## Terapia Nutricional no Prematuro Extremo

Autoria: Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral Sociedade Brasileira de Clínica Médica Associação Brasileira de Cirurgia Pediátrica Associação Brasileira de Nutrologia

**Elaboração Final:** 5 de setembro de 2011 **Participantes:** Falcão MC, Buzzini R

O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.



## DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:

Foram revisados artigos nas bases de dados do MEDLINE (PubMed) e outras fontes de pesquisa, como busca manual, sem limite de tempo. A estratégia de busca utilizada baseou-se em perguntas estruturadas na forma P.I.C.O. (das iniciais "Paciente", "Intervenção", "Controle", "Outcome"). Foram utilizados como descritores (MeSH Terms): nutritional support; preterm infants; very low birth weight infants; nutritional therapy; outcome; adverse effects; necrotising enterocolitis.

## GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A: Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
- **B:** Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
- **C:** Relatos de casos (estudos não controlados).
- **D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

#### **OBJETIVO:**

Esta diretriz tem por finalidade proporcionar aos profissionais da saúde uma visão geral sobre a abordagem nutricional do paciente prematuro extremo, com base na evidência científica disponível. O tratamento do paciente deve ser individualizado de acordo com suas condições clínicas e com a realidade e experiência de cada profissional.

#### **CONFLITO DE INTERESSE:**

Nenhum conflito de interesse declarado.



## Introdução

O prematuro extremo (PE) é definido pela idade gestacional de 30 semanas ou menos, com consequente imaturidade global em todos os tecidos e órgãos<sup>1</sup>(D).

Do ponto de vista nutricional, este recém-nascido necessita de grandes aportes de nutrientes, para que se mimetize o crescimento que ele apresentaria intraútero, caso não houvesse nascido. Como ele também apresenta grande imaturidade enzimática, muitas vezes não é possível atender a esta demanda nutricional 1,2(D).

A nutrição adequada do recém-nascido pré-termo tem por objetivos suprir as necessidades e promover crescimento e desenvolvimento adequados, sem causar efeitos indesejáveis, como acidose metabólica, persistência do canal arterial, enterocolite necrosante, hipercolesterolemia, hiperuremia e hiperamonemia, entre outros<sup>1,2</sup>(D).

As necessidades energéticas variam de 50 a 100 kcal/kg/dia, no final da primeira semana, e de 110 a 150 kcal/kg/dia, posteriormente. Prematuros extremos devem receber aproximadamente 110 a 130 kcal/kg/dia em nutrição enteral (NE) e 90 a 100 kcal/kg/dia em nutrição parenteral (NP)¹(D). Via de regra, esses prematuros extremos são submetidos à terapia nutricional parenteral (TNP) e NE, podendo apresentar grandes complicações destas terapias. Em recém-nascidos, a quantidade real de NP administrada deve ser calculada (não estimada). A NE deve ser introduzida gradualmente e deve substituir NP tão rapidamente quanto possível, a fim de minimizar os efeitos colaterais da exposição. A ingestão inadequada de substrato na infância pode provocar a longo prazo efeitos negativos, propiciando aumento do risco de doenças na vida adulta²(D).

## 1. QUAL É A NECESSIDADE DE ÁGUA PARA O PE?

O teor de água corporal está relacionado à idade e diminui gradativamente, aproximadamente 90%, em bebês prematuros (24 semanas) para menos de 70%, em um bebê de 12 meses de idade. Recém-nascidos pré-termo, principalmente extremamente prematuros, não conseguem a adequação do balanço hídrico pela



extrema imaturidade renal, além de apresentarem grandes perdas insensíveis, principalmente pela pele. Portanto, esses recém-nascidos podem ter complicações, tanto pelo excesso como pela falta de volume. Dentre as complicações, as mais importantes são: perda excessiva de peso, desidratação, ducto arterioso patente, enterocolite necrosante, displasia broncopulmonar e hemorragia intracraniana<sup>3</sup>(A)<sup>2</sup>(D).

