

**Conhecimento das práticas de nutrição  
parentérica neonatal, médica e farmacêutica,  
em Portugal**

**Universidade de Évora**



**2009**

**Andrea Colaço Pancada Neves**

**Orientação: Professor Doutor Fernando Fernandez-Llimós**

**Co-orientação: Professor Doutor Luís Manuel Fernandes Pereira da Silva**

**Conhecimento das práticas de nutrição  
parentérica neonatal, médica e farmacêutica,  
em Portugal**

Dissertação submetida à Universidade de Évora para obtenção do Grau de  
Mestre em Acompanhamento Farmacoterapêutico sob a orientação do  
Professor Doutor Fernando Fernandez-Llimós e Co-Orientação do Professor  
Doutor Luís Manuel Fernandes Pereira da Silva

**2009**

**Andrea Colaço Pancada Neves**

186 552

## **Agradecimentos**

A autora agradece a todos aqueles que de alguma forma permitiram a realização deste trabalho:

A todos os médicos, farmacêuticos e enfermeiros dos hospitais participantes, sem os quais este estudo nunca poderia ter sido efectuado.

Ao meu orientador Prof. Dr. Fernando Fernandez–Llimós por todo o empenho, ensinamentos e amizade, sem o qual não teria ânimo para concluir este desafio.

Ao meu co-orientador Prof. Dr. Luís Pereira da Silva que tanto me auxiliou e estimulou durante todo este percurso.

A todos os meus colegas dos Serviços Farmacêuticos do Hospital da Luz, que sempre me incentivaram e procuraram ajudar.

A todos os meus amigos que me animaram com os seus telefonemas encorajadores.

À minha família, especialmente à minha irmã. Também ela cedeu algumas das suas noites para me ajudar neste projecto.

## Resumo

**Objectivo:** Avaliar a prática de prescrição e preparação de nutrição parentérica neonatal em Portugal. Determinar se a prática de prescrição se coaduna com a recomendada pelas normas orientadoras internacionais e o Consenso Nacional (2008).

**Métodos:** Foram elaborados dois inquéritos (Julho e Outubro de 2009), enviados em paralelo, a neonatologistas e a farmacêuticos/enfermeiros, respectivamente envolvidos na prescrição e preparação de nutrição parentérica neonatal em Portugal. Foram contactados os 50 hospitais com unidades de cuidados especiais neonatais. As práticas de prescrição e preparação foram comparadas com as recomendadas pelas principais normas internacionais. A prática de prescrição foi especificamente comparada com a recomendada pelo Consenso Nacional 2008 (CN 2008).

**Resultados:** Dos 50 hospitais contactados em 32 há prescrição; destes, obteve-se uma taxa de resposta de 72%. Existe preparação em 30 e, destes, obteve-se uma taxa de resposta de 73%. Relativamente à prescrição, verificou-se em média o cumprimento de 38,7 dos 59 indicadores válidos de adesão às recomendações do CN 2008. A sua preparação é centralizada nos Serviços Farmacêuticos em 77% dos hospitais. Os principais problemas detectados são o desconhecimento das condições das próprias instalações em que operam e a ausência de critérios para a correcta ordem de adição dos componentes nas soluções.

**Conclusão:** Graças à existência de um Consenso Nacional a prática da prescrição de nutrição parentérica neonatal está razoavelmente uniformizada, mas há excepções. Urge o desenvolvimento de uma norma semelhante para a sua preparação.

**Palavras-chave:** Nutrição parentérica, recém-nascido, necessidades nutricionais; preparação; prescrição.

## **Abstract**

**Objective:** To evaluate prescription and preparation practices of neonatal parenteral nutrition in Portugal. To determine whether the practices comply with the national and international guidelines.

**Methods:** Two questionnaires were used in parallel (July to October 2009), e-mailed to neonatologists and to pharmacists and nurses directly involved respectively in prescription and preparation. The 50 Portuguese hospitals with intensive and intermediate neonatal care units were contacted. The prescription and preparation practices were compared with the recommended by the major international guidelines. The prescription practice was specifically compared with the recommended by Consenso Nacional, 2008.

**Results:** In the 50 contacted hospitals, neonatal parenteral nutrition is prescribed in 32, and 72% of these units have responded. Neonatal parenteral nutrition is prepared in 30 hospitals, and 73% of these have responded. In average, units complied with 38.7 of the 59 validated indicators of adherence to the prescription from the Consenso Nacional, 2008. In 77% of the hospitals, the preparation of neonatal parenteral nutrition is carried out in their pharmacy service. The major identified problems were the unawareness of their actual compounding setting conditions and the lack of criteria for the appropriate addition order of the components in the mixtures.

**Conclusion:** The parenteral neonatal prescription practice, with some exceptions, is reasonably uniformed in Portugal due the existence of Consenso Nacional. Concerning the preparation, there is clearly the need of appropriate guidelines.

**Key-words:** Parenteral nutrition, newborn, neonate, nutritional requirements, preparation, prescription.

## **Siglas e Abreviaturas**

ALP:	Fosfatase alcalina
ASHP:	American Society of Health System Pharmacists
ASPEN:	American Society for Parenteral and Enteral Nutrition
BHI:	Caldo de coração e cérebro
BMC:	Conteúdo mineral corporal
DEXA:	Absorciometria bifotónica
DGS:	Direcção-Geral de Saúde
DP:	Desvio Padrão
EPE:	Entidade Pública Empresarial
ESPEN:	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
ESPGHAN:	European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition
ESPR:	European Society of Paediatric Research
FDA:	Food and Drug Administration
HAP:	Hospital de apoio perinatal
HAPD:	Hospital de apoio perinatal diferenciado
HEPA:	High efficiency particulate air filter
HVAC:	Heating, Ventilation and Air conditioning
INFARMED:	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.
ISMP:	Institute for Safe Medication Practices

ISO:	International Standards Organization
LC-PUFA:	Ácidos gordos poliinsaturados de cadeia longa
LCT:	Triglicéridos de cadeia longa
MCT:	Triglicéridos de cadeia média
NP:	Nutrição parentérica
NUTS:	Nomenclature of Territorial Units for Statistics
PIC:	Pharmaceutical Inspection Convention
PICP:	Péptido C do procolagénio tipo I
PINP:	Péptido N do procolagénio tipo III
QUS:	Ultrasonografia quantitativa
RCM:	Resumo das características do medicamento
RN:	Recém-nascido
SPP:	Sociedade Portuguesa de Pediatria
UCF:	Unidades Coordenadoras Funcionais para a saúde materno neonatal
UCEN:	Unidade de cuidados especiais neonatais
ULPA:	Ultra low penetration air
USP:	United States Pharmacopeia
RRMI:	Rede de Referência Materno – Infantil
SNS:	Sistema Nacional de Saúde
TRP:	Taxa de reabsorção tubular do fosfato

# Índice de Tabelas

1	Estimativa das necessidades nutricionais para atingir a taxa de aumento de peso fetal (kg/dia).	16
2	Métodos de rastreio e monitorização da doença óssea metabólica no recém-nascido.	44
3	Hospitais contactados	67
4	Operacionalização das variáveis – Questionário destinado a médicos	73
5	Operacionalização das variáveis – Questionário destinado a farmacêuticos / enfermeiros	85
6	Recomendações em líquidos no recém-nascido (ml/kg/dia) ESPGHAN / ESPEN	98
7	Recomendações em líquidos no recém-nascido (ml/Kg/dia) Consenso Nacional (2004, 2008)	99
8	Recomendações em electrólitos (mEq/kg/dia) no recém-nascido	103
9	Recomendações em oligoelementos no recém-nascido	105
10	Necessidades em vitaminas hidrossolúveis	107
11	Necessidades em vitaminas lipossolúveis	107
12	Proposta de esquema de monitorização laboratorial em recém-nascidos e crianças com mais idade (ESPEN/ESPGHAN)	108
13	Proposta de esquema de monitorização laboratorial em recém-nascidos (Consenso Nacional2008)	108
14	Distribuição das respostas por Região de Saúde – Continente	111
15	Distribuição das respostas por tipo de hospital – Continente	111
16	Distribuição das respostas por hospital de apoio perinatal e por de apoio perinatal diferenciado	112
17	Frequência de monitorização da glicemia no recém-nascido submetido a NP	118
18	Frequência de monitorização da densidade urinária no recém-nascido submetido a NP	118
19	Frequência de monitorização da glicosúria no recém-nascido submetido a NP	118
20	Frequência de monitorização do ionograma sérico no recém-nascido submetido a NP	119
21	Frequência de monitorização do cálcio/magnésio/fosfato no recém-nascido submetido a NP	119
22	Frequência de monitorização de gases no sangue no recém-nascido submetido a NP	119

23	Frequência de monitorização de creatinina no recém-nascido submetido a NP	120
24	Frequência de monitorização da urémia (BUN) no recém-nascido submetido a NP	120
25	Frequência de monitorização das provas da função hepática no recém-nascido submetido a NP	120
26	Frequência de monitorização da fosfatase alcalina no recém-nascido submetido a NP	121
27	Frequência de monitorização dos triglicéridos no recém-nascido submetido a NP	121
28	Actuação em caso de sépsis no recém-nascido submetido a NP	122
29	Actuação em caso de colestase no recém-nascido submetido a NP	122
30	Actuação em caso de hiperbilirrubinémia no recém-nascido submetido a NP	122
31	Actuação em caso de hiperglicémia no recém-nascido submetido a NP	123
32	Actuação em caso de insuficiência renal no recém-nascido submetido a NP	123
33	Cumprimento das UCEN dos indicadores de adesão relativos ao suprimento de líquidos	125
34	Cumprimento das UCEN dos indicadores de adesão relativos ao suprimento de hidratos de carbono, aminoácidos e lípidos	125
35	Cumprimento das UCEN dos indicadores de adesão relativos ao suprimento de sódio, potássio, cálcio e fosfato	126
36	Cumprimento das UCEN dos indicadores de adesão relativos ao suprimento de oligoelementos e vitaminas hidro- e lipossolúveis	126
37	Cumprimento das UCEN dos indicadores de adesão relativos ao controlo laboratorial na primeira semana de vida	126
38	Cumprimento das UCEN dos indicadores de adesão relativos ao controlo laboratorial após a primeira semana de vida	127
39	Cumprimento das UCEN dos indicadores de adesão relativos à actuação em situação de Sépsis (fase aguda)	127
40	Cumprimento das UCEN dos indicadores de adesão relativos à actuação em situação de Colestase	127
41	Cumprimento das UCEN dos indicadores de adesão relativos à actuação em situação de Hiperbilirrubinémia	128
42	Cumprimento das UCEN dos indicadores de adesão relativos à actuação em situação de Hiperglicémia	128
43	Cumprimento das UCEN dos indicadores de adesão relativos à actuação em situação de Insuficiência Renal	128

44	Cumprimento das UCEN dos indicadores de adesão relativos à adição de Heparina nas soluções A e B	128
45	Distribuição das respostas por Região de Saúde – Continente	133
46	Distribuição das respostas por tipo de hospital- Continente	134
47	Distribuição das respostas por hospital de apoio perinatal e por de apoio perinatal diferenciado	135
48	Unidades de medida utilizadas para prescrever a nutrição parentérica neonatal	137
49	Informação constante nos rótulos da nutrição parentérica neonatal	143
50	Controlo microbiológico da nutrição parentérica neonatal	148
51	Controlo físico-químico (aparência macroscópica) da nutrição parentérica neonatal	148
52	Composição das soluções de aminoácidos Vaminolact® (Fresenius Kabi) e Primene 10%® (Baxter)	181
53	Composição (mcg) das soluções de oligoelementos Peditrace® e Addamel N® (ambas, Fresenius Kabi)	183

## Índice de Figuras

1	(Em cima) Animal que recebeu nutrição parentérica exclusiva durante 100 dias comparado com o grupo controlo, alimentado oralmente com dieta isocalórica (em baixo)	7
2	Modelo de rótulo proposto para a Solução A (mistura hidrossolúvel)	61
3	Modelo de rótulo proposto para a Solução B (emulsão lipídica)	62
4	Distribuição do número de indicadores cumpridos nos hospitais analisados.	124
5	Adesão vs Lotação do Hospital	130
6	Adesão vs número total de partos	130
7	Adesão vs número de partos eutócicos	130
8	Adesão vs número de partos por cesariana	130
9	Adesão vs Lotação da UCEN	130
10	Adesão vs número doentes saídos da UCEN	130
11	Adesão vs dias de internamento na UCEN	131

12	Adesão vs demora média na UCEN	131
13	Adesão vs doentes saídos por cama da UCEN	131
14	Adesão vs taxa de ocupação da UCEN	132
15	Ordem de adição da dextrose (xx) vs frequência absoluta (yy)	140
16	Ordem de adição dos aminoácidos (xx) vs frequência absoluta (yy)	140
17	Ordem de adição da água (xx) vs frequência absoluta (yy)	140
18	Ordem de adição do cloreto de sódio (xx) vs frequência absoluta (yy)	140
19	Ordem de adição do cloreto de potássio (xx) vs frequência absoluta (yy)	140
20	Ordem de adição do fosfato monopotássico(xx) vs frequência absoluta (yy)	140
21	Ordem de adição do gluconato de cálcio (xx) vs frequência absoluta (yy)	141
22	Ordem de adição do glicerofosfato de sódio (xx) vs frequência absoluta (yy)	141
23	Ordem de adição do sulfato de magnésio(xx) vs frequência absoluta (yy)	141
24	Ordem de adição do gluconato de zinco (xx) vs frequência absoluta (yy)	141
25	Ordem de adição dos oligoelementos (xx) vs frequência absoluta (yy)	141
26	Ordem de adição das vitaminas hidrossolúveis(xx) vs frequência absoluta (yy)	141
27	Ordem de adição da heparina (xx) vs frequência absoluta (yy)	142
28	Produção vs Lotação da UCEN	148
29	Produção vs doentes saídos	148
30	Produção vs doentes saídos por cama	149

# Índice

I.	Introdução.....	2
1.	Breve história da nutrição pediátrica.....	2
1.1.	Nutrição oral pediátrica: leite materno e fórmulas pediátricas.....	2
1.2.	Nutrição entérica do recém-nascido pré-termo .....	4
1.3.	O nascimento da nutrição parentérica e a sua adaptação à pediatria .....	5
1.4.	Nutrição parentérica pediátrica .....	8
2.	Epidemiologia da prematuridade .....	9
2.1.	Taxa de nascimento pré-termo e taxa de sobrevivência .....	9
3.	O recém-nascido pré-termo .....	10
3.1.	Susceptibilidade ao risco nutricional .....	11
3.2.	Consequências da malnutrição .....	12
4.	Nutrição parentérica .....	13
5.	Nutrição parentérica neonatal.....	13
5.1.	Indicações.....	14
5.2.	Contra-Indicações / Precauções .....	14
6.	Necessidades nutricionais do recém-nascido.....	14
6.1.	Necessidades energéticas .....	18
6.2.	Necessidades em líquidos e electrólitos .....	33
6.3.	Necessidades em minerais .....	37
6.4.	Necessidades em oligoelementos.....	44
6.5.	Necessidades em vitaminas.....	48
7.	Qualidade e segurança da nutrição parentérica neonatal: A importância da existência de normas de orientação.....	53
8.	Boas práticas de preparação de nutrição parentérica .....	54
8.1.	Instalações e equipamento .....	55
8.2.	Operadores .....	56

8.3.	Validação da prescrição .....	58
8.4.	Preparação e Rotulagem .....	60
8.5.	Condições de conservação e administração.....	62
8.6.	Garantia de qualidade.....	63
II.	Objectivos.....	65
III.	Métodos .....	66
1.	Análise comparativa das normas de orientação de prescrição.....	66
2.	Critérios de selecção e classificação dos hospitais .....	67
3.	Desenvolvimento do questionário de caracterização das práticas de prescrição de nutrição parentérica neonatal (destinado a médicos).....	73
4.	Desenvolvimento dos questionários de caracterização das práticas de preparação de nutrição parentérica neonatal (destinado a farmacêuticos e enfermeiros).....	84
5.	Outras variáveis.....	95
6.	Análise estatística.....	96
IV.	Resultados .....	97
1.	Análise comparativa das normas de orientação de prescrição.....	97
1.1.	Necessidades Nutricionais.....	98
1.2.	Controlo laboratorial.....	107
1.3.	Aspectos diversos .....	109
2.	Caracterização da prescrição da nutrição parentérica neonatal em Portugal.....	110
2.1.	Caracterização da resposta .....	110
2.2.	Análise descritiva da resposta.....	113
2.3.	Avaliação da adesão às recomendações do Consenso Nacional, 2008.....	124
2.4.	Associação entre variáveis.....	129
3.	Caracterização da preparação da nutrição parentérica neonatal em Portugal ...	133
3.1.	Caracterização da resposta .....	133
3.2.	Análise descritiva da resposta.....	136
3.3.	Associação entre variáveis.....	145

V. Discussão .....	150
1. Resposta dos prescritores (médicos) e representatividade da amostra .....	154
2. Resposta dos preparadores (farmacêuticos/enfermeiros) e representatividade da amostra .....	154
3. Prescrição de nutrição parentérica neonatal em Portugal .....	156
4. Preparação de nutrição parentérica neonatal em Portugal.....	176
5. Concordância de resposta entre médicos (prescritores) e farmacêuticos/enfermeiros (preparadores) .....	189
VI. Contributo do estudo para a melhoria da prescrição e preparação em Portugal ...	191
VII. Conclusões .....	193
1. Comparação das normas de orientação de prescrição .....	193
2. Prescrição de nutrição parentérica neonatal em Portugal e adesão ao Consenso Nacional .....	194
3. Preparação de nutrição parentérica neonatal em Portugal.....	195
VIII. Bibliografia .....	197
IX. Anexos .....	210

" Most remarkable, a 1-kg infant who was born in 1960 had a mortality risk of 95% but had a 95% probability of survival by 2000"... A.G. Philip<sup>1</sup>

*"Infants as immature as 23 weeks gestational age and as small as 500g, or even less, are now common sights in Neonatal Intensive Care Units throughout the United States"* D. Pinchasik<sup>2</sup>

## ***I. Introdução***

### **1. Breve história da nutrição pediátrica**

O reconhecimento da existência de muitos dos nutrientes individuais presentes na dieta humana já tem centenas de anos, ainda que a identificação das suas necessidades diárias e o papel no metabolismo e homeostase na espécie humana seja recente. Embora, tradicionalmente, o interesse na nutrição pediátrica se tenha centrado no crescimento, nos últimos anos a atenção tem sido dirigida para a vertente funcional, como a relação entre os nutrientes e outros aspectos de saúde, como a defesa do hospedeiro, desenvolvimento psicomotor e o estado de saúde a longo-termo, evidenciando a importância da nutrição na infância.<sup>3</sup>

#### **1.1. Nutrição oral pediátrica: leite materno e fórmulas pediátricas**

Os primeiros médicos e cientistas interessados na nutrição pediátrica dedicaram-se especialmente à nutrição do pequeno lactente e ao desenvolvimento de alternativas ao leite materno. Até ao início do século XX as crianças eram alimentadas pela mãe, ou, na ausência de outra alternativa, por uma “ama-de-leite”. Esta situação resultava num grande impacto sobre a mortalidade infantil. Em Londres, entre 1780 e 1816, a morte de 7 de 8 crianças com menos de 2 anos foi relatada e associada à sua alimentação artificial.<sup>3</sup> Até ao final do século XIX, início do século XX, o prognóstico de uma criança pequena não alimentada com leite materno era muito “cinzento”.

A necessidade de desenvolvimento de fórmulas pediátricas que substituíssem o leite materno foi acrescida no período da Revolução Industrial, início do século XVIII, altura em que a força de trabalho foi reforçada pelo ingresso de mulheres sem apoio que lhes permitisse continuar a amamentar durante as horas de laboração. O primeiro esforço no sentido de melhorar este panorama foi o estudo bioquímico da composição em nutrientes do leite materno e de suas possíveis alternativas (década de 1850). Foram analisados os leites de vários animais e o de vaca era o mais vulgarmente utilizado como base para fabrico do “leite humano” artificial.

No sentido de produzir uma fórmula de composição mais semelhante possível ao do leite humano e melhor tolerada pela criança, foram feitas sucessivas alterações ao leite de vaca, nomeadamente, a substituição de parte da gordura saturada, por poliinsaturada de origem vegetal, a adição de açúcar de cana e outros hidratos de carbono.

Foram analisadas muitas modificações do leite de vaca para a alimentação da criança, a maioria resultantes de misturas deste com açúcar e água. No entanto, a maioria não obteve sucesso, uma vez que as necessidades da criança em alguns nutrientes ainda não haviam sido determinadas. Na década de 1870, com o objectivo de determinar as necessidades energéticas da criança foi utilizada a calorimetria indirecta para medir o seu consumo energético.

Um dos principais e mais básicos impedimentos à alimentação de crianças não amamentadas naturalmente era a inexistência de uma forma higiénica para o fazer. O biberão, frasco de vidro e tetina de borracha, surgiu apenas em 1869. Antes desta data eram utilizados métodos pouco práticos e higiénicos, para substituir a alimentação materna. Simultaneamente, verificou-se que as crianças alimentadas artificialmente com as fórmulas disponíveis na época eram muito afectadas por diarreia e disenteria, que se concluiu serem de origem infecciosa e resultantes da utilização de leite contaminado.

O processo de pasteurização do leite surgiu então como resposta, aumentando a sua qualidade microbiológica. Esta prática foi quase imediatamente adoptada no mundo inteiro. A Indústria alimentar dos Estados Unidos da América foi das últimas (1890) a aderir a este processo capaz de destruir o bacilo da tuberculose e a Brucella, entre outras bactérias produtoras de ácido e responsáveis pelo “azedar” do leite. Em 1920 surge a refrigeração eléctrica, que também contribuiu para o aumento da qualidade do leite e nesta mesma década, a primeira fórmula pediátrica cuja composição se aproximava à do leite materno. Esta consistia em leite de vaca evaporado, adicionado de hidratos de carbono (como os fornecidos pelo xarope de Karo) e destinada a recém-nascidos pré-termo e de termo.<sup>1</sup>

Após a 2.<sup>a</sup> Guerra Mundial (1939) houve um grande desenvolvimento industrial e surgiram várias fórmulas para pediatria, de distintas composições, quer qualitativa, quer

quantitativa. Nesta fase começaram a surgir novos problemas relacionados com o défice ou excesso de suprimento de alguns nutrientes pelas fórmulas.

Em 1954 a Academia Americana de Pediatria cria o Comité de Nutrição no intuito de estabelecer (...) “recomendações acerca das necessidades nutricionais, optimização das práticas e a interpretação do conhecimento actual, uma vez que estas afectam as crianças e adolescentes.” Nesta altura foi também desenvolvida legislação que assegurava a qualidade do processo de produção das fórmulas infantis, bem como a especificação dos teores mínimos e máximos dos distintos nutrientes que as compunham.

## **1.2. Nutrição entérica do recém-nascido pré-termo**

A nutrição por via entérica do recém-nascido pré-termo consistiu um grande desafio para a medicina humana face à imaturidade do aparelho gastrointestinal, nomeadamente pela diminuída motilidade e lentidão do trânsito intestinal, especialmente se associadas a outras condições que vulgarmente afectam o recém-nascido pré-termo, como a dificuldade respiratória.<sup>1</sup>

De acordo com Budin, citado por Philip A, a primeira tentativa de nutrição por via entérica do recém-nascido pré-termo foi relatada em 1851 por Marchant of Charenton, que utilizou catéteres de borracha macia.<sup>1</sup>

Desde cedo surgiram questões acerca da nutrição pediátrica para as quais não era possível reunir consenso, nomeadamente, quando iniciar a nutrição artificial. Na Europa, em 1964, os médicos eram apologistas da sua introdução precoce, enquanto nos Estados Unidos da América a abordagem consistia, frequentemente, em privar o recém-nascido nas primeiras 72, ou mais horas, de qualquer suporte nutricional.

As dificuldades sentidas na nutrição por via entérica do recém-nascido pré-termo fomentaram a investigação numa direcção alternativa investindo-se na nutrição por via parentérica.

### **1.3. O nascimento da nutrição parentérica e a sua adaptação à pediatria**

Não existem dúvidas de que o aparelho digestivo representa o melhor e mais fisiológico meio para fazer face às necessidades nutricionais do ser humano. No entanto, existem situações em que a sua utilização está comprometida ou contra-indicada, por vezes por longos períodos, e durante os quais as necessidades devem ser asseguradas por formas alternativas.

A primeira especialidade médica atenta para a importância do estado nutricional dos seus doentes foi a cirúrgica. Isto porque, frequentemente, um dos problemas dos doentes cirúrgicos é, precisamente, a sua incapacidade em manter um adequado suporte nutricional oral antes e após a cirurgia.<sup>4</sup>

Ao longo dos anos os cirurgiões observaram que os resultados operatórios, incluindo a taxa e velocidade de cicatrização da ferida cirúrgica, incidência de complicações, morbidade e sobrevivência eram, em regra, mais favoráveis nos doentes com bom estado nutricional e menos nos doentes com estado nutricional comprometido.<sup>3</sup>

Atentos à importância de um suporte nutricional adequado para o sucesso da recuperação e sobrevivência dos doentes em estado crítico, Isidore S. Ravlin e Jonathan E. Rhoads, ambos professores de cirurgia, cirurgiões altamente reconhecidos e talentosos pedagogos e investigadores do Hospital Universitário da Pensilvânia, dedicaram os seus esforços de investigação clínica no sentido de melhorar a condição metabólica e nutricional do doente em estado crítico. O primeiro, durante a década de 1930, procurou reunir o apoio de outros colegas que pudessem de alguma forma contribuir para a melhoria ou solução dos problemas nutricionais dos doentes cirúrgicos, criando o *Harrison Department of Surgery Research*. Focou, essencialmente, na evidente necessidade de um adequado suprimento proteico para a normal cicatrização da ferida, a importância da motilidade gastrointestinal, imunocompetência, resistência ao choque, profilaxia e tratamento das complicações respiratórias e manutenção da normal função hepática para obter a máxima tolerância do doente ao stress induzido pela própria condição patofisiológica, à anestesia geral e ao procedimento cirúrgico. O Professor Rhoads,

colega e discípulo do Professor Ravlin, desde cedo demonstrou um profundo interesse no suporte nutricional do doente cirúrgico, apontando a malnutrição grave como responsável pela morte da maioria dos doentes cirúrgicos.<sup>5</sup> Durante a sua carreira lutou contra o dogma existente entre os clínicos na década de 1960, segundo o qual seria impossível alimentar um doente exclusivamente por via parentérica. Eram vários os obstáculos a ser considerados e ultrapassados para superar esta situação, designadamente <sup>4</sup> a insistência na utilização de uma veia periférica para via de administração da mistura nutricional (o que impedia a administração de soluções hipertónicas pelo trauma que provocam nos vasos de pequeno calibre e células sanguíneas)<sup>4</sup>; a limitação imposta pelo volume de líquidos tolerado diariamente pelo adulto (2500-3500ml)<sup>6</sup>; a inadequação em número, tipo, forma e compatibilidade dos substratos disponíveis comercialmente para administração endovenosa e<sup>7</sup> a inexistência de instalações e recursos essenciais para a preparação, suplementação, armazenamento e distribuição destas soluções na maioria dos hospitais.<sup>4</sup>

Identificados na época os pontos fracos que comprometiam o sucesso da nutrição parentérica e após uma extensa revisão da literatura, em 1965, Stanley J. Dudrick, um interno de cirurgia do Hospital Universitário da Pensilvânia, desenvolveu um estudo em cachorros da raça Beagle que consistia em veicular de uma forma concentrada, os nutrientes necessários para o seu desenvolvimento e crescimento através de uma veia central de grande calibre (veia cava superior), onde se diluiriam instantaneamente sem prejudicar a isotonicidade intravascular. Outro dos objectivos do estudo consistia em administrar a máxima quantidade de nutrientes tolerada de forma contínua (em 24 horas) através de um aparelho (bomba infusora) que permitia a administração intravenosa em ambulatório, desenvolvido por Harry M. Vars, Professor de Bioquímica e Investigação Cirúrgica da Universidade da Pensilvânia, (e colaborador do Professor Rhoads), e adaptado por este e Dudrick ao protocolo experimental. Os dois investigadores em colaboração procuraram também, com base nas necessidades dietéticas orais dos cachorros desta raça, estabelecer a composição da solução parentérica.<sup>6</sup>

Embora inicialmente o estudo tenha sido projectado para a nutrição parentérica de cachorros recém-nascidos, rapidamente este ambicioso objectivo foi abandonado por dificuldades técnicas, bioquímicas e imunológicas.<sup>4</sup>

Os principais problemas a ultrapassar para que o estudo obtivesse sucesso foram: (a) a escolha dos nutrientes e dosagens apropriadas para o normal desenvolvimento e crescimento dos cachorros e mínimos efeitos adversos metabólicos; (b) a instabilidade físico-química e incompatibilidade em solução de alguns nutrientes; (c) sépsis (resultante da contaminação da solução durante a preparação e administração ou associada à infecção do cateter venoso); (d) complicações mecânicas relacionadas com a administração contínua intravenosa em animais jovens e muito activos; (e) hemólise, flebite e outros efeitos no sistema circulatório.<sup>4, 6</sup>

À medida que o estudo avançava e de acordo com os resultados e conhecimento obtidos foram sendo introduzidas alterações quer na qualidade e quantidade dos nutrientes, quer na tecnologia utilizada.<sup>4</sup>

Os resultados do estudo nos cachorros Beagle foram bastante encorajadores. Dois dos animais alimentados exclusivamente por via parentérica desde as 12 semanas de idade por 235 e 256 dias, respectivamente, mais do que triplicaram o seu peso corporal e desenvolveram-se de forma semelhante ao grupo controlo (Fig.1 Foto dos Beagles), sem demonstrar qualquer anormalidade visível na pele, pêlo ou esqueleto.<sup>4</sup>

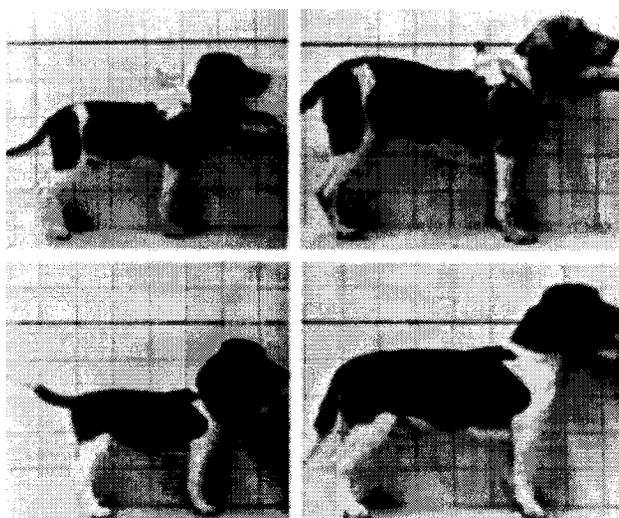


Fig. 1. (Em cima) Animal que recebeu nutrição parentérica exclusiva durante 100 dias comparado com o grupo controlo, alimentado oralmente com dieta isocalórica (em baixo) In: Dudrick SJ, Wilmore DW, Vars HS e Rhoads JE. Long term total parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance. Surgery 1968;64:134-142. <sup>6</sup>

A equipa de investigadores decidiu então aplicar os conhecimentos obtidos no estudo com os cachorros Beagle, utilizando uma fórmula desenvolvida para estes e adaptada ao

adulto humano. Tentou-se reproduzir a experiência numa amostra de 6 doentes gravemente malnutridos com problemas gastrointestinais crónicos. Em todos foi possível obter um balanço nitrogenado positivo, aumento de peso, normal cicatrização de feridas e o aumento da força, actividade e sensação de bem-estar.<sup>6</sup>

#### **1.4. Nutrição parentérica pediátrica**

Em 1967, após os promissores resultados obtidos nos estudos em cachorros e humanos adultos gravemente malnutridos, foi a vez de implementar uma estratégia semelhante a um recém-nascido humano.<sup>7</sup> Em Julho desse ano no Hospital Pediátrico de Philadelphia, o Dr. Harry C. Bishop operou um recém-nascido que apresentava a quase total atresia do intestino delgado. Após uma ampla dissecação intestinal em que o duodeno foi anastomosado à porção terminal do íleon, o peso corporal da criança decresceu de 2500g (peso ao nascer) para 1800g (ao 19.º dia de vida). Discutidas as considerações médicas, morais e éticas da utilização experimental da nutrição parentérica total num recém-nascido, a decisão foi justificada pelo facto de representar a única solução para salvar a vida da criança em questão. Wilmore, Bishop e Dudrick conseguiram nutri-la através de um cateter de acesso venoso central (introduzido pela veia jugular externa até à veia cava superior) e em 45 dias ela tinha aumentado 1600g e 5,5 cm de comprimento. Simultaneamente, o perímetro cefálico aumentou em 6,5 cm e a criança apresentava actividade e nível de desenvolvimento compatíveis com a sua idade. Embora infelizmente a criança tenha acabado por falecer, foi alimentada durante 22 meses por via parentérica e atingiu o peso de 8,3Kg.<sup>4</sup> O seu tratamento que posteriormente foi replicado e tornou-se prática clínica *standard*, contribuiu para o aumento do conhecimento e avanços nesta área, nomeadamente no que diz respeito à tecnologia de inserção dos acessos venosos centrais, minimização do risco de infecção através de adequadas assépsia e manipulação e melhoria da qualidade dos componentes das misturas para nutrição parentérica, assuntos que ainda hoje são alvo de contínua modificação, experimentação e aplicação.<sup>4</sup>

## 2. Epidemiologia da prematuridade

### 2.1. Taxa de nascimento pré-termo e taxa de sobrevivência

Na Europa a taxa de nascimento pré-termo (antes das 37 semanas de gestação) é de 5 a 9%. Nos Estados Unidos da América este número eleva-se a 12-13% e encontra-se em ascensão nas últimas décadas.<sup>8</sup> São três as principais causas obstétricas responsáveis pelo nascimento pré-termo: a) desencadeamento pré-termo do trabalho de parto (40-45% dos nascimentos pré-termo); b) ruptura prematura das membranas (25-30% dos nascimentos pré-termo); c) complicações obstétricas que põem em causa a saúde materna e fetal e justificam o parto precoce (30-35% dos nascimentos pré-termo) Ex. Pre-eclampsia, cancro, infecção, restrição de crescimento intra-uterino, etc.<sup>8</sup>

Em 5% dos casos, o nascimento pré-termo ocorre antes das 28 semanas de idade gestacional (extrema prematuridade) 15% entre as 28 e 31 semanas (grande prematuridade), 20% entre as 32-33 semanas (moderada prematuridade) e 60-70% entre as 34-36 semanas.<sup>8</sup>

Ainda que a taxa de nascimento pré-termo continue a aumentar, a taxa de sobrevivência do recém-nascido pré-termo tem melhorado consideravelmente nas últimas cinco décadas. O limite de viabilidade, isto é, a idade gestacional a partir da qual 50% das crianças sobrevive, decresceu de 30-31 semanas, na década de 60, para 23-24 semanas, no presente.<sup>9, 10</sup> Actualmente, mais de 50% dos recém-nascidos com 24 semanas de gestação sobrevive<sup>1</sup>, ainda que a morbidade a longo prazo e a qualidade de vida destes recém-nascidos permaneça preocupante.<sup>10</sup> Para este facto contribuíram inúmeros avanços tecnológicos, dos quais se destaca a utilização de surfactante exógeno aprovada pela FDA em 1992, no tratamento da doença das membranas hialinas. Nos Estados Unidos da América entre 1989 e 1990 a taxa de sobrevivência do recém-nascido com peso ao nascer inferior a 751g era de 39%. Dados do Vermont Oxford Network de 1994-1996 (Era pós-surfactante) revelavam uma taxa de sobrevivência do recém-nascido com peso ao nascer inferior a 1000g de 74,9%, embora esta fosse substancialmente reduzida (53,8%) no caso de ter requerido reanimação cardiopulmonar ao nascer.<sup>11</sup>

### 3. O recém-nascido pré-termo

Designa-se por recém-nascido pré-termo, o neonato nascido com menos de 37 semanas de gestação.

Antes do nascimento a placenta desempenha três principais funções pelo feto: fornecimento dos nutrientes essenciais para o seu crescimento, eliminação dos seus produtos de excreção e síntese de hormonas. Não menos importante é a função de protecção contra a infecção, pelo seu efeito de barreira, acção dos seus macrófagos mucosais e, a partir das 32-34 semanas de idade gestacional, pela transferência para o feto das imunoglobulinas maternas, que irão conferir-lhe alguma protecção no início da sua vida pós-natal.<sup>11</sup>

O nascimento pré-termo vai privar previamente o recém-nascido do apoio materno e placentar. Ao recém-nascido pré-termo apresentam-se vários desafios fisiológicos ao adaptar-se à vida extra-uterina. Cada um dos seus órgãos imaturos apresenta limitações funcionais. Estas, geralmente, são tanto mais evidentes quanto maior a prematuridade. Num recém-nascido de 34 a 36 semanas de gestação são mais vulgares situações de dificuldade de alimentação e termoregulação e icterícia prolongada, enquanto num recém-nascido mais imaturo é vulgar o desenvolvimento de situações graves de morbilidade.<sup>11</sup>

Cada recém-nascido pré-termo apresenta necessidades distintas e cabe aos profissionais de saúde fornecer o adequado suporte até que a maturidade estrutural e funcional seja atingida.

### **3.1. Susceptibilidade ao risco nutricional**

Imediatamente antes do nascimento o feto recebe através da placenta pela veia umbilical, de forma contínua e relativamente constante, os nutrientes de que necessita.<sup>12</sup>

Após o nascimento e em condições normais, o recém-nascido de termo rapidamente se adapta a uma alimentação intermitente de leite. O recém-nascido pré-termo, no entanto, pode apresentar grandes dificuldades, em regra, tanto maiores quanto menor a idade gestacional e o peso ao nascer. São vários os factores que colocam o recém-nascido pré-termo em risco nutricional.

#### **Reservas nutricionais limitadas**

Durante a gestação humana de termo o feto desenvolve-se, cresce, os seus órgãos amadurecem e são armazenados nutrientes que o preparam para a transição para a vida extra-uterina. A maior parte deste armazenamento decorre no final do 2.º e 3.º trimestre, pelo que a sua interrupção precoce compromete a constituição desta reserva.<sup>13</sup>

#### **Taxa metabólica e necessidades energéticas elevadas**

O recém-nascido apresenta necessidades nutricionais e taxa metabólica aumentadas por se encontrar numa fase de rápido crescimento e desenvolvimento tecidular.

#### **Imaturidade funcional do aparelho gastrointestinal**

A imaturidade funcional dos seus órgãos, nomeadamente do aparelho gastrointestinal é um factor importante. Aproximadamente às 24 semanas de gestação o aparelho gastrointestinal está anatomicamente desenvolvido e estão presentes a maioria das enzimas digestivas. A produção gástrica de ácido já é moderada e a lactase, enzima responsável pela hidrólise da lactose, também já está presente em pequenas quantidades, com excepção dos recém-nascidos extremamente pré-termo. A principal dificuldade no sucesso da alimentação entérica reside na limitada motilidade

gastrointestinal (esvaziamento gástrico e trânsito intestinal) que amadurece mais tardiamente, por volta das 32-34 semanas de idade gestacional.<sup>12</sup>

### **Ausência/ imaturidade dos reflexos de sucção e deglutição**

Não menos importantes são os seus padrões alimentares que muitas vezes estão alterados pelo facto dos reflexos de sucção e deglutição surgirem tardiamente (33 semanas de idade gestacional) e comprometerem o início da nutrição oral.<sup>13</sup>

Por fim, há a considerar os riscos de patologias inerentes à prematuridade, destacando-se a enterocolite necrosante, a displasia broncopulmonar, a osteopénia da prematuridade e atraso do desenvolvimento.<sup>13</sup>

## **3.2. Consequências da malnutrição**

Além de a restrição do crescimento do recém-nascido pré-termo alimentado artificialmente ser por si só um problema difícil de ultrapassar, a subnutrição subjacente, neste período crítico, poder associar-se a problemas ainda mais graves, nomeadamente, o comprometimento do desenvolvimento e crescimento pulmonar, função muscular respiratória, imunidade, alterações do sistema redox, crescimento a longo prazo, perturbações neurocognitivas e susceptibilidade a doenças na vida adulta, nomeadamente diabetes tipo 2<sup>14, 15</sup>

Para tentar solucionar o estado de subnutrição do recém-nascido e prevenir morbilidades têm sido preconizadas estratégias para diminuir o défice de crescimento após o nascimento e permitir a recuperação (*catch-up growth*).<sup>16</sup>

## 4. Nutrição parentérica

Embora hoje seja inteiramente aceite que a via entérica é a forma de eleição de providenciar o adequado suporte nutricional, não só por ser mais fisiológica, mas por estar associada a menor risco de complicações graves e ser menos dispendiosa, existem situações clínicas que impossibilitam o recurso a esta via. Nestes casos, opta-se pela nutrição por via parentérica, uma forma mais agressiva de fornecer os nutrientes necessários à manutenção da composição corporal do doente. Na criança, relativamente ao adulto, o objectivo é ainda mais ambicioso, pois a nutrição parentérica deve também promover o crescimento. Trata-se de um desafio, particularmente, nos períodos críticos de crescimento muito rápido, como o período neonatal<sup>17</sup>, em que é necessário prevenir possíveis morbilidades associadas à malnutrição.<sup>14</sup>

## 5. Nutrição parentérica neonatal

“good judgment comes from experience ... and experience comes from bad judgment”.<sup>2</sup>

Desde que utilizada pela primeira vez num doente pediátrico (1967) a prática da nutrição parentérica muito evoluiu à custa da constante procura pela resolução das sucessivas complicações a ela associadas. Estas incluíram, o suprimento insuficiente ou excessivo de nutrientes, doença hepática, toxicidade devida a contaminação dos produtos, infecções, etc. Os doentes pagaram o preço destes ensinamentos, mas deles resultou o aumento do conhecimento, melhoria das práticas e o aumento da sobrevivência.<sup>18</sup>

A população neonatal foi sem dúvida uma das que mais beneficiou da disponibilidade da nutrição parentérica. Sem este suporte, o recém-nascido pré-termo com menos de 33 semanas de idade gestacional, sem capacidade de sucção ou deglutição, não teria qualquer hipótese de sobrevivência.<sup>19</sup>

Actualmente, graças aos avanços tecnológicos da neonatologia e à experiência desenvolvida pelos profissionais de saúde, estamos a assistir à sobrevivência de recém-nascidos de extrema prematuridade (23-28 semanas de idade gestacional) e peso (< 1000g). Esta situação é responsável pelo aparecimento de novos desafios aos profissionais que se dedicam à assistência destas crianças.<sup>12</sup>

### **5.1. Indicações**

Tal como já referido, a nutrição parentérica tem indicação em situações onde o suficiente suprimento de nutrientes não pode ser fornecido por via entérica, para prevenir ou corrigir a malnutrição ou para sustentar o crescimento apropriado.<sup>17</sup>

As causas que frequentemente comprometem o início da alimentação entérica no recém-nascido pré-termo são: a prematuridade, por imaturidade mecânica do aparelho digestivo (que se manifesta principalmente pelo atraso do esvaziamento gástrico, o refluxo gastroesofágico, distensão abdominal e lentidão do trânsito intestinal); malformações do mesmo (ex. onfalocelo, atresia intestinal) e o risco de desenvolvimento de enterocolite necrosante.<sup>20</sup>

### **5.2. Contra-Indicações / Precauções**

A Secção de Neonatologia da Sociedade Portuguesa de Pediatria recomenda ponderação na instituição de regimes de nutrição parentérica em recém-nascidos em determinadas situações clínicas: desidratação; acidose metabólica; desequilíbrios iónicos, da glicemia e calcémia importantes; fase aguda da infecção; insuficiência renal e hepática agudas.<sup>21</sup>

## **6. Necessidades nutricionais do recém-nascido**

Como já referido, existem diferenças fisiológicas entre o recém-nascido de termo e o pré-termo e estas traduzem-se em distintas necessidades nutricionais.<sup>22</sup>

No caso do recém-nascido de termo é universalmente reconhecido que as suas necessidades nutricionais são idealmente satisfeitas, em quantidade e composição, pela ingestão de um volume médio diário de leite materno. Este volume foi determinado com

base em estudos em grupos de crianças cujo peso foi avaliado antes e depois de cada refeição e constitui a referência para o suprimento da maioria dos nutrientes em crianças dos 0 a 6 meses de idade.<sup>23</sup>

Infelizmente, para o recém-nascido pré-termo, especialmente o de baixo peso, não existe uma referência igualmente precisa. Desde 1985, segundo as recomendações da Academia Americana de Pediatria, as necessidades nutricionais do recém-nascido pré-termo são definidas pelas quantidades necessárias para suportar um crescimento pós-natal semelhante ao do feto de igual idade gestacional.<sup>24</sup> Uma questão coloca-se desde então: como determinar essas necessidades?

Teoricamente, para suportar uma taxa de crescimento e acumulação pós-natal de nutrientes semelhantes às intra-uterinas seria necessário o fornecimento de um suprimento nutricional comparável àquele que é transferido por via transplacentar.<sup>23</sup> Embora esta informação não seja conhecida no feto humano, alguns estudos demonstram que poderá não ser a melhor estratégia por vários motivos. Em primeiro lugar, o ambiente da unidade de cuidados intensivos, bem como as situações clínicas e condições adversas a que o recém-nascido está exposto, claramente condicionam o seu consumo energético.<sup>12</sup> Por outro lado, estudos em fetos têm demonstrado que a taxa a que alguns nutrientes são transferidos por via materna para o feto não reflecte a sua taxa de utilização. Embora o fornecimento de glicose ocorra a uma taxa adequada às necessidades energéticas fetais, os lípidos fornecidos são fracamente utilizados como fonte energética antes do terceiro trimestre de gravidez e os aminoácidos, pelo contrário, são captados em quantidades que transcendem as de acumulação, sendo o seu excesso convertido em considerável quantidade de energia.<sup>23</sup>

Uma outra abordagem para estimar as necessidades nutricionais do recém-nascido pré-termo com o objectivo de atingir uma taxa de crescimento semelhante à do feto de igual idade gestacional, é através do estudo da composição corporal de fetos humanos em diferentes fases de desenvolvimento. Determinando as taxas de acumulação dos diferentes nutrientes e subtraindo as suas perdas inevitáveis é possível conhecer o padrão de crescimento fetal intrauterino.<sup>25</sup>

Com base em vários estudos em fetos, Ziegler *et al*<sup>15</sup> construíram um modelo “*reference fetus*” e a partir deste estimaram as quantidades diárias acumuladas de proteína e energia de fetos com pesos corporais de 500 a 1800g (Tabela 1)

**Tabela 1. Estimativa das necessidades nutricionais para atingir a taxa de aumento de peso fetal (kg/dia).**

In: Ziegler *et al*<sup>15</sup>

Peso corporal (g)	500-700	700-900	900-1200	1200-1500	1500-1800
Aumento de peso fetal <sup>a</sup> (g/d)	13	16	20	24	26
(g/kg/d)	21	20	19	18	16
<b>Proteína (g) (Nx6,25)</b>					
Perdas inevitáveis <sup>b</sup>	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Crescimento (acumulação) <sup>c</sup>	2.5	2.5	2.5	2.4	2.2
<b>Necessidades:</b>					
Parentérica <sup>d</sup>	3.5	3.5	3.5	3.4	3.2
Entérica <sup>e</sup>	4.0	4.0	4.0	3.9	3.6
<b>Energia (kcal)</b>					
Perdas:	60	60	65	70	70
Consumo em repouso	45	45	50	50	50
Consumo <i>miscellaneous</i>	15	15	15	20	20
Crescimento (acumulação) <sup>f</sup>	29	32	36	38	39
<b>Necessidades:</b>					
Parentérica <sup>d</sup>	89	92	101	108	109
Entérica <sup>g</sup>	105	108	119	127	128
<b>Proteína /Energia (g/100kcal)</b>					
Parentérica	3.9	4.1	3.5	3.1	2.9
Entérica	3.8	3.7	3.4	3.1	2.8

<sup>a</sup> Baseado nos dados de Kramer *et al*

<sup>b</sup> Perdas de nitrogénio urinárias: 133 mg/kg/d e pele: 27 mg/kg/d

<sup>c</sup> Inclui a correcção de 90% de eficiência de conversão da dieta para proteína corporal

<sup>d</sup> Soma das perdas e acumulação

<sup>e</sup> Assumindo 88% de absorção da proteína da dieta

<sup>f</sup> Energia para acumulação + 10kcal/kg/d para crescimento

<sup>g</sup> Assumindo 85% de absorção da energia da dieta

Apesar de todos os esforços nesse sentido, ainda não foi possível desenvolver uma estratégia capaz de cumprir o objectivo fixado há mais de 20 anos: “suportar um

crescimento pós-natal do recém-nascido pré-termo semelhante ao do feto de igual idade pós-concepcional”. Dados de estudos realizados por todo o mundo comprovam que o crescimento pós-natal da maioria dos recém-nascidos pré-termo, especialmente os de menor idade gestacional e peso ao nascer, permanece restrito quando confrontado com as curvas de crescimento fetal. Um estudo realizado em 2002 em recém-nascidos de peso ao nascer inferior a 1000g demonstrou que os que desenvolveram um défice de crescimento na primeira semana pós-natal apresentavam restrição de crescimento extra-uterino que, não só persistiu, mas se acentuou durante o internamento hospitalar. Na altura da alta, 89% das crianças apresentava um peso inferior ao percentil 10. Outro estudo, de 2003, realizado em recém-nascidos de peso ao nascer igual ou inferior a 600g relatou que à data da alta e aos 2 anos de idade 94% das crianças se apresentava abaixo do percentil 10 para o peso, comprimento e perímetro cefálico.<sup>26</sup>

Uma crítica bastante pertinente que surgiu mais recentemente ao objectivo nutricional recomendado pela Academia Americana de Pediatria em 1985, refere-se ao facto deste não ser efectivamente o objectivo desejável da nutrição do recém-nascido pré-termo. Tem-se investido em estratégias para atingir uma taxa de aumento de peso alvo e desconsiderado a “qualidade” do mesmo. Numa abordagem mais fisiológica, o objectivo da nutrição do recém-nascido pré-termo será “replicar a composição corporal do feto da mesma idade pós-concepcional”.<sup>23</sup>

Independentemente do objectivo adoptado, é certo que até hoje, o crescimento pós-natal da maioria dos recém-nascidos pré-termo falha em acompanhar o do feto da mesma idade gestacional, quer em termos antropométricos, quer em composição corporal. Reconhecidos os riscos desta evidência surge-nos a questão: devemos conformar-nos ou poderá este défice de crescimento ser prevenido ou mitigado? A resposta a esta questão não é clara, mas vários estudos sugerem que a redução dos efeitos das morbilidades associadas à prematuridade, aliada à melhoria do suporte nutricional, são condições essenciais.<sup>14, 15</sup>

## 6.1. Necessidades energéticas

Os recém-nascidos estão particularmente susceptíveis aos efeitos do stress catabólico devido à sua reduzida reserva e elevada necessidade energética. A determinação das necessidades energéticas totais é influenciada por numerosos factores, tais como, a taxa de metabolismo basal, a actividade física, o dispêndio implicado nos processos digestivos e no crescimento. Estes factores são ainda influenciados pelo peso corporal, taxa de crescimento, gravidade da situação clínica, temperatura ambiental e alguns medicamentos. A displasia broncopulmonar, como exemplo, pode aumentar o consumo energético total em 25%. Um procedimento cirúrgico pode aumentar transitoriamente, durante as primeiras 12h, as necessidades em 20%. É também conhecido o efeito anabólico da insulina, curarizantes e narcóticos, bem como o efeito oposto induzido pelos corticoesteróides.<sup>22</sup>

O crescimento depende do balanço equilibrado de quantidades adequadas de energia e proteína para otimizar a utilização de ambos. Quando atingido este equilíbrio, diminui o catabolismo proteico, sendo os aminoácidos canalizados para a síntese proteica e a glicose e lípidos preferencialmente utilizadas como fontes energéticas. A administração de 25 calorias não-proteicas por grama de proteína, ou 150 a 200 calorias não-proteicas por grama de azoto tem sido recomendada para alcançar o desejado balanço.<sup>22</sup>

Basicamente, existem três substratos que o organismo pode utilizar para obter energia: os hidratos de carbono, os lípidos e os aminoácidos. Alguns investigadores preferem não incluir os aminoácidos neste grupo, considerando essencialmente a sua função estrutural. No entanto, no recém-nascido e no pré-termo em especial, os aminoácidos podem ser utilizados como considerável recurso energético.

## Hidratos de carbono

Até praticamente ao terceiro trimestre de gravidez o principal órgão consumidor de glicose é o cérebro, sendo responsável pela quase total taxa de oxidação corporal de glicose. À medida que se desenvolvem outros órgãos que não utilizam exclusivamente a glicose para obter energia, as suas necessidades por peso corporal diminuem. Por exemplo, em fetos de ovelhas de 75 dias de gestação (meia-gestação) foram determinadas necessidades de glicose de 9,4mg/kg/min, que se reduzem a 4,9mg/kg/min aos 140 dias (93% da gestação). Em recém-nascidos humanos as necessidades mínimas ou basais de glicose têm sido estimadas com base nas suas taxas de produção endógena.<sup>27</sup> Às 28 semanas de idade gestacional foram avaliadas em 6-8mg/kg/min, enquanto a partir das 37 semanas não ultrapassam os 3-5mg/kg/min.<sup>12</sup> Para além do preenchimento das necessidades basais, a energia obtida através da glicose também é necessária para suportar a síntese proteica, essencial para o crescimento, numa quantidade estimada em 2-3mg/kg/min.<sup>27</sup>

Embora os efeitos de uma hipoglicemia de curta duração (minutos ou algumas horas) sobre aspectos do desenvolvimento do cérebro não sejam bem conhecidos, vários estudos confirmam que a longo-termo possa ter consequências sobre o seu crescimento e desenvolvimento, apesar do organismo desenvolver mecanismos naturais para aumentar a captação cerebral de glicose.<sup>12</sup>

Para evitar os possíveis efeitos deletérios da carência de suporte energético nesta fase crítica do desenvolvimento, após a abrupta interrupção do fornecimento de glicose provocada pelo parto, existe a necessidade de substituição desta fonte de energia assim que possível, se não através da alimentação natural, de uma forma artificial.

