. Res.* 20: 901, 1981.
- 22 - CLANDININ, M.; CHAPPELL, J.; HEIM, T. ET AL. Fatty acid utilization in perinatal de novo synthesis of tissues. *Early Human Development* 5: 355, 1981.
- 23 - CLANDININ, M.; CHAPPELL, J.; VAN AERDE, J. Requirements of newborn infants for long chain polyunsaturated fatty acids. *Acta Paediatr. Scand. Suppl.* 351: 63, 1989.
- 24 - CONNOR, W.; NEURINGER, M.; REISHICK, S. Essentiality of w-3 fatty acids: evidence from the primata model and implications for human nutrition. *Word Rev. Nutr. Diet* 66: 118, 1991.
- 25 - COOKE, R.; FORD, A.; WERKMAN, S. ET AL. Postnatal growth in infant born between 700 and 1500g. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 16: 130, 1993.
- 26 - CRAWFORD, M.; HASSAM, A.; WILLIAMS, G. Essential fatty acids and fetal brain growth. *Lancet* 1: 452, 1976.

- 27 - DECSI, T.; THIEL, I.; KOLETZKO, B. Essential fatty acids in full term infants fed breast milk or formula. *Arch. Dis. Child.* 72: F23, 1995.
- 28 - D'HARLINGUE, A.; BYRNE, W. Nutrition in the newborn . IN: Shaffer and Avery's Disease of the Newborn. 6th ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1991.
- 29 - ENK, I.; PROCIANOY, R. Hemorragia periintraventricular no prematuro: incidência e fatores associados. *Jornal de Pediatria* 69: 230, 1993.
- 30 - ESPGAN COMMITTEE ON NUTRITION OF THE PRETERM INFANT. Nutrition and feeding of preterm infants. *Acta Paediatr. Scand. Suppl.* 336: 1, 1987.
- 31 - ESPGAN COMMITTEE ON NUTRITION. Comment on the content and composition of lipids in infant formulas. *Acta Paediatr. Scand.* 80: 887, 1991.
- 32 - FARQUHARSON, J.; COCKBURN, F.; AINSLIE, P. ET AL. Infant cerebral cortex phospholipid fatty-acid composition and diet. *Lancet* 340: 810, 1992.
- 33 - FOOTE, K.; HRBOTICKY, N.; MACKINNON, M.; INNIS, S. Brain synaptosomal, liver, plasma, and red blood cell lipids in piglets fed exclusively on a vegetable-oil-containing formula with and without fish-oil supplements. *Am. J. Clin. Nutr* 51: 1001, 1990.
- 34 - GRANSTRÖM, E. Bioquímica de los eicosanoides productos ciclooxygenásicos y lipooxigenasicos de los acidos grasos poliinsaturados. IN: Los Lípidos en la Nutricion Moderna. Nestlé Nutrition, 1988.
- 35 - HACK, M.; HORBAR, J.; MALLOY, M. ET AL. Very low birth weight outcomes of the national institute of child health and human development neonatal network. *Pediatrics* 87: 587, 1991.
- 36 - HANSEN, A.; WIESE, H.; BOELSCHE, A. ET AL. Role of linoleico acid in infant nutrition. *Pediatrics* 31: 171, 1963.
- 37 - HOFFMAN, D.; UAUY, R. Essentiality of dietary w-3 fatty acids for premature infants: plasma and red blood cell fatty acid composition. *Lipids* 27: 886, 1992.
- 38 - HOLMAN, R.; JOHNSON, S.; HATCH, T. A case of human linolenic acid deficiency involving neurological abnormalities. *Am. J. Clin. Nutr.* 35: 617, 1982.
- 39 - INNIS, S. Human milk and formula fatty acids. *J. Pediatr.* 120: S56, 1990.
- 40 - INNIS, S. Essential fatty acids in growth and development. *Prog. Lipid Res.* 30: 39, 1991.
- 41 - JENSEN, R.; HAGERTY, M.; Mc MAHON, K. Lipids of human milk and infant formula: a review. *Am. J. Clin. Nutr.* 31: 990, 1978.

