

CARMEN MARIA WÜRTZ

**AVALIAÇÃO DE ESQUEMAS DIETÉTICOS
DE PROGRESSÃO RÁPIDA OU LENTA
NA ALIMENTAÇÃO DE
RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS**

Universidade Federal de Minas Gerais
Faculdade de Medicina
Belo Horizonte
2007

CARMEN MARIA WÜRTZ

**AVALIAÇÃO DE ESQUEMAS DIETÉTICOS
DE PROGRESSÃO RÁPIDA OU LENTA
NA ALIMENTAÇÃO DE
RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS**

Dissertação apresentada ao Colegiado do
Curso de Pós-Graduação em Ciências da
Saúde - Faculdade de Medicina da
Universidade Federal de Minas Gerais, como
pré-requisito para obtenção de grau de Mestre.
Área de concentração: Saúde da Criança e
do Adolescente
Orientador: Prof. Luciano Amédée Péret Filho

Universidade Federal de Minas Gerais
Faculdade de Medicina
Belo Horizonte
2007

PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO SAÚDE DA CRIANÇA
E DO ADOLESCENTE

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: Ronaldo Tadêu Pena

Vice-Reitora: Heloísa Maria Murgel Starling

Pró-reitor de Pós-graduação: Jaime Arturo Ramirez

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor: Francisco José Penna

Vice-diretor: Tarcizo Afonso Nunes

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA
SAÚDE – ÁREA DE CONCENTRAÇÃO SAÚDE DA
CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

Coordenador: Prof. Joel Alves Lamounier

Subcoordenador: Prof. Eduardo Araújo de Oliveira

Colegiado:

Prof. Eduardo Araújo de Oliveira

Prof^a. Ivani Novato Silva

Prof. Marco Antônio Duarte

Prof. Marcos Borato Viana

Prof^a. Regina Lunardi Rocha

Prof. Roberto Assis Ferreira

Rute Maria Velasquez Santos (Representante Discente)

Para aquele que não está ao meu lado, mas está sempre
comigo...

O mestre do meu viver.

Meu Pai.

AGRADECIMENTOS

Aos meus anjos terrenos que me ajudaram a vencer as batalhas:

- Meus pais - por sempre me incentivarem a lutar pela vitória. Vocês me ensinaram que a verdade e o respeito são as únicas maneiras de crescer espiritualmente;
- Minha amiga-irmã Cida - por estar sempre ao meu lado, nos bons e maus momentos. Sua amizade, lealdade e bondade podem ser medidas pelo brilho das estrelas. Somente você sabe fazê-las brilhar;
- Minha filha Thalita - pela paz e pelo amor que trouxe a minha vida. Você faz meu coração transbordar;
- Minha família - pelo carinho e apoio que nem mesmo a distância pode ofuscar;
- Meu mestre e orientador Dr. Luciano - pela paciência, carinho e compreensão. Você foi capaz de me guiar com tranquilidade no caminho da aprendizagem;
- Lenize - por sua segurança e competência consegui atravessar os árduos caminhos da estatística;
- Equipe do Hospital Sofia Feldman - por me apoiarem e lutarem pelo desafio desta pesquisa;
- Todas as mães e bebês desta pesquisa que confiaram em mim e permitiram o crescimento da ciência;
- Deus - por me tornar capaz de buscar o conhecimento no cuidado do pequeno paciente.

RESUMO

A necessidade nutricional dos recém-nascidos prematuros é controversa, muitos conceitos ainda estão em processo de construção. Não existem regras fixas de quando iniciar a alimentação, qual o volume, como deve ser o acréscimo e os intervalos. OBJETIVO: avaliar os riscos e benefícios da introdução de esquemas dietéticos de progressão rápida e lenta em recém-nascidos pré-termos. MÉTODO: estudo randomizado, controlado, prospectivo, realizado na UTI Neonatal do Hospital e Maternidade Sofia Feldman, na cidade de Belo Horizonte (MG). Foram avaliados 101 recém-nascidos com idade gestacional ≤ 34 semanas, pesando de 700 a 2410g, alocados randomicamente para o grupo de progressão rápida da dieta, $n = 52$, e para o grupo de progressão lenta, controle, $n = 49$. RESULTADOS: para atingir a dieta plena de 180ml/Kg/dia, no grupo de intervenção gastou-se menos tempo (mediana de 8/13, respectivamente) e uso-se menos antibióticos, com diferença estatística significativa ($p = 0,01$). Nesse grupo houve menor incidência de sepse tardia ($p = 0,02$). Os casos de insucesso foram 11 no grupo controle e 6 no grupo de intervenção, não havendo diferenças estatisticamente significativas entre os dois esquemas. A incidência de enterocolite necrosante foi de 8,1% no

esquema I e 3,8% no esquema II, sem haver diferença estatística. Sete recém-nascidos faleceram, sendo 4 do esquema I e 3 do esquema II. CONCLUSÃO: os recém-nascidos prematuros podem tolerar aumento rápido de dieta sem aumentar o risco de efeitos adversos. No estudo o aumento rápido da dieta coincidiu com menor incidência de sepse tardia, diminuindo conseqüentemente a morbidade desses recém-nascidos.

PALAVRAS OU EXPRESSÕES-CHAVES: prematuro, dieta enteral, progressão rápida, progressão lenta, enterocolite.

ABSTRACT

The nutritional needs of newly born premature infants is controversial; many concepts are still under development. There are not fixed rules on when to start, what the diet volume is, how to gradually increase it and how long the intervals should be.

OBJECTIVE: to assess the risks and the benefits in the introduction of fast and low progression diet schemes to newly born preterms.

METHOD: a prospective randomized controlled study, carried out in the Sofia Feldman Maternity Hospital Neonatal ICU (Intensive Care Unit), in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. An evaluation was made of 101 newly born infants whose gestational ages were ≤ 34 weeks, weighing between 700 and 2410 grams, randomly assigned to either the fast progression diet group, $n = 52$, or the slow progression diet group, control group, $n = 49$.

RESULTS: divided into 2 groups, 101 preterms were evaluated, with 52 subjects in the intervention group and the other 49 in the control group. In order to reach the complete diet of 180 ml/Kg/day in the intervention group, less time was necessary (8/13 days, median) and less consume of antibiotics, with statistically significant difference ($p = 0,01$). For this group, there was lower incidence of late sepsis ($p = 0,02$). There were 11 unsuccessful cases in the control group and 6 in the intervention group, presenting no statistically significant differences between the two schemes. Incidence of necrosing enterocolitis reached 8.1% in scheme I and 3.8% in scheme II without statistic difference. 7 newly-born infants died – 4 in scheme I and 3 in scheme II. **CONCLUSION:** newly born premature infants can tolerate fast diet increase without elevation in risk of side adverse effects. In this study, a fast diet increase coincided with lower

incidence of late sepsis, thus decreasing morbidity in the infants involved.

KEY-WORDS: premature, enteral feeding, fast feed, slow feed, enterocolitis.

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

Tabela 1 - Distribuição dos grupos I e II em relação a sexo, idade gestacional, Apgar no 5º minuto, rotura de membranas, tipo de parto e peso de nascimento	48
Tabela 2 - Comparação entre os grupos I e II em relação ao uso de cateteres centrais e nutrição parenteral	48
Tabela 3 - Comparação entre os grupos I e II em relação ao uso de antibióticos, tempo de ventilação mecânica, tempo de CPAP nasal e uso de amins	49
Tabela 4 - Comparação entre os grupos I e II em relação às complicações ocorridas durante o tempo de estudo	49
Figura 1 – Permanência hospitalar nos grupos I e II	50
Figura 2 – Diferença de peso entre o nascimento e a segunda semana de vida nos grupos I e II	51
Tabela 5 - Distribuição dos grupos I e II em relação ao sucesso ou insucesso dos esquemas	51
Tabela 6 – Motivo dos insucessos da dieta nos grupos I e II	52
Tabela 7 – Classificação de enterocolite necrosante (segundo Bell) nos grupos I e II	52
Tabela 8 – Causa dos óbitos nos grupos I e II no subgrupo de insucesso	52
Tabela 9 - Comparação entre os pacientes que tiveram insucesso na progressão da dieta nos grupos I e II em relação a sexo, idade gestacional, Apgar no 5º minuto, rotura de membranas, tipo de parto e peso de nascimento	53
Tabela 10 - Comparação entre os pacientes que tiveram insucesso na progressão da dieta nos grupos I e II em relação ao uso de cateteres centrais e nutrição parenteral	54

Tabela 11 - Comparação entre os pacientes que tiveram insucesso na progressão da dieta nos grupos I e II em relação ao uso de antibióticos, tempo de ventilação mecânica, tempo de CPAP nasal e uso de aminos 54

Tabela 12 - Comparação entre os pacientes que tiveram insucesso na progressão da dieta nos grupos I e II em relação às complicações 55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CPAP	suporte de oxigênio com pressão positiva
DMO	disfunção de múltiplos órgãos
DNA	ácido desoxirribonucléico
ECN	enterocolite necrozante
IG	idade gestacional
LM	leite materno
PCR	proteína C reativa
RN	recém-nascido
RNPT	recém-nascido prematuro
UTI	unidade de terapia intensiva
Escore CRIB	avaliação do risco de vida de recém-nascidos

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 REVISÃO DA LITERATURA	20
2.1 Efeitos tróficos da dieta	24
2.2 Estudos clínicos	26
3 OBJETIVOS	35
3.1 Objetivo geral	36
3.2 Objetivo específico	36
4 POPULAÇÃO E MÉTODOS	37
4.1 População	38
4.1.1 Critérios de inclusão	39
4.1.2 Critérios de exclusão	39
4.1.3 Randomização	39
4.1.4 Projeto piloto	40
4.2 Tipo de estudo	40
4.3 Local do estudo	43
4.4 Metodologia	43
4.5 Cálculo amostral	45
4.4 Análise estatística	45
4.5 Aspectos éticos	46
5 RESULTADOS	47
5.1 Pacientes	48
5.2 Cateteres centrais e nutrição parenteral	49
5.3 Uso de antibióticos, ventilação mecânica, CPAP nasal e aminas	50
5.4 Complicações	50
5.5 Permanência hospitalar	51
5.6 Diferença de peso	52
5.7 Insucessos	52
6 DISCUSSÃO	57
7 CONCLUSÕES	64
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	66

ANEXOS	75
I. Termo de consentimento livre e esclarecido	76
II. Roteiro de acompanhamento diário	77
III. Parecer do Comitê de Ética da UFMG	81

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

Durante o terceiro trimestre da gestação o feto deglute líquido amniótico, promovendo estimulação trófica na luz do trato gastrointestinal. Os prematuros são privados parcialmente dessa estimulação nutricional, que pode contribuir para a intolerância durante a alimentação.