Apesar das suas limitadas reservas corporais, os recém-nascidos, especialmente o pré-termo, são muito susceptíveis à hiperglicémia.<sup>22</sup> A causa mais frequente é o suprimento excessivo intravenoso de glicose, sobretudo em situações de stress que induzem um mecanismo compensador no recém-nascido pré-termo, levando-o a produzir mais glicose e a economizar a sua utilização. Responsáveis por esta reacção são hormonas reactivas ao stress, como a adrenalina e a noradrenalina (catecolaminas), o glucagon e o cortisol, libertadas em resposta ao parto, instabilidade térmica, hipovolémia, hipotensão arterial ou

doenças (ex. sépsis) que inibem a secreção de insulina, a sua acção e simultaneamente promovem a gliconeogénese.<sup>12</sup> Também a perfusão intravenosa de lípidos pode contribuir para a hiperglicémia por limitar competitivamente a oxidação da glicose, promover a gliconeogénese (através do fornecimento de cofactores derivados do seu metabolismo que aumentam a actividade das enzimas gliconeogénicas) e diminuir a actividade insulínica nos tecidos periféricos.<sup>28</sup> Alguns fármacos podem também alterar o metabolismo da glicose aumentando o risco de hiperglicémia, destacando-se pela sua ampla utilização no período neonatal, a aminofilina (metilxantina utilizada no tratamento da apneia) e os corticoesteróides (utilizados na displasia broncopulmonar).<sup>28</sup> Efeito contrário tem a perfusão de aminoácidos, que através da estimulação da produção de insulina, diminui a produção hepática de glicose e aumenta a sua utilização.<sup>12</sup>

O tratamento ideal da hiperglicémia ainda não está estabelecido e actualmente as práticas são variáveis. Nalguns hospitais opta-se apenas por reduzir a taxa de perfusão de glicose até que a normoglicémia se restabeleça. Esta prática leva à diminuição do suprimento de energia e pode comprometer o fornecimento da adequada quantidade de calorias de origem não proteica necessárias para promover a síntese proteica e inibir o seu catabolismo compensatório. Noutros hospitais para além da redução do fornecimento de glicose, opta-se por um regime de perfusão contínua de baixas doses de insulina, interrompido assim que seja atingida a normoglicémia. Para evitar o recurso à insulina uma vez que a segurança deste fármaco no recém-nascido não é bem conhecida e existem riscos, outras estratégias existem, nomeadamente, o aumento da taxa de perfusão dos aminoácidos e diminuição da taxa de perfusão dos lípidos, pelos efeitos acima referidos.<sup>12, 19, 27</sup>

São várias as consequências da hiperglicémia não controlada. Concentrações plasmáticas de glicose superiores a 150mg/dL têm vindo a ser associadas à retinopatia da prematuridade, risco aumentado de morte prematura, prolongamento do tempo de internamento e hemorragia intraventricular de grau III e IV (correlação importante somente para valores de glicémia superiores a 400mg/dL).<sup>19, 28</sup>

Para além da hiperglicémia, o suprimento excessivo de glicose está associado a outros efeitos indesejáveis, de salientar, o aumento da produção de dióxido de carbono e da frequência respiratória (e assim do esforço respiratório), o aumento da lipogénese e

deposição de tecido gordo com potencial comprometimento da função hepática, especialmente por induzir esteatose (uma vez que a sua contribuição na colestase não está claramente estabelecida), alterações do metabolismo proteico e possibilidade de contribuir para o aumento da mortalidade por infecção.<sup>29</sup>

Para prevenir os efeitos adversos do suprimento excessivo de glicose não deve ser ultrapassada a sua capacidade de oxidação. Infelizmente, não existe nenhum bom indicador clínico ou laboratorial para determinar este limite, pelo que a maioria das recomendações se baseiam na monitorização das concentrações de glicose na urina<sup>28</sup> e glicose, triglicéridos (ou ácidos gordos livres) e gases no sangue.<sup>27</sup>

## Lípidos

Os lípidos têm duas principais funções. Por um lado, a emulsão de lípidos representa um recurso concentrado de energia isotónica, o que permite a administração de um maior suprimento energético por via periférica e quando administrados juntamente com a glicose permitem melhorar a acumulação proteica e diminuir a utilização dos aminoácidos para produção de energia. Por outro, providenciam os ácidos gordos essenciais necessários para prevenir a sua carência.<sup>22</sup>

Pouco se sabe acerca das necessidades fetais em lípidos. No entanto, pela informação que se dispõe, a sua distribuição transplacentar ao feto e portanto, a sua deposição sob a forma de tecido adiposo, não se inicia antes do terceiro trimestre de gestação, a partir do qual se intensifica.<sup>30</sup> No recém-nascido com restrição de crescimento intra-uterino o tecido adiposo representa cerca de 10% do peso corporal total. No extremo oposto, no recém-nascido de mãe diabética e obesa este valor pode ascender a 20-25%.<sup>12</sup>

Actualmente desconhece-se ainda se é ou não benéfico no recém-nascido pré-termo, com restrição de crescimento ou de baixo peso (inferior a 2500g) o favorecimento da deposição de gordura a nível do tecido adiposo.<sup>12</sup> A curto-termo parece ser favorável, pois aumenta a capacidade do recém-nascido em melhor tolerar as alterações da temperatura ambiente. Infelizmente, existem preocupações acerca do fornecimento excessivo de lípidos neste período pelas suas potenciais consequências a longo-termo,

designadamente a sua contribuição no desenvolvimento de possíveis alterações metabólicas que se poderão traduzir, por exemplo, em obesidade.<sup>31</sup>

Sabe-se, contudo, que se o fornecimento de uma fonte lipídica contendo ácidos gordos essenciais, os poliinsaturados de cadeia longa (LC-PUFA), ácido linoleico (18:2 $\omega$ 6) e ácido  $\alpha$ -linolénico (18:3 $\omega$ 3), não for estabelecida em quantidade suficiente nos primeiros 2 a 3 dias de vida do recém-nascido, rapidamente se produzirá uma situação de deficiência. A curto- ou médio-termo são vários os sinais clínicos de carência em ácidos gordos essenciais, nomeadamente, restrição de crescimento, fraco crescimento do cabelo, trombocitopénia, susceptibilidade aumentada a infecções e dificuldades na cicatrização de feridas. Estes sinais são, em regra, precedidos por manifestações bioquímicas. O melhor marcador de deficiência é o rácio trieno:tetraeno (ácido 5,8-11 eicosatrienoico:ácido araquidónico) sendo a sua elevação indicadora de carência<sup>32</sup>. Os ácidos gordos essenciais são necessários para a mielinização dos neurónios e células gliais de suporte e a sua carência pode comprometer o desenvolvimento neuronal e prejudicar a formação e efectividade das sinapses.<sup>12</sup>

Assume-se que no recém-nascido a quantidade mínima de lípidos administrados exclusivamente por via intravenosa capaz de prevenir a deficiência em ácidos gordos essenciais é de 0,5 a 1g/kg/dia desde o primeiro dia de vida (correspondentes a 2 a 4% das calorias de origem lipídica e 1 a 2% do total suporte calórico).<sup>32, 33</sup> Relativamente à quantidade máxima a fornecer, o limite não está bem definido. Ainda que a maioria dos estudos aponte para 3g/kg/dia, existe uma grande controvérsia em torno do fornecimento de lípidos numa dose superior à dose de satisfação das necessidades em ácidos gordos essenciais, isto pela já referida preocupação em relação à sua potencial toxicidade e aos efeitos a longo prazo derivados da excessiva acumulação de gordura no tecido adiposo<sup>27</sup>

Os triglicéridos presentes na emulsão lipídica são hidrolisados a nível plasmático por duas enzimas, a lipoproteína lipase (presente no endotélio dos capilares extra-hepáticos) e a lipase hepática (presente no endotélio dos capilares hepáticos) após o que os ácidos gordos resultantes são transferidos para as células onde vão ser metabolizados. Esta transferência é levada a cabo pela colesterol-lecitina-transferase.<sup>27</sup> Se não forem captados pelas células dos tecidos adjacentes os ácidos gordos são transportados pela albumina para serem utilizados por outros tecidos ou são captados pelo fígado.<sup>34</sup> Se a

taxa de hidrólise dos triglicéridos for inferior à de administração da emulsão lipídica pode ocorrer uma elevação da trigliceridémia. Se a taxa de captação dos ácidos gordos for inferior à taxa de hidrólise, pode ocorrer a elevação das concentrações plasmáticas de ácidos gordos livres.<sup>34</sup>

A actividade da lipoproteína lipase e conseqüentemente a *clearance* dos lípidos são reduzidas em recém-nascidos com menos de 26 semanas de idade gestacional. No entanto a actividade quer da lipoproteína lipase, quer da lipase hepática pode ser induzida pela administração de heparina em doses baixas. Este facto sustenta a sua utilização em recém-nascidos de idade inferior a 26 semanas, bem como nos que demonstrem algum grau de intolerância aos lípidos. Outra medida para promover a *clearance* dos lípidos consiste em administrá-los lentamente em perfusão contínua durante 24 horas.<sup>27</sup>

São vários os potenciais efeitos adversos associados à administração intravenosa de lípidos. São de referir:

- Hipertrigliceridémia; Poderá ser devida a excessivo suprimento de lípidos, glicose, ou outras situações: stress, sépsis (por redução da actividade da lipoproteína lipase), disfunção hepática e à administração concomitante de alguns medicamentos. A anfotericina B lipossómica e o propofol (emulsão 10%), por exemplo, contêm uma grande carga lipídica e a sua contribuição deve ser contabilizada no suprimento diário. A utilização de corticoesteróides também pode transitoriamente elevar a trigliceridémia.<sup>19</sup> Embora não seja clara a concentração plasmática de triglicéridos considerada potencialmente nociva, sabe-se que depende do nível de actividade da lipoproteína lipase. Se em pediatria são aceitáveis valores de 300 a 400 mg/dL, a partir dos quais o sistema enzimático se torna saturado, em recém-nascidos é razoável não exceder 200 e 250mg/dL, pelo facto de nesta população, como já referido, a actividade desta enzima estar diminuída.<sup>19</sup>
- A deslocação da bilirrubina pela competição dos ácidos gordos livres pela ligação à albumina e risco de *kernicterus* (deposição de bilirrubina nas células cerebrais)<sup>22</sup>; Ainda que alguns estudos demonstrem que esta competição só é significativa para rácios de concentração molar ácidos gordos livres:albumina superiores a 5 é

aconselhada prudência no aumento das taxas de perfusão de lípidos em recém-nascidos pré-termo com concentrações plasmáticas de bilirrubina moderada a elevada, albumina baixa e acidose.<sup>27</sup> Alguns investigadores sugerem ser segura a administração de até 2 g/kg/dia em recém-nascidos com bilirrubinemia total de 10-12mg/dL.<sup>22</sup>

- Síndrome de sobrecarga gorda; Esta complicação caracteriza-se pelo aumento súbito dos triglicéridos plasmáticos, hepatoesplenomegália, coagulopatia e alterações a nível do pulmão, entre outros órgãos. Pensa-se que as alterações da função pulmonar são devidas à conversão dos ácidos gordos polinsaturados da emulsão lipídica em prostaglandinas, que causam alterações do tónus vasomotor com aumento da resistência vascular e resultante hipoxemia. Também a produção de hidroperóxidos poderá estar envolvida por aumentar a concentração de prostaglandinas.<sup>34</sup> Assim, aconselha-se prudência na administração de lípidos em crianças com hipertensão pulmonar.<sup>27</sup>
- Trombocitopenia; Existe alguma controvérsia relativamente à administração de doses elevadas, ou por longos períodos, de lípidos na génese da trombocitopenia. Embora não pareça haver associação directa causa-efeito<sup>34</sup>, aconselha-se a monitorização cuidadosa da trigliceridemia (mantendo-a inferior a 200-250mg/dL) e ponderar a redução da dose diária de lípidos sem comprometer o fornecimento mínimo de ácidos gordos essenciais. Este pode causar trombocitopenia e disfunção plaquetar.<sup>32</sup>
- Colestase; Embora a doença hepática associada à administração prolongada de nutrição parentérica seja já reconhecida e bem descrita, a sua etiologia e tratamento não estão bem estudados. Pensa-se que um factor contributivo poderá ser a administração intravenosa de lípidos, particularmente a acção proinflamatória dos metabolitos dos ácidos gordos  $\omega 6$  e a acção inibitória dos fitoesteróides sobre a secreção biliar, ambas substâncias presentes na componente oleosa das emulsões à base de óleo de soja.<sup>35</sup> Neste contexto, recomenda-se a monitorização dos marcadores analíticos de doença hepática e uma diminuição ou interrupção da perfusão lipídica.<sup>34</sup> Estudos recentes referem que a substituição das emulsões lipídicas à base de óleos vegetais por emulsões à base de óleo de peixe, contendo

menores quantidades de ácidos gordos  $\omega 6$  e contendo ácido eicosapentanoico, substância de onde derivam mediadores de acção antiinflamatória e antiagregante, poderá não só prevenir, mas também reverter a doença hepática associada à perfusão intravenosa de lípidos.<sup>35</sup>

- Efeitos sobre o sistema imunitário; Existe informação contraditória no que diz respeito à acção dos lípidos intravenosos sobre o sistema imunitário. Alguns estudos defendem os seus efeitos benéficos, outros não encontram qualquer efeito, e por fim, há os que sugerem efeitos negativos. De uma forma semelhante ao que acontece na função pulmonar, os efeitos sobre o sistema imunitário parecem estar relacionados com a síntese de substâncias de natureza inflamatória.<sup>7</sup> Ainda assim, os benefícios nutricionais sobrepõem-se aos riscos.<sup>34</sup>
- Sépsis e situações clínicas graves; É frequente a elevação da trigliceridémia nestes doentes. Aliás, esta observação, quando não associada ao aumento da dose diária de lípidos deve fazer os clínicos suspeitar de uma possível situação infecciosa.<sup>32</sup> Ainda que a associação entre a perfusão intravenosa de lípidos e o aumento do risco de infecção não esteja totalmente estabelecida, um estudo retrospectivo em recém-nascidos pré-termo identificou-a como potencial factor para infecções por *Staphylococcus* coagulase-negativo.<sup>7</sup> Nestes doentes, caso se verifique hiperlipidémia é prudente, na fase aguda, reduzir a dose diária de lípidos, sem comprometer o fornecimento de ácidos gordos essenciais e energia.<sup>34</sup>

O tipo de óleo utilizado nas emulsões injectáveis de lípidos varia em termos de fonte (vegetal ou marinha) e comprimento da cadeia carbonada (triglicéridos de cadeia longa-LCT, e de cadeia média- MCT).<sup>33</sup>

A escolha da componente oleosa das primeiras emulsões lipídicas para utilização em nutrição parentérica baseou-se no seu conteúdo em ácido linoleico (18:2 $\omega 6$ ). Posteriormente, pela associação a um quadro clínico envolvendo anormalidades neurológicas significativas, foi reconhecido que os substratos seleccionados não forneciam quantidade suficiente de ácido  $\alpha$ -linolénico (18:3 $\omega 3$ ). O óleo de soja (fonte rica neste ácido gordo essencial) foi então introduzido como componente da grande maioria

das emulsões lipídicas e assim se mantém nos dias de hoje, mesmo com o aparecimento de novos produtos no mercado.<sup>33</sup>

As formulações exclusivamente à base de LCT e, particularmente as de soja, são muito ricas em ácidos gordos essenciais e por isso foram durante muito tempo as convencionalmente utilizadas em Neonatologia.<sup>36</sup> Apresentam maiores quantidades de  $\alpha$ -tocoferol, sendo menos susceptíveis à peroxidação lipídica e libertação de radicais livres (com potenciais efeitos negativos sobre as estruturas membranares) do que as misturas MCT/LCT.

As emulsões compostas exclusivamente por MCT não fornecem os necessários ácidos gordos essenciais, pelo que foram desenvolvidas emulsões compostas pela mistura física de MCT e LCT.<sup>19</sup>

Alguns estudos têm demonstrado benefícios das emulsões contendo uma mistura 1:1 de LCT e MCT relativamente às convencionais. As emulsões MCT/LCT são menos ricas em ácidos gordos essenciais, mas a sua porção MCT é mais rápida e facilmente oxidável a nível mitocondrial, isto porque é independente da carnitina, cujas reservas no recém-nascido, especialmente no pré-termo, são limitadas e rapidamente esgotadas.<sup>19</sup> A carnitina facilita o transporte dos triglicéridos para o interior da mitocôndria para que seja possível a sua beta-oxidação.

Vários estudos apontam outras vantagens na utilização das emulsões MCT/LCT, relativamente às LCT, nomeadamente, indução de menos alterações hepáticas, melhoria da função imunitária e menos efeitos sobre a hemodinâmica pulmonar e troca gasosa. No entanto, não existe suficiente evidência clínica que sustente estas observações.<sup>34</sup>

Em termos de estabilidade em solução também as emulsões MCT/LCT ganham vantagem relativamente às LCT. São menos destabilizáveis pela adição dos aditivos que geralmente compõem a nutrição parentérica. Num futuro, que se espera próximo, quando estiverem disponíveis métodos que permitam estimar a estabilidade das misturas finais, poderão ser a escolha para ampliar a utilização de misturas "3-em-1" à população pediátrica.<sup>33</sup>

Mais recentemente, foi introduzida no mercado uma mistura contendo 80% de azeite (ácidos gordos  $\omega$ 9 monoinsaturados) e 20% de óleo de soja. As vantagens apontadas para as últimas incluem: prevenção da peroxidação lipídica; menor suprimento de ácidos gordos poliinsaturados, com o conseqüente favorecimento da conversão do ácido linoleico e aumento do potencial antioxidante, o que resulta na manutenção de concentrações de Vitamina E e alfa-tocoferol (anti-oxidante e eliminador de radicais livres) mais elevadas.

Em alguns países da Europa, existe ainda um produto exclusivamente composto por óleo de peixe (ácidos gordos  $\omega$ 3 de cadeia muito longa). Esta emulsão contém quantidades mínimas de ácidos gordos essenciais, mas inclui ácido araquidónico e ácido eicosapentanóico, derivados, respectivamente do ácido linoleico e ácido  $\alpha$ -linolénico, os “verdadeiros” ácidos gordos necessários para a mediação de várias funções básicas fisiológicas, nomeadamente a nível cerebral.<sup>33</sup> Estudos em recém-nascidos têm obtido resultados muito promissores, demonstrando boa tolerância e sobretudo benefícios na prevenção e até mesmo na reversão da lesão hepática relacionada com a nutrição parentérica.<sup>35</sup> No entanto, este produto pela limitada experiência, ainda não tem indicação aprovada neste grupo etário.

Embora se tenham atingido importantes inovações em termos da qualidade dos óleos que compõem as emulsões lipídicas para utilização clínica, o agente emulsionante permanece o mesmo, os fosfolípidos de ovo. Até recentemente, mesmo a sua concentração se mantinha inalterada - 0,012 g/ml - independentemente da concentração final de lípidos, 0,10g/ml (10%), 0,20g/ml (20%) e 0,30g/ml (30%). Conseqüentemente, a maior concentração de agente emulsionante e maior rácio fosfolípidos:triglicéridos existia nas emulsões 10%, relativamente às 20% e 30%. Actualmente, nalguns países, já estão disponíveis emulsões contendo quantidades de agente emulsionante adaptadas à concentração de lípidos.<sup>33</sup>

A dislipoproteinémia, caracterizada pela elevação das concentrações plasmáticas de colesterol e fosfolípidos, secundária à administração de soluções de lípidos a 10% de rácio fosfolípidos:triglicéridos 0,12 é bem conhecida. Esta elevação é devida à acumulação de partículas contendo fosfolípidos e colesterol, conhecidas por lipoproteínas X que se formam quando existe excesso de fosfolípidos para emulsionar os triglicéridos presentes na emulsão. A presença das lipoproteínas X atrasa a hidrólise periférica dos

triglicéridos circulantes pela lipoproteína lipase.<sup>32</sup> Por este motivo e pelo facto de apresentarem uma maior densidade calórica, se prefere em neonatologia a utilização das emulsões a 20% relativamente às 10%. As emulsões a 30% não têm indicação para utilização em recém-nascidos, podendo só ser utilizadas em soluções “3-em-1”.<sup>32</sup>

## Aminoácidos

Estudos em fetos de animais e do padrão de crescimento fetal humano indicam que, frequentemente, são administradas ao recém-nascido quantidades de aminoácidos aquém das suas necessidades. A meio-termo da gestação, os fetos de animais necessitam de 3,5 a 4,6 g/kg/dia de aminoácidos para sustentar a taxa normal de síntese proteica e crescimento.<sup>12</sup> No humano, Ziegler *et al* determinaram que entre as 24 e as 25 semanas de idade gestacional seriam necessárias 4 g/kg/dia para manter uma taxa de crescimento semelhante à observada *in utero*.<sup>15</sup> As necessidades diminuem com o aumento da idade gestacional. Entre as 30 e as 36 semanas, à medida que a taxa de crescimento diminui, reduzem-se também as necessidades em aminoácidos para 2-3 g/kg/dia. No final da gestação, os requisitos proteicos são iguais aos do lactente, entre 1,5 e 2 g/kg/dia.<sup>12</sup>

Ainda que no adulto os hidratos de carbono e lípidos representem os principais substratos energéticos, no feto os aminoácidos representam a principal fonte para produção de energia e crescimento.<sup>30</sup>

Com base nestes conhecimentos, a partir do início dos anos 90, vários estudos começaram a focar a importância do fornecimento precoce de aminoácidos, nas primeiras horas e não dias após o nascimento.<sup>14</sup> Ainda assim, o receio pelos eventuais efeitos tóxicos dos aminoácidos, nomeadamente a elevação da urémia e acidose metabólica, refrearam essa prática, que ainda hoje não constitui rotina na maioria das Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais de todo o mundo.<sup>12</sup>

De facto, a utilização das primeiras soluções de aminoácidos para perfusão intravenosa, baseadas em hidrolisados de caseína, foi frequentemente associada aos efeitos adversos referidos, provavelmente devido à fraca qualidade das formulações que resultava na

subutilização dos aminoácidos. A partir da década de 80, estas soluções foram substituídas por preparações cristalinas que demonstraram melhorar o balanço nitrogenado e o perfil de segurança, mas se mantinham desequilibradas na composição em aminoácidos. No final da mesma década, reconhecidas as diferentes necessidades em aminoácidos do recém-nascido, relativamente ao adulto, foram desenvolvidas soluções especialmente destinadas a esta população, concebidas com base no aminograma pós-prandial de crianças da mesma idade alimentadas com leite materno, ou no aminograma do sangue do cordão umbilical.<sup>14, 27</sup> Estas novas soluções foram enriquecidas na sua composição em aminoácidos essenciais, não essenciais e condicionalmente essenciais, e mostraram originar concentrações mais elevadas de aminoácidos de cadeia ramificada (leucina, isoleucina e valina) capazes de proporcionar maiores taxas de síntese proteica.<sup>27</sup>

Um dos desenvolvimentos mais importantes dos últimos anos, no que se refere à nutrição endovenosa, foi a descoberta de que a perfusão de aminoácidos acompanhada do adequado suporte energético em glicose e lípidos, diminui o catabolismo e potencia a deposição proteica.<sup>27</sup> Nos adultos, este efeito é bem visível. Um adequado suprimento nutricional permite a preservação das reservas proteicas do organismo, prevenindo a proteólise, efeito que parece estar associado à elevação da insulinémia. No recém-nascido, especialmente no pré-termo de extremo baixo peso (peso inferior a 1000g), no entanto, limitar a proteólise para atingir melhor deposição proteica representa um desafio bem maior.<sup>37</sup>

Estudos em recém-nascidos de termo saudáveis têm permitido concluir a importância do suprimento de aminoácidos na inibição dose-dependente da proteólise. Poindexter *et al*<sup>38</sup> determinaram que um suprimento de 1,2g/kg/dia reduz a proteólise em aproximadamente 10%, enquanto o fornecimento de 2,4g/kg/dia permite uma redução na ordem de 20%, efeitos independentes da concentração de glicose e insulina. Os mesmos investigadores<sup>39</sup> desenvolveram um protocolo idêntico em recém-nascidos pré-termo clinicamente estáveis e, contrariamente ao observado na população de termo, as taxas de proteólise mantiveram-se inalteráveis face ao aumento do suprimento proteico. Uma vez determinado que no recém-nascido de extremo baixo peso a insulina em concentrações fisiológicas, não parece exercer o mesmo efeito regulador da proteólise observado nos adultos, Poindexter *et al*<sup>40</sup> testaram a administração de altas doses de heparina nesta

população. Ainda que desta forma tenham conseguido diminuir a proteólise em 20%, observaram uma redução da síntese proteica da mesma magnitude, acompanhada de acidose metabólica.

Embora não seja claro o motivo do insucesso da nutrição parentérica em reduzir a proteólise nos recém-nascidos pré-termo, uma possível explicação é a inadequação, em qualidade e quantidade, da composição em determinados aminoácidos de algumas soluções disponíveis no mercado.<sup>37</sup>

Ainda que, como já referido, existam soluções de aminoácidos destinadas às necessidades pediátricas, a validade dos métodos utilizados para a sua estimativa é limitada. Grande parte dos estudos disponíveis que se propuseram a determinar as necessidades de aminoácidos no período pós-natal imediato, fizeram-no apenas com base no balanço azotado ou por aproximação factorial. Os primeiros apresentam como limitação, o facto de ser necessário algum tempo após a alteração do suprimento do aminoácido em investigação para se atingir um novo equilíbrio na *pool* de ureia corporal. No adulto, são necessários aproximadamente 5 a 7 dias até se poder retirar quaisquer conclusões. Os estudos por aproximação factorial, tal como o nome indica, assumem que as necessidades dos recém-nascidos e crianças são iguais às do adulto.<sup>41</sup>

Actualmente, graças ao desenvolvimento da tecnologia de oxidação dos aminoácidos, existem condições para conduzir estudos em que adaptação ao aminoácido em teste demora apenas algumas horas. Recorrendo a esta tecnologia, estudos em leitões recém-nascidos permitiram definir as suas necessidades dietéticas em aminoácidos. Se estes resultados forem passíveis de ser extrapolados para o recém-nascido humano, os investigadores concluem que as actuais soluções de aminoácidos são inadequadas na sua composição pelo excesso de aminoácidos de cadeia ramificada e quantidade total de aminoácidos contendo enxofre e, nalguns casos, défices em cisteína, tirosina e glutamina.<sup>41</sup>

Apesar do limitado sucesso em inibir a proteólise nos recém-nascidos pré-termo, é hoje claro que a administração precoce de aminoácidos intravenosos usando as soluções disponíveis resulta em aumentos significativos da síntese e balanço proteico, mesmo quando o suprimento energético é moderado.

Vários estudos têm demonstrado que o fornecimento de 1 a 1,5g/kg/dia de aminoácidos intravenosos, desde o primeiro dia de vida, é suficiente para evitar um balanço proteico negativo no recém-nascido. Este modesto suprimento, porém, não promoverá o crescimento do recém-nascido pré-termo e o déficit tenderá a aumentar ao longo do tempo.<sup>42</sup>

Progressivamente, têm sido sugeridas abordagens mais agressivas que propõem suprimentos superiores de aminoácidos no recém-nascido, nomeadamente, 3g/kg/dia, desde o primeiro dia de vida acompanhados do fornecimento de quantidades relativamente elevadas de energia de origem não proteica, para otimizar a sua utilização.

A prática agressiva, em oposição à prática tradicional, atinge ou ultrapassa os seus limiares. O objectivo fundamental do suporte nutricional na prática agressiva é permitir a transição da vida fetal para a neonatal com o mínimo de interrupção do desenvolvimento e crescimento, sendo um pré-requisito para tal, não interromper ou abrandar o suprimento dos nutrientes necessários.<sup>15</sup> São bastantes os estudos publicados sobre a prática agressiva em recém-nascidos e, sobretudo os mais recentes, referem consistentemente os benefícios quanto à deposição proteica e crescimento, associados a boa tolerância e segurança a curto e médio prazo.

Outra inovação das abordagens de nutrição agressivas prende-se com a introdução precoce da nutrição entérica mínima, ou alimentação trófica. Esta estratégia não tem finalidade nutritiva mas sim estimular o aparelho gastrointestinal, a secreção entérica e hormonal e limitar a sua atrofia, com quantidades mínimas (5 a 20ml/kg/dia) de leite materno ou fórmula para nutrição entérica.<sup>30, 43</sup> A sua utilização tem demonstrado ser vantajosa, possibilitando diminuir o tempo de dependência da nutrição parentérica, facilitar o aumento de peso e melhorar a deposição proteica, sobretudo pela redução da proteólise.<sup>37</sup>

Thureen *et al* examinaram o efeito da administração intravenosa de 1g/kg/dia versus 3g/kg/dia de aminoácidos em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso (menor que 1500g) no período pós-natal imediato, para comparar a segurança e efectividade dos dois regimes. As suas conclusões foram semelhantes às de outros estudos. O grupo que

recebeu o suprimento mais elevado obteve uma taxa de síntese proteica 35% mais elevada e melhor balanço proteico e de leucina, relativamente ao grupo que recebeu menor quantidade de aminoácidos. A taxa de proteólise foi semelhante nos dois grupos não havendo registo de consequências metabólicas adversas.<sup>42</sup> Embora neste estudo não se tenha verificado uma correlação entre o suprimento agressivo e precoce de aminoácidos e a azotémia, outros relataram acidose metabólica e colestase.

Braake *et al* realizaram um estudo para testar a segurança e efectividade da administração de 2,4g/kg/dia desde as primeiras duas horas de vida, versus 1,2g/kg/dia a partir do segundo dia de vida. Embora tenham observado valores de azotémia mais elevados no grupo sujeito a dose mais elevada, estes foram interpretados como o resultado de uma maior taxa de oxidação dos aminoácidos e não como sinal de intolerância, interpretação suportada pela evidência do aumento da concentração de azoto excretada.<sup>44</sup>

Jadhav *et al* procuraram avaliar o impacto da administração endovenosa precoce de 3g/kg/dia versus 1,5g/kg/dia de aminoácidos na homeostase ácido-base. Concluíram que a acidose metabólica frequentemente observada nos recém-nascidos pré-termo ocorria independentemente da quantidade e duração da administração de aminoácidos endovenosos e que a sua nutrição não deve ser prejudicada para prevenir uma potencial acidose metabólica. Referem como medidas para a evitar, a detecção precoce e tratamento do canal arterial patente (PDA), criterioso controlo dos líquidos e electrólitos e o balancear da suplementação do hidrócloro de cisteína com a quantidade equimolar de acetato (base).<sup>45</sup>

Blau *et al* procuraram estabelecer uma associação entre o suprimento proteico total e o rácio calorias proteicas: calorias não proteicas no desenvolvimento de colestase em um grupo de 25 recém-nascidos pré-termo que desenvolveram a doença e 25 recém-nascidos pré-termo sem colestase, submetidos a nutrição parentérica nas mesmas condições, durante as duas primeiras semanas de vida. Pelo facto de não encontrarem diferenças significativas entre os dois grupos, concluíram que o fornecimento de elevadas quantidades de aminoácidos e o seu aumento não acompanhado pelo aumento das calorias não proteicas não se encontra associado ao desenvolvimento de colestase e não deve ser motivo para limitar esta população do adequado fornecimento proteico.<sup>46</sup>

## 6.2. Necessidades em líquidos e electrólitos

No organismo a água corporal total encontra-se distribuída em dois compartimentos fundamentais, constituindo o fluido intracelular e o fluido extracelular.

O potássio é o principal catião do fluido intracelular e a sua concentração depende da actividade da Na/K-ATPase, cuja actividade pode ser alterada em situações de défice de oxigénio ou energia.

O fluido extracelular encontra-se dividido em componente intravascular; componente extravascular ou intersticial; e fluidos fisiológicos de compartimentos específicos (ex. urina, líquido cefaloraquidiano) ou patológicos (ex. situações de ascite, etc). O sódio é o principal catião do fluido extracelular, sendo responsável pela manutenção dos volumes intravascular e intersticial e o cloreto, o seu principal anião.<sup>47</sup>

A composição corporal em água e a sua distribuição nos referidos compartimentos varia ao longo da vida. No adulto a água representa 60% do seu peso corporal, encontrando-se distribuída 20% na forma de fluido extracelular e 40% de intracelular.

No recém-nascido de termo, a água representa 75% do seu peso corporal, constituindo 40% o fluido extracelular e 35% o fluido intracelular.

No pré-termo, sobretudo no recém-nascido com atraso de crescimento, a água pode atingir 90% do seu peso corporal, 60% sob a forma de fluido extracelular e 30% na forma de fluido intracelular.<sup>48</sup>

As necessidades de líquidos e electrólitos do recém-nascido são muito variáveis e distintas das dos adultos, não só porque a sua composição corporal, como já referido, é muito diferente, mas também porque a transição da vida fetal para a pós-natal é acompanhada por profundas alterações da homeostase dos líquidos e electrólitos.<sup>49</sup>

No ambiente intra-uterino o feto recebe de forma constante a água e os electrólitos através da placenta, sendo a água e electrólitos fetais função dos mecanismos de homeostase maternos e placentares.<sup>50</sup>

Após o nascimento, o recém-nascido assume rapidamente a “responsabilidade” pela própria homeostase de líquidos e electrólitos, num ambiente em que a sua disponibilidade e perdas são muito mais variáveis e difíceis de controlar do que *in utero*. No período perinatal, o rim fetal caracterizado por um elevado débito de excreção, terá que se transformar num órgão conservador de água e sódio para se adaptar ao novo mundo exterior.<sup>50, 51</sup>

Nas primeiras 24 horas de vida pós-natal, devido ao desaparecimento da função placentar, começam a desenvolver-se importantes alterações fisiológicas no recém-nascido, nomeadamente: diminuição da resistência vascular e aumento da perfusão renal; aumento da taxa de filtração glomerular e balanço de sódio e água progressivamente mais negativo.<sup>51</sup> Em regra, o recém-nascido de termo faz esta transição rapidamente e sem problemas. O recém-nascido pré-termo, porém, pode apresentar algumas dificuldades. São essencialmente dois os condicionalismos que o tornam mais susceptível a desequilíbrios do balanço hidroelectrolítico. Em primeiro lugar, a sua função renal, que está anatómica e hemodinamicamente adaptada à vida intra-uterina, sujeita-o a perdas consideráveis de água e alguns electrólitos, bem como à retenção de outros. Em segundo lugar, está vulnerável a elevadas perdas insensíveis de água através da pele e da respiração.<sup>52</sup> Para além destes factores, o recém-nascido internado nos cuidados intensivos é frequentemente sujeito a procedimentos (ex. punções, aspirações, etc), e medicação (indometacina, corticoesteróides, aminas vasopressoras, etc) ou sofre de condições patológicas (febre, displasia broncopulmonar, asfixia perinatal, doença das membranas hialinas, canal arterial patente, enterocolite necrosante, etc) que podem afectar a sua necessidade hidroelectrolítica, aumentando-a ou diminuindo-a.<sup>48</sup>

A taxa de filtração glomerular, reduzida no recém-nascido pré-termo, varia directamente com a idade gestacional.<sup>50</sup> A este facto associa-se a limitada capacidade de reabsorção de sódio, a dificuldade em concentrar a urina e as capacidades diminuídas de reabsorção de bicarbonato e secreção de potássio e hidrogénio.<sup>52</sup>

No recém-nascido pré-termo, sobretudo no de extremo baixo peso, a adaptação ao meio extra-uterino decorre em três fases distintas. As mesmas processam-se independentemente do suprimento externo de líquidos. No entanto, se este não for

adequado, sérias implicações clínicas podem resultar. Por este motivo, o suporte hidroelectrolítico deve ser estabelecido diariamente e caso a caso.

A primeira fase, denominada fase de transição, é dividida em dois períodos distintos: pré-diurético e diurético. O primeiro, imediatamente após o nascimento e com duração entre 24 a 48h, é marcado por uma relativa oligúria e, eventualmente, por elevadas perdas insensíveis de água. Se não forem implementadas medidas para diminuir as perdas insensíveis, esta situação predispõe a uma potencial hipernatrémia. Pelo contrário, se as necessidades hídricas forem sobrestimadas, existe o risco de sobrecarga hídrica.<sup>53</sup> Por vezes, entre as primeiras 24 e 72h, no recém-nascido de idade gestacional inferior a 30-32 semanas, assiste-se à elevação da concentração plasmática de potássio, na ausência da sua suplementação exógena ou alteração da função renal. Embora não se conheça ainda o motivo exacto, esta deve-se à movimentação deste ião do compartimento intracelular para o extracelular (plasma). Esta situação geralmente resolve-se por si, assim que a diurese e a natriurese se estabelecem e não é raro ser sucedida da condição inversa (hipocaliémia).<sup>52</sup>

O segundo período da primeira fase, de duração entre 3 a 5 dias, é caracterizado pela súbita elevação da taxa de filtração glomerular e do débito urinário (por vezes excedendo 7ml/kg/hora), o que provoca o rearranjo dos compartimentos corporais pela contracção do volume extracelular.<sup>53</sup> Neste período inicia-se a natriurese. Se as perdas hídricas renais e insensíveis forem demasiado rápidas e não forem acompanhadas pela suficiente excreção de sódio, poderá surgir hipernatrémia.<sup>53</sup> O final da fase diurética é assinalado pela perda máxima de peso relativamente ao peso ao nascer, sendo aceitáveis diminuições na ordem dos 5% a 10%, no recém-nascido de termo e 10 a 15% no pré-termo.<sup>48</sup>

A segunda fase é conhecida por fase de estabilização e geralmente é atingida ao 7.º dia de vida pós-natal. Caracteriza-se pela diminuição das perdas insensíveis de água, resultantes do aumento da cornificação da epiderme, pela diminuição do débito urinário e diminuição da excreção urinária de sódio. Esta fase pode prolongar-se por 5 a 15 dias e completa-se a partir do momento em que é atingido o peso à nascença e os rins começam a produzir urina mais concentrada.<sup>47</sup>

A terceira e última fase é denominada por fase de crescimento e caracteriza-se por um aumento contínuo do peso corporal e um balanço positivo de água e sódio.<sup>47</sup>

Pelas alterações que se processam na primeira semana de vida, fácil será entender que as necessidades em água e electrólitos são particularmente variáveis neste período e dependentes da fase de adaptação ao meio e estado clínico do recém-nascido.

O fornecimento inicial de líquidos deve começar com 60 a 80ml/kg/dia.<sup>47</sup> Este volume deve assegurar as necessidades de manutenção (perdas insensíveis, renais e fezes) e crescimento.<sup>48</sup>

O recém-nascido de extremo baixo peso tem necessidades aumentadas de líquidos, especialmente na primeira semana de vida, altura em que é muito susceptível a perdas insensíveis consideráveis, ainda intensificadas quando sujeito a fototerapia ou quando há descontinuidade na pele (ex. onfalocelo). Nestes casos é necessário um fornecimento de líquidos superior, capaz de compensar estas perdas. Para minimizá-las, é recomendada a utilização de cobertores de plástico e a humedificação do ar ambiente, medidas que podem reduzir em 30% as perdas de água pela pele e mucosas respiratórias.<sup>48</sup>

Nas primeiras 24h, no recém-nascido de extrema prematuridade é aceitável um débito urinário entre 0,5 a 1ml/kg/h (fase pré-diurética).

Se nos primeiros dois dias de vida a natrémia se elevar ( $>145\text{mEq/L}$ ), deve aumentar-se o suprimento diário de líquidos em aproximadamente 10ml/kg.

Após estabelecida a adequada diurese (2-3ml/kg/h) e natriurese e atingidas concentrações plasmáticas de sódio, potássio e cloreto inferiores a 145, 6,5 e 111 mEq/L respectivamente, deve iniciar-se o seu fornecimento, para evitar situações de depleção e favorecer o crescimento. São recomendados 3 a 5 mEq/kg/dia de sódio, 3 a 5 mEq/kg/dia de cloreto e 2 a 3 mEq/kg/dia de potássio.<sup>54</sup>

Existe alguma preocupação quanto à administração de ião cloreto no recém-nascido extremamente pré-termo que desenvolve mais facilmente acidose metabólica. Nesta população é frequente a hiperclorémia com a qual há uma correlação linear significativa

com a acidose metabólica.<sup>55</sup> Pensa-se que a acidose metabólica nestes recém-nascidos se deve à insuficiente acidificação urinária e perda de bicarbonato. Discutem-se os possíveis efeitos benéficos da administração do sódio na sua forma de acetato e não de sal de cloro. Assim, seria prevenida a hiperclorémia e, uma vez que é metabolizado em base, elevaria o pH, por diminuição do seu défice.<sup>55</sup>

A contracção do volume extracelular que se produz durante a primeira semana de vida é fisiológica e deve ser permitida, acompanhada da proporcional redução do peso corporal.

A monitorização clínica e laboratorial deve ser frequente para detectar qualquer alteração da homeostase dos líquidos e electrólitos e permitir actuar atempadamente. Para minimizar a hipovolémia iatrogénica, anemia e transfusões sanguíneas<sup>50</sup> devem ser estabelecidas recomendações relativas à frequência da realização de análises laboratoriais, bem como ao volume de sangue necessário, tendo em conta a fase de vida pós-natal e situação clínica do recém-nascido.<sup>50</sup>

### 6.3. Necessidades em minerais

Durante a gestação o feto recebe uma elevada provisão dos nutrientes de que necessita através da placenta, o que lhe permite atingir uma velocidade de crescimento em comprimento até 1,2 cm por semana, no terceiro trimestre de gestação. O **cálcio** é o mineral mais abundante no organismo, encontrando-se (aproximadamente 85%) incorporado no esqueleto, combinado com o ião **fosfato**, sob a forma de cristais amorfos de hidroxiapatite.

A mineralização do esqueleto ocorre numa fase tardia da gravidez. No final do segundo trimestre o cálcio corporal total é de 5g e aumenta de forma exponencial até ao final da gravidez para 30g.<sup>56, 57</sup> Nesta altura, 16g de fosfato e 0,5g de **magnésio** compõem a reserva corporal, constituindo, respectivamente, o segundo e terceiro minerais mais abundantes.<sup>58</sup> Na vigésima semana de gestação, a taxa de deposição de cálcio é de, aproximadamente, 50mg/dia; às 35 semanas ascende a 330mg/d, para voltar a decrescer no termo da gravidez para 200 mg/dia. Após o nascimento, a deposição mineral que acompanha o crescimento esquelético e somático continua, com uma taxa mais elevada

nos primeiros meses, que se reduz progressivamente com a idade.<sup>59</sup> Durante este período e especialmente no pré-termo, privado da fase mais importante de deposição mineral, é necessário um adequado fornecimento mineral de forma a substituir o placentar e permitir atingir uma taxa de deposição próxima à que seria de esperar *in utero*.

Convencionalmente, os estudos que estabeleceram as necessidades em minerais do recém-nascido fizeram-no com base na análise da composição química de cadáveres de fetos humanos. Estes determinaram que, em recém-nascidos pré-termo ou de termo, sem restrição de crescimento, o conteúdo mineral corporal se relaciona exponencialmente com a idade gestacional e de uma forma linear com o peso corporal.<sup>56</sup>

Mais recentemente, a aplicação de uma técnica não invasiva, mais exacta e precisa, a absorciometria bifotónica (DEXA) tem permitido a realização de estudos *in vivo* e concluir que o conteúdo mineral corporal e a área de osso se correlacionam positivamente com o peso corporal, comprimento e idade gestacional, sendo o peso o melhor indicador entre estes parâmetros<sup>56</sup>.

O crescimento e a mineralização do esqueleto do recém-nascido são influenciados por diversos factores: hormonais; o fornecimento de nutrientes; condições fisiopatológicas, fármacos, etc.

Após o nascimento, com a interrupção abrupta da transferência placentar, é frequente a ocorrência de hipocalcémia. Esta é uma situação precipitada pelo ineficiente fornecimento de cálcio e/ou fósforo, pela concentração plasmática ainda relativamente elevada de calcitonina (hormona hipocalcemiante) e pela resposta imatura do recém-nascido face ao aumento da concentração plasmática de paratormona (hormona hipercalcemiante).<sup>56</sup> No recém-nascido pré-termo não é invulgar o desenvolvimento de situações clínicas críticas, designadamente, sépsis aguda, desequilíbrios hiroelectrolíticos, acidose metabólica, que, por comprometerem o imediato início da nutrição parentérica ou restringirem o seu suprimento, podem agravar a carência mineral.<sup>57</sup> A contaminação das misturas para nutrição parentérica com alumínio tem sido referida como adversa à formação e mineralização óssea. Também têm sido descritos os efeitos negativos de períodos prolongados de imobilização sobre o crescimento e robustez óssea. Sem a estimulação aumentam a reabsorção óssea e as perdas urinárias de cálcio, reduzindo-se a massa

óssea. Também alguns fármacos, como os corticoesteróides, as metilxantinas e os diuréticos, podem aumentar o risco de inadequada mineralização óssea.<sup>60</sup>

Existem cada vez mais evidências de que o feto, sobretudo aquele com atraso de crescimento, pode sofrer de desmineralização óssea ainda na vida intra-uterina. Alguns estudos, nomeadamente o de Holand *et al*<sup>61</sup>, relatam uma maior incidência de raquitismo pós-natal em recém-nascidos com atraso de crescimento, atribuindo-o a possíveis alterações placentares que comprometem o adequado fornecimento do ião fosfato ao feto.<sup>60</sup>

Identificados os factores potencialmente comprometedores da mineralização e formação óssea, a estratégia para limitar os seus efeitos passa por evitar a hipocalcémia, hipofosforémia e hipomagnesémia, fornecendo quantidades adequadas destes minerais, proteína e energia necessários para a síntese da matriz de colagénio e crescimento esquelético.<sup>56</sup>

As elevadas quantidades de cálcio e fósforo necessárias para promover uma mineralização óssea semelhante à que ocorre no meio intra-uterino são difíceis de fornecer por via parentérica de forma segura, devido ao risco da formação de precipitados na solução. Existem actualmente várias estratégias para aumentar a solubilidade destes iões em solução, bem como recomendações relativas às quantidades máximas possíveis de solubilizar, que serão discutidas adiante, ainda que a reacção possa ocorrer espontaneamente a qualquer rácio de concentrações e ponha em causa as quantidades aceites como máximas e seguras.<sup>62 63</sup>

As implicações clínicas relacionadas com a precipitação do cálcio e fosfato são graves, inclusive a morte.<sup>64</sup> Têm sido vários os incidentes associados à interacção cálcio:fósforo notificados às agências reguladoras do medicamento por todo o mundo. Em 1994, a *United States Food and Drug Administration* (FDA) emitiu um relatório de segurança onde relata a ocorrência destes incidentes em casos em que o cálcio e fósforo tinham sido utilizados em quantidades supostamente seguras e recomenda a utilização de filtros nas linhas endovenosas destinadas à administração de misturas para nutrição parentérica.<sup>62</sup>

Ainda que no esqueleto humano o rácio cálcio:fósforo seja 2,2:1 (mg/mg), invariável ao longo da vida<sup>56</sup>, o rácio que otimiza a mineralização óssea não é bem conhecido. Na literatura, são referidos valores de 1,3:1 a 1,7:1 (mg/mg)<sup>56, 57, 64</sup>, sendo portanto necessários mais estudos para determinar o rácio ideal, bem como para determinar se este coincide com o rácio cálcio:fósforo que otimiza a solubilização dos dois minerais, quando administrados em nutrição parentérica.<sup>64</sup>

A doença óssea metabólica representa uma complicação bem conhecida da prematuridade, assim como da nutrição parentérica de longa-duração. A designação doença óssea metabólica inclui genericamente os distúrbios da mineralização óssea, desde a simples alteração dos parâmetros bioquímicos do metabolismo mineral, passando pela hipomineralização esquelética, conhecida como osteopénia, até alterações mais graves, como alterações da remodelação óssea, diminuição do crescimento linear e fracturas, que caracterizam o raquitismo.<sup>65</sup>

A doença óssea metabólica atinge aproximadamente 50% dos recém-nascidos com peso à nascença inferior a 1000 g, e 30% dos com peso inferior a 1500 g; a sua frequência relaciona-se directamente com a frequência da morbilidade pós-natal (displasia broncopulmonar, enterocolite necrosante, etc).<sup>56</sup>

Embora os primeiros sinais clínicos do início de uma osteopénia se verifiquem a partir das 6 a 12 semanas de idade pós-natal<sup>60</sup>, o seu diagnóstico definitivo é, em regra, apenas estabelecido aos 2 a 4 meses de idade.<sup>56</sup> Apesar de geralmente assintomática, durante o período neonatal, tem sido implicada na miopia da prematuridade e alteração da função respiratória.<sup>60, 65</sup>

Actualmente, são vários os critérios utilizados para o diagnóstico da doença óssea metabólica, designadamente, clínicos, bioquímicos, radiológicos e análises *pós-mortem* da estrutura óssea e composição mineral.

Os marcadores bioquímicos plasmáticos podem ser distinguidos em marcadores de formação e reabsorção óssea. Os primeiros são proteínas sintetizadas pelos osteoblastos e a sua concentração plasmática reflecte a actividade de formação óssea. São exemplos, a fosfatase alcalina (ALP) e os péptidos C do procolagénio tipo I e N do procolagénio tipo

III (PICP e PINP). Os marcadores de reabsorção óssea reflectem a degradação da matriz e podem ser avaliados no plasma ou na urina. A maioria é produto do catabolismo do colagénio tipo I, sobretudo péptidos e pequenas moléculas não reutilizadas. São exemplos a deoxipirínolidina (Dpd), a galactosil-hidroxilisina (Gal-Hyl), mais específicas do osso, a piridinolidina (Pyd), hidroxilisina (Hyl), hidroxiprolina (Hyp) e os telopéptidos terminais C *cross-linked* do colagénio tipo I (ICTP).<sup>66</sup> Ainda que todos os marcadores referidos tenham, em crianças, demonstrado correlacionar-se com o crescimento, a sua relação com a remodelação óssea no período neonatal é pouco conhecida.<sup>67</sup>

Na prática clínica para monitorizar o *status* mineral no recém-nascido têm sido utilizados os doseamentos plasmáticos da fosfatase alcalina, cálcio e fosfato.<sup>60</sup>

A fosfatase alcalina é uma enzima de origem glicoproteica produzida em vários tecidos incluindo, o ósseo, o hepático, o renal e o intestinal. Contudo, no recém-nascido e em crianças até ao primeiro ano de vida, 90% da fosfatase alcalina plasmática é de origem óssea e assume-se ser reflexo da sua formação. A concentração sérica desta enzima aumenta em todos os recém-nascidos nas primeiras duas a três semanas de vida e a sua contínua elevação para além desta idade poderá ser indiciadora de défice de fornecimento mineral. Na prática clínica, a elevação cinco vezes acima do nível normal do adulto tem sido utilizada como critério de identificação de risco de doença óssea metabólica, ainda que exista grande controvérsia.<sup>57</sup> Em primeiro lugar, alguns estudos demonstram que a sua elevação também se correlaciona directamente com a taxa de deposição mineral; em segundo, as medições por absorciometria bifotónica (DEXA) indicam não existir uma associação entre o conteúdo mineral corporal e a fosfatase alcalina sérica; por último, a concentração sérica da fosfatase alcalina é sensível a alterações das concentrações de outros minerais, nomeadamente, do cobre e zinco.<sup>60</sup>

A calcémia não representa um bom indicador pois, não raras vezes, os recém-nascidos mantêm a concentração sérica normal à custa das reservas ósseas. A sua elevação também se verifica em situações de défice do fornecimento de ião fosfato, manifestado ou não por hipofosfosforémia.<sup>60</sup>

Ainda que a fosforémia seja um indicador relativamente sensível do risco de doença óssea metabólica, não é suficientemente específico.<sup>68</sup> No entanto, este indicador pode ser

utilizado juntamente com a fosfatase alcalina para melhorar o rastreio e identificar os recém-nascidos em risco de desenvolver doença óssea metabólica.<sup>60</sup>

No que se refere aos métodos radiológicos para o diagnóstico de doença óssea metabólica, são três os referidos na literatura. O mais comum é o raio-X. Os sinais de osteopénia (ossos “finos” e fracturas) podem ser identificados na radiografia dos ossos longos, quando o processo de redução da densidade óssea já se instalou (20 a 40% de perda mineral óssea).<sup>57</sup> Uma avaliação mais precisa e precoce da composição mineral corporal ou local pode ser obtida por técnicas de densitometria, nomeadamente a absorciometria bifotónica. Esta técnica é muito sensível e permite detectar pequenas alterações da composição mineral e densidade corporais, bem como prever o risco de fractura. A sua utilização já se encontra validada no recém-nascido de termo e pré-termo.<sup>60</sup> A ultrasonografia quantitativa (QUS) é a tecnologia mais recentemente introduzida para determinar a robustez óssea. Este método, que consiste na determinação da velocidade do som (*speed of sound* - SOS) ao atravessar a tíbia e outros ossos, tem a vantagem de ser simples, portátil e não expor o recém-nascido a radiação ionizante. Os estudos publicados parecem evidenciar que no início da vida pós-natal os valores da velocidade do som são inferiores em recém-nascidos pré-termo. Nos recém-nascidos pré-termo verifica-se uma tendência para a sua diminuição quando avaliados longitudinalmente nas primeiras semanas de vida. A validade desta técnica na monitorização da doença óssea metabólica está ainda por estabelecer.<sup>65</sup>

Actualmente decorrem estudos para avaliar a possibilidade do conteúdo mineral corporal ser estimado por indicadores urinários indirectos, como a calciúria, fosfatúria, percentagem de reabsorção tubular de fosfato e dos rácios cálcio:creatinina e fosfato:creatinina urinários.

Alguns autores demonstraram que a alimentação de recém-nascidos pré-termo com quantidades de cálcio e fosfato inferiores às suas necessidades resultava em concentrações urinárias indetectáveis de ião fosfato (reabsorção tubular máxima), hipercalciúria e, na carência de cálcio, a sua excreção urinária diminuída e associada a hiperfosfatúria. Baseados nestes achados, Trotter e Pohlandt testaram a hipótese de que a excreção simultânea de pequenas concentrações de cálcio ( $\geq 1,2$  mmol/L) e fosfato ( $\geq 0,4$  mmol/L) na urina seriam indicadoras do adequado suprimento mineral (retenção igual

à necessidade). Na população testada, recém-nascidos entre as 26 e 33 semanas de idade gestacional, obtiveram-se taxas de retenção de cálcio e fosfato elevadas e proporcionais ao aumento de peso.<sup>69</sup> Hellstern *et al* demonstraram em recém-nascidos mais prematuros, que a excreção urinária de fosfato se verificava mesmo em presença de hipofosfatémia.<sup>70</sup> Com base nestes dados, o melhor indicador para determinar a adequada suplementação de fosfato será a reabsorção tubular de fosfato, representando um valor de 95%, um sinal de suplementação deficiente. Este índice deve ser clinicamente interpretado em conjunto com a concentração plasmática de cálcio e fosfato, uma vez que uma calcémia diminuída poderá activar a libertação de paratormona e conduzir ao aumento da excreção renal de fosfato.<sup>60</sup> Simultaneamente, existem situações que levam à diminuição da reabsorção tubular de fosfato, mesmo em situações de hipofosfatémia, nomeadamente, a asfixia perinatal e a administração de fármacos nefrotóxicos.<sup>69</sup>

$$\text{TRP}(\%) = 1 - (P_U / Cr_U) \times (Cr_{PI} / P_U) \times 100 \quad 71$$

$P_U$ : Concentração de fosfato na urina

$Cr_U$ : Concentração de creatinina na urina

$Cr_{PI}$ : Concentração de creatinina plasmática

Para determinar o efeito da taxa de filtração glomerular na excreção de cálcio e fosfato podem calcular-se os rácios cálcio:creatinina e fosfato:creatinina urinários.

Têm sido realizados estudos para determinar valores de referência para os rácios cálcio:creatinina e fosfato:creatinina urinários em populações distintas alimentadas das mais variadas formas ao longo das primeiras semanas de vida pós-natal.<sup>68</sup> Estes não se têm demonstrado muito úteis na prática clínica, uma vez que a excreção urinária de cálcio e fosfato varia muito em função do suporte nutricional fornecido.<sup>60</sup> Simultaneamente, ainda que no adulto e na criança existam estudos que confirmam existir uma relação linear entre a concentração de cálcio na urina de 24 horas e o rácio cálcio: creatinina urinário determinado aleatoriamente, no recém-nascido pré-termo não se sabe se esta relação se mantém, uma vez que a colheita da urina de 24h é muito difícil nesta população.<sup>68</sup> São necessários mais estudos para determinar se a utilização dos rácios urinários poderá substituir a utilização dos métodos directos de avaliação da composição mineral corporal.

Tabela resumo 2- Métodos de rastreio e monitorização da doença óssea metabólica no recém-nascido. In Harrison CM et al<sup>60</sup>

	Sangue			Raio-X	DEXA	QUS	Urina	
	Fosfatase alcalina	Cálcio	Fosfato				% TRP	Rácios urinários
Manifestação sugestiva de Osteopénia	>5x o valor normal do adulto		< 1,8 mmol/L	Ossos "finos" e translúcidos; fracturas	Determinação BMC e comparação com valores de referência validados	Determinação da diminuição da SOS e comparação com valores de referência	>95	Desconhecido
Vantagens	Rápido, reprodutível e barato	Rápido, reprodutível e barato	Rápido, reprodutível, barato, elevada especificidade para avaliar o défice BM	Rápido, fácil e barato	<i>Gold standard</i> para avaliação da massa óssea; Boa correlação com risco de fractura	Não invasivo, simples	Não invasivo, barato	Não invasivo, barato
Desvantagens	Invasivo, associação BMC e ALP controversa	Invasivo e não específico	Invasivo	Só efectivo após desmineralização óssea 20-40%	Acessibilidade e custo	Acessibilidade e custo	Relação com Ca <sup>++</sup> e P <sup>-</sup> plasmáticos	Relação com o fornecimento nutricional
Acessibilidade	+	+	+	+	-	-	+	+
Relevância clínica	+/-	-	+ (melhor se juntamente com ALP)	-	++	+	+	-

#### 6.4. Necessidades em oligoelementos

Os oligoelementos são elementos químicos geralmente encontrados em baixa concentração no organismo mas essenciais aos processos biológicos, por serem

fundamentais para a manutenção da função cardíaca, imunológica, mineralização do esqueleto, formação de enzimas vitais para determinados processos bioquímicos, etc.

Os oligoelementos são vulgarmente adicionados à nutrição parentérica sob a forma de soluções contendo zinco, cobre, manganês e crómio.

O **zinco** tem um papel importante no metabolismo das proteínas, hidratos de carbono, lípidos e ácidos nucleicos. É também importante para o crescimento, cujo decréscimo pode ser a evidência mais precoce do seu défice.<sup>58</sup> Em determinadas situações, nomeadamente, no recém-nascido pré-termo e nos doentes com grandes perdas de zinco (ex. diarreia e vómitos), a carência pode desenvolver-se rapidamente. O recém-nascido pré-termo apresenta necessidades aumentadas de zinco relativamente ao de termo, esta diferença é associada a necessidades de crescimento e perdas fecais superiores.<sup>58</sup>

A concentração plasmática de zinco é actualmente o biomarcador melhor aceite para a avaliação da sua adequação nutricional embora sejam baixas a sua especificidade e sensibilidade. Estão em investigação técnicas de biologia molecular para identificar possíveis biomarcadores do zinco.<sup>72</sup>

O **cobre** é um componente essencial no metabolismo das proteínas, hidratos de carbono, lípidos e ácidos nucleicos, sendo também um importante constituinte de muitas enzimas oxidativas, incluindo a superóxido-dismutase e a citocromo C-oxidase. A sua deficiência é rara no período neonatal mas, quando presente, manifesta-se como anemia refractária à administração de ferro, neutropénia, alterações da mineralização óssea, manifestações cutâneas e dificuldade no aumento ponderal.<sup>57</sup> Devem ser monitorizados os doentes a receber nutrição parentérica prolongada e com evidência de doença colestática.