- 42 - KILPATRICK, S.; SCHUELER, M.; PIECUCH, R.; SOLA, A. Perinatal outcome of inborn infants born at 24 to 26 weeks gestation between 1/1990 & 12/1994. Estudo apresentado no SPR (Society of Pediatrics Research), Washington, maio 1996.
- 43 - KOLETZKO, B.; BREMER, H. Fat content and fatty acid composition of infant formulas. *Acta Paediatr. Scand.* 78: S13, 1989.
- 44 - KOLETZKO, B.; SCHMDT, E.; BREMER, H. ET AL. Effects of dietary long-chain polyunsaturated fatty acids on the essential fatty acid status of premature infants. *Eur. J. Pediatr.* 148: 669, 1989.
- 45 - KOLETZKO, B.; THIEL, I.; ABIODUN, P. The fatty acid composition of human milk in Europe and Africa. *J. Pediatr.* 120: S62, 1990.
- 46 - KOLETZKO, B.; MULLER, J. Cis and trans-isomeric fatty acids in plasma lipids of newborn infants and their mothers. *Biol. Neonate* 57: 172, 1990.
- 47 - LANTING, C.; FIDLER, V.; HUISMAN, M. ET AL. Neurological differences between 9-year-old children fed breast-milk or formula-milk as babies. *Lancet* 344: 1319, 1994.
- 48 - LEAF, A.; LEIGHFIELD, M.; COSTELDE, K.; CRAWFORD, M. Factors affecting long-chain polyunsaturated fatty acid composition of plasma choline phosphoglycerides in preterm infants. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 14: 300, 1992.
- 49 - LEHNINGER, A. Lipídios e membranas. IN: Lehninger Princípios de Bioquímica. Sarvier, São Paulo, 1984.
- 50 - LIU, F.; CARLSON, S.; RHODES, P. ET AL. Increase in plasma phospholipid docosahexaenoic and eicosapentaenoic acids as a reflection of their intake and mode of administration. *Pediatr. Res.* 33: 292, 1987.
- 51 - LUCAS, A.; MORLEY, R.; COLE, T. Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. *Lancet* 339: 261, 1992.
- 52 - MAKRIDES, M.; NEUMANN, M.; BYARD, R. ET AL. Fatty acid composition of brain, retina, and erythrocytes in breast and formula-fed infants. *Am. J. Clin. Nutr.* 60: 189, 1994.
- 53 - MARTIN, R.; FANAROFF, A. The respiratory system - part three. IN: Fanaroff, A & Martin, R. Neonatal-Perinatal Medicine, 5th ed., Mosby Year Book, St Louis, 1992.
- 54 - MARTINEZ, M. Tissue levels of polyunsaturated fatty acids during early human development. *J. Pediatr* 120: S129, 1992.
- 55 - NEURINGER, M.; CONNOR, W. n-3 fatty acids in the brain and retina: evidence for their essentiality. *Nutr. Rev.* 44: 285, 1986.

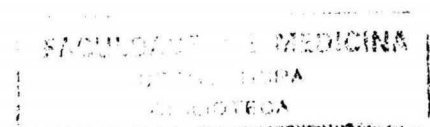
- 56 - OH, W.; FANAROFF, A.; VERTER, J. ET AL. Neonatal mortality and morbidities in very low birth weight infants: a seven-year trend analysis of the neonatal research network data. Estudo apresentado no SPR (Society of Pediatrics Research), Washington, maio, 1996.
- 57 - PAULBRUD, J.; PENSLER, L.; WHITTEN, C. Essential fatty acid deficiency in infants induced by fat-free intravenous feeding. *Am. J. Clin. Nutr.* 25: 897, 1972.
- 58 - PAPILE, L.; BURSTEIN, J.; BURSTEIN, R. ET AL. Incidence and ecolorios of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1500g. *J. Pediatr.* 92: 529, 1978.
- 59 - PHILIP, A.; ALLAN, W.; TITO, A. ET AL. Intraventricular hemorrhage in preterm infants: declining incidence in the 1980. *Pediatrics* 84: 797, 1989.
- 60 - PONDER, D.; INNIS, S. ET AL. Docosahexaenoic acid status of term infants fed breast milk or infant formula containing soy oil or corn oil. *Pediatr. Res.* 32: 683, 1992.
- 61 - SARAIVA, J. Curvas de crescimento pós-natal para peso, comprimento e perímetro cefálico para recém-nascidos prematuros saudáveis, de muito baixo peso. Dissertação apresentada ao curso de pós-graduação em Medicina: Pediatria, para obtenção do grau de mestre. Porto Alegre, 1994.
- 62 - SASTRY, P. Lipids of nervous tissue: composition and metabolism. *Prog. Lipid Res.* 24: 69, 1985.
- 63 - SIMOPOULUS, A. w-3 fatty acids in health and disease and in growth and development. *Am. J. Clin. Nutr.* 54: 438, 1991.
- 64 - SOUTO, A. E EQUIPE DE NEONATOLOGISTAS DO HCPA. A sobrevivência dos prematuros de muito baixo peso. Dados apresentados no XXVII Congresso Brasileiro de Pediatria, Porto Alegre, 1991.
- 65 - SPRECHER, H. Biochemistry of essential fatty acids. *Prog. Lipid Res.* 20: 13, 1981.
- 66 - TREEN, M.; UAUY, R.; JAMESON, D. ET AL. Effect of docosahexaenoic acid on membrane fluidity and function in intact cultured y-79 retinoblastoma cells. *Arch. Biochim. Biophys.* 294: 564, 1992.
- 67 - UAUY, R.; TREEN, M.; HOFFMAN, D. Essential fatty acid metabolism and requirements during development. *Semin. Perinatol.* 13: 118, 1989.
- 68 - UAUY, R. Are w-3 fatty acids required for normal eye and brain development in the human? *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 11: 296, 1990.
- 69 - UAUY, R.; BIRCH, D.; BIRCH, E. ET AL. Effect of dietary omega-3 fatty acids on retinal function of very-low-birth-weight neonates. *Pediatr. Res.* 28: 485, 1990.