A nutrição enteral do recém-nascido incorporou, nos últimos anos, importantes modificações conceituais, melhor conhecimento das funções fisiológicas e nutritivas do leite humano e a consagração do seu uso para o recém-nascido (FERFEBAUN/FALCÃO, 2003). Para alimentar o recém-nascido de risco por via enteral é de grande importância levar em consideração as particularidades fisiológicas. Recém-nascidos de baixo peso, de tenra idade ou que sofreram hipóxia podem apresentar motilidade intestinal diminuída, levando a um esvaziamento mais lento do tubo digestivo. Há também a presença da imaturidade dos sistemas enzimáticos, o que pode dificultar o metabolismo de carboidratos e aminoácidos, como fenilalanina, tirosina e metionina.

Quando não há impedimento para a utilização da via digestiva, a nutrição enteral deve ser iniciada o mais precoce possível. Uma mucosa intestinal atrófica, que há alguns anos parecia apenas uma inofensiva consequência do desuso, é considerada hoje a causa de graves problemas no paciente criticamente doente. Além de romper a integridade da barreira mucosa e com isso levar a uma grave alteração da função imunológica local, a atrofia da mucosa intestinal pode favorecer um fenômeno chamado de “translocação”, que freqüentemente determina maior demanda metabólica nesse paciente. Isso ocorre pela passagem de bactérias e toxinas da luz intestinal, através da solução de continuidade da mucosa, as quais determinarão uma ativação de macrófagos e a consequente liberação de fatores mediadores da sepse e do choque (PIVA, 2005).

A presença de alimento intraluminal promove profundo estímulo para o crescimento da mucosa intestinal. Esse estímulo depende da composição da dieta, pois a água é ineficaz e dietas diluídas produzem uma resposta muito aquém da desejada. O leite humano resulta em aumento da síntese de DNA, insulina, fator de crescimento epitelial e outros peptídeos que exercem efeito direto no trofismo. A instalação da microbiota intestinal inicia-se com o

nascimento, sendo de fundamental importância para o hospedeiro, tendo íntima relação com o tipo de dieta que o recém-nascido ingere (MIURA, 1997).

Claramente, o manejo da nutrição do prematuro não é simples. Existe uma grande discussão a respeito da oferta enteral em recém-nascidos infectados, pois a própria alimentação pode provocar a translocação bacteriana, a enterocolite e a sepse. Por outro lado, o jejum, levando a atrofia da mucosa e à alteração da microbiota, com predominância de “germes livres”, também aumenta a ocorrência de infecções.

Assim, a prática da nutrição enteral mínima, já nos primeiros dias de vida, apresenta alguns aspectos vantajosos na prevenção de infecção, inclusive da enterocolite necrosante.

Inicialmente, neste estudo, foi realizada uma revisão da literatura a respeito de esquemas dietéticos para recém-nascidos prematuros. As práticas nutricionais variam entre as diversas unidades de cuidados intensivos neonatais, e em muitas instituições a nutrição é usualmente introduzida gradativamente nas primeiras semanas de

vida, porque acredita-se que estes RN imaturos são intolerantes à nutrição enteral, com maior risco de enterocolite necrosante.

Baseando-se nessa revisão, propusemos estudar o esquema de introdução de dieta com progressão lenta e rápida em recém-nascidos prematuros, internados em Unidade de Tratamento Intensivo ou de Cuidado Intermediário Neonatal, no Hospital Sofia Feldman.

REVISÃO DA LITERATURA

2 REVISÃO DA LITERATURA

Promover boa nutrição é fator importante na melhora dos índices de sobrevivência, crescimento e desenvolvimento dos recém-nascidos de risco. Nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal, nos deparamos com um grande desafio: nutrir esses recém-nascidos.

A exigência nutricional dos recém-nascidos de baixo peso é controversa, muitos conceitos ainda estão em processo de construção. A programação do suporte nutricional para este grupo de crianças deve ser feita com o objetivo de manter o metabolismo basal, favorecer o potencial genético para crescimento e desenvolvimento e contribuir para a redução da morbidade na vida adulta (REGO, 2001).

A alimentação enteral precoce para o recém-nascido pré-termo com leite materno (início com 24-48 horas de vida) previne a atrofia da mucosa intestinal e auxilia a maturação do intestino, aumenta a tolerância à glicose, melhora a oferta calórico-protéica e diminui a icterícia. Permite melhor tolerância aos aumentos diários de volume, o que ocasionará melhor ganho ponderal aos recém-nascidos prematuros (FEFERBAUN/FALCÃO, 2003).

O prematuro, principalmente com menos de 1000g, nasce sem reserva nutricional e com uma imaturidade sistêmica ampla, o que torna um desafio o objetivo de mantê-lo nutrido (COSTA/MARBA, 2004).

Dentro desta discussão, alguns fatores justificam o atraso do início da oferta enteral: a oferta calórica maior alcançada pela nutrição parenteral em comparação com a oferta enteral, a redução da exposição a proteínas exógenas num epitélio imaturo e com permeabilidade aumentada, o menor risco do aparecimento da enterocolite necrosante, já que 90% dos recém-nascidos com esta doença foram alimentados previamente.

Outros dados para justificar o início precoce da oferta enteral são: a redução da morbidade comparada com os recém-nascidos em nutrição parenteral, o estímulo da maturação do trato gastrointestinal e evidências de que não ocorre aumento da incidência de enterocolite necrosante com o início precoce dessa alimentação (COSTA/MARBA, 2004).

O Comitê de Nutrição da Academia Americana de Pediatria acredita que a dieta ideal para os prematuros seria aquela que proporcionasse uma taxa de crescimento semelhante à do crescimento intra-uterino, sem impor um estresse ao metabolismo ou às funções de excreção desses prematuros (LOPES/LOPES, 1999).

Não existem regras fixas de quando iniciar, qual o volume da primeira refeição, qual o volume de acréscimo subsequente e qual o intervalo em que se deva aumentar este volume. As condições clínicas do prematuro, o resíduo gástrico, a distensão abdominal, os vômitos são fatores que determinam as condutas a serem tomadas.

Na prática em UTI Neonatal, verifica-se que o temor da enterocolite necrosante levou a um retardo da dieta enteral e a prolongar a nutrição parenteral. Porém, essa prática está associada à colestase, doença metabólica óssea, sepse e pode acarretar atrofia da mucosa intestinal, o que é citado por Rego, 2001.

Reverendo documentos e protocolos de nove anos, utilizados em nossa prática clínica, evidencia-se que a instalação da dieta em

recém-nascidos dentro de uma Unidade de Terapia Intensiva era feita de forma muito cautelosa. Iniciando-se com água para avaliar a motilidade gástrica, evoluía-se para fórmulas lácteas diluídas até o leite “in natura”.

Baseado nas dúvidas e controvérsias existentes é que propomos avaliar dois esquemas dietéticos: um de progressão rápida e outro de progressão lenta na alimentação de recém-nascidos prematuros, internados no Hospital Sofia Feldman, priorizando o uso do leite humano.

2.1 Efeitos tróficos da dieta

Na seqüência de estudos revisada por Costa e Marba, 2004, através de um estudo feito com “by passed” em ratos, Levine, 1974 e Dworkin, 1976, encontraram resultados sugerindo que, além do nutriente intraluminal exercer papel trófico pelo contato direto, existem fatores hormonais e neurovasculares atuando de maneira indireta na manutenção dessa massa intestinal.

Em 1985, Rothman, em seu estudo com coelhos recém-nascidos deixados em jejum por 72 horas, encontrou alteração nos enterócitos, na permeabilidade intestinal e na atividade da tripsina-like, levando-o a concluir que possivelmente a inanição aumente o risco de infecção e exposição a doenças alérgicas por alteração na integridade e função da barreira da mucosa intestinal.

Berseth, 1992, notou o aumento da gastrina sérica e do peptídeo inibidor gástrico em neonatos com nutrição enteral mínima. Já em 1998, Ordaz-Jiménez também encontrou aumentos significativos dos hormônios (gastrina, peptídeo inibidor gástrico, motilina e neurotensina) em neonatos alimentados com nutrição enteral mínima.

Okada, 1998, mostrou que o início de pequenos volumes de alimento enteral aumentam a capacidade de defesa contra estafilococos coagulase-negativos e estimula a resposta das citocinas. A estimulação gastrointestinal pode ter papel modulador da função imune e de prevenir infecções.

Em 1998, Shulman mostrou aumento da atividade da lactase intestinal em prematuros alimentados precocemente. A lactase

intestinal é usada como marcador de maturidade intestinal e pode influenciar no prognóstico da tolerância alimentar.