Os biomarcadores mais utilizados são a concentração plasmática de cobre e ceruloplasmina (o principal transportador do cobre, desde o fígado, onde é armazenado, para os tecidos). Esta última apresenta como limitações o facto da sua produção não ser exclusivamente dependente da presença de cobre, mas também de proteína e a sua concentração poder estar fisiologicamente diminuída em recém-nascidos. Têm sido investigados outros possíveis biomarcadores, nomeadamente, a actividade de enzimas

dependentes do cobre como, a superóxido dismutase eritrocitária e extracelular e a citocromo C oxidase.<sup>72</sup>

O **manganês** é um componente de muitos sistemas enzimáticos, incluindo a superóxido dismutase mitocondrial. Concentrações plasmáticas elevadas de manganês durante a nutrição parentérica poderão contribuir para situações de colestase e outras alterações hepáticas. Uma vez que o manganês se pode depositar no sistema nervoso central sem evidente manifestação de sintomas de toxicidade, a sua concentração plasmática deve ser monitorizada em crianças sujeitas a nutrição parentérica prolongada.<sup>73</sup>

O **crómio** é um cofactor para a insulina, facilitando a sua acção nos receptores periféricos, desempenhando por isso um papel essencial no metabolismo dos hidratos de carbono e lípidos.<sup>58</sup> Em excesso, compete com o ferro pela ligação à transferrina, interferindo negativamente no seu metabolismo e armazenamento. Visto apresentar-se frequentemente como contaminante dos produtos para nutrição parentérica e acreditar-se que as necessidades neste mineral podem ser satisfeitas dessa forma, não se considera necessária a sua suplementação.<sup>73</sup>

O **iodo** é um componente essencial das hormonas tiroideias, tiroxina ou tetra-iodotironina (T4) e tri-iodotironina (T3). Praticamente 90% do iodo administrado é excretado na urina, pelo que a sua concentração expressa o seu suprimento nos dias anteriores. Os testes da função tiroideia, bem como a ultrasonografia do próprio órgão, permitem avaliar o suprimento de iodo a mais longo-termo.<sup>72</sup> Em doentes alimentados por via parentérica por longos períodos é recomendada a sua suplementação.<sup>73</sup>

O **molibdénio** é essencial para a actividade de várias enzimas envolvidas no metabolismo do DNA. Embora não sejam frequentes evidências da sua carência, foi descrito o caso de uma criança com deficiência em molibdénio.<sup>74</sup> Como medida de prevenção é recomendada a sua suplementação em nutrição parentérica prolongada.<sup>73</sup>

O **selénio** tem propriedades antioxidantes e representa um componente essencial de várias enzimas, como, a glutathiona peroxidase. Esta enzima previne a formação de radicais livres, reduzindo a lipoperoxidação e hidroperoxidação, protegendo assim o organismo da lesão oxidativa. Também é reconhecida a importância do selénio na

imunocompetência. Em recém-nascidos pré-termo, o déficit de selênio tem sido associado a doenças como a displasia broncopulmonar, a retinopatia da prematuridade a hemorragia peri-intraventricular e a enterocolite necrosante.<sup>57</sup> Também tem sido associada a deficiência de selênio a um tipo de miopatia não-específica característica de doentes submetidos a nutrição parentérica prolongada. Com base nestas evidências se justifica a sua suplementação por rotina e, no caso particular do recém-nascido de baixo peso, se possa considerar a sua suplementação reforçada.

Pode detectar-se um potencial estado de deficiência em selênio pela determinação da sua concentração plasmática (considerada um marcador de curta-duração), pelo doseamento da concentração plasmática da glutathione peroxidase e da sua actividade (embora esta última não seja inteiramente específica da deficiência de selênio).<sup>72</sup>

O **ferro** não é um elemento comum como componente na nutrição parentérica neonatal e por essa razão não está incluído na composição da maioria das soluções de oligoelementos comercializadas.<sup>73</sup>

A administração intravenosa de ferro em recém-nascidos apresenta vários problemas. Por um lado, a dose intravenosa e a sua segurança nesta população não estão bem estabelecidas. Existem preocupações relativamente à sua administração poder ampliar o risco de septicemia a gram-negativos; à sua capacidade oxidante poder aumentar as necessidades em antioxidantes, por exemplo de vitamina E, e o risco de desenvolvimento de reacções alérgicas sistémicas e até mesmo anafilaxia.<sup>58</sup> Por outro lado, a sua compatibilidade com os restantes componentes da nutrição parentérica não foi claramente determinada<sup>75</sup>. A administração de ferro-dextrano a misturas de glicose e aminoácidos, potencia o risco de formação de precipitados e a sua administração em soluções contendo lípidos altera a estabilidade das emulsões potenciando a coalescência e aumentando o risco de embolia.<sup>73</sup>

Existem, no entanto alguns argumentos que sustentam a suplementação de ferro por rotina na nutrição parentérica. A sua administração é defendida em recém-nascidos de muito baixo peso, cujas reservas são diminutas e as necessidades aumentadas pela elevada taxa de crescimento e a sua tendência para a anemia da prematuridade (manifestada, geralmente, aos 2 meses de idade). Esta condição é provocada pela

depleção da hemoglobina e pela capacidade limitada destes recém-nascidos em produzir eritropoetina para reverter a situação. A nutrição parentérica prolongada também é associada a estados de carência de ferro, pelo que a suplementação também deve ser considerada.<sup>73</sup>

Na prática clínica a monitorização do ião ferro pode ser avaliada indirectamente pelos seus marcadores. Estes permitem distinguir três níveis diferentes de deficiência que se traduzem, respectivamente, na depleção das reservas corporais (ferritina e transferrina plasmáticas), deficiência precoce (saturação da transferrina e concentração da protoporfirina eritrocitária) e anemia por défice de ferro (hemoglobina e hematócrito combinados com índices eritrocitários). Uma vez que estes marcadores não são específicos do défice de ferro, o diagnóstico diferencial da anemia ferropénica deve ser complementado com a determinação dos índices ferritina, protoporfirina eritrocitária ou saturação da transferrina.<sup>72</sup>

## 6.5. Necessidades em vitaminas

A importância das vitaminas em doentes submetidos a nutrição parentérica é hoje reconhecida. Contudo, está por se definir, no recém-nascido, em especial no pré-termo e no criticamente doente, as suas necessidades e a alteração resultante do comprometimento do metabolismo vitamínico.<sup>76</sup>

### Vitaminas lipossolúveis

A designação **Vitamina A** engloba um número de compostos naturais ou de origem sintética. A vitamina A de qualquer origem é convertida, por convenção, em equivalentes de retinol. A actividade biológica desta vitamina é muito diversa. É essencial para a visão, crescimento, cicatrização, reprodução, diferenciação celular e imunocompetência. Pela multiplicidade dos seus efeitos pensa-se que a sua acção poderá ser mediada pela regulação de genes.<sup>76</sup> O fígado é o principal órgão de reserva de retinol, predominantemente na forma de ésteres de retinil (retinil palmitato e retinil estearato). Quando necessária a mobilização destas reservas, os ésteres de retinil são hidrolisados e formam um complexo com a proteína de ligação ao retinol (RBP) para serem

transportados pela transtirretina (pré-albumina) até aos tecidos alvo. Após libertar o retinol, a proteína de ligação ao retinol é excretada na urina.<sup>58</sup> Embora no adulto as reservas hepáticas de retinol sejam consideráveis, no recém-nascido e, em especial no pré-termo, são reduzidas pelo que, se não for suplementada, rapidamente se desenvolverão situações de carência.

A suplementação de vitamina A em recém-nascidos de muito baixo peso e de idade gestacional inferior a 32 semanas está associada a menores morbidade e mortalidade. Utilizada em dose elevada e prolongada em recém-nascidos de extremo baixo peso observou-se a redução da incidência de displasia broncopulmonar.<sup>77</sup>

A **Vitamina E**, tocoferol, existe sob a forma de vários isómeros, sendo o  $\alpha$ -tocoferol o mais activo. É um antioxidante lipossolúvel que protege os ácidos gordos polinsaturados membranares da lesão oxidativa pelos radicais livres. Uma vez que a concentração tecidual de vitamina E é directamente relacionada com a sua composição em ácidos gordos polinsaturados, quanto maior o seu suprimento, maiores as necessidades em vitamina E para prevenir a lipoperoxidação.<sup>58</sup> A suplementação precoce de vitamina E em recém-nascidos pré-termo tem sido associada à diminuição da gravidade da retinopatia da prematuridade e da hemorragia intracraniana. Nestes, recomenda-se a manutenção de concentrações séricas entre 1 e 2 mg/dL, nunca ultrapassando 3,5 mg/dL, o que parece aumentar o risco de sépsis.<sup>77</sup>

A administração endovenosa das vitamina A e E apresenta alguns problemas relacionados com a sua susceptibilidade à fotodegradação e perdas por adsorção aos sistemas de administração, assunto que será abordado adiante.

A **vitamina D**, mais precisamente a 1,25-dihidroxitamina D (1,25-(OH)<sub>2</sub>D), a sua forma biologicamente activa, é essencial, juntamente com a paratormona, na regulação do metabolismo do fósforo, cálcio e magnésio. Pode ser fornecida exogenamente ou produzida na pele a partir do colesterol por um processo que requer a exposição a radiação ultravioleta.<sup>76</sup>

A 1,25-dihidroxitamina D é produzida no rim por estimulação da paratormona e ambas, em situação de hipocalcémia ou hipofosforémia induzem o aumento da absorção

intestinal do cálcio e fosfato, o aumento da reabsorção renal do fosfato e, em menor extensão, do cálcio e a sua mobilização do osso, quando necessário.

Embora a deficiência em vitamina D tenha sido implicada no desenvolvimento da osteopénia da prematuridade, aparentemente a principal causa desta condição é o insuficiente fornecimento de cálcio e fosfato. Ainda que as necessidades parentéricas do recém-nascido em vitamina D não sejam absolutamente conhecidas, sobretudo as do recém-nascido de muito baixo peso, pensa-se que sejam inferiores às necessidades entéricas.<sup>76</sup>

A **vitamina K** existe em duas diferentes formas, vitamina k1 (ou filoquinona) de origem vegetal e vitamina k2 (vitaminas designadas no seu conjunto de menaquinonas) sintetizada por bactérias da flora intestinal.<sup>76</sup> A vitamina k funciona como cofactor na conversão metabólica de precursores de proteínas para a sua forma activa. São exemplos destas proteínas, os factores da coagulação II, VII, IX e X, as proteínas C, S e Z, também intervenientes na coagulação e a osteocalcina (marcador de formação óssea).<sup>77</sup>

Existe pouca informação relativamente às menaquinonas no período neonatal. Embora algumas bactérias intestinais as produzam, incluindo as espécies *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* e *Clostridium*, as reservas hepáticas de menaquinonas nos recém-nascidos, ao contrário do que acontece nos adultos, são inferiores às de filoquinonas, ainda que não se conheça a razão para esta diferença.<sup>76</sup>

A dose diária parentérica de vitamina k, sob a forma de filoquinona (k1) no recém-nascido ainda não está bem definida. Não se encontram descritos efeitos adversos relacionados com a sua suplementação em excesso.<sup>77</sup>

### **Vitaminas hidrossolúveis**

As necessidades em vitaminas hidrossolúveis variam em função do conteúdo em energia e proteína fornecidos. Uma vez que não são armazenadas em quantidades significativas, à excepção da vitamina B12, devem ser administradas diariamente para prevenir a sua deficiência. Embora não estejam muito associadas a situações de toxicidade, pois são

eliminadas via renal e a sua reserva é limitada, o recém-nascido pré-termo ou gravemente doente poderá ser susceptível a doses demasiado elevadas.

O ácido L-ascórbico é a forma biologicamente mais activa da **vitamina C**. É um antioxidante natural que anula os radicais superóxido e hidróxilo, neutraliza as substâncias oxidantes libertadas pelos neutrófilos e suprime a inactivação oxidativa das antiproteases.<sup>76</sup> Participa ainda em numerosas reacções de hidroxilação importantes no metabolismo da tirosina, biosíntese da carnitina, dopamina e colagénio. No recém-nascido pré-termo assume um papel muito importante no catabolismo da tirosina, podendo a sua deficiência traduzir-se em tirosinémia transitória.<sup>77</sup> É de considerar a sua potencial importância na síntese de neurotransmissores, possibilidade que é suportada pela elevada concentração de vitamina C no cérebro fetal, comparado com a do adulto.<sup>76</sup> O seu suprimento excessivo raramente é problemático devido à rápida eliminação renal, sob a forma de ácido oxálico, mas pode resultar em uricosúria, hipoglicémia e hiperoxalúria. A manifestação mais conhecida da sua deficiência é o escorbuto.<sup>77</sup>

A **Vitamina B1**, cuja forma biologicamente activa é o pirofosfato de tiamina, participa no metabolismo dos hidratos de carbono e síntese lipídica. As necessidades de vitamina B1 são directamente dependentes da quantidade de hidratos de carbono metabolizáveis pelo recém-nascido. Em crianças alimentadas com leite materno a sua deficiência pode manifestar-se entre o primeiro e quarto mês de vida por beribéri infantil, com sintomas neurológicos e cardiovasculares. Esta deficiência é muito rara em recém-nascidos devido às reservas de que estes habitualmente dispõem.<sup>76</sup>

A **Vitamina B2**, riboflavina, é um componente essencial das flavoproteínas que funcionam essencialmente como transportadores de hidrogénio importantes nas reacções de oxidação-redução envolvidas no metabolismo energético, síntese de glicogénio, produção de eritrócitos e na conversão do folato na sua coenzima activa. Um balanço azotado negativo resulta na sua excreção urinária aumentada. As manifestações clínicas da sua deficiência incluem hiperémia das mucosas, estomatite, dermatite e anemia. O recém-nascido pré-termo, ao contrário do de termo, parece ter alguma dificuldade em eliminar o excesso de riboflavina, pelo que é frequente a elevação da sua concentração sérica.<sup>58</sup>

A **Vitamina B6**, piridoxina, participa no metabolismo dos aminoácidos e dos hidratos de carbono, síntese de neurotransmissores, prostaglandinas, bem como no desenvolvimento do sistema imunitário e da função neurológica. A deficiência em vitamina B6 pode manifestar-se por anemia hipocrómica, alterações gastrointestinais e sintomas neurológicos. Existe alguma preocupação relativamente à limitada capacidade do recém-nascido pré-termo em converter a piridoxina no seu metabolito activo (piridoxal-5-fosfato) pelo facto da sua concentração sérica ser por vezes baixa.<sup>58</sup>

A **Vitamina B12**, cobalamina, participa nas reacções metabólicas que envolvem a síntese dos nucleótidos do DNA. Uma vez que as suas reservas hepáticas são consideráveis, o seu défice é raro no período neonatal.<sup>76</sup> Não foram descritas reacções de toxicidade em recém-nascidos sujeitos à sua suplementação parentérica nas doses recomendadas.<sup>58</sup>

A **Vitamina B3**, niacina, é importante para a síntese do dinucleótido nicotinamida adenina e do dinucleótido nicotinamida adenina fosfato, ambos cofactores para o transporte de electrões e metabolismo energético. A sua deficiência resulta em pelagra, caracterizada por sintomas cutâneos, gastrointestinais e neurológicos.<sup>77</sup> A niacina não é uma verdadeira vitamina, pois pode ser sintetizada no organismo a partir do triptofano, uma reacção catalizada pela riboflavina e a vitamina B6. No entanto, como a concentração de triptofano é habitualmente reduzida nas formulações pediátricas, é recomendada a suplementação de niacina.<sup>76</sup>

A **Vitamina B5**, ácido pantoténico, é um precursor da coenzima A, importante em muitas reacções do metabolismo energético. A sua deficiência clínica não ocorre espontaneamente, devido às reservas do organismo. Não estão descritas reacções de toxicidade.<sup>76</sup>

A **Vitamina B7**, biotina, é componente de várias enzimas intervenientes no metabolismo dos hidratos de carbono e lípidos. É sintetizada por bactérias intestinais. Em recém-nascidos submetidos a nutrição parentérica prolongada, a sua não suplementação resulta em défices. O seu défice associado à terapêutica com antibióticos de largo espectro pode levar a um síndrome caracterizado por letargia, hipotonia, irritabilidade, alopecia e dermatite.<sup>77</sup>

A **Vitamina B9**, ácido fólico, mais precisamente, a sua forma biologicamente activa, o tetrahidrofolato<sup>58</sup>, é uma coenzima essencial para a biosíntese de purinas e pirimidinas, para o metabolismo de alguns aminoácidos e para o catabolismo da histidina. O decréscimo da sua concentração sérica no período neonatal reflecte as necessidades aumentadas para a síntese de DNA e RNA. No recém-nascido pré-termo o seu défice pode resultar em anemia megaloblástica.<sup>76</sup>

## **7. Qualidade e segurança da nutrição parentérica neonatal: A importância da existência de normas de orientação**

A prescrição, transcrição, preparação e distribuição da nutrição parentérica neonatal é um processo altamente complexo que envolve, em geral, a participação de diversos profissionais de saúde. Engloba inúmeras considerações e muitos cálculos, cuja execução está sujeita a erros de gravidade variável. Ao longo da história da nutrição parentérica têm vindo a ser expostas situações que seriamente comprometeram a vida dos doentes que dela necessitaram, nomeadamente pela administração de misturas de errada composição, em qualidade e quantidade e pela contaminação microbiológica. Estas ocorrências têm vindo a incentivar algumas organizações no desenvolvimento de recomendações para uma prática mais segura. Estas recomendações são de diversa natureza e englobam aspectos clínicos, que permitem apoiar a decisão clínica, aspectos práticos, que se referem, por exemplo, ao formato da prescrição, à articulação entre os profissionais, aspectos farmacêuticos, etc. No seu conjunto têm objectivos comuns: promover a uniformidade das práticas, a sua qualidade e segurança.

## 8. Boas práticas de preparação de nutrição parentérica

A produção de misturas para administração intravenosa idealmente deve ser realizada em ambiente asséptico e o produto final isento de microorganismos, esporos, endotoxinas, contaminações químicas e partículas de qualquer natureza. A preparação deste tipo de produtos requer operadores treinados, instalações e técnica adequadas.<sup>78</sup> Ao longo dos anos, o relato de situações graves relacionadas com a administração de medicamentos intravenosos tem alertado diversas organizações para o desenvolvimento de práticas de referência.<sup>79</sup> A nutrição parentérica, sendo resultante de uma mistura de múltiplos aditivos intravenosos é considerada um excelente meio para o desenvolvimento de microorganismos constitui uma preparação de risco.<sup>78, 80</sup>

Actualmente existem algumas recomendações, editadas por diversas organizações internacionais, que têm como desafio comum a implementação e uniformização de boas práticas de preparação de medicamentos estéreis, em que se enquadra a nutrição parentérica. Como exemplos, a “United States Pharmacopeia (USP) Chapter <797>” (adiante designada por normas/recomendações da USP Chapter 797)<sup>78</sup>, as normas da American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) “Guidelines on quality assurance for pharmacy-prepared sterile products” (adiante designadas por normas/recomendações da ASHP)<sup>80</sup>, as “EU Guidelines to good manufacturing practice Medicinal products for human and veterinary use (Annex 1- Manufacture of sterile medicinal products)”, adiante designadas por normas/recomendações europeias de boas práticas de preparação<sup>81</sup> e as normas da Pharmaceutical Inspection Convention (PIC/S) “Guide to good practices for the preparation of medicinal products in healthcare establishments”, adiante designadas por normas/recomendações PIC/S<sup>82</sup>, cuja organização Portugal integra através do INFARMED. Algumas das orientações referidas nas normas de orientação designadas são meramente informativas, enquanto outras são exigidas pelas agências reguladoras do medicamento dos países em que se aplicam. São exemplo destas, as normas da USP Chapter 797, válidas nos Estados Unidos da América e as europeias de boas práticas de preparação, aplicáveis nos países da União Europeia.

## 8.1. Instalações e equipamento

As misturas para nutrição parentérica exigem esterilidade. Para a assegurar, as normas de orientação referidas definem as condições físicas específicas para se proceder à sua preparação com os critérios máximos de segurança e qualidade e minimizar qualquer risco de contaminação física ou microbiológica.

A preparação de misturas para administração intravenosa deve decorrer em instalações próprias cuja arquitectura é planeada para permitir obter um ambiente controlado e minimizar a contaminação por partículas ou microbiológica.

A preparação da nutrição parentérica deve decorrer em áreas limpas onde a quantidade e tamanho das partículas em suspensão são controladas de forma a respeitar constantemente os critérios da classe de limpeza definida.<sup>83</sup> As áreas limpas devem ser divididas em antecâmara (local para a higienização e mudança de roupa); adufa (área entre a antecâmara e sala de preparação) e a sala de preparação, propriamente dita.<sup>84</sup> Existem vários sistemas de classificação da limpeza do ar para áreas limpas e cada um define as exigências para cada classe de forma a minimizar o risco de contaminação do produto por partículas ou microorganismos.

Segundo as recomendações da USP Chapter 797, que adoptam o sistema de classificação ISO 46441 (1999), a sala limpa apropriada para a preparação de nutrição parentérica deve ter a classificação ISO 7, equivalente à classe 1000 do antigo sistema de classificação, Federal Standard No. 209E. Neste ambiente, o número máximo de partículas em suspensão de tamanho  $0,5\mu$  ou superior, é de 352000 por  $m^3$ . Segundo a mesma norma, todo o processo de manipulação deve ser efectuado em câmara de fluxo laminar horizontal que garanta um ar de classe ISO 5 (Classe 100), cujo limite de partículas de dimensão maior ou igual a  $0,5\mu$  é de 3520 por  $m^3$ . Se fisicamente separada da antecâmara, a adufa deve estar sujeita a pressão positiva e cumprir os critérios ISO7. A transferência de materiais para o interior das áreas limpas é uma das principais fontes de contaminação. Esta deve ser realizada através de áreas de transferência estanques de qualidade ISO7 ou 8.<sup>78</sup>

De acordo com as normas de orientação europeias de boas práticas de preparação, tal como as PIC/S, que adoptam o sistema de classificação EN ISO 14644-1, a preparação

de nutrição parentérica, qualificada como preparação asséptica, deve ser realizada em áreas limpas de grau A, na posição de trabalho sob fluxo de ar laminar de velocidade entre 0,36 e 0,54 m/s, cuja laminaridade esteja demonstrada e validada, localizadas em áreas de grau B. O ar da área de transferência estanque deve ser no mínimo de grau D. O sistema de classificação referido é mais rigoroso e define o número máximo de partículas permitido em situação de produção e em repouso. Em termos de equivalência o grau A equivale à classe ISO 4,8, o grau B (em repouso) corresponde à classe ISO5 e o grau D (em repouso) à ISO8.<sup>81</sup>

Segundo as recomendações gerais das normas de orientação referidas, o ar fornecido para uma sala limpa destinada à preparação de nutrição parentérica deve ser extraído do exterior e filtrado através de filtros HEPA (high efficiency particulate air filter) com capacidade para reter 99,97% ou mais das partículas de diâmetro superior a 0,3  $\mu$  e assim excluir possíveis partículas contaminantes. O ar que circula no interior da sala é reciclado através de filtros ULPA (ultra low penetration air) para a remoção de contaminantes gerados na própria sala. Os níveis de temperatura e humidade, bem como a gestão da ventilação (insuflação e extracção), que permite manter o equilíbrio de pressões (positiva no interior), são controlados por sistemas HVAC (Heating, Ventilation and Air conditioning).

Para além dos cuidados relativos à qualidade do ar, as instalações destinadas à preparação de nutrição parentérica devem ser construídas com materiais resistentes e que permitam uma fácil manutenção, limpeza e desinfeção (chão, paredes e tecto). Os materiais escolhidos devem apresentar pouca aderência e ser resistentes aos agentes de limpeza e desinfeção. Algumas das directrizes referidas apresentam informação relativa aos protocolos de limpeza e desinfeção a aplicar neste tipo de áreas.

## **8.2. Operadores**

As formulações para nutrição parentérica devem ser preparadas de acordo com as políticas e procedimentos dos Serviços Farmacêuticos relativos à preparação de medicamentos estéreis considerando a esterilidade, compatibilidade e estabilidade dos componentes utilizados por pessoal adequadamente qualificado e treinado na técnica

asséptica, higiene e desinfeção, bem como na manutenção e calibração do equipamento.<sup>85</sup>

O fraco domínio da técnica asséptica por parte do operador tem sido identificado como a variável mais frequentemente associada ao risco de contaminação microbiológica das preparações, mesmo relativamente ao grau de limpeza do ar.<sup>86</sup> Os cuidados de higiene do operador (particularmente, lavagem das mãos e fardamento) e a desinfeção do material e equipamento, certamente contribuem para diminuir esse risco.

Para garantir as exigências de limpeza nas áreas limpas, os operadores devem aderir estritamente aos procedimentos de higienização e fardamento antes de entrar nas mesmas. Na antecâmara devem ser removidos todos os adereços. De seguida devem ser colocados na ordem definida: protectores do calçado, touca e máscara e lavadas as mãos com água e sabão até aos cotovelos durante 3 minutos. A pele deve ser seca com toalhetes descartáveis estéreis ou secador eléctrico. Após a lavagem das mãos deve ser colocada a bata e as luvas esterilizadas sem pó.

As luvas devem ser mantidas estéreis recorrendo à utilização de álcool a 70° sempre que contactem com superfícies não estéreis. A bata, máscara e luvas devem ser trocadas pelo menos em cada sessão de trabalho.

Após a higienização pessoal, o operador deve limpar e desinfectar a superfície de trabalho antes de iniciar a preparação, de 30 em 30 minutos durante a mesma e sempre que ocorrerem derramamentos. As bancadas e chão devem ser limpas diariamente com material de utilização exclusiva naquela área e que não liberte resíduo. As paredes, tecto e prateleiras devem ser limpas mensalmente. Todo o processo de limpeza deve ser realizado por operadores treinados e com os materiais de limpeza e desinfeção definidos.

Todo o material, imediatamente antes de ser introduzido nas áreas limpas, deve ser desinfectado com álcool a 70°.

### 8.3. Validação da prescrição

É da responsabilidade do farmacêutico a revisão de cada prescrição médica relativamente às apropriadas indicação clínica, dose e via de administração e identificação de potenciais reacções de incompatibilidade. Para avaliar a sua adequação ao doente em causa, o farmacêutico deve dispor da adequada formação, incluindo, no caso particular do recém-nascido, o conhecimento das suas necessidades nutricionais, e da informação essencial para o fazer, designadamente, a idade gestacional e pós natal, o peso ao nascer, actual e o *dosing weight*, as análises do doente, indicação para o suporte nutricional artificial, entre outras informações a que deve ter acesso.<sup>79</sup>

#### Compatibilidade e estabilidade

A preparação das misturas para nutrição parentérica está sujeita ao risco de reacções de precipitação resultantes da incompatibilidade física e posterior degradação química dos seus componentes. Dentro destes, os electrólitos são, em regra, os mais envolvidos em reacções de precipitação nas misturas, particularmente os iões cálcio e fosfato, enquanto as vitaminas, são a causa da maioria das reacções de oxidação.<sup>87</sup>

A adição de electrólitos monovalentes às misturas de glicose e aminoácidos não coloca problemas significativos e a sua adição em grandes quantidades é geralmente bem tolerada. Pelo contrário, a interacção entre espécies di- e trivalentes não é rara, sobretudo nas misturas destinadas a recém-nascidos, em que se verifica um volume final relativamente pequeno das misturas face às grandes necessidades nutricionais, condicionando tal inconveniente. Neste aspecto, como já referido, os iões cálcio e fosfato são os mais problemáticos e o seu equilíbrio é hoje bem conhecido. O factor mais importante que afecta a solubilidade dos dois iões referidos é o pH da mistura. Em meios mais ácidos (pH < 6,4) predominam os sais de fósforo e cálcio mais solúveis, a pH superior os mais insolúveis e problemáticos.<sup>87</sup>

Para promover uma administração mais segura e assim permitir a administração simultânea de quantidades superiores de cálcio e fosfato, adequadas às necessidades do recém-nascido, são várias as estratégias recomendadas<sup>87</sup>:

- Preferir a administração de compostos orgânicos de fosfato (glicerofosfato de sódio) e o gluconato de cálcio em detrimento do cloreto de cálcio, uma vez que são espécies que se dissociam menos em solução;
- a opção por soluções de aminoácidos de menor pH e maior capacidade tampão;
- o aumento da concentração de aminoácidos na mistura final;
- a adição de cisteína (por diminuir o pH);
- a manutenção de um rácio magnésio:cálcio inferior a 2 (o magnésio forma sais com o fosfato mais solúveis do que os que este ião forma com o cálcio, reacção que é protectora e mais evidente quanto maior o pH);
- adicionar os electrólitos pela ordem correcta: em primeiro lugar adicionar o fosfato, depois o magnésio e, por último o cálcio ou, adicionar o fosfato aos aminoácidos, o cálcio à glicose e depois misturar as duas soluções agitando regularmente para evitar a precipitação local; por fim adicionar as vitaminas e, se aplicável, a emulsão lipídica (este procedimento facilita a inspecção visual da fase aquosa e diminui o risco de ruptura da emulsão pelos catiões divalentes)<sup>88</sup>;
- optar pela refrigeração da nutrição parentérica no período entre a preparação e a administrada, o que inibe a dissociação dos iões, diminuindo a sua fracção livre e a possibilidade de reacções de precipitação.

Também merecem referência, as reacções de precipitação envolvendo os oligoelementos, nomeadamente, a formação de sais de fosfato de ferro e sais de cisteinato de cobre (em misturas contendo cisteína)<sup>79, 87</sup>

As vitaminas constituem os ingredientes mais instáveis das misturas para nutrição parentérica e por isso é geralmente recomendada a sua adição imediatamente antes do início da administração. Várias vitaminas são conhecidas pela sua susceptibilidade à degradação sob condições particulares ou na presença de determinados componentes da nutrição parentérica. As principais considerações físico-químicas são a exposição à luz, o tipo de plástico do recipiente final da mistura e do equipamento de administração e a temperatura de armazenamento.<sup>87</sup>

O ácido ascórbico (vitamina C) é vitamina menos estável, sendo sensível à presença de oxigénio, que é geralmente introduzido na mistura na altura da preparação. Esta degradação é potenciada pela presença de oligoelementos, em especial o cobre.<sup>87</sup>

Actualmente, a utilização da emulsão lipídica na nutrição parentérica é amplamente aceite e o que se discute é a forma como é administrada. Pode sê-lo misturada na solução hidrossolúvel, constituindo uma mistura ternária, “três-em-um” ou “all-in-one”, ou, administrada em separado, conhecida como mistura binária ou dois-em-um. Ambas as formas têm vantagens e desvantagens. As primeiras oferecem maior simplicidade de administração, menor risco de infecção por manipulação da via e permitem a administração da mistura por via periférica (por diminuírem a sua osmolaridade e promoverem a isotonicidade). No entanto, apresentam como inconveniente, a sua maior susceptibilidade à destabilização da emulsão lipídica pela presença de quantidades elevadas de catiões divalentes e a sua opacidade não permitir detectar o produto dessa reacção. As misturas binárias apresentam como vantagens o facto de permitirem com mais facilidade a inspecção de partículas contaminantes e a possibilidade de serem filtradas através de um filtro de 0,22 micras que retém, para além dos agregados lipídicos e precipitados com potencial para ocluir o cateter, espécies de *Candida*, *Staphylococcus* e *E. coli* (os dois últimos não são retidos pelos filtros de 1,2 micra, utilizados nas misturas ternárias e emulsão lipídica).<sup>88</sup>

Para além da avaliação das considerações relativas à segurança, indicação apropriada, estabilidade e incompatibilidade dos componentes da nutrição parentérica, entre si, o farmacêutico deve ter iguais cuidados com os fármacos veiculados na nutrição parentérica ou co-administrados na mesma via de administração.<sup>79</sup>

#### **8.4. Preparação e Rotulagem**

Os operadores devem dispor de uma folha de preparação para verificar e comparar as quantidades dos componentes que irão constituir o produto final, relativamente ao rótulo respectivo e à prescrição médica que lhes deu origem. Deve ser efectuada verificação dupla da folha de preparação e rótulo.<sup>89</sup> Os componentes da formulação devem ser apresentados na folha de preparação e no rótulo na ordem em que irão ser adicionados.

No caso dos componentes serem adicionados manualmente, os recipientes utilizados devem acompanhar o produto final; se o recipiente não for utilizado na sua totalidade, este deve ser ainda acompanhado pela seringa, cujo êmbolo deve marcar o volume do

componente adicionado ao produto final. A American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) refere no documento “Safe practices for parenteral nutrition”<sup>79</sup>, recomendações para otimizar a rotulagem das formulações para nutrição parentérica. Sugere até um modelo de rótulo específico para recém-nascidos e outros doentes pediátricos (Figuras 2 e 3). Este formato representa a melhor forma de apresentação da composição da formulação e de outros elementos, nomeadamente, a via de administração, a data e hora de administração, prazo de utilização, *dosing weight*, e velocidade de perfusão.

**Standard PN Label Template  
Neonate or Pediatric Patient**

<b>Institution/Pharmacy Name, Address and Pharmacy Phone number</b>		
Name	Dosing Weight	Location
Administration Date/Time	Do Not Use After: Date/time	
Base Formula	Amount/kg /day	Amount/day
<b>Dextrose</b>	g/kg	g
<b>Amino acids<sup>a</sup></b>	g/kg	g
<b>Electrolytes</b>		
<b>Sodium chloride<sup>b</sup></b>	mEq/kg	mEq
<b>Sodium acetate<sup>b</sup></b>	mEq/kg	mEq
<b>Potassium chloride<sup>b</sup></b>	mEq/kg	mEq
<b>Potassium acetate<sup>b</sup></b>	mEq/kg	mEq
<b>Potassium phosphate<sup>b</sup></b>	mmol of P/kg (mEq of K)/kg	mmol of P (mEq of K)
<b>Sodium phosphate<sup>b</sup></b>	mmol of P/kg (mEq of Na)/kg	mmol of P (mEq of Na)
<b>Calcium gluconate</b>	mEq/kg	mEq
<b>Magnesium sulfate</b>	mEq/kg	mEq
<b>Vitamins, trace elements and medications</b>		
<b>Multiple vitamins<sup>a</sup></b>	mL/kg	mL
<b>Multiple trace elements<sup>a</sup></b>	mL/kg	mL
<b>L-cysteine</b>	mg/kg	mg
<b>H<sub>2</sub> antagonists<sup>a</sup></b>	mg/kg	mg
<b>L-Carnitine</b>	mg/kg	mg
Rate _____ mL/hour	Volume _____ mL	Infuse over 24 hours
Admixture contains _____ mL plus _____ mL overfill		
<b>***Central Line Use Only***</b>		

<sup>a</sup> Specify product name.

<sup>b</sup> Since the admixture usually contains multiple sources of sodium, potassium, chloride, acetate, and phosphorus, the amount of each electrolyte/kg provided by the PN admixture is determined by adding the amount of electrolyte provided by each salt.

Fig. 2. Modelo de rótulo proposto para a Solução A (mistura hidrossolúvel) In: Mirtallo *et al*<sup>79</sup>

**Standard IVFE Label Template**  
Adult, Neonate or Pediatric Patient

<b>Institution/Pharmacy Name, Address and Pharmacy Phone Number</b>			
Name	Dosing Weight	Location	
Administration Date/Time		Do Not Use After: Date/Time	
	Volume	Amount/kg /day	Amount/day
Intravenous fat emulsion <sup>3</sup> (%)	_____ mL	_____ gram/kg	_____ gram
	Infusion rate _____ mL/hour	Infuse over _____ hours	
May contain overfill - Discard any unused volume after 12 hours.			
<b>***For peripheral or central line administration***</b>			

\* Specify brand name

Fig. 3. Modelo de rótulo proposto para a Solução B (emulsão lipídica) In: Mirtallo *et al*<sup>79</sup>

A utilização de equipamentos automatizados ou semi-automatizados na preparação de misturas para nutrição parentérica só deve ser realizada por operadores adequadamente treinados e experientes.<sup>90</sup>

### 8.5. Condições de conservação e administração

O rótulo deve conter um prazo de utilização baseado no nível de risco da preparação e que difere do prazo de validade, cuja determinação é estimada com base em rigorosos testes químicos e de estabilidade, específicos para produtos estéreis.

De acordo com a susceptibilidade da preparação estéril à contaminação física e microbiológica, as normas da USP Chapter 797 classificam a preparação de nutrição parentérica como um procedimento de nível de risco médio a que faz corresponder um prazo de utilização recomendado de 30 horas, à temperatura ambiente, ou até 7 dias, quando refrigerada entre 2° e 8°C.

De acordo com o potencial perigo da exposição dos doentes a componentes inadequados ou patogénicos, o risco implicado no tempo e temperatura de armazenamento e a susceptibilidade da preparação à contaminação biológica, as normas da ASHP

classificam a preparação manual da nutrição parentérica (cuja administração se completa em 24h) como um procedimento de risco de nível 1 (correspondente ao nível de risco baixo das normas da USP Chapter 797) sendo-lhe conferido um prazo de utilização de 7 dias. Quando utilizada a produção automatizada, a preparação de nutrição parentérica assume categoria de risco 2.<sup>80</sup>

Vários estudos têm procurado relacionar a presença de peróxidos em misturas para nutrição parentéricas com o aumento da morbidade, principalmente em recém-nascidos pré-termo. Ainda que a sua identificação tenha sido realizada primariamente em formulações contendo lípidos que foram expostas à luz, esta observação foi posteriormente verificada em misturas isentas da componente lipídica.<sup>91</sup> Ao simular as condições reais de administração da nutrição parentérica pediátrica, com e sem lípidos, com diferentes sistemas de fotoproteção, Laborie *et al*, concluíram que, na prevenção da geração de peróxidos em solução, de pouco vale a proteção da luz do recipiente da mistura se os sistemas de administração não forem também protegidos da luz.<sup>92</sup>

## 8.6. Garantia de qualidade

Devem estar descritos os procedimentos internos de controlo de qualidade do ar, limpeza e desinfecção das instalações, higiene e assepsia dos operadores, da sua técnica e do produto final. O plano deve instruir os operadores acerca das medidas a tomar quando as amostras recolhidas não apresentam resultados aceitáveis.<sup>89</sup>

As instalações de preparação de misturas intravenosas devem ser testadas relativamente à qualidade do ar após alteração de equipamentos, na suspeita de contaminação ou para recertificação de 6 em 6 meses. Devem ser testadas a velocidade do ar nos distintos compartimentos das áreas limpas e a contaminação por partículas e microorganismos. Os locais de amostragem devem incluir as áreas de maior risco de contaminação, nomeadamente a área de preparação, propriamente dita, bancadas, etc.

Para garantir a adesão às normas de higiene pessoal, fardamento, limpeza e desinfecção por parte dos operadores, estes devem ser supervisionados enquanto desempenham estes procedimentos. Para testar a sua competência na técnica asséptica recomenda-se a realização de testes *media-fill*. Este teste consiste na simulação da preparação de um

medicamento utilizando um meio de cultura líquido. Se o meio de cultura não for assepticamente transferido de um contentor para outro, muito provavelmente irá observar-se crescimento bacteriano.

Igualmente importante é a qualidade do produto final. Após a sua preparação, cada unidade de nutrição parentérica deve ser avaliada relativamente ao seu aspecto físico macroscópico. A presença de partículas e precipitados de maiores dimensões podem ser identificados directamente, mas a formação de microprecipitados e o desenvolvimento de outras reacções de incompatibilidade podem escapar ao a olho humano. As formulações não contendo lípidos, devem ser observadas contra um fundo escuro para detectar a presença de partículas ou precipitados insolúveis. Os operadores devem procurar identificar sinais de cristalização ou turvação do produto. Nas misturas contendo emulsões lipídicas devem ser identificados sinais de destabilização da emulsão, nomeadamente, a separação de fases. As normas americanas da USP Chapter 797, da ASHP e as "Safe practices for parenteral nutrition"<sup>79</sup> recomendam ainda a utilização de metodologias como a gravimetria, análise química e refractometria para testar a adequada composição química e ausência de reacções de incompatibilidade na mistura.

As normas americanas da USP Chapter 797 e ASHP não emitem qualquer recomendação relativamente à exigência de realização de testes de esterilidade nas misturas para nutrição parentérica, considerando a sua preparação, respectivamente, de médio e baixo risco. No entanto, as europeias de boas práticas de preparação e PIC/S exigem a sua realização em produtos com enchimento asséptico, como é o caso das misturas para nutrição parentérica, acrescentando ainda que o meio de cultura utilizado deverá ser validado para o produto a testar.

## **II. Objectivos**

O objectivo geral deste estudo é conhecer a prática de prescrição e preparação da nutrição parentérica neonatal em Portugal e verificar se esta se coaduna com as normas de orientação nacionais e internacionais de maior relevância.

Como objectivos específicos pretende-se:

1. Analisar comparativamente as recomendações de boa prática de prescrição da Secção de Neonatologia da Sociedade Portuguesa de Pediatria, “Nutrição Parentérica no recém-nascido: 1.ª Revisão do Consenso Nacional, 2008”<sup>21</sup>, com as normas de orientação internacionais:
  - 1.1. “Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric patients”<sup>94</sup> de 2002, da ASPEN (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition);
  - 1.2. “Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR)”<sup>17,29,34,47,73,77,95,96,97,98</sup> de 2005;
2. Caracterização das práticas de prescrição da nutrição parentérica neonatal nos hospitais portugueses com unidade de cuidados especiais neonatais (UCEN);
  - 2.1. Determinação da adesão das UCEN portuguesas às recomendações do Consenso Nacional (2008);
3. Caracterização das práticas de preparação da nutrição parentérica neonatal nos hospitais portugueses com UCEN;

### **III. Métodos**

#### **1. Análise comparativa das normas de orientação de prescrição**

As recomendações “Nutrição Parentérica no recém-nascido: 1.<sup>a</sup> Revisão do Consenso Nacional, 2008”, da Secção de Neonatologia da Sociedade Portuguesa de Pediatria, daqui em diante designadas por “Consenso Nacional” - foram publicadas na Acta Pediátrica Portuguesa em Maio 2008.<sup>93</sup>

As recomendações “Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients” da ASPEN (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition), publicadas no suplemento de Janeiro-Fevereiro de 2002 do Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, daqui em diante designadas por normas/recomendações americanas, foram obtidas a partir do site oficial da ASPEN, gentilmente cedidas pelo laboratório Baxter.<sup>94</sup>

As “Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR)”, daqui em diante designadas por normas/recomendações europeias, foram publicadas no Journal of Paediatric Gastroenterology and Nutrition, em Novembro de 2005.<sup>17, 29, 34, 47, 73, 77, 95-98</sup>

Cada nutriente, início da sua administração, quantidades a fornecer, forma de administração e outras práticas gerais foram especificamente comparados com as recomendações contidas nos três documentos.

## 2. Critérios de selecção e classificação dos hospitais

Solicitou-se à Sociedade Portuguesa de Pediatria (SPP) a listagem dos Hospitais públicos e privados com unidade de cuidados Intensivos e Intermédios de neonatologia, daqui em diante designados, no seu conjunto por, unidades de cuidados especiais neonatais (UCEN), os seus responsáveis médicos e respectivos contactos.

A tabela seguinte discrimina os hospitais contactados, bem como a designação pela qual serão referidos neste trabalho.

Tabela. 3- Hospitais contactados	
Designação oficial	Designação abreviada
Centro Hospitalar da Cova da Beira, EPE	Hospital da Covilhã
Centro Hospitalar da Póvoa de Varzim/ Vila Conde- Hospital S. Pedro Pescador	Hospital da Póvoa de Varzim
Centro Hospitalar das Caldas Rainha- Hospital Distrital das Caldas da Rainha	Hospital das Caldas da Rainha
Centro Hospitalar de Cascais- Hospital Condes Castro Guimarães	Hospital de Cascais
Centro Hospitalar de Coimbra, EPE- Hospital Pediátrico de Coimbra	Hospital Pediátrico de Coimbra
Centro Hospitalar de Coimbra, EPE- Maternidade Bissaya Barreto	Maternidade Bissaya Barreto
Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE- Hospital Dona Estefânia	Hospital D. <sup>a</sup> Estefanea
Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, EPE- Hospital S. Francisco Xavier	Hospital S. Francisco Xavier
Centro Hospitalar de Setúbal, EPE- Hospital S. Bernardo	Hospital de Setúbal
Centro Hospitalar de Torres Vedras - Hospital Distrital de Torres Vedras	Hospital de Torres Vedras
Centro Hospitalar de Trás-os- Montes e Alto Douro, EPE- Hospital S. Pedro de Vila Real	Hospital de Vila Real
Centro Hospitalar de Vila Nova Gaia/Espinho, EPE- Hospital Distrital de Vila Nova de Gaia	Hospital de Vila Nova Gaia
Centro Hospitalar do Alto Ave, EPE- Hospital da Senhora da Oliveira	Hospital de Guimarães
Centro Hospitalar do Alto Minho, EPE- Hospital Santa Luzia de Viana do Castelo	Hospital de Viana do Castelo
Centro Hospitalar do Baixo Alentejo EPE- Hospital José Joaquim Fernandes	Hospital de Beja

Tabela. 3- Hospitais contactados

Designação oficial	Designação abreviada
Centro Hospitalar do Funchal- Hospital Central do Funchal	Hospital do Funchal
Centro Hospitalar do Médio Ave, EPE- Unidade Hospitalar de Famalicão	Hospital de Famalicão
Centro Hospitalar do Médio Tejo- Hospital Dr. Manoel Constâncio	Hospital de Abrantes
Centro Hospitalar do Nordeste, EPE- Unidade Hospitalar de Bragança	Hospital de Bragança
Centro Hospitalar do Porto, EPE- Hospital de Santo António	Hospital de Santo António
Centro Hospitalar do Porto, EPE- Hospital Maria Pia	Hospital Maria Pia
Centro Hospitalar do Porto, EPE- Maternidade Júlio Dinis	Maternidade Júlio Dinis
Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, EPE- Hospital Padre Américo	Hospital de Vale do Sousa
Hospitais da Universidade de Coimbra, EPE- Maternidade Daniel de Matos	Maternidade Daniel de Matos
Hospital Amato Lusitano	Hospital de Castelo Branco
Hospital da Luz	Hospital da Luz
Hospital de Faro EPE	Hospital de Faro
Hospital de Reynaldo dos Santos	Hospital de Vila Franca de Xira
Hospital de S. João EPE	Hospital de S. João
Hospital de S. Marcos	Hospital de Braga
Hospital de S. Sebastião EPE	Hospital de Santa Maria Feira
Hospital de S. Teotónio, EPE	Hospital de Viseu
Hospital de Santa Maria, EPE	Hospital de Santa Maria
Hospital de Santo André EPE	Hospital de Leiria
Hospital de Santo Espírito de Angra do Heroísmo, EPE	Hospital de Angra do Heroísmo
Hospital Distrital de Santarém, EPE	Hospital de Santarém
Hospital do Divino Espírito Santo	Hospital de Ponta Delgada
Hospital do Espírito Santo EPE	Hospital de Évora

**Tabela. 3- Hospitais contactados**

Designação oficial	Designação abreviada
Hospital Fernando da Fonseca, EPE	Hospital Fernando da Fonseca
Hospital Garcia de Orta, EPE	Hospital Garcia d'Órta
Hospital Infante D. Pedro, EPE	Hospital de Aveiro
Hospital Nossa Sr.ª do Rosário, EPE	Hospital do Barreiro
Hospital SAMS do Sindicato dos Bancários do Sul e Ilhas	Hospital SAMS Lisboa
Hospital Sousa Martins	Hospital da Guarda
Hospital CUF Descobertas	Hospital CUF Descobertas
Maternidade Dr. Alfredo da Costa	Maternidade Alfredo da Costa
Unidade Local de Saúde de Matosinhos, SA- Hospital Pedro Hispano	Hospital de Matosinhos
Unidade Local de Saúde do Norte Alentejano- Hospital Dr. José Maria Grande	Hospital de Portalegre

Numa primeira fase foram contactados os Serviços Farmacêuticos, dos respectivos hospitais. Caso existisse farmacêutico(a) responsável pela preparação da nutrição parentérica neonatal (adiante designado por farmacêutico), este(a) foi questionado(a) acerca da sua preparação naqueles serviços. Caso a resposta fosse afirmativa, era-lhes solicitada a sua colaboração no preenchimento do questionário destinado a farmacêuticos sobre a prática de preparação de nutrição parentérica neonatal (Anexo 1). Caso a resposta fosse negativa, era contactado(a) um(a) enfermeiro(a) da respectiva UCEN para averiguar se a preparação era efectuada naquele local. Caso se confirmasse, era solicitado ao(à) enfermeiro(a) responsável da UCEN (adiante designado por enfermeiro) a sua colaboração no preenchimento do questionário destinado a enfermeiros sobre a prática de preparação de nutrição parentérica neonatal (Anexo 1).

Sempre que necessário, o pedido era formalizado à pessoa ou unidade indicados, com prerrogativa para autorizar o estudo.

No primeiro contacto com o farmacêutico, era-lhe pedido para confirmar a identificação do médico responsável da respectiva UCEN, para conferir a consistência com a listagem fornecida pela Sociedade Portuguesa de Pediatria.

Numa segunda fase do estudo foram contactados todos os médicos responsáveis pelas unidades de neonatologia, independentemente das respostas dos farmacêuticos e enfermeiros. Foi-lhes inquirido se prescreviam nutrição parentérica neonatal naquele hospital. Caso a resposta fosse afirmativa, era-lhes pedida a sua colaboração no preenchimento do questionário de prescrição de nutrição parentérica neonatal (Anexo 1). Também era solicitado que fornecessem dados relativos ao movimento de doentes no ano transacto (2008) naquele serviço em relação a:

- Lotação (número de camas, berços ou incubadoras) disponíveis no serviço;
- N.º de internamentos de recém-nascidos com peso ao nascer inferior a 1500g;
- N.º de internamentos de recém-nascidos com peso ao nascer entre 1500 e 2500g;
- N.º de internamentos de recém-nascidos com peso ao nascer superior a 2500g;

Os hospitais foram classificados de acordo com as definições da Direcção-Geral de Saúde (DGS)<sup>99</sup> e da Comissão Nacional de Saúde Materna e Neonatal do Ministério da Saúde<sup>100</sup> em:

- Hospital Geral: hospital que integra diversas valências;
- Hospital Especializado: hospital em que predomina um número de camas adstritas a determinada valência ou que presta assistência apenas ou especialmente a utentes de um determinado grupo etário;
- Hospital Central: hospital caracterizado por dispor de meios humanos e técnicos altamente diferenciados, com responsabilidades de âmbito nacional ou inter-regional;
- Hospital Distrital: hospital público caracterizado por possuir recursos inerentes às valências básicas, podendo ter, quando se justifique, outras relacionadas com valências intermédias e diferenciadas e só excepcionalmente altamente diferenciadas, com responsabilidades no âmbito da sub-região onde se inserem;
- Hospital de Nível I: hospital distrital, cujo internamento se limita, em regra, às valências mais básicas: Medicina Interna, Cirurgia Geral, Obstetria/ Ginecologia,

Pediatria, podendo, excepcionalmente, haver casos em que se inclua também a Ortopedia;

- Hospital Privado: hospital cujas propriedade e administração são pertença de instituição privada, com ou sem fins lucrativos.
- Hospital de Apoio Perinatal (HAP): Hospital que deve garantir equipa de urgência mínima em presença física, 24/24 horas constituída por: 2 obstetras e um interno, um pediatra, um anestesista e um corpo de enfermeiros especialistas em número adequado às necessidades do serviço.
  - O Bloco de partos deverá ter acesso directo a sala de operações permanentemente disponível; dispor de um monitor fetal por cada cama de partos; um ecógrafo sempre disponível; instalação central de gases e vácuo; duas mesas de reanimação para o recém-nascido devidamente equipadas.
  - Garantir laboratório de análises, imagiologia, serviço de sangue 24/24 horas e dispor de apoio de Cirurgia Geral.
  - Capacidade para reanimar pronta e adequadamente todos os RN.
  - Apetrechamento adequado dos Pólos de Reanimação Neonatal.
  - Garantir estabilidade das funções vitais até concretizar o transporte (<4h)
  - Assistir os RN normais e continuidade de cuidados até a alta – Serviço de puericultura
  - Possuir uma Unidade de Cuidados intermédios.
  - Tratar aos RN em fase de convalescença (ex prematuros) após estadia nos HAPD.
  - Nos HAP a actividade neonatal (apoio à Sala de partos, Pólos de Reanimação e Unidade de Cuidados intermédios) é desempenhada por Pediatras Gerais com competência em neonatologia, a quem compete ainda a Urgência Geral Pediátrica.
  - Garantir e avaliar a Consulta de Referência Obstétrica, com apoio ecográfico e monitorização fetal.
  - Garantir Consulta de Alto risco, com internamento, Consulta de pré-concepcional e planeamento familiar para casos problema referenciados pelos centros de Saúde.
  - Garantir e avaliar a Consulta de Referência Pediátrica
  - Contribuir para a formação dos profissionais locais e dos Médicos de Família da sua área.

- Colaborar nas acções de avaliação e formação das Unidades Coordenadoras Funcionais
  - Através das UCF, elaborar e cumprir os protocolos de articulação com os Hospitais
  - Criar condições para divulgar e cumprir as normas e protocolos distribuídos pelas UCF
  - Efectuar auditorias com os HAPD da sua RRMI
  - Possuir equipas de diagnóstico pré-natal articuladas com os HAPD da RRMI.
  - Estabelecer programas de transferências in útero com os HAPD da sua RRMI.
  - Considerando a amplitude, bem como os recursos humanos e materiais necessários, os HAP devem ter um movimento mínimo de 1 500 partos por ano, ressalvadas as situações especiais resultantes de determinantes geodemográficos <sup>100</sup>
- Hospital de Apoio Perinatal Diferenciado (HAPD): As mesmas competências dos HAP, com maior autonomia assistencial para os RN de risco, exceptuando: Cirurgia Neonatal e Subespecialidades mais diferenciadas.
    - Tem capacidade de assistência multidisciplinar a todas as situações com patologia associada ou coexistente com a gravidez, que lhe sejam referidas pelos HAP das RRMI
    - Responde às solicitações dos HAP para o Diagnóstico ou Terapêutica Pré-natal.
    - Dispõe de Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais com uma Equipa de Neonatologistas (independente do Serviço de Pediatria) com um mínimo 7+1, para garantir escala em presença física 24/24 h.
    - Coordena ou Integra as Equipas de Transporte Neonatal medicalizado se for solicitado para tal.
    - Garante articulação protocolada com Centros de Saúde da sua área, correspondendo às solicitações da UCF, com Consultas de Referência Obstétrica e Neonatal.
    - Garante a articulação protocolada com HAP: transporte antenatal, auditorias dos transportes e óbitos, formação, monitorização dos indicadores de saúde regionais

- A grande diferença dos HAPD em relação aos HAP será, no entanto, a sua responsabilidade nas áreas da Avaliação e Formação dos profissionais da Instituição e da zona que abrangem. Deve associar-se aos demais HAPD da RRMI e concretizar em comum este objectivo.<sup>100</sup>

### 3. Desenvolvimento do questionário de caracterização das práticas de prescrição de nutrição parentérica neonatal (destinado a médicos)

Com base nos resultados obtidos do objectivo 1, foi criado um questionário em formato Word na aplicação *Formulary* para caracterizar as práticas de prescrição de nutrição parentérica neonatal. Este questionário (Anexo 1) foi enviado por correio electrónico a todos os médicos que aceitaram participar.