70 - UAUY, R.; HOFFMAN, D.; BIRCH, E. ET AL. Safety and efficacy of omega-3 fatty acids in the nutrition of very low birth weight infants: soy oil and marine oil supplementation of formula. *J. Pediatr.* 124: 612, 1994.

71 - VOLPE, J. Intraventricular hemorrhage and brain injury in the preterm infant: neuropathology and pathogenesis. *Clin. Perinatol.* 16: 361, 1989.

72 - WHITE, H.; TURNER, M.; TURNER, A. ET AL. Blood lipid alterations in infants receiving intravenous fat-free alimentation. *J. Pediatr.* 83: 305, 1973.

73 - WRIGHT, K.; DAWSON, J.; FALLIS, D. ET AL. New postnatal growth grids for very low birth weight infants. *Pediatrics* 91: 922, 1993.



## ANEXO I



Senhores pais:

Os profissionais que atuam com bebês nascidos prematuramente, procuram prestar o mais adequado atendimento, inclusive no manejo nutricional. Por isso, estudos científicos são realizados na tentativa de encontrar a melhor fórmula de leite para a alimentação de prematuros que necessitam receber leite artificial.

Atualmente sabe-se que existem alguns tipos de gordura encontrados no leite materno e não nos leites preparados para os prematuros, que são importantes, entre outros aspectos, para o desenvolvimento cerebral dos bebês.

Estamos nos propondo a realizar uma pesquisa para avaliar se acrescentando estas gorduras ao leite em pó utilizado para prematuros, seu crescimento será ou não beneficiado.

Os bebês que nascerem com peso menor que 1751g e participarem deste estudo, serão separados em dois grupos: um grupo será alimentado com o leite habitualmente utilizado para crianças prematuras, e o outro grupo receberá o mesmo leite, porém com o acréscimo das gorduras, que como já foi dito, são encontradas no leite materno. Para a avaliação do crescimento, os recém-nascidos serão pesados diariamente e medidos semanalmente.

Assine abaixo caso concorde que seu (sua) filho (a) participe da pesquisa, sendo colocado em um dos grupos conforme a casualidade.

---

Responsável pelo RN de \_\_\_\_\_

Porto Alegre, \_\_\_\_, de \_\_\_\_\_ de 199\_\_

## ANEXO II

N. \_\_\_\_\_

GRUPO: \_\_\_\_\_

NOME: ..... 1.REGISTRO: \_ \_ \_ \_ \_

2.DATA NASC: \_ \_ / \_ \_ / \_ \_ 3.PESO NASC: \_ \_ \_ \_ g 4.SEXO: ( )

5.COMP: \_ \_ cm 6.PC: \_ \_ cm 7.APGAR 1: \_ \_ 8.APGAR 5: \_ \_

9.IGO: \_ \_ \_ dias 10.IGP: \_ \_ \_ dias 11.CLAS PESO\IG: ( )