Estes estudos demonstram a importância da presença de alimento no trato gastrointestinal para os recém-nascidos, principalmente os prematuros, reduzindo a susceptibilidade a infecções, a incidência de colestase induzida pela nutrição parenteral, além de melhorar a tolerância à glicose ofertada por via parenteral através da liberação de peptídeos reguladores de insulina.

2.2 Estudos clínicos

Lucas e Cole, 1990, estudaram 926 recém-nascidos prematuros que tiveram dieta precoce, onde 5,5% desenvolveram enterocolite necrosante, e destes 26% evoluíram para o óbito. Concluíram que as crianças que utilizaram fórmula tiveram de seis a dez vezes mais doença do que aquelas que utilizaram leite materno e três vezes mais que aquelas que utilizaram fórmula “plus” e leite materno e a mesma percentagem quando comparando leite humano pasteurizado e leite materno. Entre os recém-nascidos com idade gestacional menor que 30 semanas, a confirmação de enterocolite

necrosante foi rara naqueles com dieta incluindo leite materno. Determinou também como fatores de risco: baixa idade gestacional, doença respiratória, cateterismo de artéria umbilical e policitemia.

Em 1995, foi feito um estudo por Troche et al para verificar se a dieta enteral mínima promove crescimento em crianças prematuras criticamente enfermas. Foram estudados 29 recém-nascidos através de um estudo prospectivo, controlado e randomizado e, após um acompanhamento de 30 a 60 dias, concluíram que a dieta mínima precoce nessas crianças pode ser bem tolerada, reduz o tempo para atingir um total de 120ml/Kg/dia de dieta e determina o aumento de peso num tempo de 30 dias.

Wang L.Y. et al, 1997, publicaram um estudo realizado de setembro de 1995 a fevereiro de 1997 com crianças prematuras de muito baixo peso. Nove crianças não puderam completar o estudo e três foram excluídas devido a displasia pulmonar grave, sendo avaliadas 49 crianças. Foram divididas em 2 grupos de acordo com o seu peso: grupo A de 1001 a 1250g e grupo B, ≤ 1000 g. O crescimento era acompanhado até 30 dias pós-natal. No grupo A elas alcançavam 100calorias/Kg/dia de dieta enteral numa média de 17 dias, comparada com uma média de 20 dias no grupo B.

Recuperavam o peso de nascimento em uma média de 20 dias no grupo A e 25 dias no grupo B. Com 30 dias o ganho de peso estava em torno de 218 g acima do peso de nascimento no grupo A e 95g acima no grupo B. Não ocorreram casos de enterocolite. Apesar desses resultados, os autores não concluíram ser benéfico o início precoce da dieta, necessitando de mais estudos clínicos com a mesma metodologia.

Yu, 1999, estudou o efeito da alimentação enteral nos RN prematuros, estabelecendo que a alimentação precoce e a manutenção de taxas ideais de nutrientes, mesmo em crianças prematuras, tem uma influência potencial na sua saúde, crescimento e neurodesenvolvimento.

Kennedy et al, 2000, relataram que a alimentação enteral em recém-nascidos de muito baixo peso ou prematuros quando é retardada por dias ou semanas, pode diminuir a adaptação funcional do trato gastrointestinal, resultando na intolerância alimentar tardia. O objetivo de iniciar precocemente a dieta é verificar se isto pode promover um melhor crescimento, diminuindo o tempo da nutrição parenteral e, conseqüentemente, o tempo de internação, bem como redução da incidência de enterocolite

necrosante. Trata-se de estudo de revisão da literatura, concluindo que a análise dos benefícios e dos riscos que a dieta precoce pode determinar necessita de mais pesquisas clínicas para se chegar a uma conclusão objetiva e adequada.

Simpson et al, 2002, estudaram 29 crianças < 30 semanas de IG que foram randomizadas para o grupo de intervenção ou grupo controle. O grupo de intervenção teve n = 13, no qual foi iniciada dieta oral por sonda após 48 horas de vida e aumentada até atingir 420Kcal/Kg/dia. O grupo controle teve 16 crianças. As crianças do grupo de intervenção comparadas com o grupo controle tiveram a introdução da alimentação oral significativamente mais cedo ($34,5 \pm 1,6$ X $36 \pm 1,5$ semanas). O tempo de transição de dieta por sonda para dieta oral total foi de $26,8 \pm 12,3$ dias para o grupo de intervenção e de $38,4 \pm 14$ dias para o grupo controle. Concluiu-se que a introdução precoce da dieta oral acelera o tempo de transição da sonda para dieta oral total.

Berseth et al, 2003, realizaram estudo controlado e randomizado, com 141 recém-nascidos em uma mesma UTI Neonatal. Os recém-nascidos foram divididos em 2 grupos: o primeiro com aumento diário de 20ml/Kg, sendo que nos primeiros 10 dias foi dado dieta

mínima. No segundo grupo desde o primeiro dia foi oferecida dieta com aumento diário de 20ml/Kg/dia, até atingir o volume de 140ml/Kg/dia. Pesquisou-se principalmente a incidência de ECN, além de maturação intestinal e a incidência de sepse tardia. O estudo foi interrompido precocemente porque sete recém-nascidos alocados no grupo de aumento rápido de volume, desenvolveram NEC, enquanto um recém-nascido com dieta mínima desenvolveu este quadro. Já a intolerância alimentar e a incidência de sepse tardia foram semelhantes em ambos os grupos. Concluiu-se que o aumento rápido de volume de dieta aumenta a incidência de ECN sem promover benefício na função motora ou na tolerância dos volumes das dietas em comparação com o uso da dieta mínima, estimulando trabalhos futuros.

Ho, 2003, publicou um estudo sobre suporte nutricional precoce versus tardio em neonatos prematuros com síndrome do desconforto respiratório, avaliando retrospectivamente duas diferentes modalidades de suplementação nutricional. Os dados foram coletados dos prontuários médicos das crianças prematuras tratadas de janeiro de 1997 até julho de 2000, sendo que 17 crianças receberam nutrição parenteral e dieta enteral mínima, com aumento gradual a partir das primeiras 48 horas (grupo de nutrição

precoce) e 19 crianças receberam nutrição suplementar após 48 horas de nascimento (grupo de nutrição tardia). Os grupos foram similares em relação a idade gestacional, peso de nascimento, Apgar, tipo de parto e diagnóstico. Comparando os dois grupos, verificou-se que no grupo de nutrição precoce, os recém-nascidos fizeram uso por menos dias de nutrição parenteral, ventilação mecânica e aminofilina, atingiram a dieta enteral plena e retornaram ao peso de nascimento em menos dias e tiveram uma percentagem menor de perda de peso. Desta forma concluiu-se que a nutrição precoce promove um balanço energético positivo em RNPT com benefício das crianças com desconforto respiratório precoce.

Salhotra e Ramji, 2004, avaliaram a tolerância do aumento rápido da dieta em recém-nascidos de muito baixo peso. Foram acompanhados RN com peso de nascimento menor que 1250g, avaliando o tempo que levaram para atingir o volume total da dieta enteral, definido como 180ml/Kg/dia, além da incidência de ECN e de apnéia. Com 48 horas de vida as crianças eram randomizadas no grupo de aumento lento da dieta (15ml/Kg/dia) ou no grupo de aumento rápido (30ml/Kg/dia). A monitorização foi em relação ao ganho de peso diário, aspirado gástrico, apnéia, o tempo para atingir o volume total da dieta enteral e a incidência de ECN. Foram

avaliadas 53 crianças neste estudo, 27 utilizando a progressão rápida da dieta e 26 com progressão lenta. No grupo de progressão rápida, 20% completaram o estudo, e no grupo de progressão lenta 53,8%. Os dois grupos eram equiparados em relação ao peso de nascimento, idade gestacional, sexo, crescimento intra-uterino, Apgar e escore de CRIB. As crianças do grupo de progressão rápida atingiram o volume total de dieta enteral (180ml/Kg/dia) significativamente mais precoce ($10 \pm 1,8$ dias) em comparação com o grupo de progressão lenta, que levou $14,8 \pm 1,5$ dias. Crianças do grupo de progressão rápida atingiram o peso de nascimento significativamente mais precoce, mediana de 23 dias. Concluiu-se que as crianças prematuras de baixo peso podem tolerar aumento rápido de dieta enteral sem aumentar o risco de efeitos adversos.

Caple, 2005, estudou recém-nascidos com peso entre 1000 a 2000g, com IG ≤ 35 semanas, AIG, sendo alocados nos grupos de forma randômica, sendo utilizado leite materno e/ou Enfamil® aumentando 30ml/Kg/dia (aumento rápido) ou 20ml/Kg/dia (aumento lento). Foram estudadas 155 crianças divididas em dois grupos: 72 no grupo de intervenção e 83 no grupo controle. As crianças do grupo de intervenção levaram em média sete dias para

atingir o volume total de dieta e o grupo controle 10 dias; o grupo de intervenção teve em média a recuperação do peso de nascimento em 11 dias e o grupo controle em 13 dias, já o uso de fluidos venosos no grupo de intervenção foi em média durante seis dias e no grupo controle oito dias; três RN no grupo de intervenção e dois no grupo controle desenvolveram ECN, determinando uma incidência de 3,2% (risco relativo 1,73 com intervalo de confiança de 95% - 0,30 a 10,6). Concluiu-se com este estudo que os RN entre 1000 e 2000g com aumento de dieta de forma rápida ou lenta não apresentaram diferença estatística significativa em relação ao número de dias para estabelecer a dieta plena, para restabelecer o peso de nascimento e no tempo de uso de fluidos venosos.