As variáveis do questionário foram operacionalizadas segundo a tabela 4. (colocar as tabelas)

Hospital	Escrita livre	
p01	Sim	1
	Não	2
p02	Sim	1
	Não	2
p03	Sim	1
	Não	2
p03.1	Folha Excel	1
	Outro	2
p03.1.1q		Escrita livre
p04	Consenso Nacional 2008	1
	Orientações do próprio Hospital	2
	Outras	3
4.01.1q		Escrita livre
p05	Peso ao nascer	1
	Peso actual	2

**Tabela 4. Operacionalização das variáveis – Questionário destinado a médicos**

	Peso "ideal"	3
	< 130	1
p06	130-150	2
	>150	3
p07	Não	1
	Sim	2
p07.1	Não utilizo programa	1
	Não	2
	Sim	3
	Nenhum	1
p08	Até 10%	2
	11-20%	3
	> 20%	4
	120-130	1
p09	131-150	2
	> 150	3
	1.º dia de vida	1
p10.1	2.º a 3.º dia de vida	2
	Outro	3
p10.1q		Escrita livre
	1.º dia de vida	1
p10.2	2.º a 3.º dia de vida	2
	> 3 dias	3
p10.2q		Escrita livre
p11.1	4-8 mg/kg/min	1
	Outro	2
p11.1q		Escrita livre
p11.2	3-5 mg/kg/min	1
	Outro	2
p11.2q		Escrita livre
	8 mg/kg/min	1
p11.3	13 mg/kg/min	2
	6mg/kg/min	3
	Outro	4
p11.3q		Escrita livre
	13 mg/kg/min	1
p11.4	8 mg/kg/min	2
	6 mg/kg/min	3
	14 mg/kg/min	4
p11.4q		Escrita livre

**Tabela 4. Operacionalização das variáveis – Questionário destinado a médicos**

	1g/kg/d	1
p12.1	1,5 - 3 g/kg/d	2
	0,5-1 g/kg/d	3
p12.1q		Escrita livre
	3g/kg/d	1
p12.2	4 g/kg/d	2
	3-3,8 g/kg/d	3
p12.2q		Escrita livre
	3g/kg/d	1
p12.3	3-4g/kg/d	2
	Outro	3
p12.3q		Escrita livre
	0,5g/kg/d	1
p13.1	1 g/kg/d	2
	Outro	3
	Não utilizam	4
p13.1q		Escrita livre
	3 g/kg/d	1
p13.2	3-3,5 g/kg/d	2
p13.2q		Escrita livre
	Perfusão em 24h	1
p14	Perfusão em 20h	2
	Outro	3
p14q		Escrita livre
	20-30	1
	30-40	2
p15.1	40-50	3
	50-70	4
	>70	5
	Suprimento Ca/ Ca:P pretendida	1
p15.2	Outro	2
	Não utilizam	3
p15.2q		Escrita livre
	1,7:1 (mg) 1,3:1 (molar)	1
p15.3	Outro	2
p15.3q		Escrita livre
	30-40	1
p16.1	40-50	2
	50-70	3
	70-120	4

**Tabela 4. Operacionalização das variáveis – Questionário destinado a médicos**

	> 120	5
	Suprimento Ca/ Ca:P pretendida	1
p16.2	25-30 mg	2
	Não utilizam	3
p16.2q		Escrita livre
	Suprimento Ca/ Ca:P pretendida	1
p16.3	Outro	2
p16.3q		Escrita livre
	1.º dia de vida	1
	Outro	2
p17	dia 2 a 3	3
	quando o sódio permitir	4
p17q		Escrita livre
	1.º dia de vida	1
	Após perda >7% peso ao nascer	2
p18	Outro	3
	dia 2 a 3	4
p18q		Escrita livre
	1.º dia de vida	1
	Após diurese >1ml/kg/h	2
p19	Outro	3
p19q		Escrita livre
	1.º dia de vida	1
	Não utiliza	2
p20	Produto não disponível	3
	dia 2 a 3	4
p20q		Escrita livre
	1.º dia de vida	1
	Depois das 2.ª semana de NP exclusiva	2
p21	Outro	3
	Não utilizam	4
p21q		Escrita livre
	Sim, por rotina	1
	Sim, pontualmente	2
p22.1	Não	3
	Sim, por rotina	1
	Sim, pontualmente	2
p22.2	Não	3
	Sim, por rotina	1
	Sim, pontualmente	2
p22.3		

**Tabela 4. Operacionalização das variáveis – Questionário destinado a médicos**

	Não	3
p22.4q		Escrita livre
	Sim, por rotina	1
p22.4	Sim, pontualmente	2
	Não	3
	Em y	1
p23	Em linha arterial/venosa distinta	2
	Outra	3
p23q		Escrita livre
	Suplementação diária	1
p24	Suplementação dias alternados	2
	Outra	3
	Não utilizam vitaminas hidrossolúveis	4
p24q		Escrita livre
	Diluídas na Solução A	1
p25	Diluídas na Solução B	2
	Em bólus, à parte	3
	Outro	4
p25q		Escrita livre
	Calcémia	1
	Fosforémia	2
p26	Fosfatase alcalina	3
	Outro	4
	Nenhum	5
p26q		Escrita livre
	< 1 x dia	1
	em dias alternados	2
p27.1.1	1 x dia	3
	> 1 x dia	4
	Nunca	5
	1 x semana	1
	Outra	2
p.27.1.2	Nunca	3
	variável	4
	até 3 x semana	5
p27.1.2q		Escrita livre
	< 1 x dia	1
	em dias alternados	2
p27.2.1	1 x dia	3
	> 1 x dia	4
	Nunca	5

**Tabela 4. Operacionalização das variáveis – Questionário destinado a médicos**

	1 x semana	1
	Outra	2
p27.2.2	Nunca	3
	variável	4
	até 3 x semana	5
p27.2.2q		Escrita livre
	< 1 x dia	1
	em dias alternados	2
p27.3.1	1 x dia	3
	> 1 x dia	4
	Nunca	5
	1 x semana	1
	Outra	2
p27.3.2	Nunca	3
	variável	4
	até 3 x semana	5
p27.3.2q		Escrita livre
	< 1 x dia	1
	em dias alternados	2
p27.4.1	1 x dia	3
	> 1 x dia	4
	Nunca	5
	1 x semana	1
	Outra	2
p27.4.2	Nunca	3
	variável	4
	até 3 x semana	5
p27.4.2q		Escrita livre
	< 1 x dia	1
	em dias alternados	2
p27.5.1	1 x dia	3
	> 1 x dia	4
	Nunca	5
	1 x semana	1
	Outra	2
p.27.5.2	Nunca	3
	variável	4
	até 3 x semana	5
p27.5.2q		Escrita livre
p27.6.1	< 1 x dia	1

**Tabela 4. Operacionalização das variáveis – Questionário destinado a médicos**

	em dias alternados	2
	1 x dia	3
	> 1 x dia	4
	Nunca	5
	1 x semana	1
	Outra	2
p27.6.2	Nunca	3
	variável	4
	até 3 x semana	5
p27.6.2q		Escrita livre
	< 1 x dia	1
	em dias alternados	2
p27.7.1	1 x dia	3
	> 1 x dia	4
	Nunca	5
	1 x semana	1
	Outra	2
p27.7.2	Nunca	3
	variável	4
	até 3 x semana	5
p27.7.2q		Escrita livre
	< 1 x dia	1
	em dias alternados	2
p27.8.1	1 x dia	3
	> 1 x dia	4
	Nunca	5
	1 x semana	1
	Outra	2
p27.8.2	Nunca	3
	variável	4
	até 3 x semana	5
p27.8.2q		Escrita livre
	< 1 x dia	1
	em dias alternados	2
p27.9.1	1 x dia	3
	> 1 x dia	4
	Nunca	5
	1 x semana	1
p27.9.2	Outra	2
	Nunca	3

**Tabela 4. Operacionalização das variáveis – Questionário destinado a médicos**

	variável	4
	até 3 x semana	5
p27.9.2q		Escrita livre
	< 1 x dia	1
	em dias alternados	2
p27.10.1	1 x dia	3
	> 1 x dia	4
	Nunca	5
	1 x semana	1
	Outra	2
p27.10.2	Nunca	3
	variável	4
	até 3 x semana	5
p27.10.2q		Escrita livre
	< 1 x dia	1
	em dias alternados	2
p27.11.1	1 x dia	3
	> 1 x dia	4
	Nunca	5
	1 x semana	1
	Outra	2
p27.11.2	Nunca	3
	variável	4
	até 3 x semana	5
p27.11.2q		Escrita livre
	Não altera	1
	Diminui	2
p28.1	Aumenta	3
	Adiciona insulina	4
	Suspende	5
	Não altera	1
	Diminui	2
p28.2	Aumenta	3
	Suspende	4
	Não altera	1
	Diminui	2
p28.3	Aumenta	3
	Suspende	4
	Não altera	1
p28.4	Aumenta	2

**Tabela 4. Operacionalização das variáveis – Questionário destinado a médicos**

	Suspende	3
	Diminui	4
p29.1	Não altera	1
	Diminui	2
	Aumenta	3
	Adiciona insulina	4
	Suspende	5
p29.2	Não altera	1
	Diminui	2
	Aumenta	3
	Suspende	4
p29.3	Não altera	1
	Diminui	2
	Aumenta	3
	Suspende	4
p29.4	Não altera	1
	Aumenta	2
	Suspende	3
	Diminui	4
p30.1	Não altera	1
	Diminui	2
	Aumenta	3
	Adiciona insulina	4
	Suspende	5
p30.2	Não altera	1
	Diminui	2
	Aumenta	3
	Suspende	4
p30.3	Não altera	1
	Diminui	2
	Aumenta	3
	Suspende	4
p30.4	Não altera	1
	Aumenta	2
	Suspende	3
	Diminui	4
p31.1	Não altera	1
	Diminui	2
	Aumenta	3
	Adiciona insulina	4

**Tabela 4. Operacionalização das variáveis – Questionário destinado a médicos**

	Suspende	5
	Diminui e adiciona insulina	6
p31.2	Não altera	1
	Diminui	2
	Aumenta	3
	Suspende	4
p31.3	Não altera	1
	Diminui	2
	Aumenta	3
	Suspende	4
p31.4	Não altera	1
	Aumenta	2
	Suspende	3
	Diminui	4
p32.1	Não altera	1
	Diminui	2
	Aumenta	3
	Adiciona insulina	4
	Suspende	5
p32.2	Não altera	1
	Diminui	2
	Aumenta	3
	Suspende	4
p32.3	Não altera	1
	Diminui	2
	Aumenta	3
	Suspende	4
p32.4	Não altera	1
	Aumenta	2
	Suspende	3
	Diminui	4
p33.1	Não	1
	Sim	2
p33.2	Não	1
	Sim	2
p33.2q		Escrita livre
p33.3	Não	1
	Sim: 0,5 U/ml	2
	Sim: 1 U/ml	3
	Sim: 1 U/ml de Sol A + B	4

**Tabela 4. Operacionalização das variáveis – Questionário destinado a médicos**

p33.4	Não	1
	Sim: 0,5 U/ml	2
	Sim:1 U/ml	3
p33.5	Não	1
	Sim: 0,5 U/ml	2
	Sim:1 U/ml	3
<b>-----</b>		
c01	Apoio Perinatal Diferenciado	1
	Apoio Perinatal	2
c02	Lotação 2008	Escrita livre
c03	N.º RN c/peso >1500g<2500	Escrita livre
c04	N.º RN c/peso <1500g	Escrita livre
c05	N.º RN > 2500g	Escrita livre
c06	Nados vivos	Escrita livre
c07	N.º Internamentos	Escrita livre
c08	N.º Internamentos RN >1500 e <2500g	Escrita livre
c09	N.º Internamentos RN <1500	Escrita livre
c10	N.º Internamentos RN >2500g	Escrita livre
<b>-----</b>		
C11	Continente	1
	Açores	2
	Madeira	3
c12	Cont- Região Saúde Norte	1
	Cont- Região Saúde Centro	2
	Cont- Região Saúde Lisboa e Vale do Tejo	3
	Cont- Região Saúde Alentejo	4
	Cont- Região Saúde Algarve	5
	Reg Norte Sub-região Braga	1
c12.1	Reg Norte- Sub-região Bragança	2
	Reg Norte- Sub-região Porto	3
	Reg Norte- Sub-região Viana Castelo	4
	Reg Norte- Sub-região Vila Real	5
	Reg Centro- Sub-região Aveiro	6
	Reg Centro- Sub-região Castelo Branco	7
	Reg Centro- Sub-região Coimbra	8
	Reg Centro- Sub-região Guarda	9
	Reg Centro- Sub-região Leiria	10
	Reg Centro- Sub-região Viseu	11
	Reg Lisboa e Vale do Tejo - Sub-região Lisboa	12
	Reg Lisboa e Vale do Tejo - Sub-região Santarém	13

**Tabela 4. Operacionalização das variáveis – Questionário destinado a médicos**

	Reg Lisboa e Vale do Tejo - Sub-região Setúbal	14
	Reg Alentejo - Sub-região Beja	15
	Reg Alentejo - Sub-região Évora	16
	Reg Alentejo - Sub-região Portalegre	17
	Reg Algarve - Sub-região Faro	18
c13.0	População Residente no Continente	Escrita livre
c13.	População Residente na Região	Escrita livre
c13.1	População Residente na Sub-região	Escrita livre
c14	Hospital Central Geral	1
	Hospital Especializado	2
	Hospital Distrital Geral	3
	Hospital Nível I	4
	Hospital privado	5
c15	Lotação praticada (total das especialidades)	Escrita livre
c16	Taxa de ocupação (%)	Escrita livre
c17	N.º total partos	Escrita livre
c17.1	N.º partos eutócicos	Escrita livre
c17.2	N.º partos cesariana	Escrita livre
c18	Neonatologia- Lotação praticada	Escrita livre
c18.1.	Dias de internamento	Escrita livre
c18.2	Doentes saídos	Escrita livre
c18.3	Demora média	Escrita livre
c18.4	Taxa ocupação	Escrita livre
c18.5	Doentes saídos por cama	Escrita livre
c19	População Residente nas Ilhas	Escrita livre

#### 4. Desenvolvimento dos questionários de caracterização das práticas de preparação de nutrição parentérica neonatal (destinado a farmacêuticos e enfermeiros)

O questionário das práticas de preparação de nutrição parentérica destinado a farmacêuticos (Anexo 1) ou enfermeiros (Anexo 1) foi também construído em formato

Word, aplicação Formulary, e desenvolvido com base na revisão da literatura e experiência prática da investigadora.

Este questionário (Anexo 1) foi enviado por correio electrónico a todos os farmacêuticos ou enfermeiros que aceitaram participar.

As variáveis deste questionário foram operacionalizadas segundo a tabela 5.

No questionário destinado a enfermeiros foram omitidas as questões 10 e 10.1, 38.15 e 38.25 por se destinarem especificamente a farmacêuticos.

Hospital		Escrita livre
p01	Não	1
	Sim	2
p02.1	Não	1
	Sim	2
p02.2	Não	1
	Sim	2
p02.3	Não	1
	Sim	2
p03	Suporte papel	1
	Suporte digital	2
p04	Não	1
	Sim	2
p05	Não	1
	Sim	2
p05.1	Não	1
	Sim	2
p06.1	grama	1
	ml	2
p06.1q		Escrita livre
p06.2	grama	1
	ml	2
p06.2q		Escrita livre
p.06.3	grama	1
	ml	2
p06.3q		Escrita livre
p06.4	mmol	1

**Tabela 5. Operacionalização das variáveis – Questionário destinado a farmacêuticos / enfermeiros**

	ml	2
	mEq	3
	mg	4
p06.4q		Escrita livre
	mmol	1
p06.5	ml	2
	mg	3
p06.5q		Escrita livre
	mEq	1
p06.6	ml	2
	mmol	4
p06.6q		Escrita livre
p06.7	ml	1
	Outro	2
p06.7q		Escrita livre
p06.8	mEq	1
	ml	2
p06.8q		Escrita livre
p06.9	mEq	1
	ml	2
p06.9q		Escrita livre
p06.10	mEq	1
	ml	2
p06.10q		Escrita livre
p06.11	ml	1
	Outro	2
p06.11q		Escrita livre
p06.12	ml	1
	Outro	2
p06.12q		Escrita livre
p06.13	ml	1
	Outro	2
p06.13q		Escrita livre
	mg	1
p06.14	ml	2
	mEq	4
p06.14q		Escrita livre
p06.15	UI/ml	1
	Outro	2
p06.15q		Escrita livre

**Tabela 5. Operacionalização das variáveis – Questionário destinado a farmacêuticos / enfermeiros**

p07	Diariamente	1
	Dias úteis	2
p07q		Escrita livre
p08.1	Não	1
	Sim	2
p08.2	Não	1
	Sim	2
p08.3	Não	1
	Sim	2
p08.4	Não	1
	Sim	2
p08.5	Não	1
	Sim	2
p08.6	Não	1
	Sim	2
p09.1	Não	1
	Sim	2
p09.2	Não	1
	Sim	2
p10	Não	1
	Sim	2
p10.1		Escrita livre
p11.1	Não	1
	Sim	2
p11.2	Não	1
	Sim	2
p11.3	Não	1
	Sim	2
p11.4	Não	1
	Sim	2
p12	Manual	1
	Automatizada	2
	Semi-automatizada (Medimix <sup>®</sup> )	3
p12.1		Escrita livre
p13.1		Escrita livre
p13.2		Escrita livre
p14	Classe100/ISO5	1
	Desconheço	2
	Classe 1000/ISO6	3
p14q		Escrita livre
p15	Classe II A1	1

**Tabela 5. Operacionalização das variáveis – Questionário destinado a farmacêuticos / enfermeiros**

	Classe II A2	2
	Outra	3
	Desconheço	4
p15q		Escrita livre
p16.1	Não	1
	Sim	2
p16.2	Não	1
	Sim	2
p16.3	Não	1
	Sim	2
p16.4	Não	1
	Sim	2
p17		Escrita livre
p18.1	Não	1
	Sim	2
p18.1.1	24h Temperatura ambiente	1
	Outro (Temperatura ambiente)	2
p18.1.2	48h Frigorífico	1
	72h Frigorífico	2
p18.1.2q		Escrita livre
p18.2	Não	1
	Sim	2
p18.2.1	24h	1
	Outro	2
p18.2.2	48h Frigorífico	1
	72 Frigorífico	2
p18.2.2q		Escrita livre
p18.3	Não	1
	Sim	2
p18.3.1	24h Temperatura ambiente	1
	Outro (Temperatura ambiente)	2
p18.3.2	48h Frigorífico	1
	72h Frigorífico	2
p18.3.2q		Escrita livre
p19.1	Não	1
	Sim	2
p19.2	Não	1
	Sim	2
p19.3	Não	1
	Sim	2
p20	Não	1

**Tabela 5. Operacionalização das variáveis – Questionário destinado a farmacêuticos / enfermeiros**

	Sim	2
p20.1		Escrita livre
p20.2	24h	1
	Outro	2
p20.2.1.	Temperatura ambiente	1
	Frigorífico	2
	Outro	3
p20.2q		Escrita livre
p20.3	Ensaios de estabilidade	1
	Literatura	2
p21.1	Vaminolact <sup>®</sup>	1
	Primene <sup>®</sup>	2
	Outro	3
p21.1q		Escrita livre
p21.2	Lipofundina 20% <sup>®</sup>	1
	Lipofundina 10% <sup>®</sup>	2
	Clinoleic <sup>®</sup>	3
	Intralipid 20% <sup>®</sup> Fresenius	4
p21.2q		Escrita livre
p21.3	Peditrace <sup>®</sup>	1
	Addamel <sup>®</sup>	2
	Peditrace <sup>®</sup> + Addamel <sup>®</sup>	3
p21.3q		Escrita livre
p21.4	Soluvit N <sup>®</sup>	1
	Cernevitt <sup>®</sup>	2
p21.4q		Escrita livre
p21.5	Vitalipid N Infantil <sup>®</sup>	1
	Cernevitt <sup>®</sup>	2
p21.5q		Escrita livre
p22.1	Não	1
	Sim	2
p22.2	Não	1
	Sim	2
p23.1	Não	1
	Sim	2
p23.2	Não	1
	Sim	2
p23.3q		Escrita livre
p24.1	Água	Escrita livre
p24.2	Aminoácidos	Escrita livre

**Tabela 5. Operacionalização das variáveis – Questionário destinado a farmacêuticos / enfermeiros**

p24.3	Gluconato de cálcio	Escrita livre
p24.4	Cloreto de sódio	Escrita livre
p24.5	Fósforo mono potássico	Escrita livre
p24.6	Gluconato de zinco	Escrita livre
p24.7	Heparina	Escrita livre
p24.8	Vitam Hidrossolúv	Escrita livre
p24.9	Vitam Lipossolúv	Escrita livre
p24.10	Carnitina	Escrita livre
p24.11	Cisteína	Escrita livre
p24.12	Glutamina	Escrita livre
p24.13	Sulfato Magnésio	Escrita livre
p24.14	Outro	Escrita livre
p24.14q	Escrita livre	Escrita livre
p24.15	Glicose	Escrita livre
p24.16	Emulsão lipídica	Escrita livre
p24.17	Cloreto de potássio	Escrita livre
p24.18	Glicerofosfato de sódio	Escrita livre
p24.19	Oligoelementos	Escrita livre
p24.20	Cloreto de cálcio	Escrita livre
	Sim, por rotina	1
p25	Sim, pontualmente	2
	Não	3
	Sim, por rotina	1
p26	Sim, pontualmente	2
	Não	3
	Sim, por rotina	1
p27	Sim, pontualmente	2
	Não	3
	Sim, por rotina	1
p28.1	Sim, pontualmente	2
	Não	3
	Sim, por rotina	1
p28.2	Sim, pontualmente	2
	Não	3

**Tabela 5. Operacionalização das variáveis – Questionário destinado a farmacêuticos / enfermeiros**

p28.3q		Escrita livre
p28.3	Sim, por rotina	1
	Sim, pontualmente	2
p29	Sim: 0,5UI/ml	1
	Sim: 1UI/ml	2
	Não	3
p30	Sim: 0,5UI/ml	1
	Sim: 1UI/ml	2
	Não	3
p31	Sim: 0,5UI/ml	1
	Sim: 1UI/ml	2
	Não	3
p32	Sim: 0,5UI/ml	1
	Sim: 1UI/ml	2
	Não	3
p33	Cloreto de sódio 0,9%	1
	Água ppi	2
	Dextrose 5% em água	3
p33q		Escrita livre
p34	Não	1
	Sim	2
p35	Não	1
	Sim	2
p36.1	Sim: 0,1mc	1
	Sim:0,22 mc	2
	Não	3
p36.2	Sim: 0,1mc	1
	Sim:0,22 mc	2
	Não	3
p36.3	Sim: 0,1mc	1
	Sim:0,22 mc	2
	Não	3
	Sim: 1,2 mc	4
p37	Não	1
	Sim	2
p38.1	Não	1
	Sim	2
p38.2.1	Não	1
	Sim	2
p38.2.2	Não	1
	Sim	2

**Tabela 5. Operacionalização das variáveis – Questionário destinado a farmacêuticos / enfermeiros**

p38.3	Não	1
	Sim	2
p38.4	Não	1
	Sim	2
p38.5	Não	1
	Sim	2
p38.6	Quantidade/L	1
	Quantidade/Vol total NP	2
	Quantidade/kg/d	3
	Quantidade/Vol a administrar	4
p38.6q		Escrita livre
p38.7	Não	1
	Sim	2
p38.8	Não	1
	Sim	2
p38.9	Não	1
	Sim	2
p38.10	Não	1
	Sim	2
p38.11	Não	1
	Sim	2
p38.12.1	Não	1
	Sim	2
p38.12.2	Não	1
	Sim	2
p38.13.1	Não	1
	Sim	2
p38.13.2	Não	1
	Sim	2
p38.14	Não	1
	Sim	2
p38.15	Não	1
	Sim	2
p38.16	Não	1
	Sim	2
p38.17	Não	1
	Sim	2
p38.18	Não	1
	Sim	2
p38.19	Não	1
	Sim	2

Tabela 5. Operacionalização das variáveis – Questionário destinado a farmacêuticos / enfermeiros		
p38.20	Não	1
	Sim	2
p38.21	Não	1
	Sim	2
p38.22	Não	1
	Sim	2
p38.23	Não	1
	Sim	2
p38.24.1	Não	1
	Sim	2
p38.24.2	Não	1
	Sim	2
p38.25	Não	1
	Sim	2
p39	A: vit + oligoel/dia	1
	A: vit + oligoel/dias alternados	2
	A: oligo e B: vit/dia	3
	A: oligo e vit bólus/dia	4
p40	A todas	1
	Não é realizado	2
	Outro	3
p40q		Escrita livre
p41	A todas	1
	Não é realizado	2
	Outro	3
p41q		Escrita livre
p42.1		Escrita livre
p42.2		Escrita livre
p43.1	Não	1
	Sim	2
p43.2	Não	1
	Sim	2
p43.3	Não	1
	Sim	2
p43.4	Não	1
	Sim	2
p43.5q		Escrita livre
p44	Não	1
	Sim	2
p44q		Escrita livre

**Tabela 5. Operacionalização das variáveis – Questionário destinado a farmacêuticos / enfermeiros**

c11	Continente	1
	Açores	2
	Madeira	3
c12	Cont- Região Saúde Norte	1
	Cont- Região Saúde Centro	2
	Cont- Região Saúde Lisboa e Vale do Tejo	3
	Cont- Região Saúde Alentejo	4
	Cont- Região Saúde Algarve	5
c12.1	Reg Norte- Sub-região Braga	1
	Reg Norte- Sub-região Bragança	2
	Reg Norte- Sub-região Porto	3
	Reg Norte- Sub-região Viana Castelo	4
	Reg Norte- Sub-região Vila Real	5
	Reg Centro- Sub-região Aveiro	6
	Reg Centro- Sub-região Castelo Branco	7
	Reg Centro- Sub-região Coimbra	8
	Reg Centro- Sub-região Guarda	9
	Reg Centro- Sub-região Leiria	10
	Reg Centro- Sub-região Viseu	11
	Reg Lisboa e Vale do Tejo - Sub-região Lisboa	12
	Reg Lisboa e Vale do Tejo - Sub-região Santarém	13
	Reg Lisboa e Vale do Tejo - Sub-região Setúbal	14
	Reg Alentejo - Sub-região Beja	15
	Reg Alentejo - Sub-região Évora	16
	Reg Alentejo - Sub-região Portalegre	17
	Reg Algarve - Sub-região Faro	18
c13.0	População Residente no Continente	Escrita livre
c13.	População Residente na Região	Escrita livre
c13.1	População Residente na Sub-região	Escrita livre
c14	Hospital Central Geral	1
	Hospital Especializado	2
	Hospital Distrital Geral	3
	Hospital Nível I	4
	Hospital Privado	5
c15	Lotação praticada (total das especialidades)	Escrita livre
c16	Taxa de ocupação (%)	Escrita livre
c17	N.º total partos	Escrita livre
c17.1	N.º partos eutócicos	Escrita livre
c17.2	N.º partos cesariana	Escrita livre
c18	Neonatologia- Lotação praticada	Escrita livre

**Tabela 5. Operacionalização das variáveis – Questionário destinado a farmacêuticos / enfermeiros**

c18.1	Dias de internamento	Escrita livre
c18.2	Doentes saídos	Escrita livre
c18.3	Demora média	Escrita livre
c18.4	Taxa ocupação	Escrita livre
c18.5	Doentes saídos por cama	Escrita livre
c19	População Residente nas Ilhas	Escrita livre

Os questionários foram enviados a médicos, farmacêuticos e enfermeiros em Julho de 2009 e foram aceites todas as respostas enviadas até ao final do mês de Outubro do mesmo ano.

## 5. Outras variáveis

Foram consultados na Internet os sites oficiais da Direcção Geral da Saúde<sup>101</sup>, Instituto de Gestão Informática e Financeira da Saúde<sup>102</sup>, Instituto Nacional de Estatística, assim como o portal Grande Prematuridade.<sup>103</sup> As variáveis obtidas através destas consultas foram as seguintes:

- NUTS-1 (Nomenclature of Territorial Units for Statistics) a que pertence o Hospital;<sup>101</sup>
- Região de Saúde a que pertence o Hospital (2007);<sup>101</sup>
- Sub-Região de Saúde a que pertence o Hospital (2007);<sup>101</sup>
- População residente na Região (2007);<sup>101</sup>
- População residente na Sub-Região (2007);<sup>101</sup>
- Caracterização do nível do hospital (central geral, especializado, distrital geral, nível I, privado) (2007);<sup>101</sup>
- Lotação do Hospital (2007);<sup>101</sup>
- Taxa de ocupação (2007);<sup>101</sup>
- N.º total de partos (2007);<sup>101</sup>
- N.º partos eutócicos (2007);<sup>101</sup>
- N.º partos cesariana (2007);<sup>101</sup>

- Caracterização da Unidade Cuidados Especiais ao RN (Apoio perinatal, Apoio perinatal diferenciado) (2008);<sup>103</sup>
- Lotação Unidade Cuidados Especiais ao RN (2005);<sup>102</sup>
- Dias de internamento na Unidade Cuidados Especiais ao RN (2005);<sup>102</sup>
- Doentes saídos da Unidade Cuidados Especiais ao RN (2005);<sup>102</sup>
- Demora média na Unidade Cuidados Especiais ao RN (2005);<sup>102</sup>
- Taxa de ocupação da Unidade Cuidados Especiais ao RN (2005);<sup>102</sup>
- Doentes saídos por cama na Unidade Cuidados Especiais ao RN (2005);<sup>102</sup>

## 6. Análise estatística

Realizou-se uma estatística descritiva com análise de tendência central e dispersões nas variáveis discretas e uma análise de frequências nas variáveis categóricas.

As medidas de associação foram realizadas mediante o teste de chi-quadrado de Pearson para as variáveis categóricas, com o teste de Mann Withney U para as comparações de médias entre duas dispersões de valores discretos, com o teste de Kruskal Wallis quando mais do que duas dispersões de variáveis discretas, e com uma correlação de Pearson quando se avaliava uma associação de duas variáveis discretas.

Estabeleceu-se o nível de significância estatística em 95%. A análise foi realizada utilizando o programa estatístico SPSS v.16 (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc., Chicago, IL)

## **IV. Resultados**

### **1. Análise comparativa das normas de orientação de prescrição**

Dada a escassez de ensaios clínicos na população pediátrica, limitando a informação relativa a esta população, a American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) em 2002 e a European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) em parceria com a European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) e patrocinado pela European Society of Paediatric Research (ESPR), em 2005, produziram dois documentos distintos com recomendações baseadas na opinião de equipas multidisciplinares compostas por profissionais de saúde reconhecidos pela sua experiência na área da nutrição humana.

O documento americano "Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients", é mais abrangente e, tal como o nome indica, apresenta um sumário das recomendações para a nutrição entérica e parentérica no adulto e em pediatria. O documento europeu "Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) and the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR)", apresenta recomendações para a nutrição parentérica pediátrica.

Em 2004, num esforço semelhante, a Secção de Neonatologia da Sociedade Portuguesa de Pediatria reuniu num documento a informação relativa à nutrição parentérica do recém-nascido que à luz dos conhecimentos da altura parecia ser consensual. Em Maio de 2008, o referido documento foi revisto e actualizado pela mesma entidade.

## 1.1. Necessidades Nutricionais

### 1.1.1. Líquidos

Quanto ao suprimento de fluidos sugeridos, as normas de orientação europeias e o Consenso Nacional, baseados na idade pós-natal e peso ao nascer, aproximam-se muito (Tabelas.6 e 7). A ASPEN disponibiliza indicações para crianças com peso superior a 3 kg, referindo que o suprimento de líquidos no recém-nascido deverá ser ajustado em função da sua adaptação à vida extra-uterina. Os três documentos sublinham a importância da minimização das perdas insensíveis e compensação da perda patofisiológica de fluidos, nomeadamente em situações de febre, fototerapia, etc.

**Tabela.6 Recomendações em líquidos no recém-nascido (ml/kg/dia) ESPGHAN / ESPEN**

Dias de vida	Fase de Transição (1.ª Semana de vida)						Fase de Estabilização (até atingir o peso ao nascer)	Fase de Crescimento (até completar 1 mês de vida)
	1	2	3	4	5	6		
Recém-nascido termo	60 - 120	80 - 120	100 - 130	120 - 150	140 - 160	140 - 180	140 - 170	140 - 160
Recém-nascido pré-termo >1500g	60 - 80	80 - 100	100 - 120	120 - 150	140 - 160	140 - 160	140 - 160	140 - 160
Recém-nascido pré-termo <1500g	80 - 90	100 - 110	120 - 130	130 - 150	140 - 160	160 - 180	140 - 180	140 - 160

**Tabela.7 Recomendações em líquidos no recém-nascido (ml/Kg/dia)**

**Consenso Nacional (2004, 2008)**

Peso (g)	1.º-2.º dia	3.º-5.º dia	> 8.º dia
< 750	80-120	150	160-200
750-1000	80-110	140	150-190
1001-1250	100	130	150-180
1251-1500	90	120	150-170
1501-2500	80	110	150-160
>2500	80	110	150-160

### 1.1.2. Energia

Embora o Consenso Nacional não faça referência a esta questão, as normas de orientação europeias e americanas reconhecem a importância do fornecimento do adequado suprimento calórico às necessidades energéticas do recém-nascido e identificam situações que poderão alterá-las. Ambas recomendam a determinação individual das necessidades energéticas do recém-nascido considerando a energia gasta em repouso e necessidades adicionais que variam segundo o seu grau de actividade física, estado clínico e necessidades para o crescimento. A energia gasta em repouso pode variar de forma considerável, designadamente, em doentes do foro cardíaco e pulmonar. Para a estimar, em doentes graves (pelo risco de sobrealimentação), as normas americanas aconselham a utilização da calorimetria indirecta, ainda que as orientações europeias não a recomendem por não existirem dados suficientes que comprovem a efectividade do método. Os dois documentos consideram vantajosa a utilização de equações ou nomogramas para estimar as necessidades energéticas do recém-nascido.

### Hidratos de carbono, lípidos e aminoácidos

No que se refere ao suprimento de glicose, as recomendações do Consenso Nacional foram ligeiramente alteradas na sua nova versão. A revisão deste documento foi de encontro às indicações europeias, fixando os novos limites de suprimento de glicose no recém-nascido pré-termo entre 4-8 mg/kg/min (os anteriores eram 5-6 mg/Kg/min). As

normas americanas recomendam iniciar com 6 a 8mg/kg/min. Mantém-se as anteriores recomendações no que diz respeito ao suprimento máximo diário de glicose, 13 mg/Kg/min, com excepção aberta no caso do doente grave, limitando-o a 5mg/kg/min, idêntico ao estabelecido pelas normas de orientação europeias. Estas contemplam outras excepções, como o recém-nascido pré-termo nos primeiros dias de vida, que pela sua limitada capacidade oxidativa não deve receber glicose superior a 8,3 mg/Kg/min e o recém-nascido de termo após cirurgia ou em nutrição parentérica prolongada, cujo suprimento não deve exceder 12mg/kg/min (18g/kg/dia). As orientações americanas admitem suprimentos máximos entre 10-14 mg/Kg/min e prudência no doente grave. Em caso de necessidade, os três documentos admitem a possibilidade de administrar insulina em recém-nascido pré-termo de baixo peso de forma a prevenir a hiperglicémia sem comprometer o suprimento energético e proteico. O Consenso Nacional recomenda iniciar o suprimento de glicose no recém-nascido de termo com 3-5 mg/kg/min. As orientações europeias e americanas não fazem recomendações específicas distintas para recém-nascidos pré-termo ou termo.

Tal como os documentos europeu e americano, o Consenso Nacional actualizou a amplitude do suprimento inicial diário de aminoácidos de 1-1,5 g/Kg para 1,5-3 g/kg. As recomendações europeias, tal como as nacionais aconselham posteriormente limites máximos inversamente relacionados com a idade de gestação 4g/kg/dia no recém-nascido de 24-25 semanas e 3g/kg/dia no de termo. As normas de orientação americanas não referem o aporte inicial, mas aconselham um suprimento de 3 a 4 g/kg/dia no recém-nascido pré-termo e no de baixo peso e 2 a 3 g/kg/dia no de termo. No que se refere à associação da administração endovenosa de aminoácidos na doença hepatobiliar, ainda que o Consenso Nacional considere prudente a redução da dose de aminoácidos, as recomendações europeias e americanas não reconhecem suficiente evidência científica que fundamente a diminuição de dose ou suspensão. Ambas referem ser benéfica nesta situação a nutrição parentérica intermitente (quando previsto um tratamento prolongado), a introdução, o mais precoce possível, da nutrição entérica e, na sua impossibilidade, a administração de ácido ursodesoxicólico ou colestistoquinina.

Relativamente aos lípidos, as recomendações dos suprimentos não sofreram grandes alterações. Em 2004, o Consenso Nacional recomendava iniciar com 0,5-1 g/kg/dia e aumento gradual até ao máximo de 3g/kg/dia, tal como as normas de orientação

americanas. Na sua revisão de 2008, o Consenso Nacional aconselha iniciar com 1g/kg/dia, não ultrapassando os mesmos 3 g/kg/dia. As orientações europeias permitem limite máximo de 4 g/kg/dia, sobretudo em recém-nascidos de extremo baixo peso, justificando-o com o facto de nestes ser desejável um suprimento de lípidos superior à sua capacidade oxidativa e que favoreça a deposição de gordura a nível do tecido adiposo. Para aumentar a sua tolerância e segurança (existem ainda preocupações relativamente à administração de lípidos nas primeiras 12 h de vida em recém-nascidos com menos de 800 g) recomendam ainda a administração a ritmos lentos, em 24h, e a monitorização da trigliceridémia. As normas de orientação americanas não fazem recomendações específicas relativamente ao início do suprimento de lípidos, aconselhando o início mais precoce possível da nutrição parentérica. O Consenso Nacional sugere o seu início entre o 1.º e 2.º dia de nutrição parentérica (assumindo que o 1.º dia de nutrição parentérica corresponde ao 1.º dia de vida, o início do suprimento de lípidos será entre o 1.º e 2.º dias de vida) e as normas europeias assumem que deve ser iniciado até ao 3.º dia de vida (altura a partir do qual, se o recém-nascido estiver em nutrição parentérica exclusiva, será previsível a sua deficiência), os três documentos, aconselham a utilização de emulsões lipídicas a 20% pelo menor risco de hiperfosfolipidémia e hipercolesterolemia, em relação às emulsões a 10%.

O Consenso Nacional assume que as misturas de triglicéridos de cadeia longa e cadeia média (LCT/MCT) podem apresentar como vantagem o facto de serem menos dependentes da carnitina para serem oxidados. No entanto, as recomendações europeias não reconhecem na prática clínica a vantagem das misturas de triglicéridos de cadeia longa e média em relação às emulsões de triglicéridos exclusivamente de cadeia longa, nos recém-nascidos. Em relação às emulsões lipídicas contendo ácido oleico e teor reduzido em ácidos gordos polinsaturados, o Consenso Nacional e as orientações europeias são unânimes, considerando que estas podem melhorar a síntese endógena e otimizar o *status* de vitamina E, embora não privilegiem a sua utilização em relação a outras formulações disponíveis no mercado. As orientações americanas não fazem observações relativamente às vantagens de umas emulsões relativamente a outras.

O Consenso Nacional, tal como as orientações europeias, não recomenda a suplementação por rotina de carnitina, com excepção do recém-nascido pré-termo em nutrição parentérica exclusiva para além de 4 semanas de duração. As recomendações

americanas aconselham a sua utilização em recém-nascidos pré-termo em que se observa uma hipertrigliceridémia inexplicável.

Os três documentos orientadores referem situações em que deve ser ajustada ou suspensa a administração endovenosa de lípidos. As recomendações europeias e o Consenso Nacional apontaram as situações de colestase, hiperbilirrubinémia não conjugada, hipertensão pulmonar e sépsis, para as quais aconselham uma monitorização atenta da situação do recém-nascido, a redução ou, em último caso, a suspensão da perfusão lipídica. As recomendações americanas fazem referência à sépsis e aconselham a monitorização das concentrações séricas de triglicéridos e o ajuste da dose de lípidos, se necessário. Por não existir evidência suficiente que comprove a associação da administração de lípidos nas doses terapêuticas à doença hepatobiliar, não apoiam outra medida que não a administração de lípidos em dose inferior a 3 g/kg/dia. O documento europeu alerta ainda para os potenciais efeitos adversos da administração precoce de lípidos no recém-nascido de peso ao nascer inferior a 800 g.

A adição de heparina à emulsão lipídica continua a ser um assunto controverso em nutrição parentérica neonatal. As normas de orientação europeias não apoiam a sua adição por não estar comprovado que melhora a utilização dos lípidos. Pelo contrário e por esse mesmo motivo, as americanas recomendam a adição de 1 UI de heparina por ml de solução lipossolúvel. O Consenso Nacional é mais cauteloso e refere que não é obrigatória a sua adição por rotina.

### **1.1.3. Electrólitos**

As recomendações europeias aconselham iniciar a suplementação de electrólitos entre o 3.º e 6.º dia de vida, período em que ocorre uma redução de 6 a 10% do peso ao nascer, assumindo ser possível iniciar o suprimento de sódio e potássio ao 2.º dia, se monitorizados diariamente. O Consenso Nacional aconselha a introdução do sódio após perda superior a 7% do peso ao nascer, alteração potencialmente indicadora de que a diurese e natriurese se estabeleceram, e do potássio após diurese igual ou superior a 1ml/kg/h (geralmente a partir do 2.º dia de vida). No que se refere ao suprimento de sódio, o limite máximo passou a ser de 5 mEq/Kg/dia, independentemente do peso e da idade gestacional. Para o cloro e para o potássio houve uma especificação do recém-nascido pré-termo que foi subdividido em >1500 g e <1500 g, aproximando-se os suplementos

referidos aos sugeridos pelas linhas orientadoras europeias. As normas de orientação americanas emitem recomendações muito gerais, referindo que o suprimento de electrólitos deve ser realizado em função da adaptação do recém-nascido à vida extra-uterina. (Tabela.8)

**Tabela.8. Recomendações em electrólitos (mEq/kg/dia) no recém-nascido**

		ESPGHAN / ESPEN			Consenso Nacional 2008	ASPEN
		Fase de Transição (1.ª Semana de Vida)	Fase de Estabilização (até atingir o peso ao nascer)	Fase de Crescimento (até completar 1 mês de vida)		
<b>Recém-nascido termo</b>	Na <sup>++</sup>	0-3 (5)	2-5	2-3	2-5	
	Cl <sup>-</sup>	0-5	2-3		2-3	
	K <sup>+</sup>	0-2	1-3	1,5-3	1-3	
<b>Recém-nascido pré-termo &gt;1500g</b>	Na <sup>++</sup>	0-3 (5)	3-5	3-5(7)	3-5	Na <sup>++</sup> : 3
	Cl <sup>-</sup>	0-5	3-5		3-5	Cl <sup>-</sup> : 5
	K <sup>+</sup>	0-2	1-3	2-5	1-2	K <sup>+</sup> : 2
<b>Recém-nascido pré-termo &lt;1500g</b>	Na <sup>++</sup>	0-3(5)	2-3(5)	3-5(7)	2-5	
	Cl <sup>-</sup>	0-5	2-3		2-3	
	K <sup>+</sup>	0-2	1-2	2-5	1-2	

#### 1.1.4. Minerais

Os suprimentos de cálcio e fósforo, bem como a relação cálcio:fósforo mais favorável para a retenção mineral foram também tema de revisão. A mais recente versão do Consenso Nacional sugere suprimentos destes minerais muito superiores aos propostos anteriormente, cálcio entre 40 a 50 mg/kg/dia no recém-nascido de termo e 50. a 120 mg/kg/dia no pré-termo e fósforo 25 a 30mg/kg/dia no recém-nascido de termo e 30 a 70mg/kg/dia no pré-termo, desde que mantida a relação Ca:P entre 1,7-2,2:1(mg) ou 1,3-1,7:1(molar), a mesma recomendada pelas normas de orientação europeias. Estas, embora fixem a dose diária de cálcio em 32 mg/kg e fósforo em 14 mg/kg, no caso do recém-nascido de termo e crianças até 6 meses, no recém-nascido pré-termo aconselham que o suprimento seja ajustado em função das necessidades de crescimento. Um recém-nascido pré-termo que apresente um aumento diário de peso de 20 g deverá receber 160 mg/kg/dia de cálcio e 84 mg/kg/dia de fósforo. Um recém-nascido com aumento de peso

diário de 10 g deverá receber 40 mg/kg de cálcio e 21 mg/kg/dia de fósforo. O limite superior do suprimento de magnésio foi aumentado de 0,4 para 0,5 mEq/kg.

### **1.1.5. Oligoelementos**

As recomendações americanas e europeias referem como indispensáveis a suplementação da nutrição parentérica neonatal com cobre, iodo, manganês, molibdénio, selénio e zinco na nutrição parentérica neonatal. No entanto, enquanto que as orientações europeias referem a sua necessidade na nutrição parentérica de longa duração (mais do que três semanas), com excepção do zinco, cuja utilização é recomendada desde o 1.º dia de vida, as americanas recomendam a suplementação por rotina de zinco, cobre, selénio, crómio e manganês e a de molibdénio, no caso da nutrição parentérica se prolongar. O Consenso Nacional de forma semelhante às normas de orientação europeias e americanas consideram que o zinco deve ser adicionado desde o 1º dia e os restantes oligoelementos após a 2.ª semana de nutrição parentérica exclusiva. Reconhecendo o insuficiente suprimento de zinco da solução de oligoelementos (250 mcg/ml) no recém-nascido pré-termo após as 2 semanas de nutrição parentérica exclusiva, o documento nacional aconselha ainda a continuação da administração da solução de zinco nestes recém-nascidos para fornecer no total 400 mcg/kg/dia. No recém-nascido de termo são suficientes os 250 mcg/kg/dia. A tabela 9 resume as recomendações dos três documentos.

<b>Tabela 9. Recomendações em oligoelementos no recém-nascido</b>				
		<b>ESPGHAN/ESPEN</b> (mcg/kg/dia)	<b>ASPEN</b> (mcg/kg/dia)	<b>Consenso Nacional (2008)</b> (mcg/kg/dia)
<b>Crómio (Cr)</b>		Não necessário	0,2	<b>NP &gt; 2 semanas:</b>
<b>Cobre (Cu)</b>		20	20	1 ml/kg/dia da solução
<b>Iodo (I)</b>		1	1	Peditrace® <sup>1</sup> (Fresenius Kabi)
<b>Manganês (Mn)</b>		1	-	Cu: 20
<b>Molibdénio (Mo)</b>	RN baixo peso	1	-	I: 1
	RN de termo	0,25	-	Mn: 1
<b>Selénio (Se)</b>	RN baixo peso	2 - 3	-	Se: 2
	RN de termo	1 - 3	-	F: 57
<b>Zinco (Zn)</b>				Zn: 250
	RN pré-termo	450 - 500	-	<b>Desde 1.º dia:</b> 150 <sup>2</sup>
				<b>NP &gt; 2 semanas:</b> 400
	RN termo	250	-	<b>Desde 1.º dia:</b> 250 <sup>3</sup>

(-) não disponibilizam a informação

As orientações europeias e americanas recomendam precaução na administração de oligoelementos nas situações de colestase (possível comprometimento da excreção hepática de cobre e manganês) e insuficiência renal (possível dificuldade na excreção renal de selénio, molibdénio, zinco e crómio). Nestas situações o Consenso Nacional recomenda a sua suspensão.

<sup>1</sup> A solução Peditrace ® (Fresenius Kabi) não contém Fe, Crómio e Molibdénio.

<sup>2</sup> Possível erro (ver Discussão)

<sup>3</sup> Possível erro (ver Discussão)

A administração de ferro pela nutrição parentérica é discutida nos documentos europeu e americano. Com excepção do recém-nascido de muito baixo peso, as orientações europeias referem ser normalmente desnecessária a sua utilização em situações de nutrição parentérica de duração inferior a três semanas. A partir desta altura recomendam a adição sob a forma de ferro-citrato ou ferro-dextrano de 50 a 100 mcg/kg/dia no recém-nascido de termo e até 200 mcg/kg/dia no recém-nascido pré-termo. As normas americanas, embora reconheçam as necessidades em ferro do recém-nascido e a sua importância na prevenção da anemia ferropénica, não estabelecem recomendações para a sua administração na mistura para nutrição parentérica por preocupações relacionadas com a sua instabilidade físico-química. O Consenso Nacional não faz referência à administração de ferro como componente da nutrição parentérica neonatal.

#### **1.1.6. Vitaminas**

As normas de orientação europeias aconselham que a adição diária das vitaminas lipossolúveis e hidrossolúveis seja feita na emulsão lipídica. Algumas vitaminas hidrossolúveis são muito fotossensíveis e o facto de serem administradas juntamente com a emulsão lipídica protege-as e limita a sua perda de actividade. Por outro lado, estas vitaminas, pela sua natureza antioxidante, protegem a emulsão lipídica da peroxidação. A última versão do Consenso Nacional recomenda a adição das vitaminas hidrossolúveis (Solvit N<sup>®</sup>), quer na solução de glicose e aminoácidos, (tal como era recomendado na sua primeira versão), quer na emulsão lipídica, desde que a solução multivitamínica seja previamente reconstituída em 10 ml de Vitalipid N Infantil<sup>®</sup> (conforme o Resumo das Características do Medicamento<sup>127</sup>). As vitaminas lipossolúveis são veiculadas na emulsão lipídica. A tabela 11 resume as recomendações dos três documentos orientadores. É de referir que os suprimentos recomendados pelas normas de orientação europeias se aplicam a lactentes e crianças com mais idade, os do Consenso Nacional a recém-nascidos e os das normas americanas a recém-nascidos de termo e crianças. Neste último caso, as doses são referidas em quantidades totais diárias e não em doses diárias por peso corporal, como apresentadas pelos dois outros documentos.

**Tabela 10. Necessidades em vitaminas hidrossolúveis**

	ESPGHAN/ESPEN Recém-Nascidos e Crianças (/kg/dia)	ASPEN Recém-Nascidos de termo (/dia)	Consenso Nacional (2008) 1ml/kg/dia de SoluvitN® (Fresenius Kabi)
Tiamina (mg)	0,35-0,50	1,2	0,31
Riboflavina (mg)	0,15-0,2	1,4	0,49
Piridoxina (mg)	0,15-0,2	1	0,49
Niacina (mg)	4-6,8	17	4 (Nicotinamida)
Vit B12 (mcg)	0,3	1	0,5
Ác. Ascórbico (mg)	15-25	80	10
Ác Pantoténico (mg)	1-2	5	1,5
Biotina (mcg)	5-8	20	6
Ác. Fólico (mcg)	56	140	40

**Tabela 11. Necessidades em vitaminas lipossolúveis**

	ESPGHAN/ESPEN Recém-Nascidos e Crianças (/kg/dia)	ASPEN Recém-Nascidos de termo (/dia)	Consenso Nacional (2008) 4ml/kg/dia de VitalipidN Infantil® (Fresenius Kabi)
Vit A (mcg)	150-300	700	276
Vit D (mcg)	0,8	10	4
Vit E (mg)	2,8-3,5	7	2,6
Vit K (mcg)	10	200	80

## 1.2. Controlo laboratorial

Os três documentos emitem recomendações relativamente à monitorização clínica e bioquímica de parâmetros que se reflectem no estado clínico e nutricional do recém-nascido nutrido por via parentérica. As orientações europeias sublinham a importância da

existência de algoritmos de suporte à monitorização e sugerem um esquema possível, (Tabela 12) o Consenso Nacional apresenta também a sua proposta (Tabela 13).

**Tabela. 12- Proposta de esquema de monitorização laboratorial em recém-nascidos e crianças com mais idade (ESPEN/ESPGHAN)**

Antes de iniciar e durante* a nutrição parentérica	NP > 3 meses
Dados antropométricos (peso, comprimento, perímetro cefálico)	Para além das anteriores:
Hemograma	Oligoelementos
Electrólitos	Ferritina
Ureia (BUN) / Creatinina	Folato
Glicose	Vitamina B12
Cálcio / Fosfato	Vitaminas lipossolúveis
Albumina (ou pré-albumina)	Provas da função tiroideia
Provas da função hepática	
Colesterol e Triglicéridos	
Glicosúria e Cetonúria	

\*No início da nutrição parentérica os parâmetros descritos são monitorizados duas a três vezes por semana e posteriormente numa frequência adequada à sua evolução clínica e aos objectivos nutricionais.

**Tabela. 13- Proposta de esquema de monitorização laboratorial em recém-nascidos (Consenso Nacional2008)**

Primeira Semana		Seguintes
Diariamente	Se NP exclusiva (3/3 dias)	Para além das anteriores:
Glicémia capilar (3 vezes por dia)	Para além das anteriores:	Transaminases
Glicosúria (3 vezes por dia)	Hemograma	Fosfatase alcalina
Densidade urinária (3 vezes por dia)	Fosforémia	Bilirrubinas total e conjugada
Gases no sangue	Magnesiémia	$\gamma$ -glutamil transpeptidase
Ionograma sérico	Urémia (BUN)	Albuminémia
Calcémia	Creatinémia	Trigliceridémia

As recomendações americanas referem ser importante no início da nutrição parentérica monitorizar frequentemente a glicemia, os electrólitos (sódio, potássio, cloreto e bicarbonato) e os triglicéridos. Após estabilização, a glicémia e a trigliceridémia devem ser avaliadas sempre que haja qualquer alteração nas respectivas doses ou na de insulina, no caso específico da glicemia. Periodicamente devem ser realizadas provas da função hepática. Em caso de nutrição parentérica prolongada, quer as recomendações americanas, quer europeias referem ser importante o rastreio da doença metabólica óssea, através da determinação do cálcio e fósforo no plasma e urina, fosfatase alcalina, hormona paratiroideia (PTH), 25-hidroxivitamina D e 1,25-hidroxivitamina D. A determinação plasmática do alumínio também poderá ter utilidade uma vez que este é um contaminante frequente dos produtos para nutrição parentérica e poderá estar implicado na diminuição da taxa de formação óssea. As orientações europeias referem ainda a importância da utilização de técnicas de imagiologia para a avaliação da composição mineral corporal, nomeadamente a tomografia periférica quantitativa computadorizada e a absorciometria bifotónica (DEXA).

### 1.3. Aspectos diversos

No que diz respeito à osmolaridade das soluções para nutrição parentérica o Consenso Nacional 2008 mantém as indicações precedentes. Desaconselha a perfusão periférica de soluções de osmolaridade superior a 800 mOsm/L, sendo mais liberal que as normas americanas que limitam este valor a 600 mOsm/L. O Consenso Nacional 2008 acrescenta que a osmolaridade das soluções administradas por cateter central não deve ultrapassar 1300 mOsm/Kg; além disso, propõe uma equação validada para a estimativa da osmolaridade de soluções de nutrição parentérica neonatal.<sup>104</sup>

Relativamente à adição de **heparina** às soluções para nutrição parentérica a serem administradas em cateter central, o Consenso Nacional mantém as anteriores recomendações, a adição de 0,5-1 UI/ml. Não faz referência a esta necessidade nas soluções destinadas a via periférica. As orientações americanas referem que a administração de heparina é efectiva na prevenção e dissolução de trombos que se podem formar nos cateteres, especialmente em acessos centrais. No entanto, não é emitida qualquer recomendação relativamente à dose efectiva a utilizar. As linhas orientadoras europeias desaconselham a utilização de heparina em linha central ou periférica devido aos seus potenciais riscos no recém-nascido, designadamente,

hemorragia, trombocitopénia, reacção alérgica, osteoporose, sensibilidade e resistência aumentada à insulina.

Em relação à utilização de nutrição parentérica de **composição *standard*** vs **composição individualizada**, quer as normas de orientação europeias, quer o Consenso Nacional referem vantagens e desvantagens de ambas as opções. Embora o documento nacional não recomende a utilização de uma em detrimento da outra, o documento europeu dá preferência às misturas individualizadas, assumindo, no entanto, que as *standard* poderão ser utilizadas logo após o nascimento permitindo um início precoce da nutrição parentérica neonatal.

As normas de orientação europeias bem como o Consenso Nacional referem os benefícios da **prescrição informatizada**, sobretudo ao individualizar a prescrição da nutrição parentérica, tornando o processo mais rápido e melhorando a qualidade dos cuidados nutricionais.

Os três documentos comparados apresentam ainda recomendações relativas a vários aspectos, designadamente, organização da equipa de suporte nutricional, vias de acesso e dispositivos utilizados para a administração da nutrição parentérica neonatal, entre outros, que não se enquadram no âmbito deste trabalho.

## **2. Caracterização da prescrição da nutrição parentérica neonatal em Portugal**

### **2.1. Caracterização da resposta**

Foi possível contactar os médicos responsáveis pelas 50 UCEN constantes na listagem fornecida pela Sociedade Portuguesa de Pediatria. Segundo estes, prescreve-se nutrição parentérica em 32 hospitais (64%). Destes, 23 (71,9%) aceitaram e efectivamente colaboraram, respondendo ao questionário.

A tabela 14 resume a distribuição das respostas por Região de Saúde do Continente, incluindo os hospitais privados.<sup>101</sup>

**Tabela 14. Distribuição das respostas por Região de Saúde – Continente**

Região de Saúde	N.º UCEN com prescrição	Respostas	%
Norte	11	8	72,7
Centro	6	3	50
Lisboa e Vale do Tejo	10	8	80
Alentejo	2	1	50
Algarve	1	1	100

Não existe associação estatisticamente significativa entre a Região de Saúde e a taxa de resposta ao questionário (chi quadrado= 2,468; gl= 4; p= 0,650).