O mais prudente em relação às necessidades hídricas de recém-nascidos pré-termo extremos é a manutenção de discreta restrição hídrica, para satisfazer as necessidades fisiológicas sem permitir desidratação significativa, evitando-se, assim, a hiperhidratação. O recém-nascido deve ser monitorado quanto a ingestão, débitos, estimativas de perdas insensíveis, frequente determinações de eletrólitos séricos e medida do peso corporal, para um controle hídrico adequado<sup>3,4</sup>(A).

## Recomendação

Recém-nascidos pré-termo extremos, em sua maioria, não conseguem adequação do balanço hídrico, sendo necessários discreta restrição hídrica e acompanhamento da ingestão e débitos de eletrólitos séricos, assim como medida do peso.

# 2. QUAL É A NECESSIDADE DE ELETRÓLITOS PARA O PE?

Nos primeiros dias de vida, o balanço de sódio no prematuro extremo é negativo, principalmente pela maior excreção renal. Nas primeiras 48 horas de vida, não é recomendada a administração endovenosa de sódio<sup>5</sup>(B).

A partir do segundo dia de vida, a necessidade diária varia entre 2 e 8 mEq/L. No entanto, esta necessidade deve ser ajustada para cada criança,

considerando-se a idade gestacional, as doenças de base, a concentração plasmática e urinária de sódio; esta última dependente da maturidade morfológica e da capacidade de reabsorção do túbulo proximal<sup>5</sup>(B).

Nos primeiros dias de vida, 30% a 60% dos recém-nascidos pré-termo extremos apresentam hipercalemia não oligúrica (potássio sérico superior a 6 mEq/L), isto é, na ausência de insuficiência renal, por provável migração do potássio intracelular para o meio extracelular<sup>5,6</sup>(B).

Após 48 a 72 horas de vida, a oferta parenteral de potássio deve ser ajustada, conforme o nível sérico de potássio e a necessidade de cada criança<sup>6</sup>(B).

## Recomendação

Nos primeiros dias de vida não é recomendada administração endovenosa de sódio. Após segundo dia, a necessidade diária varia entre 2 a 8 mEq/L. Após 48 a 72 horas de vida, a oferta de potássio deve ser ajustada individualmente.

## Como deve ser a introdução de carboidratos na NP?

O carboidrato para a NP do prematuro extremo é a glicose. Esta deve ser ofertada logo após o nascimento, assim que seja instalado um acesso venoso<sup>7</sup>(A).

A velocidade de infusão de glicose (VIG) deve ser iniciada com 4 mg/kg/min e aumentada até 10 mg/kg/min, desde que os controles glicêmicos estejam dentro da faixa de normalidade, entre 45 e 120 mg/dL<sup>7</sup>(A).

Os prematuros extremos podem apresentar intolerância à glicose, com aumento dos níveis sanguíneos (>150 mg/dl), em virtude de menor sensibilidade à ação da insulina e da presença de hormônios contrareguladores aumentados devido ao estresse. É importante evitar tanto a hipo como a hiperglicemia. A hipoglicemia pode causar lesão na célula nervosa e a hiperglicemia, além de diurese osmótica, também pode levar a dano cerebral, por provocar aumento da osmolalidade sanguínea<sup>8</sup>(D). Não foi recomendado o uso rotineiro de insulina para evitar a hiperglicemia nestes recém-nascidos<sup>7</sup>(A)<sup>8</sup>(D).

## Recomendação

O carboidrato para a NP do prematuro extremo é a glicose, que deve ser ofertada logo após o nascimento. Velocidade de infusão de glicose deve ser iniciada com 4 mg/kg/min e aumentada até 10 mg/kg/min, mantendo controles glicêmicos entre 45 e 120 mg/dL. Os prematuros extremos podem apresentar intolerância à glicose, com aumento dos níveis sanguíneos, não sendo recomendado o uso de insulina.