Kennedy et al, 2006, realizaram um estudo de revisão intitulado Começo precoce versus tardio de alimentação enteral progressiva para recém-nascidos de baixo peso ao nascer ou prematuros alimentados por via parenteral. Verificaram que a alimentação enteral de recém-nascidos de baixo peso ao nascer ou prematuros enfermos pode se atrasar por vários dias ou semanas após o nascimento, o que pode diminuir a adaptação do trato gastrointestinal e produzir intolerância alimentar. Encontraram apenas dois estudos com pequeno número de pacientes, um com

60 e outro com 12 RN. A alimentação precoce não teve efeito significativo sobre o aumento de peso, enterocolite, mortalidade ou idade de alta. No ensaio clínico, observou-se alguns benefícios da alimentação precoce como: menos dias de nutrição parenteral, menos recém-nascidos que foram tratados com aspiração gástrica e interrupção da alimentação, menos RN com evolução para sepse e uso de cateteres venosos centrais percutâneos por tempo menor. Concluíram que os benefícios e os riscos da alimentação precoce ou tardia têm recebido pouca atenção em ensaios clínicos, havendo poucos trabalhos, necessitando desta forma de mais investigações.

OBJETIVOS

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar os riscos e benefícios da introdução de dois esquemas dietéticos, sendo um de progressão rápida e outro lenta, na alimentação de recém-nascidos prematuros.

3.2 Objetivos específicos

Avaliar a morbidade nos diferentes grupos observando:

- evolução de peso semanal;
- procedimentos realizados: cateterismo umbilical, cateterismo central, nutrição parenteral, número de antibióticos recebidos, tempo de uso de CPAP nasal e ventilação mecânica e uso de aminas;
- complicações: sepse, enterocolite necrosante e óbito;
- permanência hospitalar.

POPULAÇÃO E MÉTODOS

4 POPULAÇÃO E MÉTODOS

4.1 População estudada

No período de 18/08/04 a 18/05/05 foram randomizados 107 recém-nascidos prematuros, com idade gestacional igual ou menor que 34 semanas, que nasceram no Hospital Sofia Feldman e foram internados em sua UTI. Destas crianças, três de cada grupo foram excluídas por não seguirem adequadamente o programa de dieta estabelecido para análise de dados.

Os recém-nascidos foram distribuídos em dois grupos:

Grupo I, denominado Esquema I – 49 recém-nascidos que receberam dieta (leite materno e fórmula) com progressão lenta.

Grupo II, denominado Esquema II – 52 recém-nascidos que receberam dieta (leite materno e fórmula) com progressão rápida.

Ficaram de jejum de 72 a 120 horas após o nascimento todos os prematuros que nasceram com menos de 1000g (oito RN, dos quais seis eram do esquema I), que tiveram Apgar de 5º minuto ≤ 5 ou que apresentaram choque necessitando uso de dopamina. Todos as

demais crianças tiveram sua dieta iniciada a partir de 24 horas de vida.

4.1.1 Critérios de inclusão:

- a. Crianças prematuras, \leq 34 semanas de idade gestacional, nascidas neste hospital e internadas na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, fazendo uso de suporte de oxigênio através de ventilação mecânica ou CPAP nasal, sendo acompanhadas até a alta ou até completarem 30 dias de vida.

4.1.2 Critérios de exclusão:

- impossibilidade de utilizar a via enteral;
- malformações congênitas
- prematuros que não necessitaram de suporte ventilatório com CPAP ou ventilação mecânica por mais de 24 horas.

4.1.3 Randomização:

As crianças foram randomizadas para cada grupo através de um sorteio com dado virgem, calibrado, não viciado. Este sorteio, realizado pela coordenação médica da equipe de terapia intensiva do referido hospital, acontecia no momento de início de dieta de cada criança. O recém-nascido que, no sorteio, recebesse os números ímpares (1, 3 ou 5) pertenceria ao Esquema I e aqueles que recebessem os números pares (2, 4 ou 6) pertenceria ao Esquema II.

4.1.4 Projeto Piloto

Para treinamento da equipe e avaliação de possíveis erros, em junho e julho de 2004 foi realizado um projeto piloto com 22 crianças, as quais não foram incluídas na análise de dados.

4.2 Tipo de estudo

Trata-se de um ensaio clínico, prospectivo, randomizado envolvendo dois esquemas dietéticos em recém-nascidos prematuros.

Esquema I (Progressão lenta)

1° dia ----- 1ml de 12/12 horas

2° dia ----- 1ml de 8/8 horas

3° dia ----- 1ml de 6/6horas

4° dia ----- 1ml de 4/4 horas

5° dia ----- $\geq 1500g$ ----- 1ml de 3/3 horas

< 1500g ----- 1ml de 2/2 horas

6° dia ----- 10ml/Kg/dia

7° dia e demais ----- $\leq 1500g$ ----- Aumentar 20ml/Kg/dia

De 1505g a 2500g --- Aumentar 25ml/Kg/dia,

até atingir 180ml/Kg/dia.

Esquema II (Progressão rápida)

1° dia ----- 10ml/Kg/dia

- de 2/2 horas em < 1500g

- de 3/3 horas em > 1500g

2° dia e demais ----- $\leq 1500g$ ----- Aumentar 20ml/Kg/dia

1505g a 2500g ----- Aumentar 25ml/Kg/dia, até

atingir 180ml/Kg/dia.

Esta dieta, como na rotina do serviço, é administrada em forma de “bolus”.

Definições:

- Sepses primária: quadro clínico e ou laboratorial compatível com o diagnóstico de sepsis na ausência de foco reconhecido.
- Sepsis confirmada: quando a hemocultura positiva for acompanhada de sinais clínicos e indicadores laboratoriais sugestivos (alteração de leucócitos e PCR).
- Sepsis provável: quando houver sinais clínicos e indicadores laboratoriais sugestivos de infecção, apesar de hemocultura negativa, seguida de resposta ao tratamento clínico e após exclusão de outras ocorrências adversas, não infecciosas que poderiam explicar o evento.
- Sepsis precoce é aquela de início dos sintomas nas primeiras 72 horas de vida.
- Sepsis tardia é aquela com início dos sintomas após 72 horas de vida.
- Enterocolite necrosante: a classificação segue o estadiamento de Bell, modificado por Walsh e Kleigman.

Classificação de estadiamento de Bell (CLOHERTY, 2000):

- Estágio I (suspeita), sinais e sintomas clínicos, radiografias não diagnósticas.
- Estágio II (definido), sinais e sintomas clínicos, pneumatose intestinal na radiografia
 - a) discretamente doente
 - b) moderadamente doente, com toxicidade sistêmica.
- Estágio III (avançado): sinais e sintomas clínicos, pneumatose intestinal na radiografia e criticamente doente
 - a) perfuração intestinal iminente
 - b) perfuração intestinal comprovada.

4.3 Local do estudo

O Hospital Sofia Feldman / Fundação de Assistência Integral de Saúde (HSF/FAIS) é uma organização não governamental, sem fins lucrativos, filantrópica, localizada na periferia da região metropolitana de Belo Horizonte - MG, no bairro Tupi, no Distrito Sanitário Norte da cidade.

A maternidade é referência para uma população de 400.000 habitantes dos Distritos Sanitários Norte e Nordeste de Belo Horizonte.

A assistência ao recém nascido é realizada por uma equipe interdisciplinar composta por assistente social, enfermagem neonatal, fisioterapia, pediatras intensivistas ou neonatologistas, fonoaudiólogos, psicólogos, neurologistas, cardiologista, oftalmologista, terapeuta ocupacional.

Conta, atualmente, com 24 leitos de Unidade de Terapia Intensiva Neonatal e 26 de Unidade de Cuidados Intermediários Neonatais, incluindo 7 leitos de cuidados mãe canguru.

4.4 Metodologia

Foram selecionados para o trabalho 107 recém-nascidos, sendo excluídos 6 por progressão errônea da dieta. Os bebês prematuros nascidos no Hospital Sofia Feldman que foram encaminhados para a UTIN tiveram o cálculo de sua idade gestacional pelo método de New-Ballard. Aquelas com idade gestacional ≤ 34 semanas e que

receberam suporte de oxigênio por CPAP nasal ou ventilação mecânica era selecionada para o estudo.

Foram randomizadas, no início da dieta, 49 crianças para o Esquema I, progressão lenta, e mais 52 crianças para o Esquema II, de dieta rápida. O sorteio era realizado pela mesma pessoa, a pesquisadora. Se não fosse possível iniciar a dieta até o 5º dia de vida, a criança não era incluída no estudo.

Era considerado insucesso da dieta se a mesma fosse interrompida porque o recém-nascido apresentou resíduo gástrico de mais de 10% em mais de duas dietas consecutivas ou três dietas intercaladas, assim como a presença de resíduo bilioso ou porráceo. A distensão abdominal também era motivo de insucesso da dieta.

Os dados foram coletados diariamente com preenchimento da ficha de acompanhamento. Os recém-nascidos foram acompanhados até completarem 30 dias de vida ou antes, se não necessitasse mais de dieta por gavagem, sendo retirada a sonda gástrica.

O tipo de dieta utilizada foi leite materno ou leite humano pasteurizado e ainda fórmula infantil para prematuros (Pré-Nan na diluição 1:30), sendo que nenhuma criança desse estudo recebeu leite materno exclusivo.

4.5 Cálculo amostral

O cálculo amostral foi feito pelo programa Statcalc pelo EPI INFO 6.04d. A população da UTIN no período de 9 meses, tempo previsto para o estudo, foi considerada pela análise do ano de 2003 como 540 recém-nascidos. O índice de enterocolite provável, como sendo o fator de risco mais relacionado à dieta, foi de 8%. Erro aceitável foi considerado como 5%. Com um índice de confiança de 99% foi encontrado uma amostra significativa 96 recém-nascidos, 48 em cada grupo do estudo.

4.6 Análise estatística

Os dados foram armazenados e analisados no programa EPI INFO versão 6.04d (Janeiro 2001).