A tabela 15. resume a distribuição de respostas entre tipos de hospitais do Continente

**Tabela 15. Distribuição das respostas por tipo de hospital – Continente**

Tipo de Hospital	N.º UCEN com prescrição	Respostas	%
Hospital Central Geral	13	11	84,6
Hospital Especializado	1	1	100
Hospital Distrital Geral	13	7	53,8
Hospital Privado	3	2	66,7

Não existe associação estatisticamente significativa entre o tipo de Hospital e a taxa de resposta ao questionário (chi quadrado= 3,382; gl= 3; p= 0,336).

A lotação média dos hospitais de que se obteve resposta foi de 611,74 (DP=274,1; min. 150; max. 1231); enquanto a dos que não responderam foi de 596,12 (DP=230,9; min. 310; max. 985). Não existe associação estatisticamente significativa entre estas duas variáveis (Mann-Whitney U= 72,000; p=0,832).

O número médio de partos dos hospitais de que se obteve resposta foi de 3044,2 (DP=1124,9; min. 1218; max. 5748); enquanto o dos que não responderam foi de 2442,9

(DP=1110,7; min. 476; max. 4480). Não existe associação estatisticamente significativa entre estas duas variáveis (Mann-Whitney U= 50,000; p=0,167).

O número médio de partos eutócicos dos hospitais de que se obteve resposta foi de 1637,5 (DP=612,0; min. 685; max. 3029); enquanto o dos que não responderam foi de 1307,62 (DP=565,717; min. 217; max. 2205). Não existe associação estatisticamente significativa entre estas duas variáveis (Mann-Whitney U= 55,000; p=0,264).

O número médio de partos por cesariana dos hospitais de que se obteve resposta foi de 978,1 (DP=421,2; min. 289; max. 1782); enquanto o dos que não responderam foi de 839,9 (DP=455,1; min. 149; max. 1782). Não existe associação estatisticamente significativa entre estas duas variáveis (Mann-Whitney U= 55,000; p=0,264).

A tabela 16. resume a distribuição de respostas entre hospitais de apoio perinatal e hospitais de apoio perinatal diferenciado no Continente, incluindo os hospitais privados.

**Tabela 16. Distribuição das respostas por hospital de apoio perinatal e por de apoio perinatal diferenciado**

	N.º UCEN com prescrição	Respostas	%
<b>Apoio Perinatal</b>	8	4	50
<b>Apoio Perinatal Diferenciado</b>	24	19	79,2

Não existe associação estatisticamente significativa entre o grau de especialização materno neonatal e a taxa de resposta ao questionário (chi quadrado= 2,525; gl= 1; p= 0,112).

O número médio da lotação das UCEN de que se obteve resposta foi de 21,4 (DP=16,7; min. 9; max. 61); enquanto que o das UCEN dos que não responderam foi de 13,8 (DP=9,7; min. 6; max. 35). Não existe associação estatisticamente significativa entre estas duas variáveis (Mann-Whitney U= 43,000; p=0,144).

O número médio de doentes saídos com alta do internamento das UCEN de que se obteve resposta foi de 685,5 (DP=234,4; min. 95; max. 3181); enquanto que o das que

não responderam foi de 256,4 (DP=77,5; min. 58; max. 760). Não existe associação estatisticamente significativa entre estas duas variáveis (Mann-Whitney U= 44,000; p=0,162).

O número médio de dias de internamento na UCEN de que se obteve resposta foi de 5838,5 (DP=4357,8; min. 2918; max. 16622); enquanto que o dos que não responderam foi de 3035,3 (DP=2369,3; min. 510; max. 8280). Existe associação estatisticamente significativa entre estas duas variáveis (Mann-Whitney U= 22,000; p=0,007).

O número médio de doentes com alta por cama na UCEN de que se obteve resposta foi de 27,8 (DP=21,0; min. 7; max. 86); enquanto que o dos que não responderam foi de 18,1 (DP=6,2; min. 6; max. 26). Não existe associação estatisticamente significativa entre estas duas variáveis (Mann-Whitney U= 52,500; p=0,365).

A demora média de internamento na UCEN de que se obteve resposta foi de 9,1 (DP=4,6; min. 2; max. 18); enquanto que a dos que não responderam foi de 8,1 (DP=3,3; min. 3; max. 13). Não existe associação estatisticamente significativa entre estas duas variáveis (Mann-Whitney U= 60,500; p=0,662).

A taxa de ocupação média das UCEN de que se obteve resposta foi de 78,4 (DP=14,4; min. 50; max. 114); enquanto que a das que não responderam foi de 58,8 (DP=20,8; min. 23; max. 86). Existe associação estatisticamente significativa entre estas duas variáveis (Mann-Whitney U= 32,000; p=0,036).

## **2.2. Análise descritiva da resposta**

Dos 32 hospitais em que efectivamente se prescreve nutrição parentérica neonatal, 23 responderam ao questionário relativo às práticas da sua prescrição. Os resultados apresentados são referentes aos que responderam. Quando não especificado, responderam à questão a totalidade das 23 UCEN.

Em 21 (91,3%), a nutrição parentérica neonatal é preparada no próprio hospital. Em 2 (8,7%) hospitais a preparação é efectuada fora das suas instalações. A nutrição parentérica neonatal prescrita na Maternidade Bissaya Barreto é preparada no Hospital

Pediátrico de Coimbra, pertencente ao Centro Hospitalar de Coimbra e a prescrita no Hospital Padre Américo, (pertencente ao Centro Hospitalar do Vale do Sousa) é preparada no Hospital de Santo António, do Centro Hospitalar do Porto. Em 5 (21,7%) existe a possibilidade de recorrer a bolsas de composição standard, reservadas para o início do suporte nutricional nos períodos em que os Serviços Farmacêuticos se encontram encerrados.

Quando inquiridos relativamente às orientações que seguiam na prática clínica, 19 (86,4%) das 22 respostas obtidas referiram o Consenso Nacional (2008), os restantes 3 (13,6%) seguem protocolos internos do hospital.

Em 6 (26,1%) UCEN a prescrição não é realizada em suporte informático. Das restantes 17 (73,9%) que o fazem, 13 (76,5%) utilizam o suporte Excell, e 4 (23,5) usam outros programas, incluindo o "Prepare" e a "base de dados 3D".

Para determinar o suprimento de líquidos nos primeiros dias de vida pós-natal, antes de o recém-nascido atingir o peso ao nascer, 21 (91,3%) UCEN fazem os cálculos baseados no peso ao nascer e apenas 2 (8,7%) no peso actual. Do volume determinado, 18 (78,3%) subtraem os volumes de líquidos necessários para a diluição de fármacos e manutenção das vias de acesso, enquanto as restantes 5 (21,7%) não os contabilizam. Das 17 UCEN que utilizam programa informático, este em 10 (58,8%) permite contabilizar os referidos volumes, enquanto o das restantes 7 (41,2%) não.

Treze (76,5%) hospitais que referem utilizar um programa informático subtraem os volumes de líquidos extra- nutrição parentérica ao calcular o volume total de nutrição parentérica (quer com o programa quer de outra forma), enquanto que 5 (83,3%) dos que não utilizam programas informáticos realizam estes cálculos.

No caso especial do recém-nascido de muito baixo peso na primeira semana de vida, 2 UCEN (8,7%) adoptam como limite superior do fornecimento de líquidos 130ml/kg/dia, a maioria, 19 (82,6%) entre 130 a 150ml/kg/dia e 2 (8,7%) excedem os 150ml/kg/dia. No recém-nascido com risco de abertura do canal arterial, 15 (65,2%) limita o suprimento de líquidos a 120-130ml/kg/dia e 8 (34,8%) permitem até 150ml/kg/dia.

No que se refere ao suprimento suplementar de líquidos, quando o recém-nascido é sujeito a fototerapia, 3 (13%) não o praticam, 6 (26,1%) fazem-no até 10%, 13 (56,5%) optam por 11 a 20% e 1 (4,3%) aumentam-no em mais de 20%.

O sódio é em 14 (60,9%) UCEN iniciado após a perda de 7% do peso ao nascer e em 9 (39,1%) entre o segundo e terceiro dias de vida. O potássio é iniciado assim que a diurese ultrapassa 1ml/kg/h em 17 (73,9%) e entre o segundo e terceiro dias de vida em 6 (26,1%).

Em 20 (87%) das UCEN o suporte nutricional de glicose e aminoácidos é iniciado no primeiro dia de vida do recém-nascido, em 3 (13%) este é instituído entre o segundo e terceiro dia. Os lípidos em 7 (31,8%) são iniciados desde o primeiro dia, em 14 (63,6%) entre o segundo e terceiro e em 1 (4,5%) apenas após o terceiro dia.

Quinze (88,2%) dos hospitais que referem utilizar um programa informático e 5 (83,3%) dos que não utilizam qualquer programa, iniciam o suprimento de glicose e aminoácidos no primeiro dia de vida. Relativamente ao início dos lípidos, 16 (100%) dos que utilizam um programa e adicionam este nutriente fazem-no entre o primeiro e segundo dias, enquanto que 5 (83,3%) dos que não utilizam o programa cumprem este critério.

No recém-nascido pré-termo o suprimento de glicose inicia-se nas 23 (100%) UCEN com 4 a 8 mg/kg/min, podendo ascender até 8 mg/kg/min em 6 (26,1%) e 13 mg/kg/min em 15 (65,2%). Uma UCEN não definiu um limite máximo, referindo que a monitorização da glicemia orienta a prescrição.

No recém-nascido de termo o suprimento de glicose inicia-se nas 23 (100%) UCEN com 3 a 5 mg/kg/min, podendo ascender até 8mg/kg/min em 4 (17,4%), 10mg/kg/min em 1 (3,1%), 13 mg/kg/min em 13 (56,5%) e 14 mg/kg/min em 4 (17,4%).

Relativamente aos aminoácidos, o suprimento inicial escolhido em 3 (13%) é 0.5-1g/kg/d, em 8 (34,8%) é 1g/kg/d e em 12 (52,2%) é 1.5-3 g/kg/d. No recém-nascido pré-termo pode elevar-se até 3 g/kg/d, em 8 (34,8%), 3-3.8 g/kg/d, em 6 (26,1%) e 4 g/kg/d, nas restantes 9 (39,1%) UCEN. No recém-nascido de termo 21 (91,3%) não excedem 3 g/kg/d, embora 2 (8,7%) permitam até 4 g/kg/d.

Os lípidos não são utilizados numa (4,3%) UCEN e são iniciados a 0,5g/kg/dia em 6 (26,1%) e 1g/kg/dia em 16 (69,6%). O limite máximo varia entre 3g/kg/dia, em 20 (90,9%), e 3,5g/kg/dia, em 2 (9,1%). São administrados em perfusão de 24h em 21 (95,5%) UCEN e em 20h apenas numa (4,5%).

Nas UCEN participantes o cálcio é prescrito no recém-nascido pré-termo na dose de 30-40 mg/kg/dia em 8 (34,8%), 40-50mg/kg/dia em 4 (17,4%), 50-70mg/kg/dia em 8 (34,8%) e numa dose superior a 70mg/kg/dia em 3 (13%). Nas 22 unidades que prescrevem fosfato, a dose é calculada de forma a manter o rácio cálcio:fosfato entre 1,7: 1 (mg/mg), correspondente a 1,3:1 (molar). Uma UCEN não prescreve o fosfato.

Nas UCEN participantes, o cálcio é prescrito no recém-nascido de termo na dose de 30-40 mg/kg/dia em 11 (47,8%), 40-50mg/kg/dia em 11 (47,8%) e 50-70mg/kg/dia em 1 (4,3%) UCEN. Em 18 UCEN (85,7%) a dose de fosfato é calculada de forma a manter o rácio cálcio:fosfato pretendido, em 2 (9,5%) optam por 25-30 mg/kg/dia. Uma UCEN não prescreve fosfato.

A prescrição de fosfato nas 22 UCEN (como já referido, uma não prescreve fosfato) é iniciada no primeiro dia de vida em 8 (36,4%), entre o segundo e terceiro dias em 12 (54,5%) e quando o suprimento de sódio for permitido (ao adicionar fosfato adiciona-se sódio pois são usados sais de sódio) em 1 (4,5%).

Em 9 (39,1%) das UCEN o zinco não é suplementado sob a forma de gluconato de zinco, em 6 (26,1%) é iniciado no primeiro dia e 8 (34,8%) preferem aguardar pelo segundo a terceiro dias de vida. A solução de oligoelementos apenas não é utilizada por uma (4,3%) UCEN, 4 (17,4%) iniciam-na no primeiro dia, 2 (8,7%) a partir do sétimo dia de vida e 16 (69,6%), reservam-na para depois da segunda semana de nutrição parentérica exclusiva.

A cisteína não é prescrita em 20 (87%) UCEN, é prescrita por rotina em 2 (8,7%) e pontualmente em 1 (4,3%).

A carnitina não é prescrita em 16 (69,6%) UCEN, é prescrita por rotina em 2 (8,7%) e pontualmente em 5 (21,7%).

A glutamina não é prescrita em 21 (91,3%) UCEN, é prescrita por rotina em 1 (4,3%) e pontualmente em 1 (4,3%).

A solução de glicose, aminoácidos e electrólitos, habitualmente conhecida por “solução A” e a emulsão lipídica, por “solução B”, são administradas em “sistema Y” em 21 (95,5%) das 22 UCEN que responderam a esta questão. Apenas numa (4,5%) as “soluções A e B” são administradas em vias distintas. Numa unidade esta questão não se aplica pois não administra “solução B”.

As vitaminas hidrossolúveis não são utilizadas numa UCEN (4,3%), são prescritas diariamente em 20 (87%) e em dias alternados em 2 (8,7%). 18 (81,8%) UCEN preferem veiculá-las na “solução A”, 2 (9,1%) na “solução B” e 2 (9,1%) optam por administrá-las em bólus, à parte.

Quando questionados relativamente ao biomarcador preferencial para o diagnóstico precoce da osteopénia da prematuridade, 13 (56,5%) UCEN utilizam a fosforémia, 7 (30,4%) a fosfatase alcalina, 2 (8,7%) referem não utilizar qualquer um e 1 (4,3) utiliza a fosforémia e a calcémia.

Nas seguintes tabelas (17 a 27) serão apresentadas as respostas das UCEN relativas à monitorização analítica do recém-nascido submetido a nutrição parentérica na primeira e seguintes semanas de vida pós-natal.

**Tabela.17. Frequência de monitorização da glicemia no recém-nascido submetido a NP**

1ª Semana			Posteriormente		
Frequência	n	%	Frequência	N	%
< 1 x dia	1	4,3	1 x semana	6	28,6
Dias alternados	1	4,3	Outra	1	4,8
1 x dia	1	4,3	Nunca	0	
Nunca			Variável	6	28,6
> 1 x dia	20	87	Até 3 x semana	8	38,1
<b>Total</b>	<b>23</b>		<b>Total</b>	<b>21</b>	

n- n.º de casos

**Tabela.18. Frequência de monitorização da densidade urinária no recém-nascido submetido a NP**

1ª Semana			Posteriormente		
Frequência	n	%	Frequência	N	%
< 1 x dia	0		1 x semana	6	27,3
Dias alternados	1	4,8	Outra	0	
1 x dia	6	28,6	Nunca	1	4,5
Nunca	2	9,5	Variável	10	45,5
> 1 x dia	12	57,1	Até 3 x semana	5	22,7
<b>Total</b>	<b>21</b>		<b>Total</b>	<b>22</b>	

n- n.º de casos

**Tabela.19. Frequência de monitorização da glicosúria no recém-nascido submetido a NP**

1ª Semana			Posteriormente		
Frequência	n	%	Frequência	N	%
< 1 x dia	1	5	1 x semana	5	22,7
Dias alternados	0		Outra	0	
1 x dia	5	25	Nunca	2	9,1
Nunca	1	5	Variável	10	45,5
> 1 x dia	13	65	Até 3 x semana	5	22,7
<b>Total</b>	<b>20</b>		<b>Total</b>	<b>22</b>	

n- n.º de casos

**Tabela.20. Frequência de monitorização do ionograma sérico no recém-nascido submetido a NP**

1ª Semana			Posteriormente		
Frequência	n	%	Frequência	N	%
< 1 x dia	0		1 x semana	14	63,6
Dias alternados	2	14,3	Outra	0	
1 x dia	17	81	Nunca	0	
Nunca	0		Variável	3	13,6
> 1 x dia	1	4,8	Até 3 x semana	5	22,7
<b>Total</b>	<b>21</b>		<b>Total</b>	<b>22</b>	

n- n.º de casos

**Tabela.21. Frequência de monitorização do cálcio/magnésio/fosfato no recém-nascido submetido a NP**

1ª Semana			Posteriormente		
Frequência	n	%	Frequência	N	%
< 1 x dia	1	5	1 x semana	14	63,6
Dias alternados	6	30	Outra	0	
1 x dia	13	65	Nunca	0	
Nunca	0		Variável	4	18,2
> 1 x dia	0		Até 3 x semana	4	18,2
<b>Total</b>	<b>20</b>		<b>Total</b>	<b>22</b>	

n- n.º de casos

**Tabela.22. Frequência de monitorização de gases no sangue no recém-nascido submetido a NP**

1ª Semana			Posteriormente		
Frequência	n	%	Frequência	N	%
< 1 x dia	1	4,8	1 x semana	5	21,7
Dias alternados	1	4,8	Outra	1 (1x dia)	4,3
1 x dia	9	42,9	Nunca	0	
Nunca	0		Variável	11	47,8
> 1 x dia	10	47,6	Até 3 x semana	6	26,1
<b>Total</b>	<b>21</b>		<b>Total</b>	<b>23</b>	

n- n.º de casos

**Tabela.23. Frequência de monitorização de creatinina no recém-nascido submetido a NP**

1ª Semana			Posteriormente		
Frequência	n	%	Frequência	N	%
< 1 x dia	4	17,4	1 x semana	14	60,9
Dias alternados	6	26,1	Outra	0	
1 x dia	12	52,2	Nunca	0	
Nunca	1	4,3	Variável	5	21,7
> 1 x dia	0		Até 3 x semana	4	17,4
<b>Total</b>	<b>23</b>		<b>Total</b>	<b>23</b>	

n- n.º de casos

**Tabela.24. Frequência de monitorização da urémia (BUN) no recém-nascido submetido a NP**

1ª Semana			Posteriormente		
Frequência	n	%	Frequência	N	%
< 1 x dia	4	19	1 x semana	12	54,5
Dias alternados	5	23,8	Outra	0	
1 x dia	12	57,1	Nunca	0	
Nunca	0		Variável	6	27,3
> 1 x dia	0		Até 3 x semana	4	18,2
<b>Total</b>	<b>21</b>		<b>Total</b>	<b>22</b>	

n- n.º de casos

**Tabela.25. Frequência de monitorização das provas da função hepática no recém-nascido submetido a NP**

1ª Semana			Posteriormente		
Frequência	n	%	Frequência	N	%
< 1 x dia	6	31,6	1 x semana	18	81,8
Dias alternados	6	31,6	Outra	0	
1 x dia	3	15,8	Nunca	1	4,5
Nunca	4	21,1	Variável	3	13,6
> 1 x dia	0		Até 3 x semana	0	
<b>Total</b>	<b>19</b>		<b>Total</b>	<b>22</b>	

n- n.º de casos

**Tabela.26. Frequência de monitorização da fosfatase alcalina no recém-nascido submetido a NP**

1ª Semana			Posteriormente		
Frequência	n	%	Frequência	N	%
< 1 x dia	6	30	1 x semana	19	82,6
Dias alternados	5	25	Outra	1 (15/15 dias)	4,3
1 x dia	0		Nunca	1	4,3
Nunca	9	45	Variável	2	8,7
> 1 x dia	0		Até 3 x semana	0	
<b>Total</b>	<b>20</b>		<b>Total</b>	<b>23</b>	

n- n.º de casos

**Tabela.27. Frequência de monitorização dos triglicéridos no recém-nascido submetido a NP**

1ª Semana			Posteriormente		
Frequência	n	%	Frequência	N	%
< 1 x dia	7	36,8	1 x semana	18	78,3
Dias alternados	1	5,3	Outra	0	
1 x dia	0		Nunca	2	8,7
Nunca	11	57,9	Variável	3	13
> 1 x dia	0		Até 3 x semana	0	
<b>Total</b>	<b>19</b>		<b>Total</b>	<b>23</b>	

n- n.º de casos

Nas tabelas (28 a 32) são apresentadas as respostas das UCEN, em número absoluto e percentagem, relativas às respectivas modificações no fornecimento de glicose, aminoácidos, lípidos e oligoelementos nas situações de sépsis, colestase, hiperbilirrubinémia, hiperglicémia e insuficiência renal.

**Tabela. 28 Actuação em caso de sépsis no recém-nascido submetido a NP**

	Glicose	Aminoácidos	Lípidos	Oligoelementos
<b>Não altera</b>	4 (17,4)	20 (87)	1 (4,5)	19 (86,4)
<b>Diminui</b>	17 (73,9)	3 (13)	18 (81,8)	
<b>Aumenta</b>	1 (4,3)			3 (13,6)
<b>Adiciona Insulina</b>	1 (4,3)			
<b>Suspende</b>			3 (13,6)	
<b>Diminui e adiciona insulina</b>				
<b>Total</b>	23	23	22	22

**Tabela. 29 Actuação em caso de colestase no recém-nascido submetido a NP**

	Glicose	Aminoácidos	Lípidos	Oligoelementos
<b>Não altera</b>	18 (78,3)	7 (30,4)	4 (18,2)	5 (22,7)
<b>Diminui</b>	4 (17,4)	16 (69,6)	15 (68,2)	
<b>Aumenta</b>	1 (4,3)		1 (4,1)	
<b>Adiciona Insulina</b>				
<b>Suspende</b>			2 (9,1)	17 (77,3)
<b>Diminui e adiciona insulina</b>				
<b>Total</b>	23	23	22	22

**Tabela. 30 Actuação em caso de hiperbilirrubinémia no recém-nascido submetido a NP**

	Glicose	Aminoácidos	Lípidos	Oligoelementos
<b>Não altera</b>	21 (91,3)	21 (91,3)	8 (36,4)	20 (95,2)
<b>Diminui</b>	2 (8,7)		14 (63,6)	
<b>Aumenta</b>		2 (8,7)		1 (4,8)
<b>Adiciona Insulina</b>				
<b>Suspende</b>				
<b>Diminui e adiciona insulina</b>				
<b>Total</b>	23	23	22	21

**Tabela. 31 Actuação em caso de hiperglicémia no recém-nascido submetido a NP**

	Glicose	Aminoácidos	Lípidos	Oligoelementos
<b>Não altera</b>	2 (8,7)	13 (56,5)	11 (52,4)	21 (100)
<b>Diminui</b>	16 (69,6)		10 (47,6)	
<b>Aumenta</b>		10 (43,5)		
<b>Adiciona Insulina</b>	2 (8,7)			
<b>Suspende</b>				
<b>Diminui e adiciona insulina</b>	3 (13)			
<b>Total</b>	23	23	21	21

**Tabela. 32 Actuação em caso de insuficiência renal no recém-nascido submetido a NP**

	Glicose	Aminoácidos	Lípidos	Oligoelementos
<b>Não altera</b>	22 (95,7)	2 (8,7)	18 (81,8)	8 (38,1)
<b>Diminui</b>	1 (4,3)	21 (91,3)	4 (18,2)	3 (14,3)
<b>Aumenta</b>				
<b>Adiciona Insulina</b>				
<b>Suspende</b>				10 (47,6)
<b>Diminui e adiciona insulina</b>				
<b>Total</b>	23	23	22	21

Quando à estimativa da osmolaridade das soluções para nutrição parentérica prescritas, 17 (73,9%) das UCEN fazem-na por rotina. Destas, 11 (68,8%) utilizam a fórmula que consta no Consenso Nacional, 5 (31,2%) utilizam outra e uma não respondeu. Em 6 (26,1%) UCEN não é calculada a osmolaridade.

Relativamente à utilização de heparina na “solução A” administrada por via central, em 20 (87%) é prescrita 0,5 UI/ml da “solução A”, em 2(8,7%) 1 UI/ml da “solução A” e numa (4,3%) 1 UI/ml de “solução A” + “solução B” .

Na “solução A” administrada por via periférica, em 14 (70%) não é adicionada heparina, em 6 (30%) adicionam 0,5 UI/ml na “solução A”. Em 2 UCEN não é administrada “solução A” por via periférica.

A prescrição de heparina na “solução B” é praticada na concentração de 0,5 UI/ml em 2 (9,1%) UCEN e na concentração de 1 UI/ml em 3 (13,6%). Em 17 (77,3%) UCEN não adicionam heparina na “solução B” e numa não administram “solução B”, na qual esta questão foi considerada não aplicável.

### 2.3. Avaliação da adesão às recomendações do Consenso Nacional, 2008

As respostas das UCEN ao questionário das práticas de prescrição da nutrição parentérica neonatal foram analisadas em detalhe, comparativamente às respectivas orientações do Consenso Nacional 2008<sup>21</sup> em 59 indicadores de adesão (originalmente 60 indicadores, tendo 1 sido considerado inválido). Destes, as 23 UCEN aderem em média a 38,7 (DP=7,2) (Fig. 4)

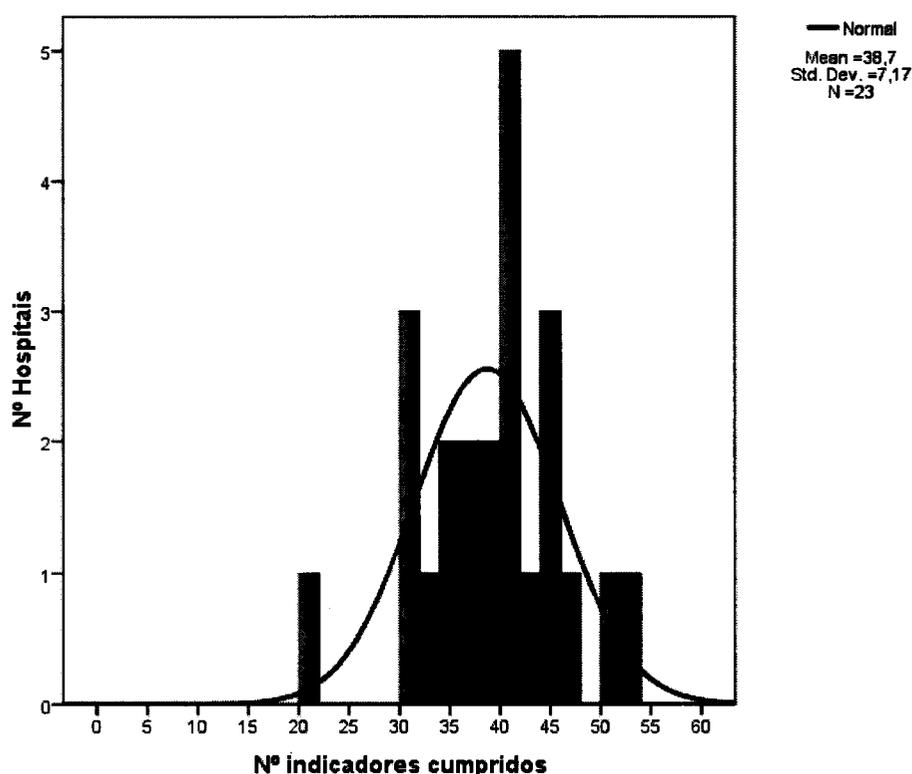


Fig. 4. Distribuição do número de indicadores cumpridos nos hospitais analisados.

De seguida descrevem-se os resultados obtidos (tabelas 33 a 44):

## Líquidos

**Tabela 33. Cumprimento das UCEN dos indicadores de adesão relativos ao suprimento de líquidos**

	Sim	%	Total
<b>Suprimento do recém-nascido &lt; 1000g antes de atingir o peso ao nascer</b>	19	82,6	23
<b>Reforço de líquidos até 20% em caso de fototerapia</b>	13	56,5	23
<b>Suprimento de líquidos máximo &lt; 150ml/kg/d em risco de abertura do canal arterial</b>	8	34,8	23

## Nutrientes

**Tabela 34. Cumprimento das UCEN dos indicadores de adesão relativos ao suprimento de hidratos de carbono, aminoácidos e lípidos**

	Sim	%	Total
<b>Início de glicose e aminoácidos no primeiro dia de vida</b>	20	87	23
<b>Início de lípidos no 1.º ou 2.º dias de vida</b>	21	95,5	22
<b>Dose inicial de glicose de 4-8 mg/kg/min no recém-nascido pré-termo</b>	23	100	23
<b>Dose inicial de glicose de 3-5 mg/kg/min no recém-nascido de termo</b>	23	100	23
<b>Dose máxima de glicose de 13 mg/kg/min no recém-nascido pré-termo</b>	15	65,2	23
<b>Dose máxima de glicose de 13 mg/kg/min no recém-nascido de termo</b>	4	17,4	23
<b>Dose inicial de aminoácidos de 1,5-3 g/kg</b>	12	52,2	23
<b>Dose máxima de aminoácidos de 3 g/kg no recém-nascido de termo</b>	21	91,3	23
<b>Dose inicial de lípidos de 1 g/kg</b>	16	69,6	23
<b>Dose máxima de lípidos de 3 g/kg</b>	20	90,9	22

**Tabela 35. Cumprimento das UCEN dos indicadores de adesão relativos ao suprimento de sódio, potássio, cálcio e fosfato**

	Sim	%	Total
Início de sódio após perda > 7% do peso ao nascer	14	60,9	23
Início de potássio após o 2.º dia de vida se diurese $\geq$ 1ml/kg/h	17	73,9	23
Dose de cálcio de 50-120 mg/kg no recém-nascido pré-termo	11	47,8	23
Dose de fosfato de 30-70 mg/kg ou necessária para manter relação Ca:P de 1,7-2,2:1 no recém-nascido pré-termo	21	95,5	22
Relação Cálcio:Fosfato de 1,7-2,2:1 (mg/mg) no recém-nascido pré-termo	22	95,7	23
Dose de cálcio de 40-50 mg/kg no recém-nascido de termo	11	47,8	23
Dose de fosfato de 25-30 mg/kg ou necessária para manter relação Ca:P de 1,7-2,2:1 no recém-nascido de termo	20	95,2	21

**Tabela 36. Cumprimento das UCEN dos indicadores de adesão relativos ao suprimento de oligoelementos e vitaminas hidro- e lipossolúveis**

	Sim	%	Total
Início de oligoelementos após a 2.ª semana de NP exclusiva	16	69,6	23
Suplementação diária de vitaminas hidrossolúveis	20	87	23
Adição das vitaminas hidrossolúveis na "solução A" ou "solução B"	20	90,9	22

## Controlo laboratorial

**Tabela 37. Cumprimento das UCEN dos indicadores de adesão relativos ao controlo laboratorial na primeira semana de vida**

	Sim	%	Total
Glicémia > 1 vez ao dia	20	87	23
Densidade urinária diária	6	28,6	21
Glicosúria > 1 vez ao dia	13	65	20
Ionograma sérico 1 vez ao dia	17	81	21
Gasimetria diária	9	42,9	21
Creatininémia < 1 vez ao dia ou em dias alternados	4	17,4	23
Urémia (BUN) < 1 vez ao dia ou em dias alternados	4	19	21

**Tabela 38. Cumprimento das UCEN dos indicadores de adesão relativos ao controlo laboratorial após a primeira semana de vida**

	Sim	%	Total
<b>Glicémia semanal</b>	6	28,6	21
<b>Densidade urinária semanal</b>	6	27,3	22
<b>Glicosúria semanal</b>	5	22,7	22
<b>Ionograma sérico semanal</b>	14	63,6	22
<b>Cálcémia, Magnesíemia e Fosforémia semanal</b>	14	63,6	22
<b>Fosfatase alcalina semanal</b>	19	82,6	23
<b>Gasimetria semanal</b>	5	21,7	23
<b>Creatininémia semanal</b>	14	60,9	23
<b>Urémia (BUN) semanal</b>	12	54,5	22
<b>Provas da função hepática semanal</b>	18	81,8	22
<b>Trigliceridémia semanal</b>	18	78,3	23

Segundo o consenso nacional 2008, a fosforémia é o indicador precoce preferencial da osteopénia da prematuridade. Deram esta resposta 13 (56,5%) dos 23.

### Actuação em situações particulares

**Tabela 39. Cumprimento das UCEN dos indicadores de adesão relativos à actuação em situação de Sepsis (fase aguda)**

	Sim	%	Total
<b>Glicose: Diminuir</b>	14	60,9	23
<b>Proteínas: Não alterar</b>	20	87	23
<b>Lípidos: Diminuir</b>	18	81,8	22

**Tabela 40. Cumprimento das UCEN dos indicadores de adesão relativos à actuação em situação de Colestase**

	Sim	%	Total
<b>Glicose: Não alterar</b>	18	78,3	23
<b>Proteínas: Diminuir</b>	16	69,6	23
<b>Lípidos: Não alterar ou diminuir</b>	19	86,4	22
<b>Oligoelementos: Suspender</b>	17	77,3	22

**Tabela 41. Cumprimento das UCEN dos indicadores de adesão relativos à actuação em situação de Hiperbilirrubinémia**

	Sim	%	Total
<b>Lípidos: Diminuir ou suspender</b>	14	63,6	22

**Tabela 42. Cumprimento das UCEN dos indicadores de adesão relativos à actuação em situação de Hiperglicémia**

	Sim	%	Total
<b>Glicose: Diminuir e/ou adicionar insulina</b>	21	91,3	23
<b>Proteínas: Aumentar</b>	23	100	23
<b>Lípidos: Diminuir</b>	21	100	21

**Tabela 43. Cumprimento das UCEN dos indicadores de adesão relativos à actuação em situação de Insuficiência Renal**

	Sim	%	Total
<b>Oligoelementos: Suspender</b>	10	47,6	21

## Heparina

**Tabela 44. Cumprimento das UCEN dos indicadores de adesão relativos à adição de Heparina nas soluções A e B**

	Sim	%	Total
<b>"Solução A" por via central: 0,5 - 1 UI/ml</b>	20	87	23
<b>"Solução B": 0,5-1 UI/ml ou Ø</b>	22	100	22

## Osmolaridade

Em consonância com as recomendações do Consenso Nacional 2008, 17 (73,9%) das UCEN faz a estimativa da osmolaridade das soluções de nutrição parentérica. Destas, 11 (68,8%) utilizam a fórmula recomendada neste documento.

## 2.4. Associação entre variáveis

### **Associação entre as características das UCEN e respectivos Hospitais (dados de movimento assistencial) e a taxa de adesão às recomendações do Consenso Nacional**

Os 19 hospitais que afirmam seguir as recomendações do Consenso Nacional (2008) aderiram em média a 39,4 (DP=7,6; min. 20; max. 52) dos 59 critérios válidos analisados, enquanto que os 3 hospitais que seguem normas internas cumpriram 37,3 (DP=2,5; min. 35; max. 40) dos mesmos.

Os 17 hospitais que afirmam utilizar um programa informático para a prescrição aderiram em média 38,5 (DP=7,6; min. 20; max. 52) dos 59 critérios válidos analisados, enquanto que os 6 hospitais que seguem normas internas cumpriram 39,2 (DP=6,4; min. 33; max. 51) dos mesmos.

Não existe correlação estatisticamente significativa entre o grau de adesão das UCEN às recomendações do Consenso Nacional (2008) e:

- lotação total do Hospital ( $p=0,710$ ) Fig 5;
- número total de partos ( $p=0,249$ ) Fig 6;
- número de partos eutócicos ( $p=0,296$ ) Fig. 7;
- número de partos por cesariana ( $p=0,168$ ) Fig. 8;
- lotação da UCEN ( $p=0,449$ ) Fig. 9;
- doentes saídos com alta da UCEN ( $p=0,238$ ) Fig. 10;
- dias de internamento na UCEN ( $p=0,389$ ) Fig. 11;
- demora média na UCEN ( $p=0,429$ ) Fig. 12;
- doentes com alta por cama da UCEN ( $p=0,257$ ) Fig. 13.

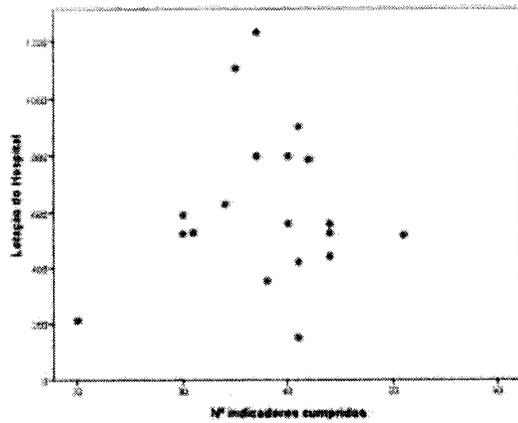


Fig. 5- Adesão vs Lotação do Hospital

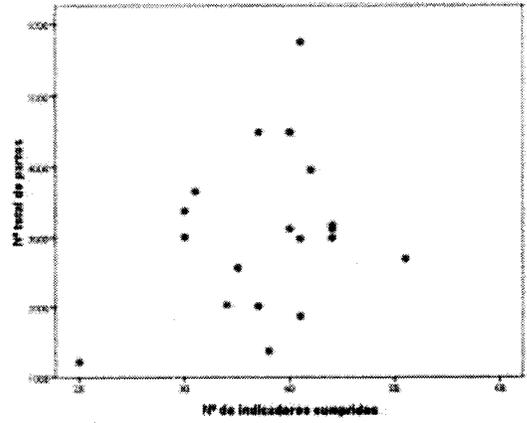


Fig. 6.- Adesão vs número total de partos

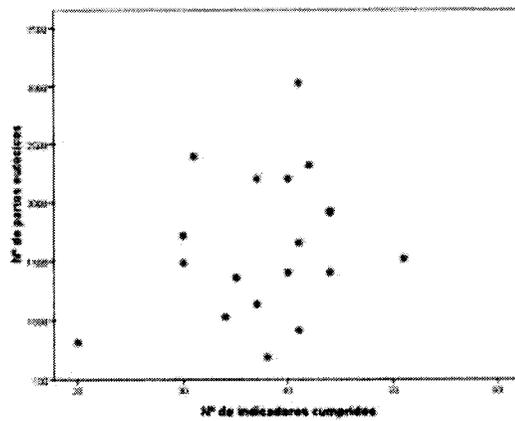


Fig. 7- Adesão vs número de partos eutócicos

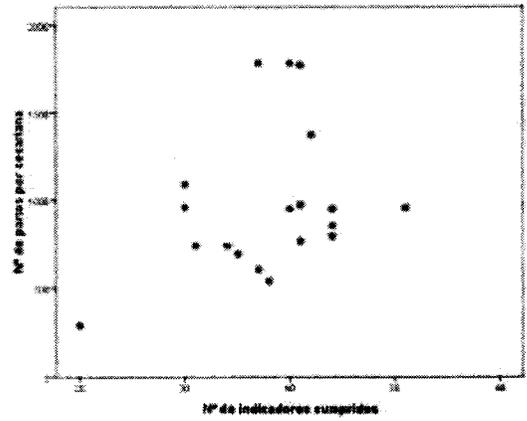


Fig. 8.- Adesão vs número de partos por cesariana

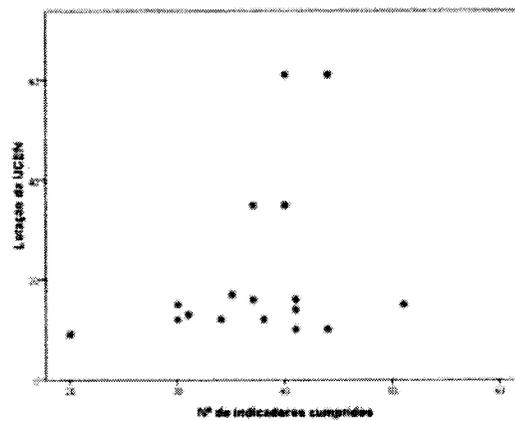


Fig. 9- Adesão vs Lotação da UCIN

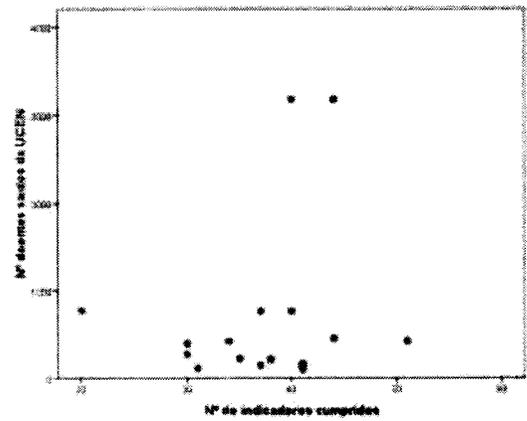


Fig. 10.- Adesão vs número doentes saídos da UCIN

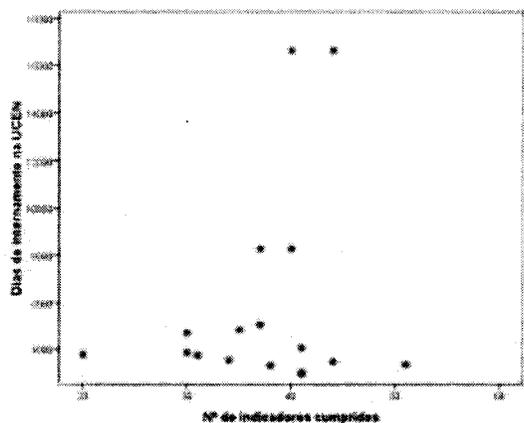


Fig. 11- Adesão vs dias de internamento na UCEN

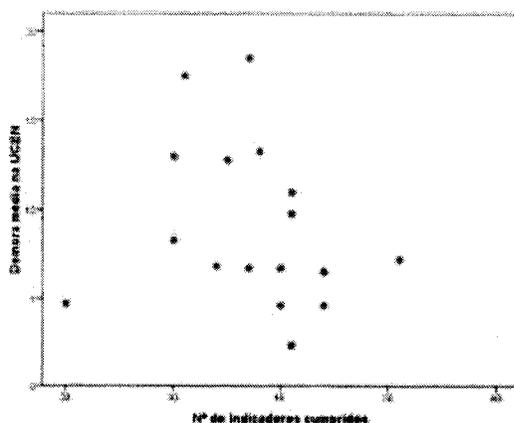


Fig. 12.- Adesão vs demora média na UCEN

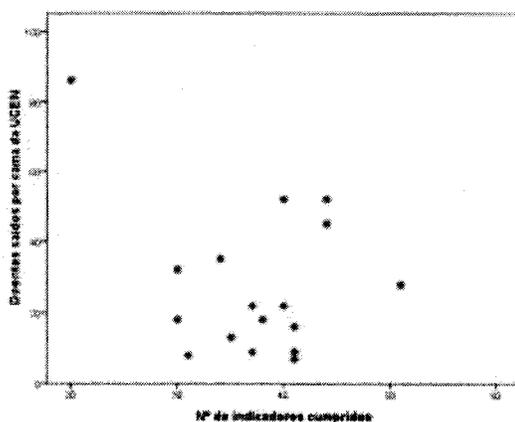


Fig. 13- Adesão vs doentes saídos por cama da UCEN

Existe correlação estatisticamente significativa entre o grau de adesão das UCEN às recomendações do Consenso Nacional (2008) e a taxa de ocupação da UCEN ( $R^2 = 0,641$ ;  $p=0,006$ ) Fig. 14

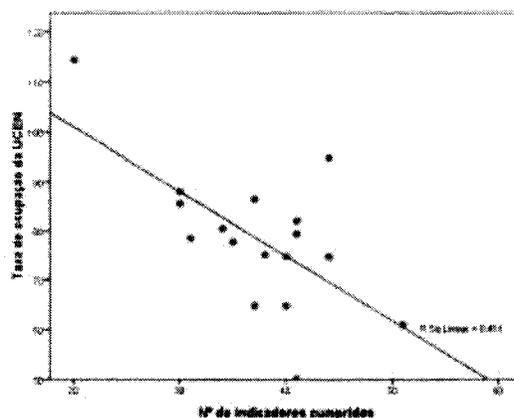


Fig. 14- Adesão vs taxa de ocupação da UCEN

Nas UCEN das cinco regiões de saúde do Continente, em média, na região de saúde do Norte são satisfeitos 39 dos 59 critérios de adesão válidos (DP=2,3; min. 30; max. 51); no Centro, em média 38 (DP=4,2; min. 30; max. 44) e na região de Lisboa e Vale do Tejo, em média, 38,8 (DP=3,4; min. 20; max. 52). Não existe associação estatisticamente significativa entre o cumprimento dos indicadores de adesão às recomendações do Consenso Nacional (2008) e a região de saúde (Kruskal-wallis  $p=0,851$ ).

No que se refere à satisfação dos critérios de adesão às recomendações do Consenso Nacional por tipo de Hospital do Continente, em média as UCEN dos hospitais gerais centrais cumprem 32,3 dos mesmos (DP=1,4; min. 30; max. 44); dos Distritais Gerais, 40 (DP=3,7; min. 20; max. 51) e os Hospitais Privados cumprem em média 49 (DP=3; min. 46; max. 52). Verifica-se a existência de uma associação estatisticamente significativa entre a adesão dos critérios definidos com base nas recomendações do Consenso Nacional (2008) e o tipo de Hospital (chi quadrado=8,097; Kruskal-wallis  $p=0,044$ ).

As UCEN pertencentes a hospitais de apoio perinatal diferenciado cumprem em média 40,2 dos 59 critérios (DP=1,3; min 30; max. 52) e as integradas em hospitais de apoio perinatal cumprem em média 31,8 dos mesmos (DP=4,9; min. 20; max. 44). Não existe associação estatisticamente significativa entre estas duas variáveis (Mann-Whitney  $U=17,500$ ;  $p=0,095$ ).

### 3. Caracterização da preparação da nutrição parentérica neonatal em Portugal

#### 3.1. Caracterização da resposta

Foi possível contactar com 50 farmacêuticos pertencentes aos Serviços Farmacêuticos dos 50 hospitais nacionais com UCEN constantes na listagem fornecida pela Sociedade Portuguesa de Pediatria. Destes, 23 (46%) afirmaram ser preparada nutrição parentérica nas instalações dos Serviços Farmacêuticos e 27 (54%) não o faziam. Dos 23 que responderam positivamente, 19 (82,6%) aceitaram colaborar e efectivamente responderam ao questionário.

Dos 27 enfermeiros contactados, pertencentes às UCEN correspondentes aos Serviços Farmacêuticos que se identificaram como “não preparadores” de nutrição parentérica neonatal, 7 (25,9%) referiram ser preparada no próprio serviço. Destes, 3 (42,8% dos 7) devolveram o questionário preenchido. Em 20 dos 50 hospitais com UCEN (40%) não há preparação de nutrição parentérica neonatal.

A tabela 45 resume a distribuição das respostas por Região de Saúde do Continente, incluindo os hospitais privados.<sup>101</sup>

**Tabela 45. Distribuição das respostas por Região de Saúde – Continente**

Região de Saúde	N.º Hospitais com preparação	Respostas	%
Norte	10	8	80
Centro	5	2	40
Lisboa e Vale do Tejo (2 privados)	10	8	80
Alentejo	2	1	50
Algarve	1	1	100
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>20</b>	<b>71,4</b>

Não existe associação estatisticamente significativa entre a taxa de resposta e a Região de Saúde do Continente (chi quadrado=3,990; gl=4; p=0,407).

A tabela 46. resume a distribuição de respostas entre tipos de Hospitais do Continente, incluindo os hospitais privados.

**Tabela 46. Distribuição das respostas por tipo de hospital- Continente**

	N.º Hospitais com preparação	Respostas	%
<b>Hospital Central Geral</b>	12	11	84,6
<b>Hospital Especializado</b>	1	1	100
<b>Hospital Distrital Geral</b>	12	7	53,8
<b>Hospital Privado</b>	3	2	66,7
<b>Total</b>	28	20	71,4

Não existe associação estatisticamente significativa entre o tipo de hospital e a taxa de resposta ao questionário (chi quadrado=5,542; gl=3; p=0,136).

A lotação média dos hospitais que responderam ao inquérito foi de 634,5 (DP=281,3; min. 150; max. 1231); enquanto a dos que não responderam foi de 567,3 (DP=233,4; min. 310; max. 985). Não existe associação estatisticamente significativa entre estas duas variáveis (Mann-Whitney U=50,000; p=0,431).

O número médio de partos dos que responderam ao inquérito foi de 3111,9 (DP=1206,2; min 1218; max. 5748); enquanto o dos que não responderam foi de 2151,9 (DP=805,5; min. 406; max. 2793). Aprecia-se uma ligeira associação entre estas duas variáveis embora não estatisticamente significativa (Mann-Whitney U=33,000; p=0,069).

O número médio de partos eutócicos dos que responderam ao inquérito foi de 1666 (DP=637,6; min. 685; max. 3029); enquanto o dos que não responderam foi de 1179,4 (DP=469,0; min. 217; max. 1494). Não existe associação entre estas duas variáveis (Mann-Whitney U=37,000; p=0,116).

O número médio de partos por cesariana dos que responderam ao inquérito foi de 1031,3 (DP=471,1; min. 289; max. 1782); enquanto o dos que não responderam foi de 705,3 (DP=269,4; min. 149; max. 937). Não existe associação estatisticamente significativa entre estas duas variáveis (Mann-Whitney U=35,000; p=0,090).

A tabela 47. resume a distribuição de respostas entre Hospitais de apoio perinatal e Hospitais de apoio perinatal diferenciado

**Tabela 47. Distribuição das respostas por hospital de apoio perinatal e por de apoio perinatal diferenciado**

	N.º Hospitais com preparação	Respostas	%
<b>Apoio Perinatal</b>	7	3	42,9
<b>Apoio Perinatal Diferenciado</b>	23	19	82,6

Existe associação estatisticamente significativa entre o grau de especialização materno neonatal e a taxa de resposta ao questionário (chi quadrado=4,337; gl=1; p=0,06).

A lotação média das UCEN dos hospitais que responderam ao inquérito foi de 20,4 (DP=14,0; min. 9; max. 61); enquanto a dos que não responderam foi de 10,7 (DP=4,8; min. 6; max. 18). Existe associação estatisticamente significativa entre estas duas variáveis (Mann-Whitney U=26,000; p=0,044).

O número médio de doentes saídos com alta da UCEN dos hospitais que responderam ao inquérito foi de 549 (DP=746,8; min. 95; max. 3181); enquanto o dos que não responderam foi de 184 (DP=88,2; min. 58; max. 296). Não existe associação entre estas duas variáveis (Mann-Whitney U=31,000; p=0,094).

O número médio de dias de internamento na UCEN dos hospitais que responderam ao inquérito foi de 5465,7 (DP=3518,0; min. 2918; max. 16622); enquanto o dos que não responderam foi de 2286 (DP=1144,5; min. 510; max. 3636). Existe associação entre estas duas variáveis (Mann-Whitney U=22,000; p=0,007).

O número médio de doentes com alta por cama da UCEN dos hospitais que responderam ao inquérito foi de 24,8 (DP=20,1; min. 7; max. 86); enquanto o dos que não responderam

foi de 17,6 (DP=6,5; min. 6; max. 26). Não existe associação entre estas duas variáveis (Mann-Whitney U=45,500; p=0,482).

A demora média de internamento na UCEN dos hospitais que responderam ao inquérito foi de 9,4 (DP=4,6; min. 2; max. 18); enquanto a dos que não responderam foi de 8,3 (DP=3,5; min. 3; max. 13). Não existe associação entre estas duas variáveis (Mann-Whitney U=48,500; p=0,616).

A taxa de ocupação média das UCEN que responderam ao inquérito foi de 76,7 (DP=14,5; min. 50; max. 64); enquanto a das UCEN que não responderam foi de 57,9 (DP=22,3; min. 23; max. 86). Aprecia-se uma associação entre estas duas variáveis embora não estatisticamente significativa (Mann-Whitney U=30,000; p=0,082).

### **3.2. Análise descritiva da resposta**

Dos 50 hospitais portugueses com UCEN, apenas em 30 há efectivamente preparação de nutrição parentérica neonatal. Destes, 22 (73,3%), mais precisamente 19 farmacêuticos e 3 enfermeiros, responderam ao questionário relativo às práticas da sua preparação e os resultados apresentados são referentes às suas respostas. Quando não referido, nesta secção, entende-se que responderam à questão os 22 hospitais.

Em 17 (89,5%) dos 19 Serviços Farmacêuticos que preparam nutrição parentérica neonatal e responderam ao questionário existe um farmacêutico responsável pela mesma. Esta questão foi apenas aplicada aos hospitais cuja preparação era realizada nos Serviços Farmacêuticos.

Ao analisar cada prescrição, o farmacêutico ou enfermeiro verificam a adequação da sua composição ao doente em 18 (81,8%), a compatibilidade dos seus componentes em 20 (90,9%) e a sua viabilidade técnica em 20 (90,9%).

A prescrição chega ao farmacêutico ou enfermeiro em suporte digital em 11 (50%) e manuscrita em 11 (50%) dos hospitais.

Em 20 (90,9%) dos hospitais a prescrição é realizada num formulário padronizado com campos específicos para a definição das doses de cada componente da nutrição parentérica neonatal. Em 21 hospitais, em 20 (95,2%) estão definidas as unidades de medida de cada componente nesse formulário. Nestes casos, em 7 (35%) é possibilitado ao médico utilizar outras unidades de medida que não as definidas no formulário.

A tabela 48. sumariza a respostas dos hospitais relativa às unidades de medida utilizadas na prescrição dos diferentes componentes da nutrição parentérica neonatal.

**Tabela 48. Unidades de medida utilizadas para prescrever a nutrição parentérica neonatal**

	g/ mg	%	mmol	%	mEq	%	ml	%	Total
<b>Glicose</b>	11	36,7					9	45	20
<b>Aminoácidos</b>	13	59,1					9	40,9	22
<b>Lípidos</b>	13	61,9					8	38,1	21
<b>Água</b>							16	94,1	17*
<b>Sódio</b>					14	66,7	7	33	21
<b>Potássio</b>					14	63,6	7	31,8	21*
<b>Cloro</b>					11	68,8	4	25	15*
<b>Cálcio</b>	6	28,6	7	33,3	1	4,8			21*
<b>Fosfato</b>	4	19	8	38,1			9	42,9	21*
<b>Magnésio</b>			2	9,5	10	47,6	7	33,3	19**
<b>Zinco</b>	4	28,6			1	7,1	9	64,3	14***
<b>Oligoelementos</b>							20	100	20*
<b>Vit. hidrossolúveis</b>							21	100	21*
<b>Vit. lipossolúveis</b>							21	100	21*
<b>Heparina (UI/ml)</b>	21	100							21

\*Não aplicável, 1 não utiliza; \*\* Não aplicável, 2 não utilizam; \*\*\* Não aplicável, 5 não utilizam

Os farmacêuticos e enfermeiros têm acesso ao processo clínico em 16 (72,7%) hospitais e às análises do doente em 17 (77,3%).

São vários os problemas apontados por farmacêuticos e enfermeiros ao interpretar a prescrição da nutrição parentérica neonatal. A omissão ou falta de inteligibilidade dos elementos identificadores do doente é referida por 4 (18,2%), da identificação do médico

por 5 (22,7%), da indicação clínica por 9 (40,9%), do peso do doente por 5 (22,7%), das doses dos seus componentes por 7 (31,8%) e do acesso venoso disponível para a administração do suporte nutricional por 7 (31,8%).

Os principais erros detectados durante a validação da prescrição da nutrição parentérica neonatal são: nutrientes prescritos fora dos limites de referência em 9 (40,9%); potenciais riscos de incompatibilidade em 8 (36,4%); volumes incorrectos em 8 (36,4%) e velocidades de perfusão incorrectas em 3 (13,6%).

A nutrição parentérica neonatal é preparada diariamente em 8 (36,4%) hospitais e apenas nos dias úteis em 14 (63,6%). Em 15 (68,2%) a preparação é inteiramente manual e em 7 (31,8%) semi-automatizada (Medimix2001®).

Relativamente às formulações disponíveis no mercado utilizadas para a preparação da nutrição parentérica neonatal:

Os aminoácidos são fornecidos em 17 (77,3%) hospitais utilizando a solução Vaminolact® (Fresenius Kabi) ou Primene® (Baxter), em 5 (22,7%);

A emulsão lipídica mais utilizada é a Lipofundina 20% MCT/LCT (B. Braun), mencionada por 14 (66,7%) hospitais. Em 5 (23,8%) é utilizada a emulsão Clinoleic® (Baxter) e em 2 (9,5%) a emulsão Intralipid 20%® (Fresenius Kabi);

O Peditrace® (Fresenius Kabi) é a solução de oligoelementos utilizada nos 20 (95,2%) hospitais. Um hospital (4,8%) utiliza o Peditrace e o AddameIN® (Fresenius Kabi).