## 4. Como deve ser a introdução de aminoácidos na NP?

A necessidade de aminoácidos essenciais é maior em prematuros que em crianças mais velhas ou adultos. Várias vias metabólicas para a metabolização de aminoácidos são imaturas nos recém-nascidos (fenilalanina hidroxilase, enzima tirosina aminotransferase, cistathionase). Como consequência, os aminoácidos tirosina, histidina, taurina e arginina tornam-se "condicional" aminoácidos essenciais em recém-nascidos²(D). Nutrição parenteral agressiva, incluindo aminoácidos, é recomendada no recém-nascido pré-termo

extremo, com o objetivo de prevenir a deficiência energética e proteica deste grupo de crianças<sup>9</sup>(D).

A oferta de aminoácidos deve chegar a 3g/ kg/dia o mais rapidamente possível, de preferência até o segundo dia de vida<sup>10</sup>(B)<sup>9</sup>(D). As taxas de infusão de aminoácidos em prematuros extremos podem ser aumentadas para 3,5 g/ kg/dia no segundo dia de vida e chegar ao máximo de 4 g/kg/dia nos dias subsequentes<sup>9</sup>(D). Entretanto, este incremento proteico acelerado pode causar acidose, efeito indesejável, principalmente no pré-termo extremo. Esta acidose é mais evidente entre o segundo e o quinto dias de vida. O cuidadoso manuseio do volume parenteral, o fornecimento do sódio na forma de acetato de sódio9(D) e a prevenção e/ou o tratamento das comorbidades, como, por exemplo, asfixia, hipoglicemia e hipotermia etc, diminuem a incidência de acidose, promovendo, assim, incorporação proteica e crescimento 10,11 (B).

## Recomendação

A NP incluindo aminoácidos é recomendada no recém-nascido pré-termo extremo, com o objetivo de prevenir a deficiência energética e proteica deste grupo de crianças, devendo atingir 3 g/kg/dia até o segundo dia de vida, a partir daí as taxas de infusão de aminoácidos podem ser aumentadas para 3,5 a 4 g/kg/dia.

## 5. Como deve ser a introdução de lipídios NA NP?

Os lipídios são componentes essenciais na NP, por aumentarem a densidade calórica e proverem ácidos graxos essenciais e vitaminas lipossolúveis<sup>12</sup>(A).

Usualmente, o lipídio é ofertado na dose inicial de 0,5-1 g/kg/dia, com gradual incremento até 2,5-3,5 g/kg/dia. As emulsões lipídicas utilizadas por via parenteral para recém-nascidos são composta por 50% de triglicérides de cadeia média e 50% de triglicérides de cadeia longa, na concentração de 20%, propiciando menor volume de lipídio fornecido e melhor relação entre fosfolipídeos/triglicérides. As emulsões lipídicas devem ser administradas em 24 horas, o que deve ser controlado com dosagens sanguíneas de triglicérides (A)²(D).

Vários efeitos colaterais foram apontados devido à introdução precoce e o rápido incremento da dose de lipídio na NP do prematuro extremo: aumento da resistência vascular pulmonar, dificuldade na troca gasosa, aumento da toxicidade da bilirrubina indireta, da incidência de sepse e do estresse oxidativo <sup>12</sup>(A).

Entretanto, estudos não confirmam esses efeitos colaterais, concluindo não haver benefícios na introdução precoce do lipídio (antes de 12 horas de vida)<sup>12</sup>(A).

## Recomendação

Usualmente, o lipídio é ofertado na dose inicial de 0,5-1 g/kg/dia, com gradual incremento até 2,5-3,5 g/kg/dia, sendo composta por 50% de triglicérides de cadeia média e 50% de triglicérides de cadeia longa, na concentração de 20%.