Para comparação entre proporções, foi empregado o teste do Qui-quadrado ou o teste exato de Fisher, quando necessário (valor esperado em uma casela < 5).

Para comparação entre medianas, foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis e para a comparação entre médias foi utilizada a análise de variância.

Para medidas de associação, sensibilidade e especificidade, valores preditivos positivo e negativo, foi calculado o intervalo de confiança de 95% pelo método de Fleiss quadrático.

Foi considerado o valor 5% como limiar de significância estatística.

4.7 Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais, cujo parecer recebeu o n° ETIC 367/04

(ANEXO III). O estudo também foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital Sofia Feldman, assim como todos os recém-nascidos tiveram sua participação no estudo aprovada, através da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

RESULTADOS

5 RESULTADOS

Foram randomizadas 107 crianças, no período de agosto de 2004 a maio de 2005, sendo analisadas 101. Os seis recém-nascidos selecionados e não analisados foram excluídos devido à progressão inadequada do protocolo de aumento da dieta, sendo três do Esquema I e três do Esquema II. As 101 crianças foram distribuídas 49 no Esquema I e 52 no Esquema II.

5.1 Pacientes

Para avaliar a equiparação entre os dois grupos estudados utilizamos as variáveis da Tabela 1, não encontrando um valor p estatisticamente significativo, tornando-os metodologicamente passíveis de comparação.

Tabela 1

Distribuição dos grupos I e II em relação a sexo, idade gestacional, Apgar no 5º minuto, rotura de membranas, tipo de parto e peso de nascimento.

		Esquema I 49 (%)	Esquema II 52 (%)	p
Sexo	Masculino	30 (61,2)	21 (40,4)	0,13
	Feminino	19 (38,8)	31 (59,6)	
Idade gest.	25 a 29 s	09 (18,4)	05 (9,6)	0,16
	30 a 34 s	40 (81,6)	47 (90,4)	
Apgar 5'	≤ 5	03 (6,1)	02 (3,8)	0,95
	≥ 6	46 (93,9)	50 (96,2)	
Membranas	Integra	34 (69,4)	37 (71,1)	0,85
	< 12 h	06 (12,2)	07 (13,5)	
	12 a 24h	02 (4,1)	03 (5,8)	
	> 24h	07 (14,3)	05 (9,6)	
Tipo parto	Normal	24 (49)	27 (51,9)	0,91
	Cesáreo	25 (51)	25 (48,1)	
Peso nasc. (Kg)	< 1000g	06 (12,2)	02 (4)	
	1005 a 1500g	18 (36,7)	12 (23)	
	1505 a 2000g	21 (42,9)	28 (53,8)	
	2005 a 2500g	04 (8,2)	10 (19,2)	
	Média	1,52 (±0,38)	1,67 (±0,39)	

5.2 Cateteres centrais e nutrição parenteral

Tabela 2

Comparação entre os grupos I e II em relação ao uso de cateteres centrais e nutrição parenteral.

	Esquema I (n=49) média±dp	Esquema II (n=52) média±dp	p
Cateter umbilical (dias)	5,04±2,5	6,17±2,3	0,02
Outros cateteres centrais (dias)	14,44±7,1	13,58±6,9	0,61
Nutrição parenteral (dias)	9,8±7,1	7,81±5	0,45

5.3 Uso de antibióticos, ventilação mecânica, CPAP nasal e aminos

Tabela 3

Comparação entre os grupos I e II em relação ao uso de antibióticos, tempo de ventilação mecânica, tempo de CPAP nasal e uso de aminos.

		Esquema I 49 (%)	Esquema II 52 (%)	p
Antibióticos (n)	2	24 (49)	40 (76,9)	0,01
	4	14 (28,6)	04 (7,7)	
	6	11 (22,4)	08 (15,4)	
Ventilação mecânica (dias)	Média	14,4 (±7,1)	13,6 (±6,9)	0,61
CPAP nasal (dias)	Média	9,8 (±7,1)	7,81 (±5)	0,45
Aminos	Sim	32	28	0,71
	Não	17	24	

5.4 Complicações

Tabela 4

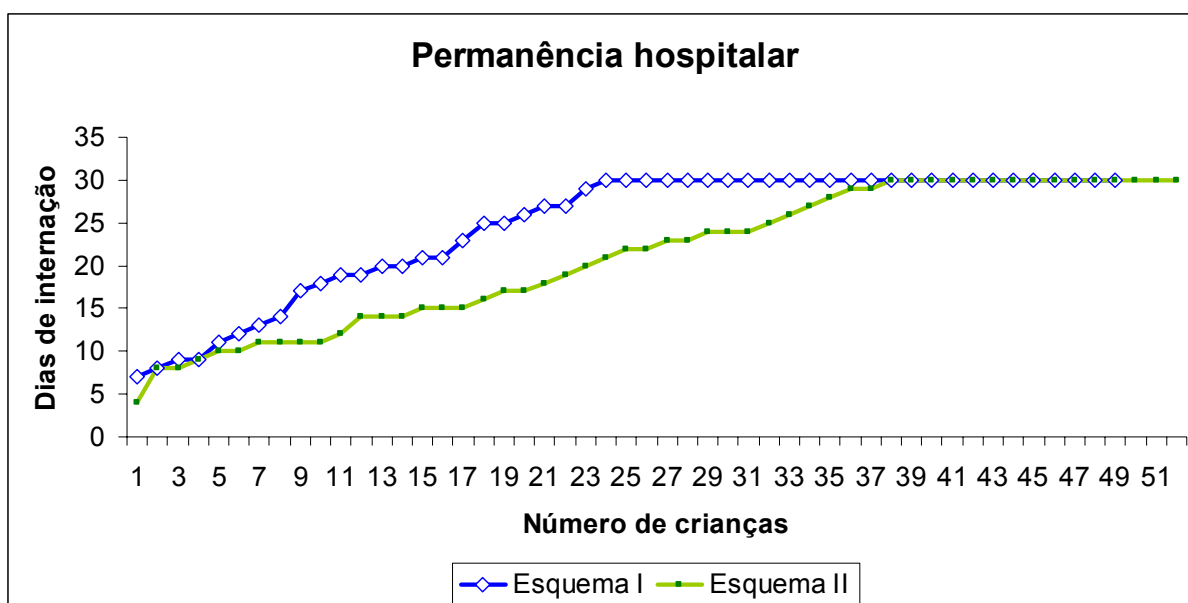
Comparação entre os grupos I e II em relação às complicações ocorridas durante o tempo de estudo.

		Esquema I (49)	Esquema II (52)	p
Sepse precoce	Sim	34	34	0,99
	Não	15	18	
Sepse tardia	Sim	23	13	0,02
	Não	26	39	
Enterocolite	Sim	04	02	0,61
	Não	45	50	
Óbito	Sim	03	03	0,73
	Não	46	49	

5.5 Permanência hospitalar

Figura 1

Permanência hospitalar nos grupos I e II.

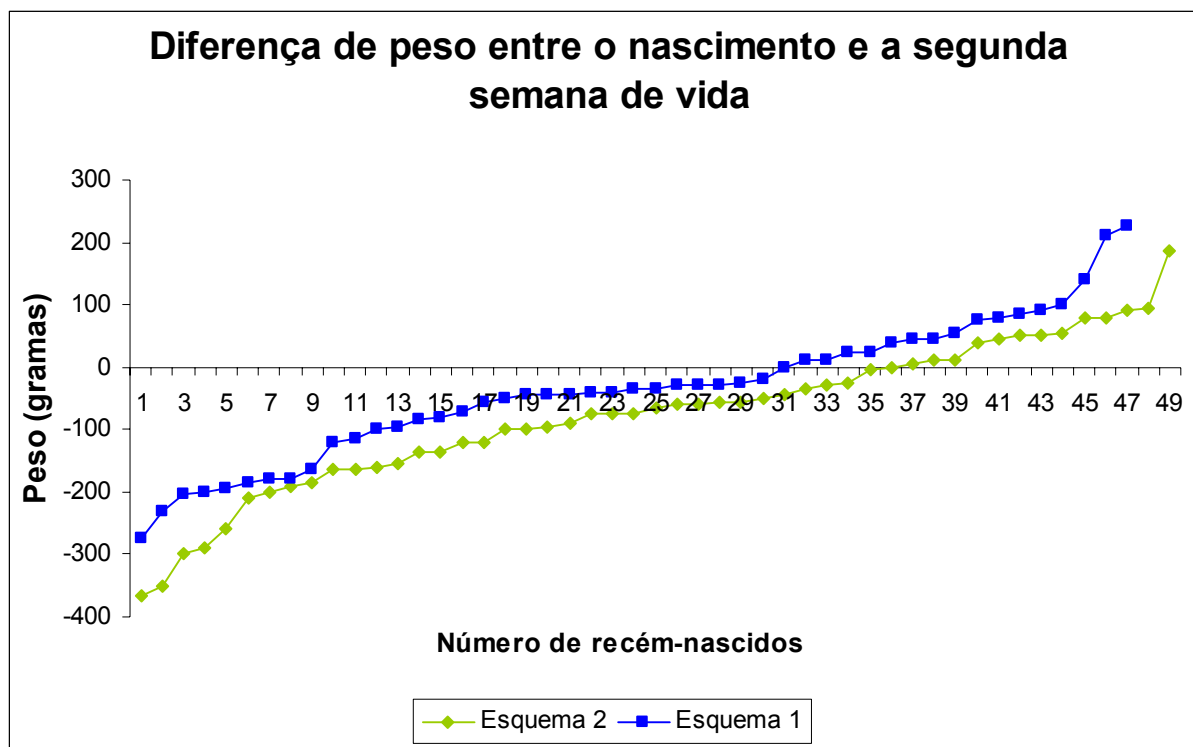


A média de internação é de 24,5 dias (mediana 30,0) no esquema I e de 21,1 dias (mediana 21,1) no esquema II. ($p=0,031$)

5.6 Diferença de peso

Figura 2

Diferença de peso entre o nascimento e a segunda semana de vida nos grupos I e II



5.7 Insucessos

Tabela 5

Distribuição dos grupos I e II em relação a sucesso ou insucesso dos esquemas dietéticos.