O Soluvit N® e o Vitalipid N infantil® (ambos, Fresenius Kabi) são a opção de multivitaminas hidro- e lipossolúveis, respectivamente, de 20 (95,2%) hospitais. Um (4,8%) utiliza Cernevit® (Baxter), mistura de vitaminas hidro- e lipossolúveis. As vitaminas lipossolúveis são adicionadas diariamente à emulsão lipídica em todos os hospitais. As vitaminas hidrossolúveis são veiculadas: diariamente diluídas nas vitaminas lipossolúveis e veiculadas na “solução B”, em 2 (9,5%); na “solução A” em 12 (57,1%); administradas em bólus intravenoso em 4 (19%) e em dias alternados na “solução A”, em 3 (14,3%), por preocupação de incompatibilidade com os oligoelementos.

Como fonte de cálcio, 21 (95,5%) dos hospitais que responderam e que o suplementam, utilizam gluconato de cálcio a 10%; nenhum utiliza cloreto de cálcio; Um hospital (4,5%) não administra cálcio.

Para a suplementação de ião fosfato, 18 (81,8%) optam por glicerofosfato de sódio e 4 (18,2%) utilizam fosfato monopotássico;

Um (4,5%) hospital utiliza acetato de potássio, quando necessário.

Alguns hospitais referem ainda suplementar a nutrição parentérica neonatal com carnitina, por rotina, 1 (4,5%) ou pontualmente, 5 (22,7%). Um (4,5%) hospital suplementa pontualmente com ranitidina. Nenhum hospital referiu adicionar à nutrição parentérica neonatal cisteína ou glutamina.

No que se refere à adição de heparina à “solução A” administrada por via central, em 21 hospitais, 17 (81%) utilizam 0,5 UI/ml na “solução A” e 4 (19%) utilizam 1 UI/ml na “solução A”. Quando a mesma é administrada por via periférica, em 19, 15 (78,9%) hospitais referem não adicionar heparina, enquanto 4 (21,1%) adicionam 0,5 UI/ml de “solução A”.

No que se refere à adição de heparina à “solução B” administrada por via central, em 19 hospitais, 17 (89,5%) não o fazem e 2 (10,5%) utilizam 0,5 UI/ml de “solução B”. Quando a mesma é administrada por via periférica, nenhum hospital adiciona heparina.

A solução de heparina é preparada em cloreto de sódio 0,9% em 11 (50%) hospitais, em água própria para injectáveis em 7 (31,8%) e em dextrose 5% em água em 4 (18,2%).

Os gráficos seguintes (Fig.15 a 27) representam a utilização e ordem de adição dos componentes da nutrição parentérica praticada nos distintos hospitais. Obtiveram-se as seguintes modas e respectivas frequências relativas:

- Dextrose Moda= 1 (62%);
- Aminoácidos Moda= 1 (36%);
- Glicerofosfato de sódio Moda= 3 (47%);

- Gluconato de zinco Moda= 5 (29%);
- Cloreto de potássio Moda= 5 (29%);
- Sulfato de magnésio Moda= 6 (35%);
- Gluconato de cálcio Moda= 8 (33%);
- Vitaminas hidrossolúveis Moda= 10 (44%);
- Heparina Moda=11 (33%)

A ordem de adição dos restantes componentes estudados (água, cloreto de sódio, fosfato de potássio e oligoelementos) apresentou distribuição multimodal.

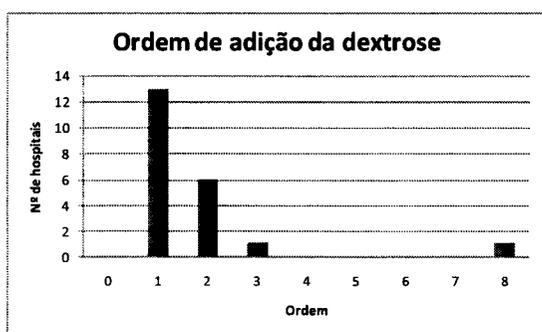


Fig. 15- Ordem de adição da dextrose (xx) vs frequência absoluta (yy)

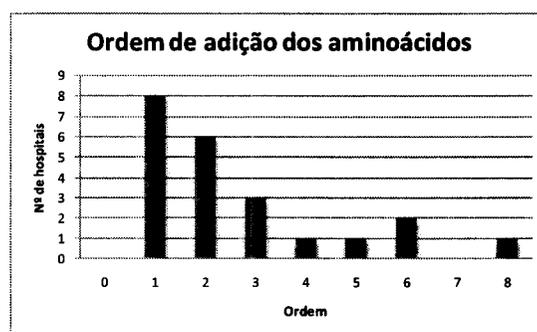


Fig. 16- Ordem de adição dos aminoácidos (xx) vs frequência absoluta (yy)

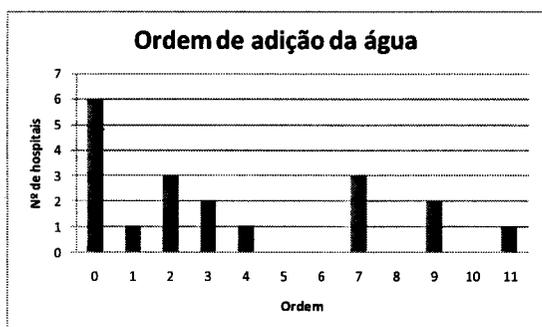


Fig. 17- Ordem de adição da água (xx) vs frequência absoluta (yy)

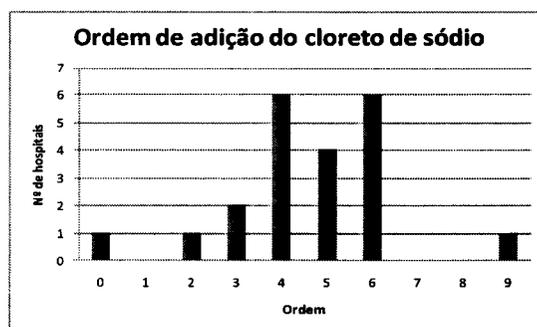


Fig. 18- Ordem de adição do cloreto de sódio (xx) vs frequência absoluta (yy)

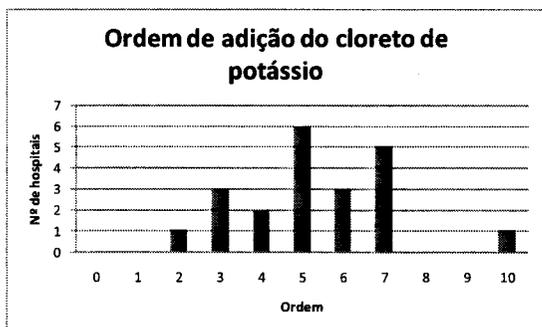


Fig. 19- Ordem de adição do cloreto de potássio (xx) vs frequência absoluta (yy)

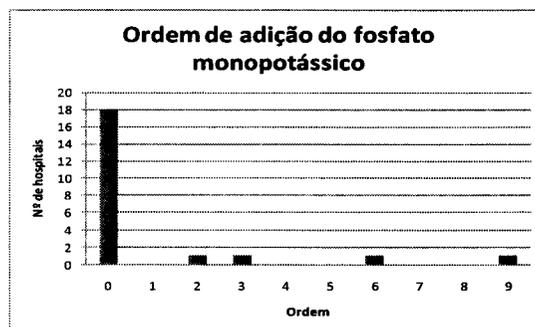


Fig. 20- Ordem de adição do fosfato monopotássico(xx) vs frequência absoluta (yy)

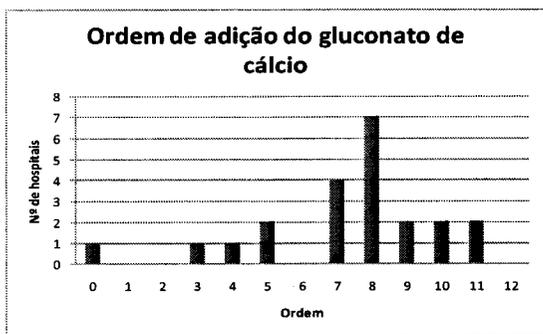


Fig. 21- Ordem de adição do gluconato de cálcio (xx) vs frequência absoluta (yy)

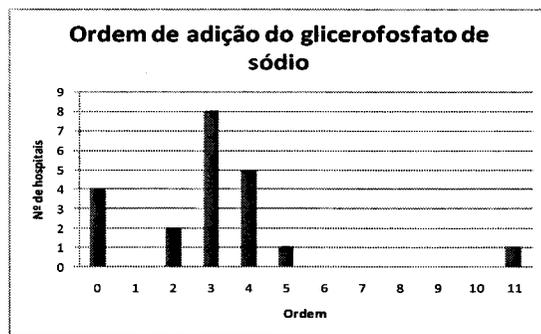


Fig. 22- Ordem de adição do glicerofosfato de sódio (xx) vs frequência absoluta (yy)

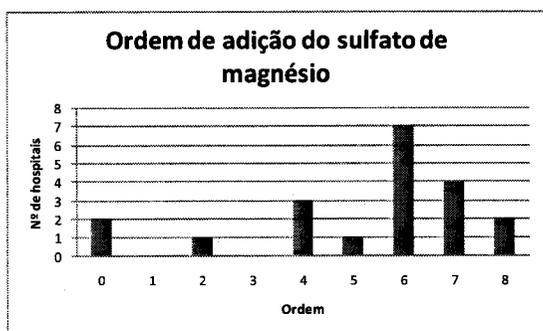


Fig. 23- Ordem de adição do sulfato de magnésio(xx) vs frequência absoluta (yy)

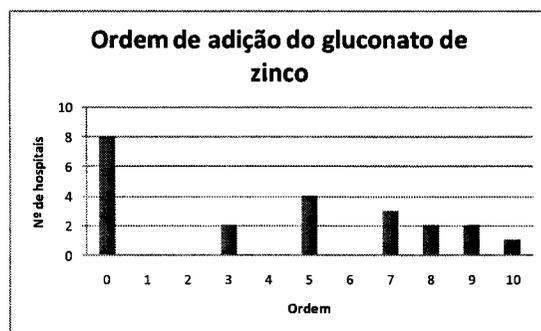


Fig. 24- Ordem de adição do gluconato de zinco (xx) vs frequência absoluta (yy)

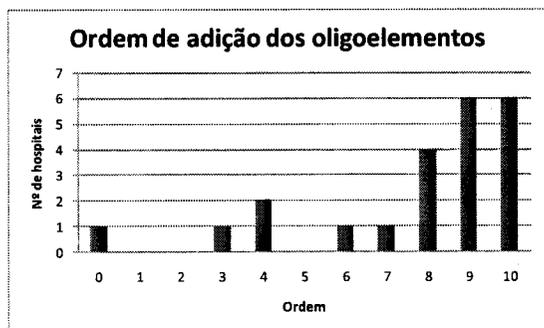


Fig. 25- Ordem de adição dos oligoelementos (xx) vs frequência absoluta (yy)

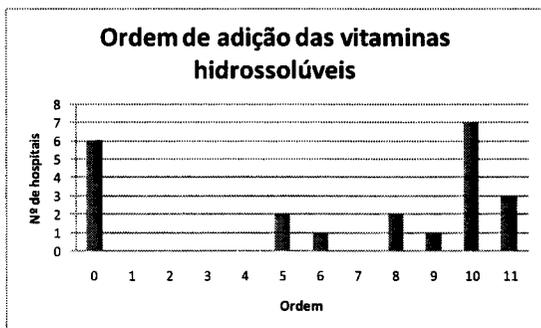


Fig. 26- Ordem de adição das vitaminas hidrossolúveis(xx) vs frequência absoluta (yy)

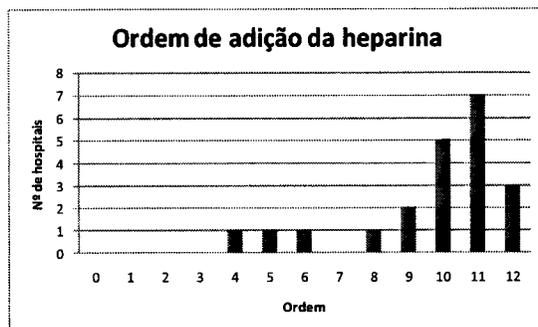


Fig. 27- Ordem de adição da heparina (xx) vs frequência absoluta (yy)

Um hospital adiciona óxido férrico sacarosado (Venofer® Ferraz Lynce), em ordem 7 e outro Acetato de potássio, em ordem 5.

Em 21 (70%) hospitais são preparados em média volumes excedentários de solução A de 44,3 ml (DP=21; min. 0; max. 120) e de solução B de 18,2 ml (DP=15; min. 0; max. 60).

Vinte e um (70%) hospitais referem preparar misturas “2 em 1” em detrimento das “3 em 1”. O prazo de validade e condições de conservação que lhes conferem varia. Quando mantidas à temperatura ambiente, 20 (100%) hospitais concedem-lhe 24h. Quando conservadas no frigorífico, dos 10 hospitais que respondentes 1 (10%) concede-lhes 48h e 9 (90%), 72h.

As misturas “2 em 1” são protegidas da luz em 15 (78,9%) dos 19 hospitais, enquanto a emulsão lipídica é protegida em 17 (89,5%). Em 11 (55%) de 20 hospitais os sistemas de administração das misturas “2 em 1” são acoplados de filtros de 0,22 micrómetro e em 2 (10%), filtros de 0,1 micrómetro. Sete (35%) destes hospitais não utilizam qualquer filtro. Relativamente à emulsão lipídica em 19 hospitais, 3 (15,8%) utilizam filtros de diâmetro de poro 0,1 micra, 4 (21,1%) de 1,2 micra, 2 (10,5%) de 0,22 micra e 10 (52,6%) nenhum.

Em 4 (19%) de 21 hospitais são preparadas bolsas de composição *standard*, cujo prazo de validade é em 2 (50%) hospitais atribuído com base na literatura, e noutros 2 (50%) em ensaios de estabilidade; varia entre 48 horas e 30 dias.

Dois (9,1%) dos hospitais que responderam, afirmam não ter rótulos padronizados e nos restantes 20 (90,9%) a seguinte informação está disponível (Tabela 49):

<b>Tabela 49. Informação constante nos rótulos da nutrição parentérica neonatal</b>			
	<b>Presente em:</b>	<b>%</b>	<b>Total</b>
<b>Identificação da Instituição</b>	19	86,4	22
<b>Identificação dos Serviços Farmacêuticos</b>	18	94,7	19*
<b>Nome do doente</b>	22	100	22
<b>N.º identificador do doente</b>	10	45,5	22
<b>Serviço / Cama</b>	16	72,7	22
<b>Peso do doente</b>	1	4,5	22
<b>Composição em macronutrientes</b>	20	90,9	22
<b>Composição em minerais</b>	19	86,4	22
<b>Relação Cálcio:Fosfato</b>	0	0	22
<b>Composição em Na, K, Cl</b>	19	86,4	22
<b>Composição em vitaminas</b>	19	90,5	21**
<b>Osmolaridade</b>	9	40,9	22
<b>Kcal totais</b>	9	40,9	22
<b>Relação Kcal não proteicas: kcal proteicas</b>	2	9,1	22
<b>Volume total</b>	17	77,3	22
<b>Volume excedentário</b>	6	27,3	22
<b>Volume para perfundir</b>	18	81,8	22
<b>Velocidade de perfusão</b>	15	68,2	22
<b>Via de acesso</b>	4	18,2	22
<b>Data de preparação</b>	14	63,6	22
<b>Hora de preparação</b>	3	13,6	22
<b>Lote</b>	10	45,5	22
<b>Data de validade</b>	17	77,3	22
<b>Hora de validade</b>	4	18,2	22
<b>Condições de conservação e transporte</b>	18	81,8	22
<b>Data do início da perfusão</b>	7	31,8	22
<b>Hora do início da perfusão</b>	2	9,1	22
<b>Identificação do farmacêutico responsável</b>	15	78,9	19*

\*Não aplicável a enfermeiros; \*\* Não aplicável, 1 não utiliza

Em média, os 22 hospitais produzem 28,9 unidades de nutrição parentérica neonatal por semana (DP=27,1; min. 2; max. 105).

Relativamente ao equipamento, dos 20 hospitais que responderam, 12 (60%) preparam a nutrição parentérica neonatal em salas com ar de Classe 100/ISO5, 2 (10%) de classe 1000/ISO6 e 6 (30%) desconhecem. Em 1 hospital a preparação não é realizada em sala própria. Dos 16 que responderam, 8 (50%) realizam a preparação em câmaras de fluxo laminar de segurança microbiológica de Classe II A1, 3 (18,8%) em Classe II A2, e 5 (31,2%) desconhecem. Um hospital referiu não realizar a preparação em câmara de fluxo laminar.

No que se refere à garantia de qualidade, existem procedimentos escritos e actualizados relativos à validação da técnica dos operadores em 16 (72,7%), ao controlo do ambiente (ar e superfícies de trabalho) em 19 (86,4%), à preparação da nutrição parentérica neonatal em 19 (86,4%) e ao controlo qualidade do produto final em 19 (86,4%) dos 22 hospitais.

O controlo microbiológico da solução A é realizado a todas as unidades de nutrição parentérica preparadas em 5 (23,8%), uma por dia em 4 (19%), outra regularidade em 7 (33,3%) e a nenhuma, em 5 (23,8%). O controlo microbiológico da solução B é realizado a todas as unidades preparadas em 2 (10%), uma por dia em 1 (5%), uma por semana em 1 (5%) e a nenhuma, em 13 (65%).

Dos 21 hospitais que responderam, 15 referenciaram quais os meios utilizados para realizar o controlo microbiológico da solução A. Destes 2 (13,3%) referiram utilizar a gelose de sangue, 1 (6,7%) gelose sangue e gelose de chocolate, 3 (20%) o caldo de coração e cérebro (BHI), 3 (20%), sistemas de hemocultura para a detecção de microorganismos aeróbios e anaeróbios facultativos e 1 (6,7%) utiliza sistemas de hemocultura para a detecção de microorganismos aeróbios, anaeróbios facultativos e anaeróbios. Um hospital recolhe amostra da nutrição para frasco estéril e no laboratório é feita a transferência para o meio de cultura, caso exista suspeita de contaminação da

respectiva solução A. Três (20%) hospitais referiram utilizar o sistema de hemocultura mas não especificam as condições de aerobiose ou/e anaerobiose. Um hospital referiu utilizar um meio de enriquecimento para microorganismos aeróbios, mas não o identifica.

No que se refere ao controlo microbiológico da solução B, dos 17 hospitais que responderam a esta questão, 4 (23,5%) realizam-no e utilizam sistemas de hemocultura. Destes, 1 (5,9%) realiza pesquisa de aeróbios e anaeróbios facultativos, 1 (5,9%) pesquisa de aeróbios, anaeróbios facultativos e anaeróbios e 2 (11,8) não especificaram as condições de aerobiose ou/e anaerobiose.

Relativamente ao controlo físico-químico das soluções A e B, dos 16 que responderam, nenhum hospital utiliza qualquer método: gravimétrico, refractometria ou análise clínica. Em 21, 20 (95,2%) monitorizam macroscopicamente a aparência física da solução A e 3 (16,7%) da solução B.

### **3.3. Associação entre variáveis**

Em 20 de 21 hospitais cujo formulário de prescrição apresenta definidas as unidades de medida dos distintos componentes da nutrição parentérica neonatal, 11 (55%) recebem-no em suporte digital e 9 (45%) em suporte papel. Num hospital as unidades de medida do formulário não estão definidas e nesse a prescrição é recepcionada em suporte papel.

Relativamente aos hospitais que têm problemas ao interpretar a prescrição de nutrição parentérica neonatal, em 22 hospitais:

- Quatro referem a omissão ou imperceptibilidade de elementos identificadores do doente, destes 3 (75%), recebem a prescrição em suporte papel e 1 (25%) em suporte digital.

- Nove referem a omissão ou imperceptibilidade da indicação clínica, destes, 4 (44,4%) recebem a prescrição em suporte papel e 5 (55,6%) em suporte digital.
- Cinco referem a omissão ou imperceptibilidade do peso utilizado para calcular as doses dos diferentes constituintes da nutrição parentérica. Destes, 4 (80%) recebem a prescrição em suporte papel e 1 (20%) em suporte digital.
- Cinco referem a omissão ou imperceptibilidade da identificação do médico, destes, 100% recebem a prescrição em suporte papel. Existe associação estatisticamente significativa entre a omissão ou imperceptibilidade da identificação do médico e a utilização do suporte papel em relação ao digital ( $\chi^2= 6,471$ ;  $gl=1$ ;  $p=0,011$ ).
- Sete referem a omissão ou imperceptibilidade do acesso venoso disponível para a administração da nutrição parentérica. Destes, 100% recebem a prescrição em suporte papel. Existe associação estatisticamente significativa entre a omissão ou imperceptibilidade do acesso venoso e a utilização do suporte papel em relação ao digital ( $\chi^2= 10,267$ ;  $gl=1$ ;  $p=0,001$ ).
- Sete referem a omissão ou imperceptibilidade das doses dos diferentes constituintes da nutrição parentérica, destes, 6 (85,7%) recebem a prescrição em suporte papel e 1 (14,3%) em suporte digital. Existe associação estatisticamente significativa entre a omissão ou imperceptibilidades das doses dos constituintes da nutrição parentérica e a utilização do suporte papel em relação ao digital ( $\chi^2=5,238$ ;  $gl=1$ ;  $p=0,022$ ).

Ao validar a prescrição da nutrição parentérica, 22 hospitais detectam os seguintes problemas:

- Nove mencionam a prescrição dos nutrientes fora dos limites estabelecidos, destes 3 (33,3%) recebem a prescrição em suporte papel e 6 (66,7%) em suporte digital.

- Oito mencionam a prescrição de volumes incorrectos, destes 4 (50%) recebem a prescrição em suporte papel e 4 (50%) em suporte digital.
- Oito mencionam a identificação de potenciais riscos de incompatibilidade, destes 6 (75%) recebem a prescrição em suporte papel e 2 (25%) em suporte digital. Embora sem significado estatístico observa-se uma ligeira associação entre o risco de incompatibilidade e a utilização da prescrição manual relativamente à de suporte digital ( $\chi^2=3,143$ ;  $gl=1$ ;  $p=0,076$ ).
- Três mencionam a prescrição de velocidades de perfusão incorrectas. Destes 100% recebem a prescrição em suporte papel. Embora sem significado estatístico, observa-se uma ligeira associação entre a prescrição de velocidades incorrectas de perfusão e a utilização da prescrição manual relativamente à de suporte digital ( $\chi^2=3,474$ ;  $gl=1$ ;  $p=0,062$ ).

Em 16 hospitais cujos farmacêutico/enfermeiro têm acesso ao processo do doente, em 9 (56,2%) a prescrição é feita em formato digital e em 7 (43,8%) manualmente.

Dos 17 hospitais cujos farmacêutico/enfermeiro têm acesso às análises laboratoriais do doente, em 8 (47,1%) a prescrição é feita em formato digital e em 9 (52,9%) é feita manualmente.

Dos 21 hospitais que suplementam a nutrição parentérica neonatal com gluconato de cálcio, 4 (19%) suplementam o ião fosfato com fosfato monopotássico.

Num total de 21 hospitais, em 8 hospitais que preparam nutrição parentérica diariamente, 1 (12,5%) disponibiliza bolsas de composição *standard*, enquanto que nos 13 hospitais que preparam nutrição parentérica apenas nos dias úteis são disponibilizadas bolsas *standard* em 3 (23,1%).

Relativamente ao controlo do produto final, as tabelas 50 e 51 resumem as respostas dos 20 hospitais.

**Tabela 50. Controlo microbiológico da nutrição parentérica neonatal**

	A todas	Por amostragem	Nenhum
<b>Solução A</b>	5	10	5
<b>Solução B</b>	2	5	13
<b>Solução A + B</b>	2	4	4

**Tabela 51. Controlo físico-químico (aparência macroscópica) da nutrição parentérica neonatal**

	Sim	Não
<b>Solução A</b>	17	1
<b>Solução B</b>	3	15
<b>Solução A + B</b>	3	1

Nos 19 hospitais de apoio perinatal diferenciado que colaboraram neste estudo, a média de produção semanal de unidades de nutrição parentérica foi 31,9 (DP=28; min. 2; max. 105), enquanto que nos 3 hospitais de apoio perinatal a média é 9,7 (DP=4,6; min. 7; max. 15).

Não se encontrou uma correlação estatisticamente significativa entre o número de unidades de nutrição parentérica produzidas e a lotação da respectiva UCEN ( $p= 0,549$ ); doentes saídos ( $p= 0,861$ ) e doentes saídos por cama ( $p= 0,320$ ) (Fig 28 a 30) .

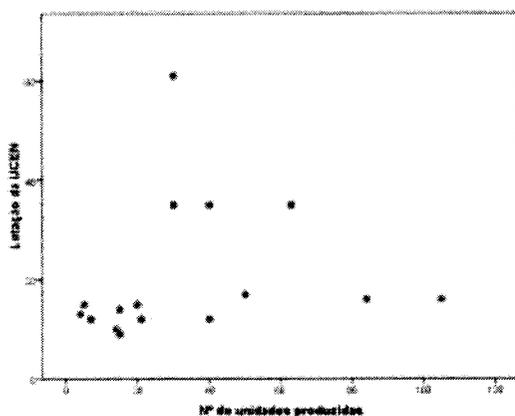


Fig. 28- Produção vs Lotação da UCEN

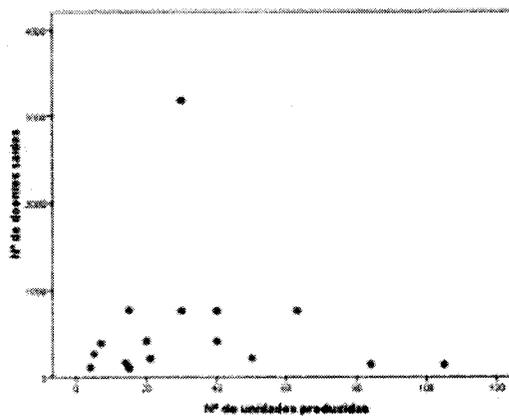


Fig. 29- Produção vs doentes saídos

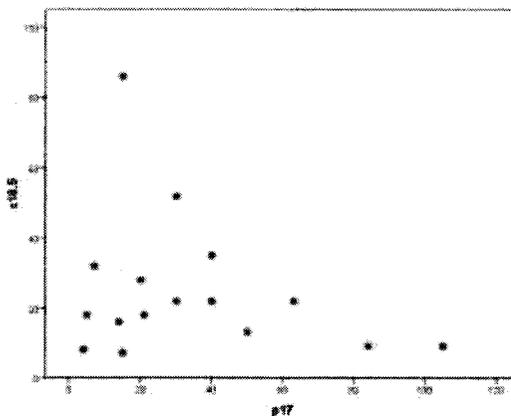


Fig. 30- Produção vs doentes saídos por cama

## ***V. Discussão***

A nutrição parentérica é sem dúvida um dos avanços em Neonatologia que tem permitido o aumento da taxa de sobrevivência do recém-nascido com dificuldade ou total incapacidade de se alimentar pela via entérica. Os conhecimentos e a tecnologia necessários têm evoluído muito. No entanto, existem ainda questões envoltas em incerteza e para as quais tem sido difícil reunir total consenso. Estas questões prendem-se com aspectos diversos, nomeadamente, clínicos, como a avaliação das necessidades nutricionais do recém-nascido, aspectos técnicos, relacionados com a preparação das misturas e as características das mesmas e os acessos para administração.

Actualmente não existe muita informação sobre a prática clínica e farmacêutica da nutrição parentérica do recém-nascido na Europa<sup>105</sup> e Portugal não é excepção. Este estudo procurou caracterizar a situação nacional e identificar os pontos onde existe oportunidade para melhorar.

Em Portugal existem 50 unidades de cuidados especiais neonatais (UCEN), incluindo 3 unidades privadas. Destas, 25 incluem-se em hospitais de apoio perinatal e 25 em hospitais de apoio perinatal diferenciado. Nos 25 hospitais de apoio perinatal existe prescrição em apenas 8 e nos 25 hospitais de apoio perinatal diferenciado existe prescrição em 24. Vinte e três (71,8%) das 32 UCEN em que há prescrição de nutrição parentérica neonatal responderam ao questionário sobre a prática de prescrição, incluindo 1 unidade do arquipélago dos Açores, 1 do arquipélago da Madeira e 2 hospitais privados do Continente.

Dos 32 hospitais em que existe prescrição de nutrição parentérica neonatal, em 30 esta é preparada nas próprias instalações. Em dois hospitais, a preparação é feita noutro hospital pertencente ao mesmo centro hospitalar.

Nos 30 hospitais em que existe preparação de nutrição parentérica neonatal, em 23 esta é centralizada nos Serviços Farmacêuticos e está sob a

responsabilidade de farmacêuticos e, nos restantes 7 hospitais, a preparação é efectuada na UCEN, sendo da responsabilidade de enfermeiros. Todos os 24 hospitais de apoio perinatal diferenciado onde há prescrição de nutrição parentérica neonatal têm a respectiva produção centralizada nos Serviços Farmacêuticos (um dos quais prepara a nutrição para dois hospitais do mesmo centro hospitalar). Os 8 hospitais de apoio perinatal preparam-na no próprio serviço (com excepção de uma unidade, cuja produção é realizada na UCEN de outro hospital do mesmo centro hospitalar). Responderam ao questionário sobre a prática de preparação 19 (82,6%) dos 23 Serviços Farmacêuticos em que há preparação, incluindo, 1 unidade do arquipélago da Madeira, 2 hospitais privados do Continente e 3 (42,9%) das 7 UCEN em que há preparação por enfermeiros, incluindo 1 unidade do arquipélago dos Açores. A taxa global de resposta dos hospitais em que há preparação foi de 76,7%.

Pela inexistência ou inacessibilidade da informação necessária, foi impossível determinar a existência de associação estatística entre a taxa de resposta dos médicos, farmacêuticos e enfermeiros dos arquipélagos com as variáveis: Região de Saúde, tipo de hospital, lotação média do hospital, número de partos total, eutócicos e por cesariana, lotação média da UCEN, número de doentes saídos, número de doentes saídos por cama, número médio de dias de internamento, demora média do internamento e taxa de ocupação média. Apenas foi possível considerar a informação recolhida nos hospitais dos Arquipélagos na determinação da associação entre a taxa de resposta e o grau de especialização materno-neonatal do hospital. Pela ausência de alguma informação relativa aos hospitais privados, apenas foi possível a determinação de uma associação entre a taxa de resposta de médicos e farmacêuticos e as Região de Saúde do Continente em que se incluem e o seu grau de especialização materno neonatal.

É importante referir que a informação sobre os hospitais, utilizada para os caracterizar e comparar, não foi obtida das mesmas fontes, nem é referente ao mesmo ano, por motivo de indisponibilidade e dispersão dos dados existentes em Portugal.

A informação respeitante a cada hospital (região de saúde do SNS, lotação no total das especialidades, taxa de ocupação, número total de partos, número de partos eutócicos e por cesariana) e a caracterização por tipo de hospital (de acordo com as definições da DGS) foi obtida do relatório “Centros de Saúde e Hospitais- Recursos e Produção do SNS 2007” (cuja fonte é o Inquérito Anual Conjunto; Instituto Nacional de Estatística/Direcção Geral de Saúde).<sup>101</sup>

A caracterização dos hospitais segundo a respectiva especialização materno-neonatal foi obtida do portal<sup>103</sup> “Grande Prematuridade” a 8 de Março de 2009, reflectindo as alterações do Programa Nacional de Saúde Materna e Neonatal, da Comissão Nacional de Saúde Materna e Neonatal do Ministério da Saúde (Março,2006).<sup>100</sup>

A informação relativa a cada UCEN (lotação, dias de internamento, doentes saídos, demora média do internamento, taxa de ocupação e doentes saídos por cama) foi obtida do relatório “Estatística do Movimento Assistencial-Hospitais S.N.S. 2005”, publicado pelo Instituto de Gestão Informática e Financeira da Saúde (IGIF)<sup>102</sup>, que menciona não incluir informação acerca do Hospital Fernando da Fonseca pois, como é referido no documento, “apesar de ser um Hospital Público, tem um contrato de gestão com a Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo que a tutela”.

Considerando as alterações que ocorreram entre 2005 e 2009, nomeadamente, os novos agrupamentos hospitalares, encerramento de algumas blocos de partos e unidades de apoio perinatal por concentração dos recursos em hospitais mais capacitados e alterações da lotação, eventuais análises temporais deverão ser acauteladas, pois podem introduzir viés.

Assim, no período referido:

- O Hospital de Amarante (Hospital de S. Gonçalo) foi integrado no Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, EPE e os partos e UCEN concentrados no Hospital de Vale do Sousa;

- Os partos e a UCEN do Hospital de Barcelos (Hospital de Santa Maria Maior, EPE) foram concentrados no Hospital de Braga;
- O Hospital de Mirandela foi integrado no Centro Hospitalar do Nordeste, EPE e os partos e UCEN concentrados no Hospital de Bragança;
- O Hospital de Chaves foi integrado no Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, EPE e os partos e UCEN concentrados no Hospital de Vila Real;
- O Hospital de Santo Tirso foi integrado no Centro Hospitalar do Médio Ave, EPE e os partos e UCEN concentrados no Hospital de Famalicão;
- Os partos e a UCEN do Hospital da Figueira da Foz (Hospital Distrital da Figueira da Foz, EPE) foram concentrados em unidades na região de Coimbra, Maternidade Daniel de Matos, Hospital Pediátrico de Coimbra, Maternidade Bissaya Barreto e Hospital de Leiria;
- A Maternidade Júlio Dinis, o Hospital de Santo António e o Hospital Maria Pia foram integrados no Centro Hospitalar do Porto, EPE. Embora as três unidades realizem partos e possuam uma UCEN própria, só existem disponíveis dados relativamente ao movimento assistencial da Maternidade Júlio Dinis;
- A Maternidade Bissaya Barreto e o Hospital Pediátrico de Coimbra foram integrados no Centro Hospitalar de Coimbra, EPE. Embora as duas unidades realizem partos e possuam uma UCEN própria, só estão disponíveis dados relativamente ao seu movimento assistencial conjunto;

Outros Centros Hospitalares foram formados com a agregação de vários hospitais. No entanto, mantiveram centralizados os respectivos partos e UCEN

(Hospital de S. Francisco Xavier, Hospital D. Estefânia, Hospital de Setúbal e Hospital de Portalegre).

#### **4. Resposta dos prescritores (médicos) e representatividade da amostra**

Não se verificou associação significativa entre a taxa de resposta dos médicos das UCEN participantes e a localização (Região de Saúde do Continente), o tipo, o grau de especialização materno-neonatal e os dados de movimento assistencial dos hospitais: lotação média, o número médio do total de partos, o número médio de partos eutócicos e por cesariana.

Pelo contrário, observou-se associação positiva significativa entre a taxa de resposta dos médicos e os seguintes dados de movimento assistencial das UCEN: o número médio de dias de internamento e a taxa de ocupação média.

Os resultados acima descritos indicam que as respostas obtidas, são representativas dos hospitais nacionais em que há prescrição de nutrição parentérica neonatal verificando-se, no entanto, uma maior taxa de resposta dos médicos de UCEN com maior número médio de dias de internamento e menor taxa de ocupação média.

#### **2. Resposta dos preparadores (farmacêuticos/enfermeiros) e representatividade da amostra**

A taxa de resposta de farmacêuticos ou enfermeiros, não se associou significativamente com a localização (Região de Saúde do Continente), tipo, ou o movimento assistencial do hospital (lotação, o número total de partos, o

número de partos eutócicos, ou por cesariana), mas sim com o seu grau de especialização materno-neonatal. Também foi apreciada associação estatisticamente significativa entre a taxa de resposta e alguns dados de movimento assistencial das UCEN (a lotação média e o número médio de dias de internamento). Observou-se ainda uma ligeira associação, embora estatisticamente não significativa, entre a taxa de resposta de farmacêuticos/enfermeiros e o número de partos totais e a taxa de ocupação da UCEN.

Estes resultados parecem demonstrar que os hospitais com maior taxa de resposta por parte de farmacêuticos ou enfermeiros são aqueles que estão mais vocacionados para a obstetrícia e pediatria, com maior número de partos, hospitais de apoio perinatal diferenciado e UCEN de maior lotação (talvez isto justifique o número superior dos dias de internamento, uma vez que a demora média de internamento é semelhante nos dois grupos).

Num total nacional de 332 vagas de UCEN, apenas 75 pertencem a hospitais onde há preparação, mas que não responderam ao questionário, o que significa que a taxa de resposta obtida corresponde a pelo menos 77,4% da lotação a nível nacional.

Na mesma linha de raciocínio, dos 86893 dias de internamento nas UCEN, apenas 16002 tiveram lugar em hospitais onde há preparação mas que não responderam ao questionário, o que significa que a taxa de resposta obtida corresponde pelo menos a 81,6% da totalidade dos dias de internamento.

Por fim, dos 62117 partos totais, apenas 22015 ocorreram em hospitais onde há preparação mas não responderam ao questionário, o que significa que a taxa de resposta obtida corresponde a hospitais onde ocorreram pelo menos 64,6% da totalidade dos partos.

Embora não se possa afirmar que a amostra deste estudo seja absolutamente representativa da preparação de nutrição parentérica a nível nacional, uma vez que existem diferenças significativas entre a taxa de resposta ao questionário

relativamente à lotação e dias de internamento nas respectivas UCEN e número de partos nesses hospitais, é possível concluir que o presente estudo representa a prática de preparação nos hospitais em que se realizaram 64,6% dos partos e cuja lotação e dias de internamento totais na UCEN representam 77,4% e 81,6%, respectivamente, do total nacional.

### **3. Prescrição de nutrição parentérica neonatal em Portugal**

A prescrição da nutrição parentérica é um processo complexo que envolve um grande número de considerações e cálculos. Embora seja considerável o benefício para o doente que dela carece, as consequências por erros de prescrição podem ser nefastas e eventualmente fatais.<sup>79</sup> Segundo os dados relatados ao United States Pharmacopeia Medication Error Reporting Program (apresentados em cooperação com o Institute of Safe Medication Practices e a base de dados de erros de medicação MEDMARX), embora a frequência de erros associados à administração endovenosa de fármacos seja considerada baixa, o risco aumenta claramente no caso da nutrição parentérica, em que não raras vezes são co-administrados 40 ou mais fármacos por esta via.<sup>79</sup>

Os erros podem surgir em várias etapas da nutrição parentérica, desde a prescrição, passando pela transcrição, preparação, distribuição, administração e monitorização.<sup>79</sup> A população de recém-nascidos constitui uma das mais susceptíveis ao risco por erros na administração intravenosa de fármacos.<sup>106</sup>

Actualmente, são diversas as estratégias utilizadas para diminuir o risco de erros associados à nutrição parentérica neonatal. O aumento dos conhecimentos dos profissionais de saúde e a uniformização da prática clínica constituem pontos-chave, para o que contribui a elaboração de normas de orientação.

Existem vários documentos publicados a nível internacional, sendo de referir as recomendações da ESPGHAN/ESPEN e da ASPEN. No nosso país, em 2004, a Secção de Neonatologia da Sociedade Portuguesa de Pediatria (SPP) publicou um consenso, posteriormente actualizado em 2008.

Com o objectivo de conhecer o impacto do Consenso Nacional na prática clínica nos hospitais Portugueses, foram analisados 59 indicadores de adesão às suas recomendações. Em paralelo, foram analisadas as normas orientadoras em vigor da ESPGHAN/ESPEN e ASPEN.

Das UCEN participantes, 86,4% referiram utilizar na prática clínica as recomendações do Consenso Nacional e, as restantes, protocolos internos da própria Unidade. Quando comparada a taxa de cumprimento das UCEN relativamente aos 59 indicadores de adesão às recomendações do Consenso Nacional (número médio nacional de indicadores de adesão cumpridos: 38,7), verificou-se não existir diferença significativa entre os hospitais que afirmaram seguir as recomendações (em média, 39,4 indicadores cumpridos) e os que afirmaram seguir normas internas (em média, 37,3 indicadores cumpridos). Surpreendentemente, foi encontrada uma associação significativa entre a taxa de adesão aos indicadores referidos e a taxa de ocupação da UCEN. Quanto menor a taxa de ocupação, maior a adesão. Foi também observada uma adesão significativamente maior ao Consenso Nacional em hospitais privados (em média, 49 indicadores cumpridos), relativamente aos hospitais centrais gerais (em média, adesão a 32,3 indicadores) e distritais gerais (em média, adesão a 40 indicadores).

Outra estratégia para reduzir o risco de erros associados à prescrição de fármacos intravenosos, em que se incluem as misturas para nutrição parentérica, consiste no recurso a um programa informático. Existem vários estudos que demonstram benefícios na sua aplicação em Pediatria e Neonatologia.<sup>106, 107</sup> Um estudo realizado em recém-nascidos de idade gestacional variada analisou o impacto na prevenção do erro, de um programa de cálculo da prescrição de nutrição parentérica, especialmente desenhado para esta população. Nos 6 meses do estudo, os cálculos para a prescrição

individualizada de 941 bolsas foram realizados manualmente ou recorrendo ao programa informático. No grupo de prescrição manual foram identificados 28 erros (2,98% das prescrições) e no grupo informatizado, nenhum. No método manual cada prescrição consumiu ao neonatologista aproximadamente 7 minutos, comparativamente com 1 minuto utilizado o referido programa.<sup>107</sup>

As normas europeias e o Consenso Nacional recomendam a utilização de programas informáticos, referindo como vantagens a agilização do processo de prescrição e a melhoria da qualidade dos cuidados.

Em Portugal, o cálculo da prescrição da nutrição parentérica neonatal é apoiado em programa informático em 73,9% das UCEN. Destas, 76,5% utilizam o suporte Excell (Microsoft Office) e as restantes utilizam outros programas.

Quando questionados relativamente aos principais erros detectados durante a validação da prescrição, os farmacêuticos ou enfermeiros responsáveis pela mesma referiram o risco de incompatibilidade físico-química e a incorrecta velocidade de perfusão. Encontrou-se uma ligeira associação entre estes erros e o cálculo manual da prescrição.

Um estudo realizado em 2003 pela ASPEN Task Force determinou que a prescrição electrónica de nutrição parentérica era apenas realizada em 29% das instituições participantes (não apenas hospitais). Destas, 88% utilizavam-na na prescrição destinada a adultos, 54% na de doentes pediátricos e 58% em neonatologia.<sup>79</sup>

No presente estudo, a prescrição da nutrição parentérica do recém-nascido é recebida em suporte digital pelos farmacêuticos ou enfermeiros em 50% dos hospitais participantes.

Quando questionados os farmacêuticos ou enfermeiros responsáveis pela validação da prescrição em relação aos principais problemas verificados na sua interpretação, 18,2% referiram a omissão ou imperceptibilidade da identificação

do médico, 31,8% das doses dos vários componentes da nutrição parentérica e 31,8% do acesso venoso disponível para a sua administração. Encontrou-se uma associação significativa entre estes problemas e a não utilização de um suporte de prescrição digital.

As normas de orientação americanas não fazem referência à utilização de programas informáticos de apoio à prescrição e a sua importância na redução do erro. Em 2004, a ASPEN aprovou o documento “Safe Practices for Parenteral Nutrition”, que na sua primeira versão apenas emitia recomendações relativas a aspectos farmacêuticos mas, na mais recente, alertou para a importância da prevenção do erro ao nível da prescrição. Relativamente à utilização de recursos informáticos na prescrição, este documento refere não existir ainda a “ferramenta” ideal e foca-se sobretudo em aspectos da padronização da prescrição, não só como forma de reduzir o erro associado à prescrição, mas também a outros. Introduziu orientações relativas à informação que deveria de forma obrigatória, desejável e de considerar a ser incluída no formulário de prescrição e alertou para a aspectos da sua organização, necessidade de clara compreensão e da utilização de unidades de medida *standard*.<sup>79</sup>

Neste estudo 90,9% das UCEN realizam a prescrição num formulário padronizado com campos específicos para a definição da dose de cada componente. Em 95,2% dos mesmos, as unidades de medida encontram-se definidas no formulário, de acordo com a prática do hospital. Relativamente à utilização das unidades de medida *standard*, 36,7% prescrevem em grama a glicose, 59,1% os aminoácidos, 61,9% os lípidos e 28,6% o zinco. O sódio, potássio, cloro, cálcio e magnésio são prescritos em miliequivalentes, respectivamente, em 66,7%, 63,6%, 68,8%, 4,8% e 47,6%. O ião fosfato é prescrito em milimol em 38,1% e a heparina em Unidades Internacionais por volume da solução em 100%. As soluções compostas de oligoelementos, vitaminas hidro- e lipossolúveis são, em todos os hospitais, prescritos em ml.

Para minimizar o erro associado à prescrição também têm sido recomendadas por diversos organismos, incluindo, entidades acreditadoras, a United States

Pharmacopeia, o National Council for Medication Error Reporting and Prevention e o Institute for Safe Medication Practices (ISMP) estratégias tão simples como a abolição da utilização de abreviaturas potencialmente perigosas, acrónimos e símbolos.

Ainda que o prognóstico do recém-nascido dependente da nutrição parentérica tenha melhorado consideravelmente nas últimas décadas, existem muitas questões por responder. As suas necessidades calóricas e em nutrientes, especialmente no pré-termo e no recém-nascido com restrição de crescimento, não são bem conhecidas, bem como o próprio objectivo do suporte nutricional.<sup>23</sup> Continuam por determinar exactamente as consequências da malnutrição e restrição do crescimento no período pós-natal, ainda que esteja referida a associação com um deficiente desenvolvimento somático e intelectual, passível de ser prevenida por intervenção nutricional precoce.<sup>23</sup> Está também por determinar a segurança da administração precoce e em quantidades elevadas de nutrientes (abordagens “agressivas”) , relativamente aos esquemas tradicionais, com o objectivo de atingir o mais rapidamente possível o peso ao nascer e otimizar a recuperação (*catch-up growth*). Esta preocupação surgiu pela primeira vez em 1992 quando Hales e Barker propuseram a *thrifty hypothesis* (hipótese da poupança), segundo a qual, em ambiente nutricional pobre o feto se adapta e otimiza as reservas energéticas com prioridade para o desenvolvimento de determinados órgãos nobres, como o cérebro, o coração e as glândulas supra-renais, em detrimento de outros. Este mecanismo de economia e redistribuição aumenta a sua hipótese de sobrevivência e reflecte-se no metabolismo pós-natal. Após o nascimento, segundo esta teoria, uma nutrição abundante com o objectivo de alcançar o mais rapidamente adequadas medidas antropométricas para a idade gestacional corrigida, poderá ter efeitos deletérios a longo prazo, nomeadamente o aumento da resistência à insulina e a obesidade.<sup>31, 108</sup> Actualmente, existem estudos que parecem confirmar esta teoria e indicar que o crescimento rápido, quer em termos de comprimento, peso, ou ambos, após uma fase precoce de restrição de crescimento poderá ter um impacto negativo. No entanto, não é possível determinar se este é consequência da restrição de crescimento ou da estratégia para o ultrapassar.<sup>31</sup>

Estas e outras incertezas geram uma multiplicidade de práticas que as normas de orientação tentam uniformizar, ao recomendar as que na opinião dos peritos reflectem uma abordagem actualizada da melhor prática nutricional, baseada na evidência. Ainda assim, em alguns aspectos não existe consenso entre os vários documentos, reflectindo-se provavelmente na prática clínica, facto que este estudo pretendeu avaliar.

Uma questão não abordada pelas normas de orientações consultadas, nomeadamente o Consenso Nacional, consiste na escolha do “peso para o cálculo” (*dosing weight*) a utilizar para a estimativa das necessidades em líquidos e nutrientes. Em 91% das UCEN nacionais é utilizado o peso ao nascer e as restantes utilizam o peso actual. Dado não existir actualmente um método credível e simples para determinar a composição corporal do recém-nascido, especialmente do pré-termo, e não se saber até que ponto a perda de peso é predominantemente devido à contracção do espaço intersticial após o início da diurese, ou se para tal também contribui a perda de massa magra e/ou gorda<sup>23</sup>; parece prudente utilizar o peso ao nascer até que o peso actual ultrapasse o peso ao nascer.

A primeira semana de vida do recém-nascido, especialmente do pré-termo, é marcada por rápidas e profundas alterações do equilíbrio hidroelectrolítico que acompanham a transição da vida fetal para a neonatal. Neste período, devem ser consideradas a diminuição fisiológica do volume extracelular, acompanhada da diminuição da concentração plasmática de sódio e uma elevação transitória da concentração plasmática de potássio, mesmo na ausência do seu fornecimento exógeno. Estas alterações são tanto mais intensas quanto maior a imaturidade do recém-nascido, mas apenas corrigidas se tornarem-se demasiado intensas.<sup>50</sup> Tendo em conta o referido, as recomendações europeias e o Consenso Nacional emitem recomendações para o suprimento de líquidos e electrólitos em função do peso e idade pós-natal (Tabelas 6, 7 e 8). Relativamente ao fornecimento de líquidos e electrólitos, ainda que as normas de orientação americanas só disponham de informações para recém-nascidos com peso superior a 3kg, referem ser imprescindível que o seu

fornecimento seja de acordo com a adaptação do recém-nascido ao meio extra-uterino.

Quer as recomendações europeias, quer o Consenso Nacional referem ser prudente, no período pós-natal imediato, não fornecer suprimento de líquidos superiores a 140-150ml/kg/dia no recém-nascido de extremo baixo peso, pelo risco de abertura do canal arterial e displasia broncopulmonar. O documento europeu refere um estudo que encontrou uma tendência, embora não estatisticamente significativa, para o desenvolvimento destas duas condições quando fornecidos suprimentos superiores.<sup>47</sup> Pelos resultados apurados, verifica-se que a nível nacional 82,6% das UCEN seguem estas recomendações e apenas duas excedem os 150ml/kg/dia no contexto referido.

Os três documentos orientadores sublinham a importância da compensação das perdas fisiopatológicas de líquidos e electrólitos, nomeadamente na febre, fototerapia, etc. As recomendações europeias e o Consenso Nacional propõem ainda estratégias para minimizar as perdas transepidermicas. O Consenso Nacional aconselha adicionar ao cálculo basal das necessidades de líquidos 20% das perdas insensíveis (aproximadamente, 10ml/kg/dia) quando o recém-nascido se encontra sob fototerapia ou em incubadora aberta. 56% das UCEN referem seguir esta recomendação, 26% aumentam o suprimento em 10% das perdas insensíveis e 13% não o fazem.

Dada a sensibilidade do recém-nascido a desequilíbrios hidroelectrolíticos e a sua capacidade limitada para compensar (sobretudo o pré-termo), após o cálculo das necessidades de líquidos é prudente subtrair os volumes administrados para além da nutrição parentérica. Das UCEN nacionais, 78% seguem este procedimento. Das 17 UCEN que utilizam um programa de cálculo de apoio à prescrição da nutrição parentérica, em 59% este está programado para fazer a referida subtracção. Embora a utilização deste tipo de programas facilite os cálculos, não se encontrou qualquer associação entre a utilização de programas e a contabilização dos volumes administrados para além da nutrição parentérica.

O sódio é iniciado em 61% das UCEN portuguesas após a perda de 7% do peso ao nascer e o potássio em 74% quando o débito urinário atinge, no mínimo, 1ml/kg/h, conforme recomendado no Consenso Nacional. Em 39% e 26% das UCEN, respectivamente, o sódio e potássio são iniciados entre o segundo e terceiro dias de vida, que representam, sensivelmente, o período em que ocorre a referida percentagem de perda de peso. Pensa-se que esta perda é devida em grande parte ao estabelecimento da diurese, sendo associada à excreção renal de sódio e potássio, pelo que estes electrólitos devem posteriormente ser fornecidos para evitar depleção.<sup>23</sup> Em recém-nascidos pré-termo é comum, na primeira semana de vida, uma perda de peso de 10 a 20% e em recém-nascidos de termo de 5 a 10%.<sup>50</sup> As recomendações europeias sugerem iniciar o suprimento de sódio, potássio e cloro entre o 3.º e 6.º dias de vida, após perda de 6 a 10% do peso ao nascer. Ainda que nenhum dos documentos o refira, existe alguma preocupação no fornecimento do ião cloro ao recém-nascido pré-termo devido à sua sensibilidade à acidose metabólica hiperclorémica. Existem estudos que referem os benefícios da sua substituição parcial pelo ião acetato na redução da hiperclorémia e no equilíbrio ácido-base.<sup>55</sup> Em Portugal, apenas um hospital participante refere utilizar acetato de potássio, quando necessário, para corrigir o excesso de cloro na nutrição parentérica neonatal. Esta situação poderá dever-se ao facto do único laboratório fornecedor de acetato de potássio em Portugal, não possuir Autorização de Introdução no Mercado (AIM) e por este facto, temporariamente ter suspenso a sua comercialização. Actualmente, para o adquirir nacionalmente é necessário submeter um pedido de Autorização de Utilização Especial ao INFARMED e o estabelecimento de um contrato de fornecimento com o respectivo laboratório.

Após o nascimento, se o adequado suporte energético não for acautelado, rapidamente são esgotadas as limitadas reservas de gordura e glicogénio do recém-nascido e inicia-se a catabolização das reservas proteicas para obter energia. Quanto menor a idade gestacional e peso, menor a reserva energética e maior a susceptibilidade nutricional. A administração precoce do suporte nutricional parentérico, mesmo com suprimento moderado de aminoácidos e de energia não proteica (glicose e lípidos), ainda que não pareça ter efeito sobre a

diminuição da proteólise, aumenta a síntese proteica. A administração de aminoácidos desde o primeiro dia de vida parece também relacionar-se com o aumento da tolerância à glicose em recém-nascidos pré-termo<sup>109</sup>, sem associação a efeitos adversos por vezes temidos, como a elevação da urémia e a acidose metabólica.<sup>42</sup> Estas evidências parecem ter tido impacto nacional e, segundo as orientações do Consenso Nacional, europeias e americanas, aproximadamente 90% das UCEN opta por iniciar o suprimento de glicose e aminoácidos nas primeiras 24h; 32% inicia igualmente a perfusão da emulsão lipídica nas primeiras 24h e 63,6% até ao terceiro dia de vida. Um estudo realizado em 2002 em todas as unidades de cuidados neonatais de Inglaterra, Escócia e País de Gales com lotação superior a 6 recém-nascidos, relatou que num hipotético recém-nascido de 28 semanas de idade gestacional e 1,1kg de peso, iniciavam a perfusão intravenosa de aminoácidos nas primeiras 24h, 24% das unidades; 43% entre o 1.º e 2.º dias de vida e 33% só depois do 2.º dia de vida. A emulsão lipídica era iniciada em 6% nas primeiras 24h, 48% entre o 1.º e 2.º dias de vida e 46% só depois do 2.º dia de vida.<sup>110</sup>

Relativamente às doses iniciais, todas as UCEN começam o suprimento de glicose segundo o Consenso Nacional, isto é, 4 a 8 mg/kg/min no recém-nascido pré-termo e 3 a 5 mg/kg/min no recém-nascido de termo. As normas europeias e americanas não estabelecem recomendações distintas para recém-nascidos pré-termo e de termo. As primeiras referem ser suficiente um suprimento inicial de 4-8 mg/kg/min e as segundas 6-8mg/kg/min, suprimento que poderá não ser tolerado pelo recém-nascido pré-termo, pela sua limitada capacidade oxidativa no período pós-natal imediato.<sup>28</sup>

Os lípidos são iniciados com 1 g/kg/dia em 70% das UCEN, como recomendado pelo Consenso Nacional, mas as restantes preferem iniciar com 0,5 g/kg/dia, quantidade que, segundo a literatura, é suficiente para prevenir a deficiência de ácidos gordos essenciais, sendo referida pelas recomendações americanas como o limite inferior para o início do suporte intravenoso de lípidos.

Quanto ao início do suprimento de aminoácidos, aproximadamente 50% segue o Consenso Nacional e começa com 1,5 a 3 g/kg/dia, intervalo bem estudado e considerado seguro<sup>42</sup>; 13% ainda iniciam com 0,5 a 1 g/kg/dia, recomendado na versão anterior do Consenso Nacional e considerado actualmente um suprimento suficiente para um balanço azotado neutro ou ligeiramente positivo, mas insuficiente para satisfazer as necessidades de crescimento, especialmente do pré-termo.<sup>42</sup> As normas europeias, como o Consenso Nacional, recomendam o início do suporte intravenoso de aminoácidos com o mínimo de 1,5 g/kg/dia. As normas americanas não emitem recomendações relativamente ao suporte inicial de aminoácidos.

