



## **Nutrição parentérica no recém-nascido: 1ª revisão do Consenso Nacional, 2008**

**Secção de Neonatologia da Sociedade Portuguesa de Pediatria**

### **Resumo**

Nesta revisão é actualizado o primeiro Consenso Nacional sobre Nutrição Parentérica no Recém-Nascido, publicado em 2004, com especial relevância para as indicações, contra-indicações e limitações, formulação das misturas e armazenamento, suprimento recomendado de líquidos, energia, macronutrientes e micronutrientes, nutrição parentérica em situações particulares, suas principais complicações, estimativa da osmolaridade das soluções, vias de administração, controlo clínico e laboratorial.

**Palavras-chave:** nutrição parentérica; recém-nascido; osmolaridade.

*Acta Pediatr Port 2008;39(3):125-34*

### **Parenteral Nutrition in the newborn: first update of the National Consensus, 2008**

#### **Abstract**

The present consensus updates the former National Consensus on Neonatal Parenteral Nutrition, published in 2004, focusing on the indications, contra-indications and limitations, formulation of admixtures and storage, recommended intakes of fluid, energy, macronutrients and micronutrients, parenteral nutrition in specific conditions, its major complications, estimating the osmolarity of the solutions, routes of administration, clinical and laboratorial control.

**Key-words:** parenteral nutrition; newborn infant; osmolarity.

*Acta Pediatr Port 2008;39(3):125-34*

#### **Introdução**

Tem sido prática orientar o suporte nutricional de recém-nascidos (RN) pré-termo, esperando que estes atinjam valores antropométricos similares ao do feto normal com a mesma idade de gestação<sup>1,2</sup>. No entanto, recentemente foi questiona-

da a adequação das curvas de crescimento intra-uterino na programação pós-natal das necessidades nutricionais<sup>3</sup>.

Com a nutrição parentérica (NP), pretende providenciar-se os nutrientes necessários para promover a retenção azotada e a reserva proteica, e fornecer energia para os processos metabólicos, facilitando o crescimento e a maturação<sup>4</sup>.

Apesar de haver, desde há muito, programas informatizados que auxiliam a prescrição de NP neonatal<sup>5</sup>, as premissas em que assentam os respectivos protocolos não são em muitos aspectos consensuais e estão em contínua mudança<sup>2</sup>.

O objectivo da presente proposta é actualizar o primeiro consenso nacional sobre NP no RN editado em 2004 pela Secção de Neonatologia da Sociedade Portuguesa de Pediatria<sup>6</sup>, devendo as actuais recomendações adaptar-se sempre às circunstâncias individuais.

Chama-se a atenção para a utilidade do Anexo, contendo uma tabela para consulta rápida.

#### **Indicações**

A NP está indicada sempre que não haja a possibilidade de estabelecer uma nutrição entérica adequada, por malformação, doença ou imaturidade<sup>7,8</sup>:

- Anomalias *major* do aparelho gastrointestinal, ex.: atresia do esófago, atresia intestinal e gastrosquise.
- Doenças que atinjam gravemente o tubo digestivo, ex.: enterocolite necrosante e síndrome do intestino curto.
- Prematuridade (nomeadamente <28 semanas), com incapacidade total ou parcial em tolerar alimentação por via entérica.
- Restrição de crescimento intra-uterino com necessidade de pausa alimentar prolongada, nomeadamente quando associado a alterações graves da fluxometria da artéria umbilical ou, após o nascimento, da fluxometria na artéria mesentérica superior.

**Recebido:** 14.07.2008

**Aceite:** 15.07.2008

### Contra-indicações e limitações

A NP deve ser prescrita de forma judiciosa e personalizada, ou não deve ser mesmo utilizada, em presença de uma das seguintes situações<sup>4,9,10</sup>:

- Desidratação.
- Acidose metabólica.
- Desequilíbrios importantes: iónicos, da glicémia ou da calcémia.
- Fase aguda de infecção.
- Insuficiência renal aguda.
- Insuficiência hepática aguda.

De realçar que, em grande parte das situações associadas a *stress* (ex. cirurgia, sépsis), não está preconizado interromper a NP, mas sim proceder a ajustes individuais<sup>11</sup>.

### Formulação das misturas

#### 1. Misturas padronizadas *versus* individualizadas:

Alguns autores têm proposto soluções de NP neonatal prontas a usar, de constituição fixa, comercializadas ou preparadas em farmácia hospitalar, o que traz vantagens económicas ao poupar tempo e recursos na preparação das soluções, pelo facto do crescimento dos pacientes e a duração de internamento poderem ser equivalentes aos dos que recebem NP individualizada, e por conhecer-se melhor a estabilidade e compatibilidade dos elementos em solução<sup>12</sup>. No entanto, outros autores alertam para a inadequação de uma composição fixa de nutrientes, nomeadamente na primeira semana de vida, e o risco de degradação de certas vitaminas em soluções prontas a usar<sup>13</sup>. Ao individualizar a prescrição, é muito útil o auxílio de *software* específico<sup>10</sup>.