	Esquema I (%)	Esquema II (%)	Total	p
Sucesso	38 (77,5)	46 (88,5)	84	0,23
Insucesso	11 (22,5)	6 (11,5)	17	
Total	49	52	101	

Tabela 6

Motivos dos insucessos da dieta nos grupos I e II.

Motivo	Esquema I	Esquema II
Enterocolite	4	3
Intolerância alimentar	5	1
Sepse tardia	2	2
Total	11	6

Tabela 7

Classificação de enterocolite necrosante (segundo Bell) nos grupos I e II.

Estágio	Esquema I	Esquema II	Total
I	0	1	1
II A	3	2	5
II B	1	0	1
III A	0	0	0
III B	0	0	0
Total	4	3	7

Tabela 8

Causa dos óbitos nos grupos I e II no subgrupo de insucesso.

Causa	Esquema I	Esquema II
Enterocolite	2	0
Sepse tardia com DMO	2	0
Hemorragia pulmonar	0	2
Total	4	2

Observação: além destes óbitos houve, no grupo de sucesso da dieta, um recém-nascido que teve por evento adverso agudo, pneumotórax bilateral, pertencente ao Esquema II, totalizando 7 óbitos durante o estudo.

Tabela 9

Comparação entre os pacientes que tiveram insucesso na progressão da dieta nos grupos I e II em relação a sexo, idade gestacional, Apgar no 5º minuto, rotura de membranas, tipo de parto e peso de nascimento.

		Esquema I 11 (%)	Esquema II 06 (%)	p
Sexo	Masculino	10 (91)	01 (16,6)	0,19
	Feminino	01 (09)	05 (83,4)	
Idade gest. (semanas)	25 a 29 s	01 (09)	01 (16,6)	0,75
	30 a 34 s	10 (91)	05 (83,4)	
Apgar 5'	< 5	01 (09)	00	0,75
	> 6	10 (91)	06 (100)	
Membranas	Integra	07 (63,6)	05 (83,4)	0,65
	< 12 h	02 (18,2)	00	
	12 a 24h	00	01 (16,6)	
	> 24h	02 (18,2)	00	
Tipo parto	Normal	05 (45,5)	02 (33,4)	0,74
	Cesáreo	06 (54,5)	04 (66,6)	
Peso nasc. (Kg)	Mediana	1,32	1,27	

Tabela 10

Comparação entre os pacientes que tiveram insucesso na progressão da dieta nos grupos I e II em relação ao uso de cateteres centrais e nutrição parenteral.

	Esquema I (n=11)	Esquema II (n=06)	p
	Mediana	Mediana	
Cateter umbilical (dias)	04 (1-9)	05 (5-10)	0,11
Outros cateteres centrais (dias)	16 (3-30)	20 (5-25)	0,70
Nutrição parenteral (dias)	18 (0-28)	12,5 (6-23)	0,62

Tabela 11

Comparação entre os pacientes que tiveram insucesso na progressão da dieta nos grupos I e II em relação ao uso de antibióticos, tempo de ventilação mecânica, tempo de CPAP nasal e uso de aminos.

		Esquema I (11)	Esquema II (06)	p
Antibióticos	2	00	01	0,11
	4	05	01	
	6	06	04	
Ventilação mecânica	Mediana	07 (0-30)	17,5 (2-28)	0,55
CPAP nasal (dias)	Mediana	02 (0-15)	3,5 (2-15)	0,20
Aminas	Sim	08	06	0,46
	Não	03	00	

Tabela 12

Comparação entre os pacientes que tiveram insucesso na progressão da dieta nos grupos I e II em relação às complicações.

		Esquema I (11)	Esquema II (06)	p
Sepse precoce	Sim	07	05	0,77
	Não	04	01	
Sepse tardia	Sim	09	05	0,56
	Não	02	01	
Enterocolite	Sim	04	02	0,68
	Não	07	04	
Óbito	Sim	03	03	0,68
	Não	08	03	

DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

Definir o melhor método de alimentação para recém-nascidos pré-terms permanece um objetivo desafiador. Os recém-nascidos têm dificuldades primárias de alimentação principalmente devido à imaturidade de seu sistema gastrointestinal, dificuldades respiratórias e instabilidade hemodinâmica. A proposta de definir um esquema ideal de dieta para prematuros funcionou como força motriz para este estudo.

Na revisão de literatura verifica-se um limitado número de trabalhos clínicos que avaliam a progressão da dieta, muitas vezes de forma retrospectiva e com um número pequeno de recém-nascidos.

Os protocolos relacionados ao uso de dieta em recém-nascidos prematuros dentro de uma UTI variam muito de serviço para serviço. Em Belo Horizonte, comparamos seis serviços de terapia intensiva neonatal e foi possível encontrar os seguintes esquemas:

Esquema A – Colostro no primeiro dia de vida, 1ml de 6/6 horas, desconsiderando presença de estase láctea ou biliosa, uso de aminas ou ventilação mecânica. Iniciar a dieta trófica no terceiro dia

de vida 10ml/Kg e no quarto dia 20ml/Kg, mantendo este volume até completar 10 dias de dieta trófica. A seguir, aumentar 20ml/Kg/dia, alcançando 180ml/Kg/dia com 21 dias de vida.

Esquema B – Iniciar dieta até o terceiro dia de vida. Em recém-nascidos que se encontram estáveis inicia-se com 10ml/Kg/dia com intervalos de 3/3 horas, aumentando 10ml/Kg/dia até completar o aporte total de 180ml/Kg/dia (21 dias de vida). Em crianças instáveis (com acidose, uso de aminas, choque grave) aguarda-se a compensação do quadro e depois inicia-se a dieta com 1ml de 12/12 horas por 24 horas, 1ml de 8/8 horas por mais 24 horas e 1ml de 6/6 horas por mais um dia. A partir daí aumenta-se 10ml/Kg/dia a cada 24 horas, até atingir 180ml/Kg/dia (26 dias após iniciar dieta).

Esquema C – Manter jejum por 72 horas para recém-nascido < 1000g, 48 horas se entre 1000 e 1500g e 24 horas se RN > 1500g. Ao iniciar dieta em < 1000g, utilizar 10ml/Kg/dia com aumento a cada 2 dias desse mesmo volume e 20ml/Kg para RN > 1000g, aumentando 20ml/Kg/dia a cada 2 dias, levando-se de 19 a 38 dias para alcançar um volume total de 180ml/Kg/dia.

Utilizamos neste ensaio clínico um esquema com progressão rápida de dieta, iniciado com 10ml/Kg no primeiro dia e com aumento de volume de 20 a 25ml/Kg/dia até atingir um volume total de 180ml/Kg/dia em 7 a 8 dias, enquanto no esquema de progressão lenta, leva-se 6 dias para alcançar o volume de 10ml/Kg/dia, atingindo-se o volume total (180ml/Kg/dia) em 14 a 17 dias.

O número de crianças estudadas foi determinado aleatoriamente, tendo como base o período de coleta de 9 meses. Em relação a estudos já publicados, o n deste estudo é superior a vários outros. Após a conclusão deste trabalho, verificando-se que em 2005 foram internados na UTI do Hospital Sofia Feldman 143 recém-nascidos prematuros menores que 34 semanas, e baseando-se na taxa de 16,8% de insucesso na progressão da dieta em nosso trabalho, temos um cálculo amostral mostrando que seria necessário acompanhar 86 RN, com nível de confiança de 95%, número menor do que foi acompanhado neste estudo.

A taxa de incidência de ECN foi de 8,2% no grupo I e de 3,8% no grupo II, que compara-se aos trabalhos vistos na revisão de literatura, que variam de 4 a 12%.

Outra evidência apresentada neste estudo foi o fato de que o grupo que atingiu mais rapidamente o volume total de dieta (grupo II) permaneceu por um período menor com infusão de fluídos venosos e uso de cateteres centrais, o que pode ter contribuído para diminuir a incidência de sepse tardia e de uso de antibioticoterapia. Outra interpretação é que aqueles que necessitaram permanecer com o cateter foram os com instabilidade hemodinâmica ou respiratória, com maior risco de infecção.

Os recém-nascidos do grupo I permaneceram menos tempo com o cateter umbilical. Um fator que pode justificar essa diferença é que os integrantes do grupo I permaneceram por um período maior com volumes pequenos de dieta, fazendo-se necessário o uso mais prolongado de nutrição parenteral, optando-se mais precocemente pela implantação de um cateter central de uso prolongado. Já em relação às médias em dias do uso de outros cateteres centrais e nutrição parenteral não houve diferença estatística.

Em relação ao tempo uso de ventilação mecânica ou CPAP nasal e ao uso aminas, não houve diferenças estatísticas.

Quanto às complicações, apresentadas na Tabela 4, evidencia-se a diferença estatística entre os dois grupos em relação à sepse tardia. Porém, quanto ao que era mais temível desde o início do estudo, a enterocolite e o óbito, não houve diferença estatística. É muito importante salientar esse dado, pois ele é o fator determinante das limitações da introdução das dietas em serviços de terapia intensiva.

Ao se avaliar os recém-nascidos pertencentes aos grupos dos insucessos, pode-se destacar que entre as causas determinantes da interrupção da dieta, os casos de enterocolite no grupo de Esquema II foram menos graves (estágios I e II A) e estes não foram fatores determinantes de óbito. Ao contrário, no Esquema I, houveram enterocolites mais graves (estágios II A e II B), sendo que dois destes evoluíram para o óbito.