No que diz respeito às doses máximas no pré-termo, em 26% das UCEN o suprimento de glicose é limitado a 8 mg/kg/min (referido nas normas europeias como o limite oxidativo do recém-nascido pré-termo nos primeiros dias de vida), 65% permitem até 13 mg/kg/min e uma unidade refere orientar-se pelos valores da glicemia. O excesso da administração de glicose pode manifestar-se noutros efeitos adversos, sem necessariamente se reflectir em hiperglicémia, sobretudo no recém-nascido mais imaturo, pelo que a glicemia não deve ser utilizada isoladamente.<sup>28</sup> As recomendações americanas e o Consenso Nacional não emitem recomendações específicas para o recém-nascido pré-termo, referindo que o suporte intravenoso de glicose deve aumentar gradualmente até 10 a 14 mg/kg/min (as normas americanas, admitindo a possibilidades do pré-termo não tolerar suprimentos desta magnitude) e 13mg/kg/min, respectivamente. No recém-nascido de termo, 17,4% das UCEN não excedem 8 mg/kg/min, 56,5%, 13 mg/kg/min, (limite considerado no Consenso Nacional e recomendações europeias) e 17,4%, 14mg/kg/min (limite máximo considerado nas orientações americanas).

Quanto aos lípidos, 91% das UCEN admitem suprimentos até 3 g/kg/dia, como recomendado pelo Consenso Nacional e orientações americanas, que não emitem recomendações distintas para recém-nascidos pré-termo e termo. As restantes 9% permitem até 3,5 g/kg/dia, aproximando-se das orientações europeias que aceitam suprimentos até 4 g/kg/dia para o recém-nascido de

termo e para o recém-nascido de extremo baixo peso, quando se pretende o aumento do tecido adiposo.

A administração excessiva de glicose e lípidos deve ser ponderada, para prevenir situações de sobrealimentação (*overfeeding*) destes macronutrientes, cujo efeito adverso deve ser considerado.<sup>29</sup> Embora o rácio glicose/lípidos ideal ainda não esteja claramente definido, o Consenso Nacional e as recomendações europeias aconselham no recém-nascido que os lípidos forneçam até 40% do suprimento energético não proteico, o que potencia a máxima oxidação lipídica.<sup>34</sup>

O suprimento máximo de aminoácidos no pré-termo em 34,8% das UCEN é de 3 g/kg/dia e entre 3 e 4g/kg/dia nas restantes. Ainda que as orientações europeias e americanas aceitem suprimentos até 4 g/kg/dia no pré-termo, o Consenso Nacional recomenda o suprimento máximo de 3,8 g/kg/dia no pré-termo entre 24 e 25 semanas de idade gestacional. Uma vez que as hipóteses de resposta a esta questão no questionário não estarem adequadamente definidas, este indicador de adesão ao Consenso Nacional foi excluído. No recém-nascido de termo, 91% das UCEN não excedem 3 g/kg/dia, conforme o Consenso Nacional, ainda que as restantes prescrevam até 4 g/kg/dia, suprimento não recomendado por nenhuma das normas de orientação consideradas.

Em 48% das UCEN o cálcio é administrado na nutrição parentérica do recém-nascido pré-termo segundo o Consenso Nacional, entre 50 e 120 mg/kg/dia, enquanto as outras preferem administrar quantidades mais baixas. Ainda no pré-termo, 95,2% das UCEN referem calcular a dose de ião fosfato de forma a manter o rácio Ca:P entre 1,7:1 a 2,2:1 (mg/mg), como recomendado pelo Consenso Nacional e recomendações europeias. Como apenas 48% das UCEN se referem a suprimentos de cálcio entre as doses recomendadas, uma vez que a dose de fosfato é calculada com base na de cálcio de forma a obter o rácio referido, deduz-se que 45,6% seguem o critério relativamente ao fosfato.

No recém-nascido de termo os resultados são muito semelhantes. Também 48% das UCEN administra cálcio segundo o Consenso Nacional, entre 40 e 50 mg/kg/dia e 95,2% das UCEN calculam a dose de ião fosfato de forma a manter o rácio Ca:P entre 1,7:1 a 2,2:1 (mg/mg). Consequentemente, pelo motivo acima referido, também 45,6% seguem o critério relativamente ao fosfato.

As normas americanas, embora façam referência a um estudo que demonstrou que a administração diária de doses elevadas de cálcio (1,68 mM/dL) e fosfato (2 mM/dL) em recém-nascidos de muito baixo peso aumentou a sua retenção e o conteúdo mineral corporal, não fazem referência às doses a utilizar no recém-nascido. As normas europeias referem ser suficiente, no recém-nascido de termo, 32 mg/kg/dia de cálcio e 14 mg/kg/dia de fosfato. No pré-termo aconselham que o suprimento de cálcio e fosfato seja realizado de acordo com as necessidades de crescimento, desde que mantido o rácio Ca:P entre 1,7-2,2:1 (mg/mg).

Neste estudo é de referir que um hospital de apoio perinatal administra cálcio na nutrição parentérica, mas não fósforo. O metabolismo do cálcio está, em grande parte dependente do ião fosfato (e também do magnésio) e o seu não fornecimento, especialmente em recém-nascidos sob nutrição parentérica exclusiva ou/ e de longa duração, pode ter graves consequências, nomeadamente o desenvolvimento da doença óssea metabólica.

Num hospital de apoio perinatal diferenciado, ainda que o médico tenha referido que prescreve cálcio na nutrição parentérica do recém-nascido, os Serviços Farmacêuticos afirmam não adicioná-lo.

Idealmente, a administração de cálcio e fosfato no recém-nascido, especialmente no pré-termo, deve iniciar-se o mais precocemente possível, mas há que considerar a quantidade apreciável de sódio contida nas formulações de fosfato. Por este motivo, ainda que 36,4% das UCEN inicie a sua administração no primeiro dia de vida, 54,5% preferem iniciar no segundo

ou terceiro dia de vida e uma só o inicia quando o recém-nascido tolera o suprimento de sódio.

O magnésio é um mineral importante na homeostase do cálcio e na manutenção do potencial de membrana. Embora a determinação da sua concentração plasmática não seja um bom indicador da fracção biologicamente activa (magnésio ionizado), deve ser monitorizada durante a nutrição parentérica e antes do início da sua administração em recém-nascidos cujas mães foram medicadas com sulfato de magnésio, quer para prevenir o parto pré-termo, quer no tratamento da pré-eclampsia.<sup>111</sup> As normas europeias recomendam a administração no recém-nascido de termo de 5 mEq/kg/dia (aproximadamente 0,4 mEq/kg/dia) e o Consenso Nacional, 0,3 a 0,5 mEq/kg/dia, quer para o de termo, ou para o pré-termo. As recomendações americanas não fazem referência ao suprimento de magnésio.

Ainda que não exista muita informação relativa às necessidades de oligoelementos no recém-nascido, a pouca que existe documentada, aproxima-se nas suas recomendações relativas às doses a utilizar. O início da sua administração não é tão consensual. Enquanto as normas americanas propõem a administração desde o primeiro dia de nutrição parentérica, o Consenso Nacional adia até após duas semanas de nutrição parentérica exclusiva e, as normas europeias, até após três semanas. A administração de zinco constitui excepção, cuja suplementação desde o primeiro dia de nutrição parentérica neonatal é recomendada pelas normas internacionais e pelo Consenso Nacional. Por este motivo, em Portugal estão disponíveis, com indicação para utilização em recém-nascidos, uma solução de oligoelementos e uma solução de gluconato de zinco (a última mediante Autorização de Utilização Especial).

Aproximadamente 61% das UCEN administram gluconato de zinco, destas, 43% desde o primeiro dia de vida e as restantes 57% a partir do segundo ou terceiro dia de vida. Aproximadamente 39% das UCEN não prescreve gluconato de zinco. Relativamente à solução de oligoelementos, iniciam-na no

primeiro dia, 17,4%; 8,7% a partir do 2.º dia e 70% após a segunda semana de nutrição parentérica exclusiva. Numa UCEN não são prescritos oligoelementos.

O Consenso Nacional recomenda, nas primeiras duas semanas de nutrição parentérica, 250 mcg/kg/dia de zinco no recém-nascido de termo e 150mcg/kg/dia no pré-termo, o que deverá tratar-se de erro, uma vez que as necessidades do pré-termo são superiores às do recém-nascido de termo<sup>58</sup>. Obviamente, este erro poderá originar no recém-nascido pré-termo a prescrição de zinco em quantidades inferiores às necessidades.

Actualmente não são totalmente conhecidas as doses e condições de administração ideais das vitaminas. A maioria das recomendações é baseada na determinação da sua concentração plasmática em recém-nascidos de termo e pré-termo a quem foram administradas em qualidade e quantidade variadas. Estes estudos foram realizados em recém-nascidos de peso superior a 1000g, pelo que as necessidades específicas dos recém-nascidos de peso inferior continuam por definir.<sup>112</sup> No que se refere à frequência da sua administração, quer as normas europeias, quer o Consenso Nacional, recomendam a sua administração diária. No nosso país em 87% das UCEN as vitaminas hidrossolúveis são administradas nesse regime. A administração intermitente de doses elevadas não é suficientemente estudada e por isso não é recomendada pelo potencial risco de acumulação, sobretudo das vitaminas lipossolúveis. Duas UCEN referem administrar as vitaminas hidrossolúveis em bólus, o que no recém-nascido de muito baixo peso (<1500 g) poderá levar à acumulação e possível toxicidade, pois a sua capacidade em excretar as vitaminas hidrossolúveis em excesso pode ser limitada<sup>77</sup>. Em 8,7% das UCEN, as vitaminas hidrossolúveis são administradas nas doses recomendadas em perfusão contínua, em dias alternados, o que pode originar situações de carência, uma vez que estas, com excepção da vitamina B12, não são acumuladas no organismo em quantidades significativas.<sup>77</sup>

A monitorização clínica e laboratorial antes do início e durante a nutrição parentérica é muito importante para determinar as necessidades de líquidos e nutrientes, bem como para avaliar a sua tolerância e resposta aos regimes

instituídos. Os recém-nascidos, especialmente os de menor idade gestacional, têm volémias relativamente pequenas, entre 80 a 100 ml/kg, pelo que os potenciais benefícios da informação obtida devem ser considerados relativamente aos riscos das colheitas de sangue excessivas.<sup>112</sup> Atentas a esta situação, as normas europeias e o Consenso Nacional sugerem esquemas de monitorização dos dados laboratoriais que devem ser adaptados à situação clínica do recém-nascido e ao risco de desenvolvimento de complicações.<sup>97</sup> Os esquemas propostos nos dois documentos são semelhantes e aconselham na primeira semana um controlo mais minucioso, particularmente, dos electrólitos, da glicose, do cálcio, do fosfato e gases no sangue. Para além dos anteriores, na primeira semana e seguintes devem ser monitorizados o hemograma, a bilirrubinémia total e conjugada, as transaminases, a albuminémia, a trigliceridémia, a magnesiémia, a fosfatase alcalina e a função renal, (embora a determinação da urémia e *clearance* da creatinina no recém-nascido, sobretudo no pré-termo, sejam de pouco valor preditivo nos primeiros dias de vida).<sup>113</sup> A partir do momento em que o recém-nascido atinge uma situação clinicamente estável, a frequência da monitorização laboratorial deve diminuir.<sup>112</sup> As recomendações americanas, embora não tão exaustivas, fazem advertências semelhantes. Contrariamente às normas europeias e americanas e outros documentos consultados, o Consenso Nacional apenas aconselha a monitorização dos triglicéridos após a primeira semana de vida. Os outros documentos alertam para a necessidade da sua monitorização na primeira semana, sempre que se ocorram alterações da dose de lípidos ou glicose.<sup>94</sup>

Foram questionadas as UCEN relativamente à frequência com que monitorizam os parâmetros referidos, na primeira semana e posteriores de vida, admitindo que o recém-nascido atingiu estabilidade.

Na primeira semana de vida, a maioria, 87% e 65% das UCEN avalia a glicemia e a glicosúria, respectivamente, mais do que uma vez por dia e 81% monitorizam diariamente o ionograma sérico, conforme o Consenso Nacional. A trigliceridémia, não é avaliada na primeira semana em 60% das UCEN, enquanto as restantes o fazem menos de uma vez ao dia, ou em dias alternados. A densidade urinária, os gases no sangue e a urémia são

analisados numa frequência superior à recomendada, isto é, os primeiros dois parâmetros predominantemente uma vez por dia e o último, menos que uma vez por dia ou em dias alternados.

Após a primeira semana de vida, a maioria das UCEN determina o ionograma (64%), a calcémia, fosforémia e magnesiémia (64%), a creatinémia (61%), as provas da função hepática (82%), a fosfatase alcalina (83%) e a trigliceridémia (78%), conforme o Consenso Nacional, isto é, uma vez por semana. A densidade urinária, a glicosúria e os gases no sangue são analisados numa frequência variável e a glicémia em 38% é analisada três vezes por semana, em vez de uma, como recomendado.

Os três documentos orientadores referidos admitem a importância do rastreio da doença óssea metabólica. Embora actualmente não sejam reconhecidos marcadores bioquímicos ideais para o diagnóstico precoce da doença óssea metabólica, na prática clínica são frequentemente utilizados a fosforémia, a calcémia e a fosfatase alcalina.<sup>60</sup> O Consenso Nacional reconhece a fosforémia como um dos melhores indicadores precoces da osteopénia da prematuridade e défice do suprimento de fosfato e cálcio. Da mesma opinião são 57% das UCEN nacionais, ainda que 30% considerem a fosfatase alcalina e uma indique a fosforémia em conjunto com a calcémia, como biomarcadores preferenciais. Duas UCEN referem não utilizar nenhum dos designados para o referido diagnóstico. Na primeira semana de vida, 95% avalia a calcémia e a fosforémia pelo menos em dias alternados; 55% das UCEN determina a fosfatase alcalina na primeira semana de vida, o que à partida será desnecessário, uma vez que a sua concentração aumenta em todos os recém-nascidos nas primeiras duas a três semanas de vida.<sup>57</sup> Após a primeira semana, 82% referem avaliar pelo menos uma vez por semana a calcémia e a fosforémia e 83% a fosfatase alcalina.

Na nutrição parentérica de longa duração, as normas europeias e americanas recomendam a determinação do cálcio e fosfato no plasma e urina, fosfatase alcalina, hormona paratiroideia (PTH), 25-hidroxivitamina D e 1,25-hidroxivitamina D e alumínio. As recomendações europeias referem ainda,

como método preferencial de diagnóstico de doença óssea metabólica, a avaliação do conteúdo mineral ósseo (BMC) por técnicas de imagiologia, nomeadamente a absorciometria bifotónica (dual energy x-ray absorptiometry - DEXA), sem dúvida o método de referência, mas com limitações económicas e de acessibilidade.

Um recente estudo inquiriu a 50 UCEN inglesas quais os critérios utilizados no rastreio, diagnóstico e tratamento da doença óssea metabólica no recém-nascido. No rastreio, das 36 UCEN que responderam (taxa de resposta de 72%), todas monitorizavam regularmente as concentrações séricas de cálcio, fosfato e fosfatase alcalina; duas UCEN, adicionalmente, determinavam o rácio urinário cálcio:creatinina e outras 2, os rácios urinários cálcio:creatinina e fosfato:creatinina. Uma UCEN calculava ainda a reabsorção tubular do fosfato. Quanto à frequência da monitorização bioquímica, 32 UCEN (89%) relataram fazê-lo semanalmente e as restantes, quinzenalmente. Relativamente aos métodos de imagiologia utilizados, várias UCEN referiram utilizar as imagens raio-X para auxiliar o diagnóstico e uma mencionou radiografar, por rotina, o punho às 6 semanas de vida.<sup>60</sup> Com base nos resultados obtidos os autores propõem a seguinte norma de orientação para rastreio.<sup>60</sup>

- Identificação dos recém-nascidos com risco de doença óssea metabólica:
  - < 1500g;
  - ≤ 28 semanas de idade gestacional;
  - Nutrição parentérica exclusiva > 4 semanas;
  - Tratamento com diuréticos ou corticoesteróides.
- Monitorização:
  - Se fosfatémia < 1,8mmol/L e fosfatase alcalina > 500 UI/L, determinar a reabsorção tubular do fosfato:  $TRP(\%) = 1 - (P_U / Cr_U) \times (Cr_{PI} / P_U) \times 100$ ; <sup>71</sup>
  - Se TRP > 95%, aumentar o suprimento de fosfato;
  - Se com esta medida a fosfatémia não aumentar e a fosfatase alcalina continuar a aumentar, considerar a suplementação com ergo- ou alfalcidíol e revisão da terapêutica; se apropriado, suspender diuréticos e corticoesteróides.

No futuro, espera-se poder contar na prática clínica com marcadores bioquímicos de maior validade do que os que dispomos actualmente. O péptido C do procolagénio tipo I (indicador de formação óssea) tem sido referido como o biomarcador individual mais credível na avaliação do conteúdo mineral corporal (BMC), provavelmente porque o procolagénio tipo I é o principal componente estrutural ósseo e a sua síntese é pré-requisito essencial para a mineralização óssea.<sup>67</sup>

Quando questionadas relativamente às modificações introduzidas na nutrição parentérica neonatal em situações especiais, na fase aguda da sépsis 74% diminuem o suprimento de glicose e 87% não alteram o de aminoácidos, como recomendado pelo Consenso Nacional; 82% diminuem o fornecimento de lípidos, como aconselhado pelos Consenso Nacional e normas europeias.

Na colestase, 78% não alteram o fornecimento de glicose, 69,6% diminuem o de aminoácidos e 77,3% suspendem os oligoelementos, como recomendado pelo Consenso Nacional. 22,7% não alteram o fornecimento de oligoelementos, apesar do alerta nesse sentido pelo Consenso Nacional. Nesta situação, as normas europeias e americanas não são tão extremas como o Consenso Nacional e recomendam apenas precaução pelo eventual comprometimento de excreção de alguns oligoelementos e possível acumulação. Na colestase, 68,2% diminuem por prudência o fornecimento de lípidos, como aconselhado pelo Consenso Nacional e recomendações europeias; 18,2% não os alteram, como é aconselhado pelas recomendações americanas, por não existir evidência suficiente que a administração de lípidos em doses terapêuticas esteja associada à doença hepatobiliar; e 9,1% admitem suspendê-los temporariamente, como aconselhado pelas normas europeias, caso a bilirrubinémia conjugada aumente persistentemente sem outra explicação.

Na hiperbilirrubinémia, 63,6% diminuem o suprimento de lípidos, de acordo com as orientações do Consenso Nacional e normas europeias.

Na hiperglicémia, 69,6% diminuem o fornecimento de glicose, 8,7% administram insulina e 13% adoptam simultaneamente as duas estratégias, estas admitidas nos três documentos referidos. 43,5% aumentam o suprimento de aminoácidos (56,5% não alteram) e 47,6% diminuem a perfusão de lípidos (52,4% não alteram) como recomendado pelo Consenso Nacional.

Na insuficiência renal, 47,6% suspendem a administração dos oligoelementos, como recomendado pelo Consenso Nacional, 14,3% diminuem e 38% não alteram o seu suprimento. Nesta situação, quer as normas europeias, quer as americanas, recomendam prudência na administração de oligoelementos pelo facto de alguns terem excreção predominantemente renal.

A determinação da osmolaridade (número de partículas osmoticamente activas de soluto contidas num litro de solução) das misturas para nutrição parentérica do recém-nascido é importante para prevenir a agressão dos vasos, principalmente quando são utilizados acessos periféricos. Para facilitar a estimativa da osmolaridade das soluções para nutrição parentérica têm sido propostas algumas fórmulas. A fórmula incluída no Consenso Nacional foi validada para as soluções destinadas a recém-nascidos, que incluem concentrações elevadas de determinados componentes com grande carga osmolar, nomeadamente, o cálcio e o fosfato.<sup>104</sup> Cerca de 74% das UCEN determinam a osmolaridade da nutrição parentérica prescrita e 69% utilizam a fórmula recomendada.

Ainda que a adição de heparina à nutrição parentérica possa ter algumas vantagens, como a actividade anticoagulante e a estimulação da lipoproteína lipase endotelial, a sua utilização no recém-nascido não é isenta de riscos, pelo que a sua utilização neste contexto ainda é controversa.

Para a prevenção das complicações tromboembólicas no recém-nascido o Consenso Nacional recomenda a utilização de 0,5 a 1 UI/ml de heparina na administração de nutrição parentérica por acesso central. As normas americanas referem o mesmo princípio e recomendam 1 UI/ml. As normas europeias referem não existir benefício na administração de heparina na

prevenção da oclusão de cateteres em crianças, pelo que não recomendam a sua utilização. Os três documentos não emitem recomendações relativamente à administração de heparina nas misturas administradas por via periférica.

Para prevenção de efeitos tromboembólicos, todas as UCEN adicionam heparina à solução A (hidrossolúvel) destinada a ser perfundida por via central. 87% utilizam a concentração de 0,5 UI/ml, 8,7% a concentração de 1UI/ml e uma UCEN refere utilizar 1UI/ml de volume total da solução A e B (emulsão de lípidos). Na solução A destinada a via periférica, 70% das UCEN não adicionam heparina e 30% fazem-no na concentração de 0,5 UI/ml. É de referir que 2 UCEN não utilizam a via periférica para a administração de nutrição parentérica.

A adição de heparina à emulsão lipídica com o intuito de aumentar a actividade da lipoproteína lipase e, assim, a hidrólise dos triglicéridos é apoiada pelas normas americanas que recomendam a sua utilização na dose de 1UI/ml na emulsão lipídica. As normas europeias são contraditórias, argumentando que a adição de heparina aumenta a hidrólise dos triglicéridos, mas não a utilização dos ácidos gordos libertados. O Consenso Nacional assume uma posição neutra, sendo opcional a sua utilização.

A adição de heparina à emulsão lipídica apenas é prática comum em 5 UCEN nacionais, duas das quais referem utilizá-la na concentração de 0,5UI/ml e três na concentração de 1 UI/ml. 77% das UCEN não adicionam heparina à emulsão lipídica, sendo de referir, que numa unidade não são administrados lípidos.

## 4. Preparação de nutrição parentérica neonatal em Portugal

Graves complicações podem resultar da administração de formulações de nutrição parentérica de inadequada composição. Ao longo da história da nutrição parentérica têm sido inúmeros os casos relatados, quer devido a deficiências ou a sobredosagens dos vários nutrientes que a compõem. De referir, a morte de três pessoas atribuída à omissão da administração de vitaminas intravenosas cujo armazenamento entrou em ruptura por dois períodos nos Estados Unidos da América, ou a morte pela administração excessiva de glicose que decorreu de um erro de preparação da nutrição parentérica.<sup>79</sup> Os erros infelizmente acontecem, mas devem existir mecanismos que permitam diminuir a sua incidência. É da responsabilidade do farmacêutico, a validação de cada prescrição de nutrição parentérica quanto à sua apropriada indicação, dose dos seus componentes, via de administração, estabilidade e identificação de potenciais reacções de incompatibilidade.<sup>114</sup> Para que isto seja possível a informação necessária deve estar acessível.

Em Portugal a preparação da nutrição parentérica neonatal não está totalmente centralizada nos Serviços Farmacêuticos. Como já referido, nos 30 hospitais em que existe preparação, em 7 (23%) esta é assegurada por enfermeiros das UCEN. Por este motivo, o questionário inicialmente preparado para farmacêuticos foi adaptado para enfermeiros, apenas com a omissão de duas questões não aplicáveis a estes profissionais.

Em média, nos 22 hospitais participantes são preparadas 28,9 unidades de nutrição parentérica neonatal por semana, embora individualmente o número de bolsas produzidas seja bastante variável, entre 2 e 105.

Nos hospitais em que a preparação é realizada nos Serviços Farmacêuticos em 90% dos casos existe um farmacêutico responsável. Ao receber a prescrição, em 82% dos hospitais o farmacêutico (ou enfermeiro) verifica a adequação da sua composição ao doente e em 91% dos hospitais é verificada

a compatibilidade dos seus componentes e a viabilidade técnica da preparação. Para complementar a informação constante na prescrição 73% das UCEN têm acesso ao processo clínico do doente e 77% às respectivas análises laboratoriais.

Após a validação da prescrição segue-se a preparação, rotulagem, controlo de qualidade, armazenamento e distribuição. A preparação de nutrição parentérica, como produto estéril, deve ser realizada em condições particulares que garantam não só a qualidade, mas também a esterilidade do produto final.

Em Portugal, a Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho descreve os princípios e directrizes de boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar no que se refere a pessoal, instalações e equipamentos, documentação, matérias-primas, materiais de embalagem, manipulação, controlo de qualidade e rotulagem. No entanto, o “Guide to Good Practices for the Preparation of Medicinal Products in Healthcare Establishments” aprovado pelo Sistema de Cooperação de Inspeção Farmacêutica (PIC/S)<sup>82</sup> em Abril de 2008 é, desde essa data, o documento de referência utilizado pelos inspectores do INFARMED nas actividades de certificação. O anexo 1 das referidas normas orientadoras refere-se a aspectos particulares da preparação de medicamentos estéreis.

Como técnico do medicamento, cabe ao farmacêutico a responsabilidade de zelar pela adesão às boas práticas de preparação, garantindo que estas se processem nas instalações e com o equipamento adequados, por operadores apropriadamente treinados na técnica asséptica a utilizar e conhecedores das medidas de higiene pessoal e limpeza exigidas. Os procedimentos devem ser actualizados e validados e assegurada a qualidade físico-química e microbiológica do produto final.

Segundo o presente estudo, em 86% dos hospitais existem procedimentos escritos e actualizados relativamente ao controlo do ambiente (ar e superfícies de trabalho) e da qualidade do produto final (físico-química e microbiológica).

Em 73% estão descritos procedimentos relativos à técnica asséptica do operador.

No que se refere às instalações e equipamento, 60% preparam a nutrição parentérica em salas com ar de grau B, em descanso (equivalente à classe 100 ou ISO 5), de acordo com as normas europeias de boas práticas de preparação e normas PIC/S, e 30% em salas de classe 1000 ou ISO 6, qualidade do ar aceite pelas normas americanas USP Chapter 797, sem equivalente no sistema europeu. Ainda 30% referem desconhecer a classificação do ar das salas em que manipulam as soluções.

Em relação às câmaras de fluxo laminar horizontal utilizadas, 50% referem realizar a preparação em câmaras de segurança biológica de classe II A1 e, aproximadamente 20% em câmaras de classe II A2. Segundo as normas europeias de boas práticas de preparação e normas PIC/S, as câmaras da classe II são as mais apropriadas para a preparação de nutrição parentérica, conferem a máxima protecção ao produto e protegem também o operador e o ambiente. A totalidade do ar que penetra no seu interior é depurada por filtros HEPA, deste, 70% é novamente filtrado por filtros HEPA e redireccionado para a área de trabalho e os restantes 30% são canalizados para a sala de preparação ou para o exterior. As subclasses A1 e A2 distinguem-se pela velocidade do caudal de ar. Na primeira, este pode variar entre 0,38 e 0,51 m/s e na segunda, é de 0,51 m/s.<sup>117</sup>. 50% participantes referiram realizar a preparação de nutrição parentérica neonatal em câmaras de fluxo laminar IIA1, 18,8% em IIA2 e 31% desconhece a classificação das câmaras de fluxo laminar. Um hospital declarou não realizar a preparação da nutrição parentérica neonatal em sala de ambiente controlado ou câmara de fluxo laminar.

Na amostra analisada, a preparação de nutrição parentérica neonatal é realizada diariamente em 36% dos hospitais e nos restantes 64% apenas é preparada nos dias úteis. Nestes, as bolsas de nutrição necessárias para o fim-de-semana e feriados são prescritas e preparadas no dia útil imediatamente anterior. Em quatro destes hospitais são disponibilizadas bolsas de composição *standard*, contendo aminoácidos, glicose e cálcio.

Ainda que o início da nutrição parentérica não seja considerado uma emergência clínica, no recém-nascido, particularmente, pré-termo, deve ser instituída assim que possível.<sup>17</sup> Nos hospitais em que não existe preparação de nutrição parentérica durante o fim-de-semana e feriados, os recém-nascidos que necessitem desse suporte inesperadamente nesse período, não o recebem de forma adequada. Mesmo nas UCEN que dispõem de bolsas *standard*, a administração dos restantes nutrientes fica adiada até ao dia útil seguinte. Por questões de estabilidade e compatibilidade, as soluções de nutrição parentérica preparadas na sexta-feira anterior ao fim-de-semana, não contêm vitaminas e oligoelementos, cuja administração diária está preconizada nesta população.

Actualmente, existem no mercado soluções especificamente concebidas para suprir as necessidades nutricionais do recém-nascido.

Relativamente às emulsões lipídicas, em Portugal existem três tipos com aprovação pelo INFARMED para utilização em recém-nascidos, segundo os respectivos resumos das características do medicamento (RCM)<sup>118-120</sup>:

- Intralipid® (Fresenius), emulsão 100% à base de óleo de soja e, portanto, com triglicéridos de cadeia longa (LCT), nomeadamente  $\omega$ -6;
- Lipofundina® (B.Braun), emulsão composta por mistura física de 50% de óleo de soja e de 50% de triglicéridos de cadeia média (MCT/LCT) de óleo de côco;
- Clinoleic® (Baxter), emulsão composta pela mistura física de 80% de azeite e 20% de óleo de soja (LCT); com indicação para recém-nascidos com idade gestacional superior a 28 semanas.<sup>120</sup>

A emulsão mais utilizada, referida por 67% dos participantes, é a Lipofundina 20%®, seguindo-se Intralipid 20%® (9,5%) e Clinoleic 20%® (23,8%).

Ainda que não exista evidência científica suficiente que demonstre a superioridade das emulsões lipídicas MCT/LCT relativamente às outras, os resultados do presente estudo demonstram que em Portugal é preferida a primeira. A emulsão Clinoleic®, rica em ácido oleico é a mais recente das três, e parece ser bem aceite.

Num estudo semelhante ao presente realizado em Espanha no ano de 2001, em 12 hospitais com preparação de nutrição parentérica pediátrica, a emulsão lipídica preferida era a tradicional composta por LCT (65%), seguida da composta pela mistura física MCT/LCT (19%) e pela das misturas contendo azeite (16%)<sup>91</sup>.

Relativamente à suplementação da nutrição parentérica com carnitina, a sua utilização é referida como prática esporádica em 23% dos hospitais e por rotina apenas num. O pouco recurso a este produto pode, em parte, ser explicado pela menor utilização de emulsões exclusivamente à base de LCT, cuja oxidação é mais dependente da carnitina (ao contrário de MCT) e, por isso, teoricamente passível de originar carência no recém-nascido submetido a nutrição parentérica prolongada.

Em relação ao suprimento de aminoácidos, actualmente existem em Portugal duas soluções de aminoácidos para administração intravenosa com indicação aprovada para utilização em recém-nascidos, segundo os respectivos RCM: Primene® (Baxter)<sup>121</sup> e Vaminolact® (Fresenius Kabi).<sup>122</sup> As duas diferem em composição, pelo facto de a primeira ter sido desenvolvida com base no perfil aminoacídico do sangue do cordão umbilical e a segunda com base no perfil do leite materno. A tabela 52 sumariza as principais diferenças entre os dois produtos.

As duas soluções contém quantidades de cisteína, taurina e tirosina, aminoácidos considerados condicionalmente essenciais (pela relativa incapacidade em sintetizá-los) até aos 6 meses de idade, e cuja deficiência pode comprometer o crescimento.<sup>123</sup>

**Tabela 52 Composição das soluções de aminoácidos Vaminolact® (Fresenius Kabi) e Primene 10%® (Baxter)**

	Vaminolact® Fresenius Kabi (g/1000ml)	Primene 10%® Baxter (g/1000ml)
<b>AA Essenciais</b>		
Isoleucina	3,1	6,7
Leucina	7	10
Valina	3,6	7,6
Lisina	5,6	11
Metionina	1,3	2,4
Fenilalanina	2,7	4,2
Treonina	3,6	3,7
Triptofano	1,4	2
Histidina	2,1	3,8
<b>AA Condicionalmente Essenciais</b>		
Arginina	4,1	8,4
Cisteína	1	2,5
Glutamina	-	-
Glicina	2,1	4
Prolina	5,6	3
Taurina	0,3	0,6
Tirosina	0,5	0,45
<b>AA Não Essenciais</b>		
Alanina	6,3	8
Serina	3,8	4
Ácido Aspártico	4,1	6
Ácido Glutâmico	7,1	10
Ornitina	-	2,49
<b>AA Totais (g/L)</b>	<b>65</b>	<b>100</b>
<b>AA Essenciais (%)</b>	<b>44</b>	<b>47,6</b>
<b>N (g/L)</b>	<b>9,3</b>	<b>15</b>
<b>Osmolalidade/Osmolaridade</b>	<b>510mosmol/Kg H<sub>2</sub>O</b>	<b>780 mosmol/l</b>
<b>pH</b>	<b>5,2</b>	<b>5,5</b>

Ainda que seja reconhecido que as necessidades em aminoácidos variem muito em função da sua via de administração (em regra inferiores quando utilizada a via parentérica), não se conhecem as necessidades em condições clínicas particulares que afectam os recém-nascidos (ex. sépsis, doença das membranas hialinas, etc). Embora já existam várias formulações de soluções cristalinas de aminoácidos, parece cada vez mais evidente que nenhuma se aproxima da solução ideal. A maioria, incluindo o Vaminolact® e o Primene®, apresenta:

- o risco de deficiência em aminoácidos aromáticos, motivado pelo receio de excesso de administração da fenilalanina e pela baixa solubilidade da tirosina<sup>124</sup>;
- excesso de aminoácidos sulfurados; para compensar o baixo suprimento de cisteína, pela sua fraca solubilidade, a dose de metionina é aumentada.<sup>124</sup>

Para compensar o suprimento dos aminoácidos considerados condicionalmente essenciais no recém-nascido, especialmente no pré-termo, tem sido proposta a sua suplementação, nomeadamente em tirosina, cisteína ou glutamina. Esta abordagem parece vantajosa em algumas situações específicas. Tem sido sugerida a administração de cisteína suplementar no recém-nascido dependente de oxigénio, mas ainda não existe suficiente evidência clínica que apoie esta atitude<sup>124</sup>.

Dos hospitais que preparam nutrição parentérica neonatal, nenhum referiu adicionar à nutrição parentérica neonatal, isoladamente, qualquer destes aminoácidos.

No que se refere às soluções compostas de oligoelementos, no nosso país actualmente existe apenas uma com indicação para utilização em recém-nascidos, o Peditrace® (Fresenius Kabi)<sup>125</sup>, sendo utilizada por 95,2% dos hospitais. Um dos hospitais inquiridos referiu utilizar Peditrace® e, Addamel N®(Fresenius Kabi)<sup>126</sup>, este último a partir do décimo dia de nutrição parentérica exclusiva. Este procedimento foi justificado pelo farmacêutico inquirido, com o facto de o suprimento exclusivo por Peditrace® não suprir as necessidades do recém-nascido em nutrição parentérica exclusiva prolongada.

No entanto, o Addamel N®, segundo o próprio RCM, apenas tem indicação para crianças com peso igual ou superior a 15 kg, sendo as doses fornecidas de outros oligoelementos, como zinco (embora possa ser administrado sob a forma de gluconato de zinco), selénio e flúor insuficientes no recém-nascido, relativamente às recomendadas (ver tabelas 9 e 53).

A tabela 53 sumariza as principais diferenças entre os dois produtos.

**Tabela 53 Composição (mcg) das soluções de oligoelementos Peditrace® e Addamel N® (ambas, Fresenius Kabi)**

	Peditrace ® 1ml/kg/dia*	Addamel N ® Em 0,1 ml/kg/dia**
Zinco	250	65,4
Cobre	20	12,7
Selénio	2	0,3
Crómio	-	0,1
Manganês	1	2,8
Molibdénio	-	0,19
Iodo	1	1,25
Ferro	-	11,1
Flúor	57	9,5

\*Dose de Peditrace® recomendada para recém-nascidos

\*\*Dose de Addamel N® recomendada para crianças de peso igual ou superior a 15kg

Assim se conclui que actualmente não existe ainda uma formulação de oligoelementos com a composição ideal para o recém-nascido dependente de nutrição parentérica prolongada.

A administração intravenosa de ferro em recém-nascidos encerra várias preocupações, designadamente: o desconhecimento da dose intravenosa adequada e segurança nesta população; a administração poder associar-se a risco de infecção por gram-negativos; o poder oxidante requerer o aumento da necessidade de antioxidantes (por exemplo de vitamina E); o risco de reacções alérgicas sistémicas e mesmo, anafilaxia<sup>58</sup>; e a ausência de informação relativa à sua compatibilidade com os restantes componentes da nutrição parentérica.<sup>75</sup>

Embora todos os aspectos acima referidos devam ser considerados, a administração de ferro pela nutrição parentérica é possível recorrendo a formulações de ferro intravenoso. Conforme referido nas recomendações europeias, a experiência da administração de ferro por esta via é limitada em recém-nascidos<sup>112</sup>, sendo o ferro-dextrano e o ferro-citrato utilizados na suplementação.<sup>73</sup> Não sendo conhecida a dose intravenosa neste grupo etário, sugere-se que esta seja idêntica à dose diária entérica: no recém-nascido de termo 100 mcg/kg/dia e no pré-termo 200 mcg/kg/dia.<sup>58</sup> Apesar de as reservas de ferro poderem ser suficientes nos primeiros dois meses de vida em crianças nascidas pré-termo, e nos primeiros três meses nas nascidas de termo, e a sua suplementação poder ser adiada até essa idade (critério para recém-nascidos não sujeitos a transfusões sanguíneas), o défice pode desenvolver-se muito antes<sup>112</sup>. Por este motivo, as normas europeias recomendam a suplementação marcial pela nutrição parentérica neonatal quando a duração desta é superior a três semanas. As normas americanas reconhecem as necessidades deste oligoelemento no recém-nascido submetido a nutrição parentérica, mas não recomendam a sua administração pela nutrição parentérica por preocupações de instabilidade físico-química. O Consenso Nacional não faz referência à suplementação de ferro.

Actualmente, estão disponíveis em Portugal, a carboximaltose férrica, o complexo de ferro-dextrano e o hidróxido de ferro sacarosado. Num hospital de apoio perinatal, o responsável pela preparação referiu ser prática da UCEN a adição de hidróxido de ferro sacarosado à solução de nutrição parentérica. Na literatura consultada, o ferro sacarosado e o ferro-gluconato poderão ser considerados como opção terapêutica para a suplementação intravenosa de ferro<sup>79</sup>. No entanto, não existe informação relativa à sua compatibilidade com os componentes da nutrição parentérica, pelo que não se compreende a escolha por tal formulação, existindo em Portugal uma de ferro-dextrano.

Relativamente às soluções multivitamínicas, em Portugal, estão disponíveis, uma mistura de vitaminas hidrossolúveis, Soluvit N® e uma de vitaminas lipossolúveis, Vitalipid N infantil® (ambas, Fresenius Kabi) com indicação

aprovada em recém-nascidos.<sup>127 128</sup> Estas duas soluções multivitamínicas são a opção de 95% dos hospitais participantes.

Embora as preparações multivitamínicas existentes possam fornecer um suprimento aproximado das necessidades dos recém-nascidos, é importante referir que estas variam consideravelmente entre o pré-termo, o de termo, crianças de mais idade e adultos. Uma vez que o Vitalipid N Infantil® se destina a crianças até 11 anos e o Soluvit N® a crianças e adultos, fácil será compreender que não serão propriamente adequadas para o recém-nascido, especialmente o de extremo baixo peso.<sup>112</sup> Por exemplo, a administração de Soluvit N® em recém-nascidos com peso inferior a 1000g, na dose preconizada no respectivo RCM, inevitavelmente fornecerá quantidade excessiva da maioria das vitaminas do grupo B e quantidade inferior à necessária de vitamina A. Daqui se depreende a necessidade de desenvolvimento de formulações específicas de vitaminas hidrossolúveis para recém-nascidos pré-termo.

A administração intravenosa de vitaminas levanta ainda outros problemas. Grande parte das vitaminas hidrossolúveis (designadamente as vitaminas A, D, B2, B6, B9, B12 e C) e as vitaminas lipossolúveis E e K são muito susceptíveis à fotodegradação. As vitaminas A, D e E têm tendência para adsorção aos sistemas de administração e bolsas de vinil<sup>112</sup>. Há a referir ainda problemas de incompatibilidades com alguns dos componentes da nutrição parentérica, nomeadamente com os oligoelementos.<sup>91</sup> Para minimizar o impacto destes problemas têm sido propostas várias estratégias, como a substituição dos materiais que constituem os sistemas de administração e recipientes por outros mais compatíveis, a fotoprotecção, a administração em dias alternados com os oligoelementos, ou a administração das vitaminas hidrossolúveis e lipossolúveis conjuntamente na emulsão de lípidos<sup>91,92</sup>.

A ordem de adição dos diferentes componentes durante a preparação das misturas para nutrição parentérica neonatal é um dos factores considerados chave para minimizar potenciais reacções de incompatibilidade, sobretudo entre os iões cálcio e fósforo<sup>88</sup>. No nosso país não existe uma norma definida,

daí resultando numa grande variabilidade na sua prática, a avaliar pelos presentes resultados.

Pelo seu carácter ácido, os aminoácidos e a glicose diminuem a dissociação das espécies mais reactivas em solução, mas a adição de volume diminui a sua concentração na solução, reduzindo tal efeito. Na maioria dos casos analisados estes dois componentes são adicionados no início da preparação, como preconizado pelas boas práticas<sup>87</sup>. No entanto, há casos em que a adição é feita no final da preparação.

O ião fosfato, que deve ser adicionado o mais “afastado” possível dos iões cálcio e magnésio, pelo risco de formação de precipitados insolúveis e daí ser preconizada a sua administração logo em 2.<sup>a</sup> ordem, logo a seguir aos aminoácidos ou glicose<sup>88</sup> é predominantemente adicionado em 3.<sup>a</sup> ordem (47%) mas, de forma frequente, em 4.<sup>a</sup>, 5.<sup>a</sup> ordem, ou mesmo no final.

O ião cálcio (predominantemente administrado em 8.<sup>a</sup> ordem) e magnésio (predominantemente em 6.<sup>a</sup> ordem) são adicionados praticamente em todas as ordens possíveis.

Os iões monovalentes, em regra menos reactivos, precisamente por esta característica, são adicionados aproximadamente a meio da preparação, como verificado neste estudo.

As vitaminas hidrossolúveis (moda= 10), a heparina (moda=11) e os oligoelementos (administrados de uma forma multimodal) ocupam geralmente as últimas posições na ordem de adição, como verificado.

Outra forma de diminuir potenciais reacções de incompatibilidade, nomeadamente dos iões cálcio e fosfato, é a opção por formulações orgânicas de fosfato e gluconato de cálcio. No presente estudo, 82% e 95,5% dos participantes optam pelas formulações de glicerofosfato de sódio e gluconato de cálcio, respectivamente.

No futuro, com as condições e produtos que estão em desenvolvimento, iremos dispor de produtos que permitirão preparar misturas para nutrição parentérica 3-em-1 (mistura da solução hidrossolúvel e lipossolúvel) seguras para recém-nascidos.<sup>33</sup> De acordo com as normas de orientação vigentes, parece consensual que as misturas 2-em-1 (soluções hidrossolúvel e lipossolúvel separadas) são as mais adequadas para esta população. Desta opinião partilham todos os participantes no presente estudo.

Talvez por precaução, os prazos de validade definidos nos hospitais Portugueses para utilização das misturas preparadas, são muito inferiores aos recomendados, por exemplo pela ASPEN nas "Safe practices for parenteral nutrition". A totalidade dos hospitais considera um prazo máximo de utilização de 24h quando as misturas são mantidas à temperatura ambiente e 48 a 72h (em 10 e 90%, respectivamente) quando refrigeradas entre 2 e 8°C. Na referida norma americana são previstos prazos de utilização de até 30h à temperatura ambiente e 7 dias quando refrigeradas.<sup>79</sup>

Em relação à protecção das misturas como forma de prevenir a peroxidação e os seus efeitos negativos (aumento do risco de morbidade e degradação com perda de valor nutricional, sobretudo de vitaminas e lípidos), 79% dos hospitais participantes protegem da luz a solução A e 90% a solução B.

Relativamente à utilização de filtros, apenas 55% dos participantes recorre à utilização de filtros de 0,22 micrómetro de diâmetro de poro para as misturas dois-em-um e 21% de filtros de 1,2 micrómetros para a emulsão lipídica, como recomendado pelas normas "Safe practices for parenteral nutrition". Alguns hospitais recorrem a filtros para a emulsão lipídica de diâmetro de poro inferior ao recomendado, o que pode comprometer a sua administração.

Este estudo procurou também avaliar a informação constante nos rótulos da nutrição parentérica, de acordo com as recomendações americanas acima referidas. Verificou-se que a informação relativa à Identificação da Instituição, Serviços Farmacêuticos e do doente está presente em aproximadamente 100% dos rótulos produzidos nos hospitais portugueses. Outra informação constante

com frequência refere-se às condições de conservação e transporte (82%). Pelo contrário, o peso do doente, a relação cálcio:fosfato, a relação calorias não proteicas: calorias proteicas e a hora de início da perfusão estão ausentes em, respectivamente, 95,5%, 100%, 91% e 91% dos casos.

O controlo físico-químico da nutrição parentérica, como preparação estéril, é obrigatório, à luz das normas americanas da USP Chapter 797 e ASHP e normas europeias de Boas práticas de preparação de medicamentos. Em Portugal, apenas se avalia o aspecto físico das formulações.

Ainda que não recomendado pelas normas americanas da USP Chapter 797 e da ASPH, as normas europeias europeias de Boas práticas de preparação de medicamentos reconhecem a importância da garantia da qualidade microbiológica das preparações assépticas, em que se incluem as misturas para nutrição parentérica. Embora a solução A represente um meio menos susceptível ao desenvolvimento de microorganismos do que a solução B, na prática as primeiras são avaliadas (cada unidade produzida ou por amostragem) em 76% e as segundas apenas em 35% dos hospitais.

De acordo com as normas europeias de Boas práticas de preparação de medicamentos, o meio de cultura utilizado para o referido controlo microbiológico deve estar validado para o produto a testar, no caso a nutrição parentérica. Deve ser um meio não selectivo que permita o crescimento do maior número possível de microorganismos. São vários os meios de cultura utilizados nos hospitais Portugueses. Para testar a qualidade microbiológica da solução A são referidos:

- Caldo coração-cérebro (BHI): um meio líquido de enriquecimento para o crescimento de aeróbios exigentes (20%)<sup>129</sup>;
- Sistemas de hemocultura para a detecção de microorganismos: existem sistemas para detecção de microorganismos aeróbios e anaeróbios (67%);<sup>130 131</sup>
- Gelose de sangue e gelose de chocolate: são ambos meios sólidos, o primeiro permite o isolamento de microorganismos aeróbios e

anaeróbios <sup>132</sup> e o segundo o isolamento selectivo de diferentes espécies de *Haemophilus* (33%).<sup>133</sup>

Apenas 4 dos hospitais participantes referem realizar o controlo microbiológico da solução B e todos utilizam sistemas de hemocultura.

Com excepção da gelose de chocolate (meio selectivo) os meios restantes são adequados para o controlo microbiológico das misturas para nutrição parentérica.

O caldo de coração-cérebro e a gelose de sangue apresentam como vantagem o menor preço. Ainda que o caldo de coração-cérebro só permita o crescimento de aeróbios, são estes os mais frequentemente envolvidos na contaminação das misturas durante a preparação. A desvantagem destes dois meios reside no facto de a detecção de fungos ser por vezes muito demorada. Os sistemas de hemocultura são muito mais eficientes e permitem obter resultados em poucas horas.

## **5. Concordância de resposta entre médicos (prescritores) e farmacêuticos/enfermeiros (preparadores)**

Relativamente a alguns pontos em que existe controvérsia, foram colocadas questões semelhantes no questionário a médicos e nos questionários a farmacêuticos/ enfermeiros.

Em 5 hospitais observou-se alguma discordância entre prescritores e preparadores:

- Num hospital, os médicos afirmaram prescrever por rotina cisteína e os responsáveis pela preparação afirmaram não suplementar a mistura com este aminoácido;
- Em três hospitais, os médicos referiram só prescrever heparina na solução A destinada a ser administrada por via central, enquanto os responsáveis

pela preparação admitiram adicionar heparina também quando administrada por via periférica;

- Num hospital, os médicos referiram prescrever heparina na solução B, enquanto os responsáveis pela preparação o contradisseram.
- Num hospital, os médicos referiram que as vitaminas hidrossolúveis eram administradas na solução A, enquanto os responsáveis pela preparação referiram que estas não eram adicionadas à solução, mas sim administradas em bólus.

## ***VI. Contributo do estudo para a melhoria da prescrição e preparação em Portugal***

### **Prescrição**

No nosso país, graças à existência do Consenso Nacional, a prática da prescrição de nutrição parentérica neonatal encontra-se razoavelmente uniformizada. Mesmo assim, foram identificados alguns pontos fracos por falta de uniformidade que poderá ser explicada por motivo involuntário, insegurança relativamente à prática recomendada, ou não adesão propositada ao Consenso.

Actualmente, existem disponíveis no mercado programas informáticos para apoio de prescrição de nutrição parentérica neonatal, mas a maioria não se adapta perfeitamente à realidade nacional, por terem sido construídos a partir da composição dos produtos disponíveis nos países de origem. Em grande parte dos hospitais portugueses são usadas folhas de cálculo em suporte Excell que, embora úteis, não são verdadeiros programas de nutrição parentérica. A informação recolhida no presente estudo, pode proporcionar elementos para a construção de um futuro programa informático nacional para apoio da prescrição de nutrição parentérica neonatal, adaptado à realidade e produtos disponíveis no nosso país. Dotado de mecanismos de alarme e de monitorização clínica e analítica, tal instrumento poderia revelar-se útil para minimizar o erro de prescrição e evitar a falta de uniformização involuntária da prescrição, quer a nível nacional, quer a nível da própria instituição.

## Preparação

À semelhança do Consenso Nacional para a prescrição, urge uma norma orientadora que uniformize e optimize as práticas de preparação de nutrição parentérica neonatal, envolvendo os profissionais directamente ligados a esta actividade.

Ainda que exista um capítulo no Manual da Farmácia Hospitalar dedicado a preparações estéreis, que refere muito resumidamente as condições físicas e práticas elementares que deve reunir um serviço dedicado à sua preparação, tal informação é manifestamente insuficiente. A nível internacional existem vários documentos de carácter orientador, mas a maioria não é específica para a preparação de nutrição parentérica, nem para a sua produção a nível hospitalar. O documento "Safe practices for parenteral nutrition" é, a nível internacional, um dos poucos especificamente elaborado para apoiar a boa prática de preparação de nutrição parentérica. Ainda assim, existem aspectos básicos que não são contemplados, nomeadamente, a efectiva ordem de adição dos constituintes da mistura e instruções relativas ao seu controlo de qualidade microbiológica.

A futura norma de orientação da preparação de nutrição parentérica neonatal deveria incluir indicações específicas relativas, nomeadamente:

- às adequadas instalações, equipamento e à sua manutenção;
- às boas práticas de preparação;
- aos parâmetros mínimos de qualidade físico-química e microbiológica.

Ao avançar com um programa informático nacional para apoio da prescrição, como atrás referido, haveria toda a vantagem em associá-lo a um futuro programa informático nacional para apoio da preparação, permitindo a prescritores e preparadores "falar a mesma linguagem".

## **VII. Conclusões**

### **1. Comparação das normas de orientação de prescrição**

As três normas de orientação analisadas, Consenso Nacional, normas americanas e europeias, foram publicados com diferenças temporais consideráveis, embora continuem a representar as recomendações em vigor. Estão organizados de forma semelhante, referindo em relação a cada componente, as necessidades nutricionais do recém-nascido, as potenciais complicações associadas à sua administração, recomendações para as evitar e actuação em situações clínicas especiais.

As recomendações americanas e europeias são muito extensas, sendo as primeiras mais gerais e incluindo também orientações para a nutrição parentérica e entérica de adultos e crianças com mais idade. O Consenso Nacional embora não seja tão vasto, apresenta as recomendações de uma forma mais concisa, o que permite uma consulta rápida.

No geral, as normas americanas aconselham práticas mais agressivas, sobretudo a nível dos suprimentos recomendados.

Nenhum dos três documentos emite recomendações relativas ao peso do recém-nascido a utilizar para os cálculos das necessidades nutricionais (*dosing weight*), o que é particularmente importante no período que decorre até o recém-nascido atingir o peso ao nascer.

## **2. Prescrição de nutrição parentérica neonatal em Portugal e adesão ao Consenso Nacional**

No que se refere à adesão das UCEN nacionais às recomendações do Consenso Nacional verifica-se que em média, as unidades de neonatologia aderem a 39 dos 59 indicadores válidos analisados.

Encontrou-se associação significativa entre a adesão ao Consenso Nacional e:

- O tipo de hospital - os hospitais privados aderindo a mais indicadores;
- A taxa de ocupação da UCEN – os hospitais com menor taxa de ocupação aderindo a maior número de indicadores.

Embora não estatisticamente significativa, encontrou-se diferença entre o nível de especialização materno-neonatal do hospital em que se insere a UCEN e a adesão às recomendações do Consenso Nacional- as unidades de apoio perinatal diferenciado cumprindo maior número de indicadores de adesão (em média, 40,2) que as unidades de apoio perinatal (em média, 31,8).

Os indicadores com maior adesão (próxima a 100%) são: a dose inicial de glicose (no recém-nascido pré-termo e no de termo) e a relação cálcio:fosfato.

Apenas cerca de metade das UCEN (52%) inicia o suprimento de aminoácidos nas doses preconizadas no Consenso Nacional: 1,5-3g/kg, iniciando com doses inferiores.

Na hiperglicémia, a maioria das UCEN (56%) não aumenta o suprimento de aminoácidos para compensar a diminuição do suprimento energético secundária à redução da dose de glicose, nem diminui a dose de lípidos (52,4%) para reduzir o seu potencial efeito hiperglicemiante, como recomendado pelo Consenso Nacional.

Os indicadores com menor adesão são: a dose máxima de glicose considerada no recém-nascido pré-termo (17%) e a frequência de monitorização de alguns parâmetros analíticos após a primeira semana de vida, designadamente, a glicemia (29%), a densidade urinária (27%), a glicosúria (27%) e os gases no sangue (22%).

Quer no recém-nascido pré-termo, quer no de termo, em 48% e 46%, das UCEN, a prescrição de cálcio e fosfato, respectivamente, ainda segue a primeira versão do Consenso Nacional, em que são recomendadas doses muito inferiores às propostas na revisão de 2008.

Tendo em conta a importância do rastreio da doença óssea metabólica, realça-se que a monitorização da fosforémia, calcémia e fosfatase alcalina só é realizada semanalmente após a primeira semana de vida, como recomendado no Consenso Nacional, respectivamente em 64%, 64% e 83%, das UCEN.

Os cálculos da prescrição apoiados por suporte informático e a prescrição electrónica associaram-se às seguintes vantagens:

- Menos risco de incompatibilidade físico-química
- Menos erro na determinação da velocidade de perfusão
- Menos omissão ou imperceptibilidade da identificação do médico, das doses dos nutrientes e do acesso venoso indicado para a administração

### **3. Preparação de nutrição parentérica neonatal em Portugal**

Na maioria dos hospitais participantes a preparação de nutrição parentérica neonatal é realizada em ambiente controlado (número de partículas, humidade e temperatura). No entanto, ainda existem situações em que tal não ocorre.

Aproximadamente um terço dos responsáveis pela preparação desconhece as condições em que as misturas são manipuladas no seu próprio serviço (qualidade do ar da sala de manipulação e classificação da câmara de fluxo laminar).

Todos os hospitais participantes declararam preparar misturas 2-em-1 e administrar separadamente a emulsão lipídica.

De assinalar a aparente falta de normas na ordem de adição dos componentes na mistura para nutrição parentérica, visando garantir maior estabilidade e compatibilidade entre os mesmos.

Nos rótulos das bolsas, está ausente em mais de 90% dos hospitais participantes, informação sobre o peso usado para os cálculos (*dosing weight*), a relação cálcio:fosfato, a relação calorias proteicas:calorias não proteicas e a hora de início da perfusão.

O controlo físico-químico confina-se à inspecção da aparência macroscópica das misturas, sendo em 95% dos hospitais monitorizada a mistura hidrossolúvel e em apenas 17% a emulsão lipídica.

O controlo microbiológico é efectuado em 76% dos hospitais à mistura hidrossolúvel e apenas em 23% à emulsão lipídica. Os meios de cultura utilizados nos hospitais Portugueses são vários, alguns inadequados, muito provavelmente pela ausência de normas orientadoras.

Não há pontualmente coerência entre respostas dos prescritores e preparadores, relativamente a:

- Adição de heparina às misturas
- Suplementação individual com aminoácidos (ex. cisteína)
- Adição de fármacos (ex. hidróxido de ferro sacarado)
- Forma de administração das vitaminas hidrossolúveis.