## 6. QUANDO DEVE SER INICIADA A NE?

No recém-nascido pré-termo extremo, a NE não pode ser utilizada de forma exclusiva, pela imaturidade do trato gastrointestinal. Esses recémnascidos, geralmente, permanecem um período em jejum, que deve ser o menor possível, com NP e, após a estabilização, é iniciada a NE<sup>13</sup>(B)<sup>2</sup>(D).

Neste grupo de crianças, é utilizada a NE mínima ou nutrição trófica, definida por 10 a 20 mL/kg/dia de volume enteral<sup>13</sup>(B).

As vantagens da NE mínima incluem: prevenção de enterocolite necrosante, melhor tolerância à NE plena, maior ganho de peso, menor pico de bilirrubina indireta e prevenção de colestase e doença metabólica óssea 13 (B).

Dentre estas vantagens, dois pontos devem ser destacados:

- A NE mínima por cinco a sete dias é um fator de risco modificável para a prevenção de enterocolite necrosante<sup>13</sup>(B);
- A NE mínima por sete dias não modifica a tolerância à NE plena <sup>14</sup>(B).

Além disso, quando se compara jejum versus NE mínima, ocorre diminuição na incidência de enterocolite necrosante no grupo com nutrição mínima. No entanto, quando se compara NE mínima versus nutrição progressiva, não ocorre, de maneira significativa, aumento da incidência de enterocolite necrosante no grupo com nutrição progressiva 15(A).

## Recomendação

No recém-nascido pré-termo extremo, a NE não pode ser utilizada de forma exclusiva, pela imaturidade do trato gastrointestinal, deve-se aguardar a estabilização, podendo então ser administrada a dieta enteral mínima por 10 a 20 mL/kg/dia.

## 7. QUAIS SÃO AS VIAS DE ACESSO PARA NE?

O recém-nascido pré-termo extremo é incapaz de receber a alimentação por via oral, pela imaturidade de seus reflexos de sucção e de-

glutição. Portanto, ele necessita de sondas para NE. A via de escolha é a gástrica, reservando-se a pós-pilórica para as exceções<sup>16</sup>(A).

Como a alimentação por sonda não é isenta de complicações, a transição para a via oral deve ser realizada o mais rapidamente possível, e de preferência no seio materno 16(A).

Evitar o uso de mamadeira na transição da sonda para o seio materno aumenta significativamente o aleitamento materno na ocasião da alta do prematuro extremo 16(A).

Além disso, a sucção não nutritiva utilizada durante a gavagem e na transição da sonda para o seio materno e/ou mamadeira é considerada uma intervenção benigna, influenciando o ganho de peso, o aporte energético e o tempo de internação. Destas variáveis, a única com evidência A é a diminuição do tempo de internação quando se utiliza a sucção não nutritiva no pré-termo extremo (17(A)).

## Recomendação

O recém-nascido pré-termo extremo é incapaz de receber a alimentação por via oral, necessitando de sondas para NE. A via de escolha é a gástrica, reservando-se a pós-pilórica para as exceções, sendo que a transição para a via oral deve ser realizada o mais rapidamente possível, e de preferência ao seio materno.

## 8. Quais são as vias de acesso para NP?

O recém-nascido pré-termo extremo necessita de NP precoce e agressiva. Esta solução parenteral, normalmente, apresenta alta osmolalidade e não deve ser infundida em veias periféricas. Portanto, a via de eleição para a NP neste grupo de crianças é a central<sup>18</sup>(A).

A veia umbilical não deve ser utilizada devido às complicações do cateterismo umbilical prolongado<sup>18</sup>(A). Sendo assim, o cateter central por infusão percutânea (PICC) é, atualmente, a via de escolha para a infusão de NP no prematuro extremo<sup>18</sup>(A).

## Recomendação

O recém-nascido pré-termo extremo necessita de NP precoce e agressiva, sendo a via de eleição a central.