Em relação aos óbitos, as causas no grupo de Esquema I foram sepse tardia com disfunção de múltiplos órgãos e enterocolite, enquanto no Esquema II foi 100% hemorragia pulmonar maciça (dois casos).

Alguns autores como Kennedy et al, em seus trabalhos de revisão, concluem que o aumento rápido do volume de dieta em recém-nascidos prematuros promove um retorno mais rápido ao peso de nascimento e diminui o tempo de internação. Em nosso trabalho, o retorno ao peso de nascimento não foi avaliado estatisticamente, pois muitas crianças saíram do trabalho antes desse marco, recebendo alta hospitalar precoce (crianças de maior peso ou no Programa de Internação Domiciliar) ou permanecendo sem ganho de peso por um período maior que 30 dias (crianças de extremo baixo peso). Porém, analisando a curva de diferença de peso entre a 2ª semana de vida e o peso de nascimento (figura 1) evidencia-se duas curvas paralelas, sem diferença estatística mostrando que, apesar do maior volume de dieta no esquema II, a recuperação do peso é similar nos dois esquemas.

Quanto ao tempo de permanência hospitalar deve-se relatar que este dado sofre influência do Programa de Internação Domiciliar Neonatal, visto que as crianças residentes na região Norte, Nordeste e de Venda Nova tiveram a possibilidade de receber alta mais precoce, o que não é válido para todas as crianças estudadas. Calculando-se o p , evidencia-se diferença estatística ($p = 0,03$), demonstrando-se que os recém-nascidos do Grupo I permanecem

mais tempo hospitalizados, o que pode colaborar para o agravamento ou intensificação da morbidade, assim como para o aumento da mortalidade neste grupo.

Verifica-se que a sobrevida e o prognóstico das crianças não foram influenciados pelo tipo de esquema dietético de progressão rápida ou lenta.

CONCLUSÕES

7 CONCLUSÕES

Os recém-nascidos prematuros podem tolerar aumentos rápidos de dieta enteral sem aumento do risco de efeitos adversos: sepse, enterocolite necrosante e óbito.

Os recém-nascidos do grupo de aumento rápido da dieta apresentaram uma menor incidência de sepse tardia, com menor uso de antibióticos e cateteres centrais e menor permanência hospitalar, conseqüentemente diminuindo a morbidade e melhorando o prognóstico com conseqüente diminuição nos custos hospitalares.

Como há poucos estudos clínicos e muitas questões a serem definidas em relação à alimentação enteral dos recém-nascidos prematuros de baixo peso, faz-se necessário mais investigações na tentativa de padronizar protocolos de dieta enteral em cuidados intensivos neonatais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ARMAND, M.; HAMOSH, M.; MEHTA, N.R.; ANGELUS, P.A.; PHILPOTT, J.R.; HENDERSON, T.R.; DWYER, N.K.; LAIRON, D.; HAMOSH, P. Effect of human milk or formula on gastric function and fat digestion in premature infant. *Pediatric research*, Washington, v. 40, p. 429-437, Sep, 1996.
2. AVERY, G.B.; FLETCHER, M.A.; MACDONALD, M.G. *Neonatologia – Fisiopatologia e Tratamento do Recém-Nascido*. In: FLETCHER, A.B. *Nutrição*. 4^a ed. Belo Horizonte: MEDSI, 1999. Cap. 24, p 331-355.
3. BERSETH, C.L. Effect of early feeding on maturation of the preterm infant's small intestine. *Journal Pediatrics*, v. 120, p. 947-953, 1992.
4. BERSETH, C.L. Feeding methods for the preterm infant. *Semin Neonatol*, Houston, v. 6, p. 417-424, 2001.
5. BERSETH, C.L.; BISQUERA, J.A.; PAJE, V.U. Prolonging small feeding volumes early in life decreases the incidence of necrotizing

enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics*, Houston, v. 111, p. 529-534, Mar, 2003.

6. CAPLE, J.; ARMENTROUT, D.; HUSEBY, V.; HALBARDIER, B.; GARCIA, J.; SPARKS, J.W.; MOYA, F.R. Randomized, controlled trial of slow versus rapid feeding volume advancement in preterm infants. *Pediatrics*, Houston, v. 115, p. 1439-1442, May, 2005.

7. CARVALHO, W.B.; MATSUMOTO, T.; HIRSCHHEIMER, M.R. *Terapia Intensiva Pediátrica*. In: ALMEIDA, M.F.B; GOULART, A.L. *Nutrição do recém-nascido grave*, 2^a ed. São Paulo: Atheneu, 1999. Cap. 96, p. 983-993.

8. CLOHERTY, P.J. *Manual de Neonatologia*. In: McALMON, K.R. *Enterocolite necrosante*, 4^a ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 2000. Cap. 32, p. 646-647.

9. COSTA, H.P.F.; MARBA, S.T. *O recém-nascido de muito baixo peso*. In: FIKS, N.D.M. *Alimentação enteral mínima*. 1^a ed. São Paulo: Atheneu, 2004. Cap. 11, p. 185-191.

10. DWORKIN, L. Small intestinal mass of the rat is partially determined by indirect effects of intraluminal nutrition. *Gastroenterology*, v. 71, p. 626-630, 1976.

11. FEFERBAUN, R.; FALCÃO, M.C. *Nutrição do Recém-Nascido*. In: FEFERBAUN, R.; QUINTAL, V.S.; ARAÚJO, M.C.K. *Nutrição enteral do recém-nascido de baixo peso*. 1ª ed. São Paulo: Atheneu, 2003. Cap. 26, p. 315 -328.

12. HO M.Y.; YEN Y.H.; HSIEH M.C.; CHEN H.Y.; CHIEN S.C.; HUS-LEE S.M. Early versus late nutrition support in premature neonates with respiratory distress syndrome. *Nutrition*, Taipei, v. 19, p. 257-260, 2003.

13. KENNEDY K.A.; TYSON J.E.; CHAMNANVANIKIJ S. Rapid versus slow rate of advancement of feedings for promoting growth and preventing necrotizing enterocolitis in parenterally fed low-birth-weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*, Houston, 2000.

14. KENNEDY K.A.; TYSON J.E.; CHAMNANVANIKIJ S. Comienzo temprano versus retardado de alimentación enteral progresiva para

lactantes de bajo peso al nacer o prematuros alimentados por vía parenteral. *The Cochrane Library*, Oxford, 2006.

15. LEVINE, G. Role of oral intake in maintenance of gut mass and disaccharide activity. *Gastroenterology*, v. 67, p. 975-982, 1974.

16. LOPES, S.M; LOPES, J.M. *Follow up do Recém-Nascido de Alto Risco*. In: MOREIRA MEL, *Nutrição do prematuro*, 1ª ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 1999. Cap. 5, p. 49-55.

17. LUCAS A.; MORLEY R.; COLE T. J.; GORE S. M.; DAVIS J.A.; BAMFORD M.F.; DOSSETOR J.F. Early diet in preterm babies and developmental status in infancy. *Arch Dis Child*, Cambridge, v. 64, p. 1570-1578, 1989.

18. LUCAS A. Does early diet program future outcome? *Acta Paediatr Scand Suppl*, v. 79, p. 58-67, 1990.

19. LUCAS A.; MORLEY R.; COLE T.J.; GORE S.M.; LUCAS P.J.; CROWLE P.; PEARSE R.; BOON A.J.; POWELL R. Early diet in preterm babies and developmental status at 18 months. *Lancet*, Cambridge, v. 335, p. 1477-1481, 1990.

20. LUCAS A.; COLE T. J. Breast milk and neonatal necrotizing enterocolitis. *Lancet*, Cambridge, v. 336, p. 1519-1523, 1990.

21. LUCAS A.; BISHOP N.J.; KING F.J.; COLE T.J. Randomised trial of nutrition for preterm infants after discharge. *Arch Dis Child*, Cambridge, v. 67, p. 324-327, 1992.

22. LUCAS A.; MORLEY R.; COLE T.J.; GORE S.M. A randomized multicentre study of human milk versus formula and later development in preterm infants. *Arch Dis Child*, Cambridge, v. 70, p. 141-146, 1994.

23. MARRIOTT L.D.; FOOTE K.D.; BISHOP J.A.; KIMBER A.C.; MORGAN J.B. Weaning preterm infants: a randomized controlled trial. *Arch Dis Child*, Guildford, v. 8, p. 302-307.

24. MIURA E, PROCIANOY RS. *Neonatologia- Princípios e prática*. In: WEISSHEIMER, C. *Alimentação do recém-nascido a termo e do premature*. 2^a ed., Porto Alegre: Artes Médicas, 1997. Cap. 115, p. 519-521.

25. MORLEY R. The influence of early diet on later development. *Journal of biosocial science*, Guildford, v. 4, p. 481-487, 1996.
26. OKADA, Y. Small volumes of enteral feedings normalise immune function in infants receiving parenteral nutrition. *Journal of Pediatric Surgery*, v. 33, January, 1998.
27. ORDAZ-JIMENEZ. Hormonas gastrointestinales em la estimulacion enteral mínima em neonatos prematuros enfermos. *Rev Invest Clin*, v. 50, p. 37-42, 1998.
28. PIVA, JP; CARVALHO, P.; GARCIA, PC. *Terapia Intensiva em Pediatria*. In: SPOLIDORO, JVN; FALCÃO, MC. *Nutrição enteral e parenteral em UTI pediátrica*. 4^a ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2005. Cap. 36, p. 705-717.
29. REGO, J.R. *Aleitamento Materno*. In: GIANINI N.O.M. *Leite materno e prematuridade*. 1^a ed. São Paulo: Atheneu, 2001. Cap. 16, p. 217-236.