## VIII. Bibliografia

1. Philip AG. The evolution of neonatology. *Pediatr Res.* 2005 Oct;58(4):799-815.
2. Pinchasik D. From TPN to breast feeding--feeding the premature infant--2000: Part I. Parenteral nutrition. *Am J Perinatol.* 2001;18(2):59-72.
3. Kleinman RE, Barness LA, Finberg L. History of pediatric nutrition and fluid therapy. *Pediatr Res.* 2003 Nov;54(5):762-72.
4. Dudrick SJ. Early developments and clinical applications of total parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2003 Jul-Aug;27(4):291-9.
5. Copeland EM, 3rd. Heroes and friends. *Ann Surg.* 2000 May;231(5):617-23.
6. Dudrick SJ, Wilmore DW, Vars HM, Rhoads JE. Long-term total parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance. *Surgery.* 1968 Jul;64(1):134-42.
7. Wilmore DW, Groff DB, Bishop HC, Dudrick SJ. Total parenteral nutrition in infants with catastrophic gastrointestinal anomalies. *J Pediatr Surg.* 1969 Apr;4(2):181-9.
8. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet.* 2008 Jan 5;371(9606):75-84.
9. Seri I, Evans J. Limits of viability: definition of the gray zone. *J Perinatol.* 2008 May;28(Suppl 1):S4-8.
10. Allen MC, Donohue PK, Dusman AE. The limit of viability--neonatal outcome of infants born at 22 to 25 weeks' gestation. *N Engl J Med.* 1993 Nov 25;329(22):1597-601.
11. Furdon SA, Clarck DA. Prematurity. *eMedicine Medscape* 2009 [cited 18-Dec-2009]; Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/975909-overview>
12. Hay WW, Jr. Strategies for feeding the preterm infant. *Neonatology.* 2008;94(4):245-54.

13. O'Bryan AM. Prematurity. Em: Hendricks K, Duggan C, ed. Manual of pediatric nutrition. Ontario; 2005.
14. Wilson DC. Nutrition of the preterm baby. Br J Obstet Gynaecol. 1995 Nov;102(11):854-60.
15. Ziegler EE, Thureen PJ, Carlson SJ. Aggressive nutrition of the very low birthweight infant. Clin Perinatol. 2002 Jun;29(2):225-44.
16. Heird WC. Determination of nutritional requirements in preterm infants, with special reference to 'catch-up' growth. Semin Neonatol. 2001 Oct;6(5):365-75.
17. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Energy. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005 Nov;41(Suppl 2):S5-11.
18. Shulman RJ, Phillips S. Parenteral nutrition in infants and children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2003 May;36(5):587-607.
19. Valentine CJ, Puthoff TD. Enhancing parenteral nutrition therapy for the neonate. Nutr Clin Pract. 2007 Apr;22(2):183-93.
20. Puntis JW. Nutritional support in the premature newborn. Postgrad Med J. 2006 Mar;82(965):192-8.
21. Sociedade\_Portuguesa\_de\_Neonatologia. Secção de Neonatologia da Sociedade Portuguesa de pediatria. Nutrição parentérica no recém-nascido: 1.ª revisão do consenso nacional, 2008. 19-12-2009 [cited; Available from: <http://www.lusoneonatologia.net/usr/files/publications/71171e24357b0f02d8faa0c93cc12da6.pdf>
22. Mayhew SL, Gonzalez ER. Neonatal nutrition: a focus on parenteral nutrition and early enteral nutrition. Nutr Clin Pract. 2003 Oct;18(5):406-13.
23. Thureen P, Heird WC. Protein and energy requirements of the preterm/low birthweight (LBW) infant. Pediatr Res. 2005 May;57(5 Pt 2):95R-8R.

24. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition: Nutritional needs of low-birth-weight infants. *Pediatrics*. 1985 May;75(5):976-86.
25. Shaw JC. Growth and nutrition of the very preterm infant. *Br Med Bull*. 1988 Oct;44(4):984-1009.
26. Yu VY. Extrauterine growth restriction in preterm infants: importance of optimizing nutrition in neonatal intensive care units. *Croat Med J*. 2005 Oct;46(5):737-43.
27. Hay WW, Jr. Intravenous nutrition of the very preterm neonate. *Acta Paediatr Suppl*. 2005 Oct;94(449):47-56.
28. Falcao MC, Ramos JL. [Hyperglycemia and glucosuria in preterm infants receiving parenteral glucose: influence of birth weight, gestational age and infusion rate]. *J Pediatr (Rio J)*. 1998 Sep-Oct;74(5):389-96.
29. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Carbohydrates. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005 Nov;41(Suppl 2):S28-32.
30. Thureen PJ, Hay WW, Jr. Early aggressive nutrition in preterm infants. *Semin Neonatol*. 2001 Oct;6(5):403-15.
31. Hales CN, Ozanne SE. The dangerous road of catch-up growth. *J Physiol*. 2003 Feb 15;547(Pt 1):5-10.
32. Kerner JA, Jr., Poole RL. The use of IV fat in neonates. *Nutr Clin Pract*. 2006 Aug;21(4):374-80.
33. Driscoll DF. Lipid injectable emulsions: 2006. *Nutr Clin Pract*. 2006 Aug;21(4):381-6.
34. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Lipids. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the

- European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005 Nov;41(Suppl 2):S19-27.
35. Gura KM, Lee S, Valim C, Zhou J, Kim S, Modi BP, et al. Safety and efficacy of a fish-oil-based fat emulsion in the treatment of parenteral nutrition-associated liver disease. *Pediatrics.* 2008 Mar;121(3):e678-86.
36. Lehner F, Demmelmair H, Roschinger W, Decsi T, Szasz M, Adamovich K, et al. Metabolic effects of intravenous LCT or MCT/LCT lipid emulsions in preterm infants. *J Lipid Res.* 2006 Feb;47(2):404-11.
37. Denne SC. Regulation of proteolysis and optimal protein accretion in extremely premature newborns. *Am J Clin Nutr.* 2007 Feb;85(2):621S-4S.
38. Poindexter BB, Karn CA, Ahlrichs JA, Wang J, Leitch CA, Liechty EA, et al. Amino acids suppress proteolysis independent of insulin throughout the neonatal period. *Am J Physiol.* 1997 Apr;272(4 Pt 1):E592-9.
39. Poindexter BB, Karn CA, Leitch CA, Liechty EA, Denne SC. Amino acids do not suppress proteolysis in premature neonates. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2001 Sep;281(3):E472-8.
40. Poindexter BB, Karn CA, Denne SC. Exogenous insulin reduces proteolysis and protein synthesis in extremely low birth weight infants. *J Pediatr.* 1998 Jun;132(6):948-53.
41. Pencharz PB, Ball RO. Amino acid needs for early growth and development. *J Nutr.* 2004 Jun;134(6 Suppl):1566S-8S.
42. Thureen PJ, Melara D, Fennessey PV, Hay WW, Jr. Effect of low versus high intravenous amino acid intake on very low birth weight infants in the early neonatal period. *Pediatr Res.* 2003 Jan;53(1):24-32.
43. Simmer K. Aggressive nutrition for preterm infants--benefits and risks. *Early Hum Dev.* 2007 Oct;83(10):631-4.
44. te Braake FW, van den Akker CH, Wattimena DJ, Huijmans JG, van Goudoever JB. Amino acid administration to premature infants directly after birth. *J Pediatr.* 2005 Oct;147(4):457-61.

45. Jadhav P, Parimi PS, Kalhan SC. Parenteral amino acid and metabolic acidosis in premature infants. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2007 Jul-Aug;31(4):278-83.
46. Blau J, Sridhar S, Mathieson S, Chawla A. Effects of protein/nonprotein caloric intake on parenteral nutrition associated cholestasis in premature infants weighing 600-1000 grams. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2007 Nov-Dec;31(6):487-90.
47. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Fluid and Electrolytes (Na, Cl and K). Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005 Nov;41(Suppl 2):S33-8.
48. Ambalavanan N. Fluid, electrolyte, and nutrition management of the newborn. 2005 [cited 13-12-2009]; Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/976386>
49. Modi W. Fluid and electrolyte balance. Em: Rennie JM. 4th Ed. *Robertson's Textbook of Neonatology.* Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005.
50. Lorenz JM. Assessing fluid and electrolyte status in the newborn. *National Academy of Clinical Biochemistry.* *Clin Chem.* 1997 Jan;43(1):205-10.
51. Jose PA, Fildes RD, Gomez RA, Chevalier RL, Robillard JE. Neonatal renal function and physiology. *Curr Opin Pediatr.* 1994 Apr;6(2):172-7.
52. Doherty EG, F. SC. Fluid and electrolyte management. Em: Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR. 6th Ed. *Manual of Neonatal Care.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
53. Lorenz JM, Kleinman LI, Ahmed G, Markarian K. Phases of fluid and electrolyte homeostasis in the extremely low birth weight infant. *Pediatrics.* 1995 Sep;96(3 Pt 1):484-9.

54. Bell EF, Acarregui MJ. Fluid and Electrolyte Management in the Newborn. In: Edward F. Bell, Jeffrey L. Segar. Iowa Neonatology Handbook. Iowa City: The University of Iowa; 2006.
55. Peters O, Ryan S, Matthew L, Cheng K, Lunn J. Randomised controlled trial of acetate in preterm neonates receiving parenteral nutrition. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1997 Jul;77(1):F12-5.
56. Rigo J, De Curtis M, Pieltain C, Picaud JC, Salle BL, Senterre J. Bone mineral metabolism in the micropremie. Clin Perinatol. 2000 Mar;27(1):147-70.
57. Trindade CE. [Minerals in the nutrition of extremely low birth weight infants]. J Pediatr (Rio J). 2005 Mar;81(1 Suppl):S43-51.
58. Greene HL, Hambidge KM, Schanler R, Tsang RC. Guidelines for the use of vitamins, trace elements, calcium, magnesium, and phosphorus in infants and children receiving total parenteral nutrition: report of the Subcommittee on Pediatric Parenteral Nutrient Requirements from the Committee on Clinical Practice Issues of the American Society for Clinical Nutrition. Am J Clin Nutr. 1988 Nov;48(5):1324-42.
59. Prentice A. Micronutrients and the bone mineral content of the mother, fetus and newborn. J Nutr. 2003 May;133(5 Suppl 2):1693S-9S.
60. Harrison CM, Johnson K, McKechnie E. Osteopenia of prematurity: a national survey and review of practice. Acta Paediatr. 2008 Apr;97(4):407-13.
61. Holland PC, Wilkinson AR, Diez J, Lindsell DR. Prenatal deficiency of phosphate, phosphate supplementation, and rickets in very-low-birthweight infants. Lancet. 1990 Mar 24;335(8691):697-701.
62. Chaieb SD, Chaumeil JC, Jebnoun S, Khrouf N, Hedhili A, Sfar S. Calcium and phosphate compatibility and stability studies in different neonatal parenteral nutrition mixtures. Eur J Pharm Sci. 2006;12(2):35-40.
63. Pereira-da-Silva L, Nurmamodo A, Amaral JM, Rosa ML, Almeida MC, Ribeiro ML. Compatibility of calcium and phosphate in four parenteral nutrition solutions for preterm neonates. Am J Health Syst Pharm. 2003 May 15;60(10):1041-4.

64. Wong JC, McDougal AR, Tofan M, Aulakh J, Pineault M, Chessex P. Doubling calcium and phosphate concentrations in neonatal parenteral nutrition solutions using monobasic potassium phosphate. *J Am Coll Nutr.* 2006 Feb;25(1):70-7.
65. Fewtrell MS, Loh KL, Chomtho S, Kennedy K, Hawdon J, Khakoo A. Quantitative ultrasound (QUS): a useful tool for monitoring bone health in preterm infants? *Acta Paediatr.* 2008 Dec;97(12):1625-30.
66. Szulc P, Kaufman JM, Delmas PD. Biochemical assessment of bone turnover and bone fragility in men. *Osteoporos Int.* 2007 Nov;18(11):1451-61.
67. Crofton PM, Shrivastava A, Wade JC, Stephen R, Kelnar CJ, Lyon AJ, et al. Bone and collagen markers in preterm infants: relationship with growth and bone mineral content over the first 10 weeks of life. *Pediatr Res.* 1999 Nov;46(5):581-7.
68. Aladangady N, Coen PG, White MP, Rae MD, Beattie TJ. Urinary excretion of calcium and phosphate in preterm infants. *Pediatr Nephrol.* 2004 Nov;19(11):1225-31.
69. Trotter A, Pohlandt F. Calcium and phosphorus retention in extremely preterm infants supplemented individually. *Acta Paediatr.* 2002;91(6):680-3.
70. Hellstern G, Poschl J, Linderkamp O. Renal phosphate handling of premature infants of 23-25 weeks gestational age. *Pediatr Nephrol.* 2003 Aug;18(8):756-8.
71. Payne RB. Renal tubular reabsorption of phosphate (TmP/GFR): indications and interpretation. *Ann Clin Biochem.* 1998 Mar;35 ( Pt 2):201-6.
72. Hambidge M. Biomarkers of trace mineral intake and status. *J Nutr.* 2003 Mar;133 Suppl 3:948S-55S.
73. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Iron, Minerals and Trace Elements. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005 Nov;41(Suppl 2):S39-46.

74. Shaw JC. Trace metal requirements of preterm infants. *Acta Paediatr Scand Suppl.* 1982;296:93-100.
75. Lapointe M. Iron supplementation in the intensive care unit: when, how much, and by what route? *Crit Care.* 2004;8 Suppl 2:S37-41.
76. Greer FR. Vitamin metabolism and requirements in the micropremie. *Clin Perinatol.* 2000 Mar;27(1):95-118, vi.
77. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Vitamins. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005 Nov;41(Suppl 2):S47-53.
78. The\_United\_States\_Pharmacopeia\_Convention. Chapter <797> Pharmaceutical compounding- Sterile preparations. Rockville, MD: The United States Pharmacopeia; 2008.
79. Mirtallo J, Canada T, Johnson D, Kumpf V, Petersen C, Sacks G, et al. Safe practices for parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2004 Nov-Dec;28(6):S39-70.
80. ASHP guidelines on quality assurance for pharmacy-prepared sterile products. American Society of Health System Pharmacists. *Am J Health Syst Pharm.* 2000 Jun 15;57(12):1150-69.
81. European\_Comission. Manufacture of sterile medicinal products. Brussels: EC; 2008.
82. PIC/S. Guide to good practices for the preparation of medicinal products in healthcare establishments. 2008 [cited 19-12-2009]; Available from: <http://www.picscheme.org/publication.php?download&file=cGUwMTAzLXJldmlzZWRRncHBndWlkZS5wZGY>
83. Schumock GT, Kafka PS, Tormo VJ. Design, construction, implementation, and cost of a hospital pharmacy cleanroom. *Am J Health Syst Pharm.* 1998 Mar 1;55(5):458-63.

84. Conselho\_Executivo\_da\_Farmacia\_Hospitalar. Manual de farmácia hospitalar. 2005: Ministério da Saúde. . Lisboa: Ministerio da Saúde; 2005.
85. Wessel J, Balint J, Crill C, Klotz K. Standards for specialized nutrition support: hospitalized pediatric patients. *Nutr Clin Pract*. 2005 Feb;20(1):103-16.
86. Thomas M, Sanborn MD, Couldry R. I.V. admixture contamination rates: traditional practice site versus a class 1000 cleanroom. *Am J Health Syst Pharm*. 2005 Nov 15;62(22):2386-92.
87. Allwood MC, Kearney MC. Compatibility and stability of additives in parenteral nutrition admixtures. *Nutrition*. 1998 Sep;14(9):697-706.
88. Martínez-Tutor MJ. Estabilidad y preparacion de mezclas totales para nutricion parenteral. *Farm Hosp*. 1995;19(4):229-32.
89. Curtis C, Sacks GS. Compounding parenteral nutrition: reducing the risks. *Nutr Clin Pract*. 2009 Aug-Sep;24(4):441-6.
90. American\_Society\_of\_Health-System\_Pharmacist. The ASHP discussion guide ou USP chapter <797> for compounding sterile preparations. [cited 19-12-2009]; Available from: [http://www.ashp.org/s\\_ashp/docs/files/DiscGuide797-2008.pdf](http://www.ashp.org/s_ashp/docs/files/DiscGuide797-2008.pdf)
91. Gomis Muñoz P, Fernandez-Shaw C, Moreno Villares JM. Encuesta sobre protocolos de elaboración de nutrición parenteral pediátrica y revisión de la idoneidad de sus componentes. *Farm Hosp*. 2002;26(3):163-70.
92. Laborie S, Lavoie JC, Pineault M, Chessex P. Protecting solutions of parenteral nutrition from peroxidation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1999 Mar-Apr;23(2):104-8.
93. Sociedade\_Portuguesa\_de\_Neonatologia. Secção de Neonatologia da Sociedade Portuguesa de pediatria. Nutrição parentérica no recém-nascido: 1.ª revisão do consenso nacional, 2008. 19-12-2009 [cited; Available from: <http://www.lusoneonatologia.net/usr/files/publications/71171e24357b0f02d8f aa0c93cc12da6.pdf>

94. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2002 Jan-Feb;26(1 Suppl):1SA-138SA.
95. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Amino Acids. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005 Nov;41(Suppl 2):S12-8.
96. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Venous Access. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005 Nov;41(Suppl 2):S54-62.
97. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Organisational Aspects of Hospital PN. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005 Nov;41(Suppl 2):S63-9.
98. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Complications. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005 Nov;41(Suppl 2):S76-84.
99. INE. Conceitos. [cited 19-12-2009]; Available from: <http://metaweb.ine.pt/sim/conceitos/Conceitos.aspx>
100. Comissão\_Nacional\_de\_Saude\_Materna\_e\_Neonatal. Organização perinatal nacional: Programa Nacional de Saúde Materna e Neonatal. Lisboa: Ministério da Saúde; 2006.

101. DGS. Centros de Saúde e Hospitais: Recursos e produção do SNS: Ano de 2007. Lisboa: DGS; 2008.
102. IGIF. Estatística do movimento assistencial: Hospitais do SNS 2005. 2006 [cited 13-12-2009]; Available from: [http://www.acss.min-saude.pt/Portals/0/DownloadsPublicacoes/SNS/Info\\_Activid/SNSa%C3%BAde.pdf](http://www.acss.min-saude.pt/Portals/0/DownloadsPublicacoes/SNS/Info_Activid/SNSa%C3%BAde.pdf)
103. Grande Prematuridade. [cited 13-12-2009]; Available from: <http://www.aveiromar.com/rnmbp/basededados/basededados.html>
104. Pereira-da-Silva L, Virella D, Henriques G, Rebelo M, Serelha M, Videira-Amaral JM. A simple equation to estimate the osmolarity of neonatal parenteral nutrition solutions. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2004 Jan-Feb;28(1):34-7.
105. Klueggens BU, Sewell GJ, Nunn AJ. Current paediatric parenteral nutrition practice in Europe. Int J Pharm Pract. 2002;10(Suppl):R77.
106. Kaushal R, Barker KN, Bates DW. How can information technology improve patient safety and reduce medication errors in children's health care? Arch Pediatr Adolesc Med. 2001 Sep;155(9):1002-7.
107. Skouroliakou M, Konstantinou D, Papasarantopoulos P, Matthaiou C. Computer assisted total parenteral nutrition for pre-term and sick term neonates. Pharm World Sci. 2005 Aug;27(4):305-10.
108. Beltrand J, Nicolescu R, Kaguelidou F, Verkauskiene R, Sibony O, Chevenne D, et al. Catch-up growth following fetal growth restriction promotes rapid restoration of fat mass but without metabolic consequences at one year of age. PLoS One. 2009;4(4):e5343.
109. Donovan R, Puppala B, Angst D, Coyle BW. Outcomes of early nutrition support in extremely low-birth-weight infants. Nutr Clin Pract. 2006 Aug;21(4):395-400.
110. Ahmed M, Irwin S, Tuthill DP. Education and evidence are needed to improve neonatal parenteral nutrition practice. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2004 May-Jun;28(3):176-9.

111. Fluids and Electrolits; Intensive care nursery house staff manual 2004  
The Regents of the University of California; USCF Children's Hospital at  
UCSF Medical Center.
112. Brine E, Ernst JA. Total Parenteral Nutrition for Premature Infants. 2004  
[cited 19-12-2009]; Available from:  
<http://www.medscape.com/viewarticle/489706>
113. Guignard JP, Drukker A. Why do newborn infants have a high plasma  
creatinine? Pediatrics. 1999 Apr;103(4):e49.
114. Calvo MV, Garcia-Rodicio S, Inaraja MT, Martinez-Vazquez MJ, Sirvent  
M. [Practice standards for the hospital pharmacist providing specialized  
nutritional support. Nutrition Working Group of the Spanish Society of  
Hospital Pharmacy]. Farm Hosp. 2007 May-Jun;31(3):177-91.
115. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto. Estatuto do medicamento.  
Diário da República.
116. Directive 2004/27/EC of the European Parliament and of the Council of  
31 March 2004 amending Directive 2001/83/EC on the Community code  
relating to medicinal products for human use.
117. Public\_Health\_Agency\_of\_Canada. Chapter 9: Biological safety  
cabinets. The Laboratory biosafety guidelines; 3rd Ed 2005 [cited 13-12-  
2009]; Available from: [http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/lbg-ldmbl-04/ch9-  
eng.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/lbg-ldmbl-04/ch9-eng.php)
118. Lipofundina 20%. Resumo de Características do Medicamento, Lab. B.  
Braun.
119. Intralipid 20%. Resumo de Características do Medicamento, Lab.  
Fresenius Kabi.
120. Clinoleic 20%. Resumo de Características do Medicamento, Lab. Baxter.
121. Primene. Resumo de Características do Medicamento, Lab. Baxter.
122. Vaminolact. Resumo de Características do Medicamento, Lab. Fresenius  
Kabi.

123. Horn V. Paediatric parenteral nutrition. Hosp Pharm. 2003;10(Feb):58-62.
124. Brunton JA, Ball RO, Pencharz PB. Current total parenteral nutrition solutions for the neonate are inadequate. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2000 Jul;3(4):299-304.
125. Peditrace. Resumo de Características do Medicamento, Lab. Fresenius Kabi.
126. Addamel N, Resumo de Características do Medicamento, Lab. Fresenius Kabi.
127. Soluvit N. Resumo de Características do Medicamento, Lab. Fresenius Kabi.
128. Vitalipid N Infantil. Resumo de Características do Medicamento, Lab. Fresenius Kabi.
129. Caldo Coração-cérebro. Folheto Informativo, bioMérieux, Revisto: Março 2004.
130. BacT/AlertFA. Folheto Informativo, bioMérieux, Revisto: Julho 2008.
131. BacT/AlertFN. Folheto Informativo, bioMérieux, Revisto: Julho 2008.
132. Gelose Columbia + 5% de sangue de carneiro (COS) Folheto Informativo, bioMérieux, Revisto: Julho 2002.
133. Gelose Chocolate Haemophilus (HAEM) Folheto Informativo, bioMérieux, Revisto: Setembro 2002.

## ***IX. Anexos***



# Conhecimento das práticas de nutrição parentérica neonatal em Portugal

## Questionário para Médicos

Antes de iniciar o preenchimento deste questionário, grave o documento para um ficheiro à sua escolha. Ao completar cada folha grave o documento para evitar perder qualquer informação. Após terminar a resposta ao inquérito reenvie o documento para o endereço: [acneves@hospitaldaluz.pt](mailto:acneves@hospitaldaluz.pt)

Contactos: [acneves@hospitaldaluz.pt](mailto:acneves@hospitaldaluz.pt)

TM: 917380094

No final do questionário irá encontrar um campo de observações, onde poderá acrescentar algum esclarecimento a qualquer resposta. Ao fazê-lo, por favor, indique o número da questão a que se refere. Bem-haja pela colaboração.

Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais do Hospital

1. A Nutrição parentérica (NP) prescrita para os doentes do Hospital é preparada no próprio Hospital?		escolha
2. Tem a possibilidade de recorrer a bolsas de NP standard quando a farmácia não as pode preparar (exº fim de semana)?		escolha
3. Ao prescrever a NP utiliza algum programa informático?		escolha
	3.1. Se sim, qual?	escolha
	3.1.1 Se outro, qual?	
4. Que orientações segue para a prescrição da NP		escolha
	4.1. Se outras, quais?	

5. Para determinar o aporte de líquidos nos primeiros dias, antes de o recém-nascido (RN) atingir o peso ao nascer, qual o peso corporal que utiliza para o cálculo?		escolha
6. Qual o aporte de líquidos (ml/Kg/dia) máximo que prescreve no RN de muito baixo peso (<1500g) na primeira semana de vida?		escolha
7. Ao prescrever a NP contabiliza o volume da diluição de fármacos, manutenção de vias de acesso, etc.?		escolha
	7.1 O seu programa informático permite contabilizar estes volumes de diluição no cálculo do volume da NP?	escolha
8. Quando o RN é submetido a fototerapia, qual o reforço de líquidos efectuado?		escolha
9. Em RN com risco de abertura do canal arterial qual o aporte (ml/Kg/dia) máximo de líquidos que prescreve?		escolha

10. Se o RN estiver estável nas primeiras horas de vida e não puder ser nutrido por via entérica quando inicia a NP?		
	10.1 Solução glicose, AA, electrólitos (Solução A)	escolha se outro, qual?
	10.2. Emulsão de lípidos (Solução B)	escolha se outro, qual?

## Conhecimento das práticas de nutrição parentérica neonatal em Portugal

Questionário para Médicos

<b>11. Quais os aportes inicial e máximo de <b>Glicose</b> no RN</b>		
<b>Glicose</b>	Inicial (no RN <b>pré-termo</b> )	escolha se outro, qual?
	Inicial (no RN <b>termo</b> )	escolha se outro, qual?
	Máximo RN <b>pré-termo</b>	escolha se outro, qual?
	Máximo RN <b>termo</b>	escolha se outro, qual?
Obs:		

<b>12. Quais os aportes inicial e máximo de <b>Aminoácidos</b> no RN</b>		
<b>AA</b>	Inicial	escolha se outro, qual?
	Máximo RN <b>pré-termo</b>	escolha se outro, qual?
	Máximo RN <b>termo</b>	escolha se outro, qual?
Obs:		

<b>13. Quais os aportes inicial e máximo de <b>Lípidos</b> no RN</b>		
<b>Lípidos</b>	Inicial	escolha se outro, qual?
	Máximo	escolha se outro, qual?
Obs:		

<b>14. De que forma são administrados os lípidos?</b>	escolha se outro, qual?
---	----------------------------

<b>15. Quais os aportes de cálcio e fósforo e a relação Ca:P no <b>RN pré-termo</b></b>		
	Cálcio (mg/Kg/d)	escolha
	Fósforo (mg/Kg/d)	escolha se outro, qual
	Relação Ca:P	escolha se outro, qual

16. Quais os aportes de cálcio e fósforo e a relação Ca:P no RN de termo		
	Cálcio (mg/Kg/d)	escolha
	Fósforo (mg/Kg/d)	escolha se outro, qual
	Relação Ca:P	escolha se outro, qual

17. Quando inicia o aporte de <b>Fósforo</b> na NP?		escolha se outro, qual?
18. Quando inicia o aporte de <b>Sódio</b> na NP?		escolha se outro, qual?
19. Quando inicia o aporte de <b>Potássio</b> na NP?		escolha se outro, qual?
20. Quando inicia o aporte de <b>Zinco</b> na NP?		escolha se outro, qual?
21. Quando inicia a administração da solução de <b>oligoelementos</b> na NP?		escolha se outro, qual?
22 Suplementa a NP com:		
	24.1. Cisteína	escolha
	24.2. Carnitina	escolha
	24.3. Glutamina	escolha
	24.4. Outra, qual	escolha

23 Como são administradas a solução A e B?		escolha se outro, qual?
24 Em que esquema suplementa as <b>vitaminas hidrossolúveis</b> ?		escolha se outro, qual?
25 Como são administradas as <b>vitaminas hidrossolúveis</b> ?		escolha se outro, qual?

26 Que indicador preferencial utiliza para o diagnóstico precoce da osteopênia da prematuridade?		escolha se outro, qual?
--	--	----------------------------

27 Monitorização analítica na 1. <sup>a</sup> semana e seguintes de NP			
	27.1. Glicémia	1. <sup>a</sup> semana	escolha
		Posteriormente	escolha se outro, qual
	27.2. Densidade Urinária	1. <sup>a</sup> semana	escolha
		Posteriormente	escolha se outro, qual
	27.3. Glicosúria	1. <sup>a</sup> semana	escolha
		Posteriormente	escolha se outro, qual
	27.4. Ionograma sérico	1. <sup>a</sup> semana	escolha
		Posteriormente	escolha se outro, qual
	27.5. Ca/Mg/P	1. <sup>a</sup> semana	escolha
		Posteriormente	escolha se outro, qual
	27.6. Gases no sangue	1. <sup>a</sup> semana	escolha
		Posteriormente	escolha se outro, qual
	27.7. Creatinina	1. <sup>a</sup> semana	escolha
		Posteriormente	escolha se outro, qual
	27.8. Azotémia/BUN	1. <sup>a</sup> semana	escolha
		Posteriormente	escolha se outro, qual
	27.9. Provas função hepática	1. <sup>a</sup> semana	escolha
		Posteriormente	escolha se outro, qual
	27.10. Fosfatase alcalina	1. <sup>a</sup> semana	escolha
		Posteriormente	escolha se outro, qual
	27.11. Triglicéridos	1. <sup>a</sup> semana	escolha
		Posteriormente	escolha se outro, qual

28. Que alterações introduz na NP do RN na Sépsis (fase aguda)?		
	Glicose	escolha
	Proteínas	escolha
	Lípidos	escolha
	Oligoelementos	escolha
Obs:		

29. Que alterações introduz na NP do RN na Colestase?		
	Glicose	escolha
	Proteínas	escolha
	Lípidos	escolha
	Oligoelementos	escolha
Obs:		

30. Que alterações introduz na NP do RN na Hiperbilirrubinémia?		
	Glicose	escolha
	Proteínas	escolha
	Lípidos	escolha
	Oligoelementos	escolha
Obs:		

31. Que alterações introduz na NP do RN na Hiperglicémia?		
	Glicose	escolha
	Proteínas	escolha
	Lípidos	escolha
	Oligoelementos	escolha
Obs:		

32. Que alterações introduz na NP do RN na Insuficiência renal?		
	Glicose	escolha
	Proteínas	escolha
	Lípidos	escolha
	Oligoelementos	escolha
Obs:		

**Conhecimento das práticas de  
nutrição parentérica neonatal em Portugal**  
Questionário para Médicos

33 Determina a Osmolaridade das soluções para NP que prescreve?	escolha
Utiliza a seguinte fórmula: Osmolaridade (mOsm/L)= (AA x 8) + (glicose x 7) + (Na x2) + (Px 0,2) -50 (Consenso Nacional)	escolha
Se utiliza outra, qual:	
Precreve Heparina na Solução A administrada por veia central?	escolha
Precreve Heparina na Solução A administrada por veia periférica?	escolha
Precreve Heparina na Solução B?	escolha

Observações:
--------------

Obrigada pela colaboração

Antes de iniciar o preenchimento deste questionário, grave o documento para um ficheiro à sua escolha. Ao completar cada folha grave o documento para evitar perder qualquer informação. Após terminar a resposta ao inquérito reenvie o documento para o endereço: [acneves@hospitaldaluz.pt](mailto:acneves@hospitaldaluz.pt)

Contactos: [acneves@hospitaldaluz.pt](mailto:acneves@hospitaldaluz.pt)

TM: 917380094

No final do questionário irá encontrar um campo de observações, onde poderá acrescentar algum esclarecimento a qualquer resposta. Ao fazê-lo, por favor, indique o número da questão a que se refere. Bem-haja pela colaboração.

Serviços Farmacêuticos do Hospital :		
1. Nos Serviços Farmacêuticos (SF) do Hospital existe um farmacêutico responsável pela Nutrição Parentérica (NP)?		escolha
2. O farmacêutico ao validar cada prescrição de NP neonatal verifica		
2.1. A adequação da sua composição ao doente?		escolha
2.2. A compatibilidade dos seus componentes nas doses prescritas?		escolha
2.3. A sua viabilidade técnica?		escolha
3. Em que formato chega a prescrição da NP neonatal aos SF?		escolha
4. No Hospital existe um formulário de prescrição pré-definido com campos específicos a ser preenchidos com as doses dos diferentes componentes da NP neonatal?		escolha
5. No formulário de prescrição estão definidas as unidades de medida dos diferentes componentes da NP neonatal? (questão a responder se não facultado exemplar do formulário de prescrição.)		escolha
5.1. Se respondeu afirmativamente à questão 5, o médico tem a possibilidade de alterar as unidades de medida definidas no formulário?		escolha

6. Assinale as unidades de medida utilizadas na prescrição dos diferentes componentes da NP neonatal.					
Glucose	g <input type="checkbox"/>	Outra. Qual?	Sódio	mEq <input type="checkbox"/>	Outra. Qual?
Lípidos	g <input type="checkbox"/>	Outra. Qual?	Potássio	mEq <input type="checkbox"/>	Outra. Qual?
Proteínas	g <input type="checkbox"/>	Outra. Qual?	Cloro	mEq <input type="checkbox"/>	Outra. Qual?
Cálcio	mmol <input type="checkbox"/>	Outra. Qual?	Vit. hidrossolúveis	ml <input type="checkbox"/>	Outra. Qual?
Fosfato	mmol <input type="checkbox"/>	Outra. Qual?	Vit. lipossolúveis	ml <input type="checkbox"/>	Outra. Qual?
Magnésio	mEq <input type="checkbox"/>	Outra. Qual?	Oligoelementos	ml <input type="checkbox"/>	Outra. Qual?
Água	ml <input type="checkbox"/>	Outra. Qual?	Zinco	mg <input type="checkbox"/>	Outra. Qual?
			Heparina	UI/ml <input type="checkbox"/>	Outra. Qual?

7. Com que frequência é renovada a prescrição da NP neonatal?		escolha Qual?
8. Identifique os problemas que surgem ao interpretar a prescrição da NP neonatal?		
8.1. Omissão/ imperceptibilidade de elementos identificadores do doente		<input type="checkbox"/>
8.2. Omissão/ imperceptibilidade da identificação do médico		<input type="checkbox"/>
8.3. Omissão/ imperceptibilidade das doses dos diferentes componentes da NP		<input type="checkbox"/>
8.4. Omissão/ imperceptibilidade da indicação clínica		<input type="checkbox"/>
8.5. Omissão/ imperceptibilidade do peso utilizado para calcular as doses dos diferentes componentes da NP		<input type="checkbox"/>
8.6. Omissão/ imperceptibilidade do acesso venoso (cateter central/periférico)		<input type="checkbox"/>

9. Na prática diária é-lhe possível consultar:		
9.1. O processo clínico do doente		escolha
9.2. As análises do doente		escolha
10 A preparação da NP neonatal é realizada nos SF do próprio Hospital?		escolha
10.1 Se respondeu negativamente à questão 10, onde?		

11. Quais os principais problemas detectados ao validar a prescrição da NP neonatal?		
11.1. Nutrientes prescritos fora dos limites de referência		<input type="checkbox"/>
11.2. Potenciais riscos de incompatibilidade		<input type="checkbox"/>
11.3. Volumes incorrectos		<input type="checkbox"/>
11.4. Velocidades de perfusão incorrectas		<input type="checkbox"/>

12. A produção das misturas para NP neonatal é:		escolha
12.1 Se automatizada, qual o(s) aparelho(s) utilizado(s)?		

13. Que volume excedentário de solução A e B preparam?		
13.1 Sol A (em mL)		
13.2 Sol B (em mL)		

14. Qual a classificação da limpeza do ar da sala de preparação da NP neonatal?		escolha
	14.1 Se outra, qual?	
15. Qual a classificação de segurança biológica da câmara de fluxo laminar utilizada na preparação da NP neonatal?		escolha
	15.1 Se outra, qual?	

16. Existem actualmente procedimentos escritos actualizados acerca dos processos:		
	16.1. Validação dos operadores (ex: técnica asséptica)	escolha
	16.2. Controlo do ambiente (ar e superfícies de trabalho)	escolha
	16.3. Preparação de misturas intravenosas para NP	escolha
	16.4. Controlo de qualidade do produto final	escolha
17. Em média, que quantidade de unidades de NP neonatal produzem por semana?		

18. Que tipo de misturas para NP neonatal produzem e que prazo de validade lhe atribuem, sob que condições de conservação?			
	Prazo de Validade	Condições de conservação	
18.1. Misturas 2 em 1 <input type="checkbox"/>	24h <input type="checkbox"/>	escolha	Outro prazo / Condições de conservação. Qual (s)?
18.2. Misturas 3 em 1 <input type="checkbox"/>	24h <input type="checkbox"/>	escolha	Outro prazo / Condições de conservação. Qual (s)?
18.3. Emulsão Lipídica <input type="checkbox"/>	24h <input type="checkbox"/>	escolha	Outro prazo / Condições de conservação. Qual (s)?
T.Amb= Temperatura ambiente    Frigo= Frigorífico			

19. Protegem da luz:		
	19.1. As misturas 3 em 1 ?	escolha
	19.2. As misturas 2 em 1 ?	escolha
	19.3. A emulsão lipídica ?	escolha

20. Produzem bolsas Standard?		escolha
20.1 Qual a Composição? (questão a responder se não facultado documento com a composição standard)		

20.2. Que prazo de validade atribuem às bolsas Standard e sob que condições de conservação?	24 h <input type="checkbox"/> escolha
Se outro, qual?	
20.3. Como foi atribuído o prazo de validade e estabelecidas as condições de conservação?	escolha

21. Seleccione de entre as formulações disponíveis no mercado aquelas que utiliza para a produção de NP neonatal.

21.1. Sol de Aminoácidos	Vaminolact® <input type="checkbox"/> Fresenius Kabi	Primene® <input type="checkbox"/> Baxter	Se outra, qual?	
21.2. Emuls. lipídica	Lipofundina 20% MCT/LCT® <input type="checkbox"/> B. Braun	Lipofundina 10% MCT/LCT® <input type="checkbox"/> B. Braun	ClinOleic® 20% <input type="checkbox"/> Baxter	Se outra, qual?
21.3. Sol de Oligoelementos	Peditrace® <input type="checkbox"/> Fresenius Kabi	AddamelN® <input type="checkbox"/> Baxter?	Se outra, qual?	
21.4. Conce. de Vit. hidrossolúveis	Soluvit N® <input type="checkbox"/> Fresenius Kabi	Se outra, qual?		
21.5. Emul. Vit. lipossolúveis	Vitalipid Ninfantil® <input type="checkbox"/> Fresenius Kabi	Se outra, qual?		

22. Qual(is) o(s) produto(s) que utiliza para o aporte de Cálcio no recém-nascido?	Gluconato de cálcio <input type="checkbox"/> Cloreto de cálcio <input type="checkbox"/>
23. Qual(is) o(s) produto(s) que utiliza para o aporte de Fosforo no recém-nascido?	Fosfato monopotássico <input type="checkbox"/> Glicerofosfato de sódio <input type="checkbox"/> Se outra, qual?

24. Por que ordem adiciona os diferentes componentes da NP neonatal. Atribua n.ºs de 1 a ... e coloque zero no que não interessa.

Água para preparação de injectáveis	Vitaminas hidrossolúveis	Glicose
Aminoácidos	Vitaminas lipossolúveis	Emulsão lipídica
Gluconato de cálcio	Carnitina	Cloreto de potássio
Cloreto de sódio	Cisteína	Glicerofosfato de sódio
Fósforo monopotássico	Glutamina	Oligoelementos
Gluconato de zinco	Sulfato de magnésio	Cloreto de cálcio
Heparina	Outro (qual) ordem	

25. Adicionam carnitina à NP neonatal?		escolha
Obs:		
26. Adicionam cisteína à NP neonatal?		escolha
Obs:		
27. Adicionam glutamina à NP neonatal?		escolha
Obs:		
28. Adicionam algum fármaco à NP neonatal?		
28.1. Insulina		escolha
28.2. Ranitidina		escolha
28.3. Outro. Qual?		escolha

29. Adicionam heparina à solução A para veia central?		escolha
30. Adicionam heparina à solução A para veia periférica?		escolha
31. Adicionam heparina à solução B para veia central?		escolha
32. Adicionam heparina à solução B para veia periférica?		escolha

33. Ao preparar a solução de heparina para adicionar à(s) solução(ões) A/B diluem-na em:		escolha
33.1. Outro. Qual?		

34. Mantém registos de lotes dos produtos farmacêuticos utilizados na preparação da NP neonatal?		escolha
35. Atribuem um num. de lote às misturas para NP neonatal preparadas?		escolha

36. Adicionam filtros aos sistemas de administração da NP neonatal?		
Misturas 3 em 1 ?		escolha
Misturas 2 em 1 ?		escolha
Emulsão lipídica ?		escolha

37. Os rótulos das misturas para NP neonatal encontram-se padronizados?		escolha
---	--	---------

38. Assinale, de entre as seguintes, a informação constante no rótulo das misturas para NP neonatal.	
Identificação da Instituição <input type="checkbox"/>	Identificação dos SF <input type="checkbox"/>
Identificação do doente: Nome <input type="checkbox"/> N.º <input type="checkbox"/>	Peso do doente utilizado para cálculo doses <input type="checkbox"/>
Serviço e incubadora <input type="checkbox"/>	
Composição em macronutrientes <input type="checkbox"/>	Composição em electrólitos <input type="checkbox"/>
Composição em minerais <input type="checkbox"/>	Composição em Vitaminas hidro/lipossolúveis <input type="checkbox"/>
Como é expressa a composição? escolha Outro.Qual?	
Relação Cálcio : Fósforo <input type="checkbox"/>	Osmolaridade <input type="checkbox"/>
Kcal totais <input type="checkbox"/>	Relação Kcal não proteicas: proteicas <input type="checkbox"/>
Volume total de solução <input type="checkbox"/>	Volume para perfundir <input type="checkbox"/>
Volume de solução excedentária <input type="checkbox"/>	Velocidade de perfusão <input type="checkbox"/>
Via de acesso <input type="checkbox"/>	Condições de conservação e transporte <input type="checkbox"/>
Data <input type="checkbox"/> e hora <input type="checkbox"/> do início da perfusão	Data <input type="checkbox"/> e hora <input type="checkbox"/> do prazo de validade
Data <input type="checkbox"/> e hora <input type="checkbox"/> de preparação	Identificação do farmacêutico responsável <input type="checkbox"/>
Lote <input type="checkbox"/>	

39. Relativamente à suplementação de vitaminas hidrossolúveis e oligoelementos na NP neonatal: (escolha apenas uma)	
Adicionam à solução A, diariamente, as vitaminas hidrossolúveis e os oligoelementos?	<input type="checkbox"/>
Adicionam à solução A, alternando diariamente as vitaminas hidrossolúveis e os oligoelementos?	<input type="checkbox"/>
Adicionam à solução A os oligoelementos e diluem nas vitaminas lipossolúveis as hidrossolúveis veiculando-as na solução B?	<input type="checkbox"/>
Adicionam à solução A os oligoelementos e as vitaminas hidrossolúveis são administradas em bólus ao RN	<input type="checkbox"/>

40. O controlo microbiológico das misturas 2 em 1 ou 3 em 1 para NP neonatal é realizado:	escolha Outro Qual?
41. O controlo microbiológico das emulsões lipídicas da NP neonatal é realizado:	escolha Outro Qual?
42. Quais são os meios de cultura utilizados?	
	42.1. Misturas 2 em 1/ 3 em 1:
	42.2. Emulsão lipídica:

43. Realizam algum tipo de controlo físico-químico das soluções 2 em 1 ou 3 em 1		
	Gravimetria?	escolha
	Refractometria?	escolha
	Análise química?	escolha
	Observação da aparência física da formulação final?	escolha
	Outro Qual?	
Obs:		

44. Realizam algum tipo de controlo físico-químico das emulsões lipídicas?	escolha
44.1. Se respondeu afirmativamente à questão 44, qual?	

Observações:
--------------

**Obrigada pela colaboração**



Antes de iniciar o preenchimento deste questionário, grave o documento para um ficheiro à sua escolha. Ao completar cada folha grave o documento para evitar perder qualquer informação. Após terminar a resposta ao inquérito reenvie o documento para o endereço: [acneves@hospitaldaluz.pt](mailto:acneves@hospitaldaluz.pt)

Contactos: [acneves@hospitaldaluz.pt](mailto:acneves@hospitaldaluz.pt)

TM: 917380094

No final do questionário irá encontrar um campo de observações, onde poderá acrescentar algum esclarecimento a qualquer resposta. Ao fazê-lo, por favor, indique o número da questão a que se refere. Bem-haja pela colaboração.

Hospital :		
1. Na Unidade de Neonatologia do Hospital existe um enfermeiro responsável pela Nutrição Parentérica (NP)?		escolha
2. O enfermeiro ao validar cada prescrição de NP neonatal verifica		
2.1. A adequação da sua composição ao doente?		escolha
2.2. A compatibilidade dos seus componentes nas doses prescritas?		escolha
2.3. A sua viabilidade técnica?		escolha
3. Em que formato chega a prescrição da NP neonatal aos enfermeiros?		escolha
4. No Hospital existe um formulário de prescrição pré-definido com campos específicos a ser preenchidos com as doses dos diferentes componentes da NP neonatal?		escolha
5. No formulário de prescrição estão definidas as unidades de medida dos diferentes componentes da NP neonatal? (questão a responder se não facultado exemplar do formulário de prescrição.)		escolha
5.1. Se respondeu afirmativamente à questão 5, o médico tem a possibilidade de alterar as unidades de medida definidas no formulário?		escolha

6. Assinale as unidades de medida utilizadas na prescrição dos diferentes componentes da NP neonatal.					
Glucose	g <input type="checkbox"/>	Outra. Qual?	Sódio	mEq <input type="checkbox"/>	Outra. Qual?
Lípidos	g <input type="checkbox"/>	Outra. Qual?	Potássio	mEq <input type="checkbox"/>	Outra. Qual?
Proteínas	g <input type="checkbox"/>	Outra. Qual?	Cloro	mEq <input type="checkbox"/>	Outra. Qual?
Cálcio	mmol <input type="checkbox"/>	Outra. Qual?	Vit. hidrossolúveis	ml <input type="checkbox"/>	Outra. Qual?
Fosfato	mmol <input type="checkbox"/>	Outra. Qual?	Vit. lipossolúveis	ml <input type="checkbox"/>	Outra. Qual?
Magnésio	mEq <input type="checkbox"/>	Outra. Qual?	Oligoelementos	ml <input type="checkbox"/>	Outra. Qual?
Água	ml <input type="checkbox"/>	Outra. Qual?	Zinco	mg <input type="checkbox"/>	Outra. Qual?
			Heparina	Ui/ml <input type="checkbox"/>	Outra. Qual?

## Conhecimento das práticas de nutrição parentérica neonatal em Portugal

Questionário para Enfermeiros

7. Com que frequência é renovada a prescrição da NP neonatal?	escolha Qual?
<b>8. Identifique os problemas que surgem ao interpretar a prescrição da NP neonatal?</b>	
8.1. Omissão/ imperceptibilidade de elementos identificadores do doente	<input type="checkbox"/>
8.2. Omissão/ imperceptibilidade da identificação do médico	<input type="checkbox"/>
8.3. Omissão/ imperceptibilidade das doses dos diferentes componentes da NP	<input type="checkbox"/>
8.4. Omissão/ imperceptibilidade da indicação clínica	<input type="checkbox"/>
8.5. Omissão/ imperceptibilidade do peso utilizado para calcular as doses dos diferentes componentes da NP	<input type="checkbox"/>
8.6. Omissão/ imperceptibilidade do acesso venoso (cateter central/periférico)	<input type="checkbox"/>

<b>9. Na prática diária é-lhe possível consultar:</b>	
9.1. O processo clínico do doente	escolha
9.2. As análises do doente	escolha

<b>11. Quais os principais problemas detectados ao validar a prescrição da NP neonatal?</b>	
11.1. Nutrientes prescritos fora dos limites de referência	<input type="checkbox"/>
11.2. Potenciais riscos de incompatibilidade	<input type="checkbox"/>
11.3. Volumes incorrectos	<input type="checkbox"/>
11.4. Velocidades de perfusão incorrectas	<input type="checkbox"/>

<b>12. A produção das misturas para NP neonatal é:</b>	escolha
12.1 Se automatizada, qual o(s) aparelho(s) utilizado(s)?	

<b>13. Que volume excedentário de solução A e B preparam?</b>	
13.1 Sol A (em mL)	
13.2 Sol B (em mL)	

14. Qual a classificação da limpeza do ar da sala de preparação da NP neonatal?		escolha
	14.1 Se outra, qual?	
15. Qual a classificação de segurança biológica da câmara de fluxo laminar utilizada na preparação da NP neonatal?		escolha
	15.1 Se outra, qual?	

16. Existem actualmente procedimentos escritos actualizados acerca dos processos:		
	16.1. Validação dos operadores (ex: técnica asséptica)	escolha
	16.2. Controlo do ambiente (ar e superfícies de trabalho)	escolha
	16.3. Preparação de misturas intravenosas para NP	escolha
	16.4. Controlo de qualidade do produto final	escolha
17. Em média, que quantidade de unidades de NP neonatal produzem por semana?		

18. Que tipo de misturas para NP neonatal produzem e que prazo de validade lhe atribuem, sob que condições de conservação?

	Prazo de Validade	Condições de conservação	
18.1. Misturas 2 em 1 <input type="checkbox"/>	24h <input type="checkbox"/>	escolha	Outro prazo / Condições de conservação. Qual (s)?
18.2. Misturas 3 em 1 <input type="checkbox"/>	24h <input type="checkbox"/>	escolha	Outro prazo / Condições de conservação. Qual (s)?
18.3. Emulsão Lipídica <input type="checkbox"/>	24h <input type="checkbox"/>	escolha	Outro prazo / Condições de conservação. Qual (s)?

T.Amb= Temperatura ambiente    Frigo= Frigorífico

19. Protegem da luz:		
	19.1. As misturas 3 em 1 ?	escolha
	19.2. As misturas 2 em 1 ?	escolha
	19.3. A emulsão lipídica ?	escolha

20. Produzem bolsas Standard?		escolha
20.1 Qual a Composição (questão a responder se não é facultado documento com a composição standard)		

20.2. Que prazo de validade atribuem às bolsas Standard e sob que condições de conservação?	24 h <input type="checkbox"/> escolha
Se outro, qual?	
20.3. Como foi atribuído o prazo de validade e estabelecidas as condições de conservação?	escolha

21. Selecciona de entre as formulações disponíveis no mercado aquelas que utiliza para a produção de NP neonatal.				
21.1. Sol de Aminoácidos	Vaminolact® <input type="checkbox"/> Fresenius Kabi	Se outra, qual?		
21.2. Emuls. lipídica	Lipofundina 20% MCT/LCT® <input type="checkbox"/> B. Braun	Lipofundina 10% MCT/LCT® <input type="checkbox"/> B. Braun	ClinOleic® 20% <input type="checkbox"/> Baxter	Se outra, qual?
21.3. Sol de Oligoelementos	Peditrace® <input type="checkbox"/> Fresenius Kabi	AddamelN® <input type="checkbox"/> Baxter?	Se outra, qual?	
21.4. Conce. de Vit. hidrossolúveis	Soluvit N® <input type="checkbox"/> Fresenius Kabi	Se outra, qual?		
21.5. Emul. Vit. lipossolúveis	Vitalipid Ninfantil® <input type="checkbox"/> Fresenius Kabi	Se outra, qual?		

22. Qual(is) o(s) produto(s) que utiliza para o aporte de Cálcio no recém-nascido?	Gluconato de cálcio <input type="checkbox"/> Cloreto de cálcio <input type="checkbox"/>
23. Qual(is) o(s) produto(s) que utiliza para o aporte de Fosforo no recém-nascido?	Fosfato monopotássico <input type="checkbox"/> Glicerofosfato de sódio <input type="checkbox"/> Se outra, qual?

24. Por que ordem adiciona os diferentes componentes da NP neonatal. Atribua n.ºs de 1 a ... e coloque zero no que não interessa.		
Água para preparação de injectáveis	Vitaminas hidrossolúveis	Glicose
Aminoácidos	Vitaminas lipossolúveis	Emulsão lipídica
Gluconato de cálcio	Carnitina	Cloreto de potássio
Cloreto de sódio	Cisteína	Glicerofosfato de sódio
Fósforo monopotássico	Glutamina	Oligoelementos
Gluconato de zinco	Sulfato de magnésio	Cloreto de cálcio
Heparina	Outro (qual) ordem	

## Conhecimento das práticas de nutrição parentérica neonatal em Portugal

Questionário para Enfermeiros

25. Adicionam carnitina à NP neonatal?	escolha
Obs:	
26. Adicionam cisteína à NP neonatal?	escolha
Obs:	
27. Adicionam glutamina à NP neonatal?	escolha
Obs:	
28. Adicionam algum fármaco à NP neonatal?	
28.1. Insulina	escolha
28.2. Ranitidina	escolha
28.3. Outro. Qual?	escolha

29. Adicionam heparina à solução A para veia central?	escolha
30. Adicionam heparina à solução A para veia periférica?	escolha
31. Adicionam heparina à solução B para veia central?	escolha
32. Adicionam heparina à solução B para veia periférica?	escolha

33. Ao preparar a solução de heparina para adicionar à(s) solução(ões) A/B diluem-na em:	escolha
33.1. Outro. Qual?	

34. Mantém registos de lotes dos produtos farmacêuticos utilizados na preparação da NP neonatal?	escolha
35. Atribuem um num. de lote às misturas para NP neonatal preparadas?	escolha

36. Adicionam filtros aos sistemas de administração da NP neonatal?	
Misturas 3 em 1 ?	escolha
Misturas 2 em 1 ?	escolha
Emulsão lipídica ?	escolha

37. Os rótulos das misturas para NP neonatal encontram-se padronizados?	escolha
---	---------

38. Assinale, de entre as seguintes, a informação constante no rótulo das misturas para NP neonatal.	
Identificação da Instituição <input type="checkbox"/>	
Identificação do doente: Nome <input type="checkbox"/> N.º <input type="checkbox"/>	Peso do doente utilizado para cálculo doses <input type="checkbox"/>
Serviço e incubadora <input type="checkbox"/>	
Composição em macronutrientes <input type="checkbox"/>	Composição em electrólitos <input type="checkbox"/>
Composição em minerais <input type="checkbox"/>	Composição em Vitaminas hidro/lipossolúveis <input type="checkbox"/>
Como é expressa a composição? escolha Outro. Qual?	
Relação Cálcio : Fósforo <input type="checkbox"/>	Osmolaridade <input type="checkbox"/>
Kcal totais <input type="checkbox"/>	Relação Kcal não proteicas: proteicas <input type="checkbox"/>
Volume total de solução <input type="checkbox"/>	Volume para perfundir <input type="checkbox"/>
Volume de solução excedentária <input type="checkbox"/>	Velocidade de perfusão <input type="checkbox"/>
Via de acesso <input type="checkbox"/>	Condições de conservação e transporte <input type="checkbox"/>
Data <input type="checkbox"/> e hora <input type="checkbox"/> do início da perfusão	Data <input type="checkbox"/> e hora <input type="checkbox"/> do prazo de validade
Data <input type="checkbox"/> e hora <input type="checkbox"/> de preparação	Identificação do farmacêutico responsável <input type="checkbox"/>
Lote <input type="checkbox"/>	

39. Relativamente à suplementação de vitaminas hidrossolúveis e oligoelementos na NP neonatal: (escolha apenas uma)	
Adicionam à solução A, diariamente, as vitaminas hidrossolúveis e os oligoelementos?	<input type="checkbox"/>
Adicionam à solução A, alternando diariamente as vitaminas hidrossolúveis e os oligoelementos?	<input type="checkbox"/>
Adicionam à solução A os oligoelementos e diluem nas vitaminas lipossolúveis as hidrossolúveis veiculando-as na solução B?	<input type="checkbox"/>
Adicionam à solução A os oligoelementos e as vitaminas hidrossolúveis são administradas em bólus ao RN	<input type="checkbox"/>

40. O controlo microbiológico das misturas 2 em 1 ou 3 em 1 para NP neonatal é realizado:	escolha Outro Qual?
41. O controlo microbiológico das emulsões lipídicas da NP neonatal é realizado:	escolha Outro Qual?
42. Quais são os meios de cultura utilizados?	
	42.1. Misturas 2 em 1/ 3 em 1:
	42.2. Emulsão lipídica:

43. Realizam algum tipo de controlo físico-químico das soluções 2 em 1 ou 3 em 1		
	Gravimetria?	escolha
	Refractometria?	escolha
	Análise química?	escolha
	Observação da aparência física da formulação final?	escolha
	Outro Qual?	
Obs:		

44. Realizam algum tipo de controlo físico-químico das emulsões lipídicas?	escolha
44.1. Se respondeu afirmativamente à questão 44, qual?	

Observações:
--------------

**Obrigada pela colaboração**