12.INÍCIO ALIM.ENTERAL: \_ \_ dias 13.ENTERAL EXCL: \_ \_ dias

14.DIAG. INICIAL: ( \_ \_ )

1-DMH 2-Disf. Resp. Transitória 3-Apnéias  
4-PNM Congênita 5-Infecção Ovular s/ Meningite  
6-Infecção Ovular c/ Meningite 7-Outro \_\_\_\_\_

15.SUPORTE VENTILATÓRIO: ( \_ \_ \_ )

1-Nenhum 2-O2 Camp. 3-CPAP Nasal 4-VM

16.DIST METABÓLICO: ( \_ \_ )

1-Nenhum 2-Hipoglicemia 3-Hipocalcemia  
4-Hiponatremia 5-Outro \_\_\_\_\_

INTERCORRÊNCIAS:

17.Septicemia ( ) 1-Não 2-1x s/ MNG 3-1x c/ MNG  
4-Mais de 1x s/ MNG 5-Mais de 1x c/ MNG

18.PNM ( ) 1-Não 2-1x 3-Mais de 1x

19.Infecção outro foco ( ) 1-Não 2-Sim \_\_\_\_\_

20-HIV ( ) 1-Não 2-Sim GI 3-Sim GII 4-S GIII 5-S GIV

21-Nec Transf Sangue( ) 1-Não 2-1x com \_ \_ dias  
3-2x com \_ \_ dias e \_ \_ dias 4-3x

22.RECUPEROU PN COM \_ \_ dias 23.GANHO PESO (x): \_ \_ g\dia

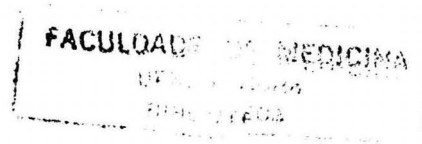
24.VOLUME (x) APÓS ENTERAL: \_ \_ \_ ml\kg\dia

25.AUMENTO PC (x) \_ \_ cm/semana

26.AUMENTO C (x) \_ \_ cm/semana

27.PESO ALTA: \_ \_ \_ \_ g 28.COMP ALTA: \_ \_ cm 29.PC ALTA: \_ \_ cm

30.DATA ALTA: \_ \_ / \_ \_ / \_ \_



V / D	R g	F a	N a	H H	C	P C	P	V ol		V / D	R g	F a	N a	H H	C	P C	P	V ol

ANEXO III

FACULDADE DE MEDICINA  
SERGIO BODINI  
BIBLIOTECA

**DADOS INDIVIDUALIZADOS DOS RECÉM-NASCIDOS QUE RECEBERAM FÓRMULA SUPLEMENTADA COM ÁCIDOS GRAXOS POLIINSATURADOS DE CADEIA LONGA**

	<b>PNASC (g)</b>	<b>SEXO</b>	<b>CNASC (cm)</b>	<b>PCNAS (cm)</b>	<b>APG 1</b>	<b>APG 5</b>	<b>IG (sem)</b>	<b>CLAS</b>
1	1360	F	36.0	27.0	1	6	35	PIG
2	1110	M	34.0	25.0	8	9	33	PIG
3	1110	M	36.0	25.5	6	9	33	PIG
4	1150	M	35.5	26.0	7	9	32	PIG
5	1530	F	40.0	27.5	9	9	31.1	AIG
6	1300	F	40.0	29.0	3	8	34	PIG
7	1100	F	36.5	26.5	1	6	32	PIG
8	1200	M	37.0	28.0	2	1	31.8	AIG
9	1430	M	40.0	27.0	8	9	33	AIG
10	1130	M	36.5	26.0	1	2	32	PIG
11	1170	F	38.0	26.0	4	7	31.4	AIG
12	1270	M	38.0	26.0	7	8	33	AIG
13	1580	M	-	-	5	7	29.4	AIG
14	1350	F	37.5	25.5	1	6	33.6	PIG
15	890	F	34.0	24.0	5	8	31	PIG
16	1740	M	43.0	31.0	9	9	32	AIG
17	1690	F	41.0	29.0	9	9	32.4	AIG

**PNASC=** Peso ao nascer

**PCNAS=** Perímetro cefálico ao nascer

**APG 5=** Apgar no 5º minuto

**CLAS=** Classificação pelo peso em função da idade gestacional

**CNASC=** Comprimento ao nascer

**APG 1=** Apgar no 1º minuto

**IG=** Idade gestacional

**DADOS INDIVIDUALIZADOS DOS RECÉM-NASCIDOS QUE RECEBERAM FÓRMULA SUPLEMENTADA COM ÁCIDOS GRAXOS POLIINSATURADOS DE CADEIA LONGA**