30. REGO JR. *Aleitamento Materno*. In: REGO, JD. *Amamentando um prematuro*. 1^a ed. São Paulo: Atheneu, 2001. Cap. 17, p. 237-244.
31. ROTHMAN, D. The effect of short term starvation on ucosal barrier function in newborn rabbit. *Pediatr Res*, v. 19, p. 727-731, 1985.
32. SALHOTRA A.; RAMJI S. Slow versus fast enteral feed advancement in very low birth weight infants: a randomized control trial. *Indian pediatr.*, New Delhi, v. 41, p. 435-41, Mai, 2004.
33. SHULMAN, R. Early feeding, feeding tolerance, and lactase activity in preterm infants. *Journal Pediatrics*, v. 133, p. 645-9, 1998.
34. SIMPSON C.; SCHANLER R.J.; LAU C. Early introduction of oral feeding in preterm infants. *Pediatrics*, Fort Worth, v. 110, p. 517-22, Set, 2002.
35. SPECTOR, N. *Manual para a redação de teses, projetos de pesquisa e artigos científicos*. 2^a ed, Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2002.

36. THUREEN P.J.; HAY W.W.JR. Early aggressive nutrition in preterm infants. *Semin Neonatol*, Denver, v. 6, p. 403-415, 2001.
37. TYSON J.E.; KENNEDY K.A. Minimal enteral nutrition for promoting feeding tolerance and preventing morbidity in parenterally fed infants. *Cochrane Database Syst Rev*, Houston, 2005.
38. TROCHE B, HARVEY-WILKES K, ENGLE WD, NIELSEN HC, FRANTZ ID 3rd, MITCHELL ML, HERMOS RJ. Early minimal feedings promote growth in critically ill premature infants. *Biol Neonate*, Boston, v. 67, p.3, 1995.
39. WANG LY, HUNG HY, HSU CH, KAO HA, HUANG FY. Clinical experience with early enteral feeding in very-low-birth-weight infants. *Zhonghua Min Guo Xiao Er Xue Hui Za Zhi*, Victoria, v. 38, p. 282, Jul-Aug, 1997.
40. YU VY. Enteral feeding in the preterm infant. *Early Hum Dev*, Taipei, v. 56, p. 89-115, Dez, 1999.

ANEXOS

Anexo I

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Seu filho (a) está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa intitulada **Avaliação de esquema dietético de progressão rápida ou lenta na alimentação de recém-nascidos prematuros**, desenvolvida no Programa de Pós-Graduação do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de Minas Gerais, como parte das exigências para a aquisição do grau de Mestre em Ciências da Saúde, de autoria da Mestranda Carmen Maria Würtz, sob a orientação do Professor Luciano Amédee Peret Filho. O referido estudo tem o seguinte objetivo:

- Avaliar dois esquemas de alimentação enteral em recém-nascidos prematuros internados na UTI do Hospital Sofia Feldman, identificando peso diário, estatura e perímetro cefálico semanal, tempo de permanência e complicações.

Estes esquemas alimentares já são utilizados habitualmente nesta UTI, portanto fazem parte da terapêutica de seu filho (a), independente desta pesquisa. Sua participação é voluntária, sem nenhum custo para o paciente, e consiste em autorizar as coletas de dados. Serão garantidos o seu anonimato e o sigilo das informações, além da utilização dos resultados serem exclusivamente para esta pesquisa, com fins científicos.

Durante a implementação da pesquisa você poderá fazer todas as perguntas que julgar necessárias para o esclarecimento de dúvidas, podendo deixar de participar do estudo a qualquer momento, se assim o desejar, sem prejuízo para o tratamento de seu filho (a).

Como responsável pelo recém-nascido que participa da pesquisa, afirmo que fui devidamente orientada sobre a finalidade e objetivos da pesquisa, bem como sobre a utilização das informações somente para fins científicos, sendo que o nome de meu filho (a) será mantido em sigilo. Minhas dúvidas foram esclarecidas suficientemente e autorizo a realização da coleta de dados, bem como sua utilização na pesquisa.

Entrevistado: _____

Pesquisador: _____

Belo Horizonte _____ / _____ / _____

Endereço da pesquisadora: Dra. Carmen Maria Würtz – Rua Euclides da Cunha 80 – Prado
Belo Horizonte Minas Gerais – CEP 30410-010 – Tel. (31) 3291-5567.
www.c2m2sosaude@terra.com.br

Anexo II

Roteiro de acompanhamento diário

ACOMPANHAMENTO DOS PREMATUROS EM PESQUISA

RN número: _____

Nome: _____	
Prontuário: _____	
Hist. Materna: _____ anos G _____ P _____ A _____	
<input type="checkbox"/> HAS <input type="checkbox"/> DHEG <input type="checkbox"/> Eclâmpsia <input type="checkbox"/> Diabetes <input type="checkbox"/> Tabagismo <input type="checkbox"/>	
Alcoolismo <input type="checkbox"/> Drogas <input type="checkbox"/> Outros _____	
<input type="checkbox"/> Bolsa íntegra <input type="checkbox"/> Bolsa rota há _____ horas	
Infecção no pré-natal: _____	
Infecção perinatal: _____	
Nascimento: _____: _____ h de ____/____/____ Apgar: 1' ____ 5' ____	
Tipo de parto: <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> F Reanimação em sala de parto: <input type="checkbox"/> VPP másc. <input type="checkbox"/>	
VPP tubolG: _____ semanas Sexo: <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M	
Peso: _____ g Est.: _____ cm P.C.: _____ cm	
Evolução no CTI:	
<input type="checkbox"/> VM _____ dias <input type="checkbox"/> CPAP _____ dias <input type="checkbox"/> Hood _____ dias	
<input type="checkbox"/> Dobuta. - dose máx.: _____ <input type="checkbox"/> Dopa. - dose máx.: _____ <input type="checkbox"/> Adrenalina	
<input type="checkbox"/> ECO _____	
ATB: <input type="checkbox"/> 1º esquema <input type="checkbox"/> 2º esquema <input type="checkbox"/> 3º esquema <input type="checkbox"/> Outros: _____	
Icterícia: <input type="checkbox"/> fototerapia <input type="checkbox"/> Exsanguíneotransusão	
Acesso venoso: <input type="checkbox"/> Cateter umbilical _____ dias	
<input type="checkbox"/> Cateter epicutâneo _____ dias Outros _____	
<input type="checkbox"/> Dissecção venosa _____ dias	
Hemotransfusão: <input type="checkbox"/> Hemáceas <input type="checkbox"/> Plaquetas	
<input type="checkbox"/> Convulsão <input type="checkbox"/> USTF _____	
Diagnósticos:	
<input type="checkbox"/> RNPT <input type="checkbox"/> PIG <input type="checkbox"/> AIG <input type="checkbox"/> GIG	
<input type="checkbox"/> DMH <input type="checkbox"/> PNM <input type="checkbox"/> TTRN <input type="checkbox"/> BDP <input type="checkbox"/> Pneumotórax	
<input type="checkbox"/> Choque <input type="checkbox"/> PCA	
<input type="checkbox"/> SHI <input type="checkbox"/> HIV	
<input type="checkbox"/> Sepsis precoce <input type="checkbox"/> Sepsis tardia	
<input type="checkbox"/> Hiperbilirrubinemia indireta <input type="checkbox"/> Hiperbilirrubinemia direta	
<input type="checkbox"/> Enterocolite <input type="checkbox"/> Suspeita	
<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB	
<input type="checkbox"/> II A <input type="checkbox"/> II B	
<input type="checkbox"/> III A <input type="checkbox"/> III B	
<input type="checkbox"/> Outros	

1ª semana:				I.G.: _____ semanas		P.C. _____ cm	
Data							
Peso							
Tipo							
Volume							
Forma							
A. Hídrico							
A. Calórico							
NPT							
Estases24h							
n° veces							
- volume							
- aspecto							
2ª semana:				I.G.: _____ semanas		P.C. _____ cm	
Data							
Peso							
Tipo							
Volume							
Forma							
A. Hídrico							
A. Calórico							
NPT							
Estases24h							
n° veces							
- volume							
- aspecto							
3ª semana:				I.G.: _____ semanas		P.C. _____ cm	
Data							
Peso							
Tipo							
Volume							
Forma							
A. Hídrico							
A. Calórico							
NPT							
Estases24h							
n° veces							
- volume							
- aspecto							

4ª semana:		I.G.: _____ semanas		P.C. _____ cm	
Data					
Peso					
Tipo					
Volume					
Forma					
A. Hídrico					
A. Calórico					
NPT					
Estases24h					
nº vezes					
- volume					
- aspecto					
5ª semana:		I.G.: _____ semanas		P.C. _____ cm	
Data			Fonoaudiologia: ____/____ a ____/____ Observações: _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____		
Peso					
Tipo					
Volume					
Forma					
A. Hídrico					
A. Calórico					
NPT					
Estases24h					
nº vezes					
- volume					
- aspecto					

ACOMPANHAMENTO LABORATORIAL					
Tórax::					
Abdome:					
Data					
Hb / Ht					
Plaquetas					
Leucócitos					
Bast / Seg					
Linf/Mon /Eos					
PCR					
Na / K / Cl					
Ca / Mg / P					
Fosf. Alcalina					
Triglicérides					
Colesterol					
BI / BD					

Culturas/Data					
Sangue					
Líquor					
Urina					

Anexo III**Parecer do Comitê de Ética da UFMG**

Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP

Parecer nº. ETIC 367/04

Interessado: Luciano Amédee Peret Filho
Departamento de Pediatria
Faculdade de Medicina - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP, aprovou no dia 08 de agosto de 2006, depois de atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado "**Avaliação de esquema dietético de progressão rápida ou lenta na alimentação de recém-nascidos prematuros em um UTIN**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


Profa. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia
Presidente do COEP/UFMG