## 9. Quais são as complicações da TNP?

A NP no prematuro apresenta índice maior de complicações devido à imaturidade de órgãos e sistemas que essas crianças apresentam<sup>19</sup>(D).

Dentre as mais importantes estão as infecciosas, relacionadas ou não ao cateter. As complicações metabólicas podem ser divididas em relação aos carboidratos (hipo e hiperglicemia), às proteínas (hiperazotemia, acidose metabólica e colestase) e aos lipídios (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e colestase) <sup>19</sup>(D).

Além dessas complicações, pode-se citar: deslocamento do cateter, trombocitopenia, disfunções plaquetárias, eosinofilia, hipo e hipernatremia, hipo e hipercalemia 19(D).

## Recomendação

As complicações decorrentes da NP mais importantes estão as infecciosas, relacionadas ou não ao cateter, e as metabólicas.

#### REFERÊNCIAS

- 1. Pereira GJ. Nutritional care of the extremely premature infant. Clin Perinatol 1995;22:61-75.
- Fusch C, Bauer K, Böhles HJ, Jochum F, Koletzko B, Krawinkel M, et al; Neonatology/Paediatrics Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 13. Ger Med Sci 2009;7:Doc5.
- Bell EF, Acarregui MJ. Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2008;(1):CD000503.
- Bombell S, McGuire W. Delayed introduction of progressive enteral feeds to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev 2008;(2):CD001970.
- Prekajski NB, Ljujić M, Dudić S, Ranković M. Sodium balance in premature infants. Srp Arh Celok Lek 1998;126:6-12.
- Yaseen H. Nonoliguric hyperkalemia in neonates: a case-controlled study. Am J Perinatol 2009;26:185-9.
- Sinclair JC, Bottino M, Cowett RM. Interventions for prevention of neonatal hyperglycemia in very low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev 2009; CD007615.
- 8. Hay WW Jr. Strategies for feeding the preterm infant. Neonatology 2008;94:245-54.
- Hay WW Jr. Nutrição parenteral em recémnascido pré-termo extremo. In: Pereira G, Alves NF, eds. Nutrição de recém-nascido prétermo. 1ª ed. Rio de Janeiro: MEDBOOK; 2008. p.141-78.
- Valentine CJ, Fernandez S, Rogers LK, Gulati P, Hayes J, Lore P, et al. Early amino-acid administration improves preterm infant weight. J Perinatol 2009;29:428-32.

- 11. Jadhav P, Parimi PS, Kalhan SC. Parenteral amino acid and metabolic acidosis in premature infants. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2007;31:278-83.
- 12. Simmer K, Rao SC. Early introduction of lipids to parenterally-fed preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2005;(2):CD005256.
- Henderson G, Craig S, Brocklehurst P, McGuire W. Enteral feeding regimens and necrotising enterocolitis in preterm infants: a multicentre case-control study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2009;94:F120-3.
- Mosqueda E, Sapiegiene L, Glynn L, Wilson-Costello D, Weiss M. The early use of minimal enteral nutrition in extremely low birth weight newborns. J Perinatol 2008;28:264-9.
- Tyson JE, Kennedy KA. Trophic feedings for parenterally fed infants. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Jul 20;(3):CD000504. Review. Update in: Cochrane Database Syst Rev 2009;(3):CD000504.
- Collins CT, Makrides M, Gillis J, McPhee AJ. Avoidance of bottles during the establishment of breast feeds in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2008;(4):CD005252.
- Pinelli J, Symington A. Non-nutritive sucking for promoting physiologic stability and nutrition in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2005;(4):CD001071.
- Ainsworth SB, Clerihew L, McGuire W. Percutaneous central venous catheters versus peripheral cannulae for delivery of parenteral nutrition in neonates. Cochrane Database Syst Rev 2007;CD004219.
- Chawla D, Thukral A, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK. Parenteral nutrition. Indian J Pediatr 2008;75:377-83.