	DMH	TT	PNC	APN	VM	SEP	PNM	HIC
1	N	S	N	N	N	N	N	N
2	N	N	N	N	N	N	N	N
3	N	N	N	S	N	S	N	S
4	N	N	N	S	N	S	S	N
5	N	S	N	N	N	N	N	N
6	N	N	N	N	N	S	N	N
7	N	N	N	S	N	N	N	N
8	S	N	N	N	N	N	N	N
9	S	N	N	N	N	N	N	N
10	S	N	N	N	S	S	N	N
11	N	N	N	N	N	N	N	S
12	S	N	N	N	N	N	N	N
13	N	N	S	N	S	S	N	N
14	S	N	N	N	S	S	N	N
15	S	N	N	S	S	S	S	N
16	N	S	N	N	N	N	N	N
17	N	S	N	N	N	N	N	N

DMH= Doença da Membrana Hialina  
PNC= Pneumonia Cogênita  
VM= Ventilação Mecânica  
PNM= Pneumonia  
S= Sim

TT= Taquipnéia Transitória  
APN= Apnéias  
SEP= Septicemia  
HIC= Hemorragia Intracraniana  
N= Não

**DADOS INDIVIDUALIZADOS DOS RECÉM-NASCIDOS QUE RECEBERAM FÓRMULA SUPLEMENTADA COM ÁCIDOS GRAXOS POLIINSATURADOS DE CADEIA LONGA**

	<b>VOL</b>	<b>PESO</b>	<b>COMP</b>	<b>PC</b>	<b>PALTA</b>	<b>CALTA</b>	<b>PCALT</b>	<b>IDALT A</b>
1	138	20.6	1.47	1.47	2000	42.5	33.5	31
2	138	22.5	1.59	1.19	2100	44.0	32.5	44
3	134	22.8	1.23	1.05	2020	43.0	31.5	40
4	105	18.6	1.35	0.88	1970	44.0	31.5	45
5	96	14.8	0.90	1.02	1990	44.0	31.0	31
6	124	20.5	0.82	0.82	2000	44.0	33.0	34
7	127	18.2	0.63	0.98	2010	41.0	33.5	50
8	132	17.2	0.97	0.72	1700	41.0	31.0	36
9	130	19.3	0.88	1.25	1970	43.5	32.0	28
10	106	20.0	0.65	0.73	1990	40.5	30.5	43
11	139	19.0	0.86	0.86	2100	44.0	32.0	50
12	142	20.3	1.03	0.82	2080	43.0	30.0	40
13	109	11.6	1.59	0.95	2010	43.0	31.0	37
14	119	16.0	0.77	0.85	2020	30.5	42.0	42
15	137	16.1	0.73	0.78	2190	42.5	33.0	81
16	127	13.8	0.54	0.67	2100	45.0	33.5	27
17	-	10.0	0.44	0.53	1800	42.5	30.8	24

**VOL**= Vol. médio hídrico oferecido(ml/Kg/dia)  
**COMP**= Ganho do comprimento (cm/semána)  
**PALTA**= Peso na alta (g)  
**PCALT**= Perímetro Cefálico na alta (cm)

**PESO**= Ganho ponderal (g/dia)  
**PC**= Ganho do PC (cm/semána)  
**CALTA**= Comprimento na alta (cm)  
**IDALT**= Idade na alta (dias de vida)



**DADOS INDIVIDUALIZADOS DOS RECÉM-NASCIDOS QUE RECEBERAM FÓRMULA CONVENCIONAL PARA PREMATUROS**

	<b>PNASC (g)</b>	<b>SEXO</b>	<b>CNASC (cm)</b>	<b>PCNAS (cm)</b>	<b>APG 1</b>	<b>APG 5</b>	<b>IG (sem)</b>	<b>CLAS</b>
1	1540	M	42.0	30.0	6	9	34.6	PIG
2	1290	F	40.0	28.0	9	9	33	PIG
3	1500	F	40.5	29.0	6	8	32	AIG
4	1700	M	41.5	29.0	2	6	31	AIG
5	1650	M	41.0	28.5	8	9	34	AIG
6	1550	M	38.5	28.0	7	8	34.6	PIG
7	1130	M	-	-	5	9	30	AIG
8	1680	M	42.0	30.5	7	8	35	PIG
9	1640	M	41.5	29.5	7	9	33.8	AIG
10	1330	M	40.0	26.5	5	9	31	AIG
11	1215	F	37.5	26.0	8	10	33	PIG
12	1370	M	39.5	27.0	2	7	33	PIG
13	750	F	33.5	24.0	1	1	28	PIG
14	1440	M	41.0	27.5	5	6	33.1	AIG
15	900	M	37.0	24.0	3	4	28	AIG
16	1300	M	39.0	26.0	6	7	30	AIG
17	1340	M	39.0	30.0	1	8	28	AIG

**PNASC=** Peso ao nascer

**PCNAS=** Perímetro cefálico ao nascer

**APG 5=** Apgar no 5º minuto

**CLAS=** Classificação pelo peso em função da idade gestacional

**CNASC=** Comprimento ao nascer

**APG 1=** Apgar no 1º minuto

**IG=** Idade gestacional

**DADOS INDIVIDUALIZADOS DOS RECÉM-NASCIDOS QUE RECEBERAM FÓRMULA CONVENCIONAL PARA PREMATUROS**

	DMH	TT	PNC	APN	VM	SEP	PNM	HIC
1	N	N	S	N	N	N	N	N
2	N	N	N	N	N	N	N	N
3	N	S	N	S	N	N	N	N
4	N	N	S	N	N	S	N	N
5	S	N	N	N	N	S	N	N
6	N	N	N	N	N	N	N	N
7	N	N	N	S	N	S	N	N
8	N	N	N	N	S	S	N	N
9	N	S	N	N	N	N	N	N
10	N	N	N	S	N	S	N	N
11	N	N	N	N	S	S	N	S
12	N	N	N	N	N	N	N	N
13	S	N	N	N	S	N	N	S
14	N	N	N	S	N	S	N	N
15	N	N	N	S	S	S	S	N
16	N	S	N	S	N	S	N	N
17	N	S	N	S	S	S	N	N

DMH= Doença da Membrana Hialina  
PNC= Pneumonia Cogênita  
VM= Ventilação Mecânica  
PNM= Pneumonia  
S= Sim

TT= Taquipnéia Transitória  
APN= Apnéias  
SEP= Septicemia  
HIC= Hemorragia Intracraniana  
N= Não

**DADOS INDIVIDUALIZADOS DOS RECÉM-NASCIDOS QUE RECEBERAM FÓRMULA CONVENCIONAL PARA PREMATUROS**

	VOL	PESO	COMP	PC	PALTA	CALTA	PCALT	IDALT A
1	125	16.4	0.64	0.50	2000	44.5	32.0	28
2	133	20.3	0.88	0.88	2020	44.5	32.5	36
3	114	15.7	0.47	0.47	1970	42.5	31.0	30
4	117	17.9	0.75	0.50	2200	44.5	31.0	28
5	126	12.9	0.55	0.89	2000	45.0	35.0	28
6	123	15.5	1.09	1.09	2000	43.0	32.5	30
7	133	22.4	-	-	2070	43.0	33.5	42
8	91	14.5	0.80	0.64	2000	44.5	32.5	22
9	125	17.6	0.41	1.03	1940	42.5	32.0	17
10	124	16.5	0.73	0.90	2040	44.5	32.0	43
11	141	17.2	0.95	0.80	1970	43.5	31.0	44
12	140	19.4	1.09	1.20	1990	44.5	32.5	30
13	129	15.4	0.85	0.95	2000	41.0	33.0	81
14	126	15.1	0.76	0.68	2150	46.0	32.0	48
15	-	8.4	0.47	0.47	1410	40.5	27.5	61
16	-	15.8	0.61	0.99	2060	43.0	32.5	49
17	-	11.0	0.42	0.33	1800	41.5	30.0	42

VOL= Vol. médio hídrico oferecido(ml/Kg/dia)  
 COMP= Ganho do comprimento (cm/semana)  
 PALTA= Peso na alta (g)  
 PCALT= Perímetro Cefálico na alta (cm)

PESO= Ganho ponderal (g/dia)  
 PC= Ganho do PC (cm/semana)  
 CALTA= Comprimento na alta (cm)  
 IDALT= Idade na alta (dias de vida)