#### 2. Misturas binárias *versus* ternárias:

Habitualmente utilizam-se misturas binárias de NP: uma solução contendo glicose, aminoácidos (AA), electrólitos e vitaminas e/ou oligoelementos e outra contendo a emulsão lipídica e vitaminas lipossolúveis. Também por motivos económicos, há autores que propõem a administração conjunta de todos os nutrientes numa só bolsa (designada por mistura ternária, “três em um” ou “*all-in-one*”)<sup>14</sup>; esta estratégia tem o inconveniente de poder destabilizar a emulsão lipídica pelo elevado teor em cálcio e magnésio e a opacidade da emulsão lipídica não permitir a detecção de precipitados de cálcio e fosfato<sup>15</sup>.

#### 3. Armazenamento

Todas as soluções da NP devem ser armazenadas entre 2 e 8° C, e protegidas da luz solar directa e da fototerapia tanto durante o armazenamento como durante a administração<sup>1</sup>.

### Via de administração

Geralmente, a solução de glicose e AA é administrada por linha de perfusão própria, à qual se liga a de perfusão lipídica

por uma conexão em Y, o mais próximo do local de venopunção ou da inserção de cateter.

A opção de administrar NP por via periférica ou central depende de vários factores, como a sua duração, osmolalidade da solução, estado nutricional prévio do RN e existência de complicações<sup>7</sup>.

#### 1. Periférica

Indicações: previsão de NP inferior a 2 semanas, bons acessos periféricos, bom estado nutricional prévio.

Limitações: manuseio do RN e venopunções frequentes, limitação do suprimento energético por se desaconselhar a perfusão periférica de soluções hiperosmolares (nomeadamente >800 mOsm/Kg) ou com concentração de glicose >12,5% na solução final<sup>7</sup>.

#### 2. Central

Indicações: previsão de NP por período prolongado, não tolerância de alimentação entérica após a primeira semana de vida, necessidade de suprimento energético mais elevado em menos volume, pós-cirurgia gastrointestinal, ou disfunção gastrointestinal prolongada.

Limitações: impedimento de colocação de cateter na fase aguda de infecção; não recomendada concentração de glicose >25% ou osmolalidade >1300 mOsm/Kg<sup>4</sup>.

#### Tipos de cateter<sup>4,7</sup>:

- 1) Venoso central, de inserção percutânea periférica (epicutâneo-cava) ou inserção percutânea central (ex., na veia subclávia) – se previsão de NP <3 semanas;
- 2) Venoso central, com túnel (ex. tipo Broviac®) – se previsão de NP >2 semanas;
- 3) Vasos umbilicais: veia (extremidade do cateter acima do diafragma) – especialmente em RN <1000 g, se utilização por curto prazo e via periférica não disponível; artéria – se não houver outra alternativa e utilização muito temporária.

Às soluções administradas por cateter central, deve ser adicionada heparina na dose de 0,5-1 UI/ml<sup>7</sup>.

### Controlo clínico e laboratorial

#### 1. Controlo clínico

Diariamente: peso; semanalmente: comprimento e perímetro cefálico.

No RN pré-termo, recomenda-se, conforme adequado, curvas para curto prazo, como as de Ehrenkranz *et al.*<sup>16</sup>, e para longo prazo, como as de Fenton *et al.*<sup>17</sup>; estas curvas estão acessíveis *online*.

#### 2. Controlo laboratorial

Em caso de NP exclusiva

- Primeira semana<sup>18</sup>: avaliação diária de: glicémia capilar (3x/dia), densidade urinária e pesquisa de glicosúria (Multistix®) (3x/dia), gases no sangue, ionograma sérico e

calcémia; se NP exclusiva, avaliação de 3/3 dias: hemograma, fosforémia, magnesiémia, urémia (BUN) e creatininémia.

- Após a primeira semana, avaliação semanal<sup>18</sup>: as análises anteriormente referidas e transaminases, fosfatase alcalina, bilirrubinas total e conjugada,  $\gamma$ -glutamyl transpeptidase ( $\gamma$ -GT), albuminémia, e trigliceridémia. Com os micrométodos actualmente disponíveis, geralmente são suficientes 1 a 2 ml de sangue para realização destas análises.

## Líquidos e energia

### 1. Líquidos (Quadro I)

Quadro I – Suprimento diário de líquidos<sup>1,19</sup>.

Peso (g)	1º-2º dias (ml/Kg)	3º- 5º dia (ml/Kg)	> 7º dia (ml/Kg)
< 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	70	110	150-160

Parâmetros orientadores da prescrição:

- Densidade urinária – desejável entre 1005 e 1010, ou osmolaridade urinária entre 75 e 300 mOsm/Kg<sup>19</sup>.
- Natrémia – especialmente importante antes da administração de Na, quando a natrémia indica essencialmente o estado de hidratação<sup>7</sup>.
- Evolução ponderal – comparar com curvas apropriadas, como as de Ehrenkranz *et al*<sup>16</sup>.

Considerações:

- Embora haja o risco de oligúria pré-renal, especialmente no RN <1000 g, deve aumentar-se muito gradualmente o suprimento de líquidos durante a primeira semana de vida, até atingir 150 ml/Kg/24h ao 7º dia de vida, pelo risco de patência do canal arterial e displasia broncopulmonar; pelos mesmos motivos, mesmo depois da primeira semana de vida não é recomendado exceder em muito esse valor<sup>19,20</sup>.
- Para reduzir as perdas transepidermicas, no RN com <31 semanas estão recomendados: humidade em incubadora fechada (pelo menos 60%) apenas nos primeiros 3 dias de vida (a humidade é um factor de risco de infecção), uso de cobertor de plástico e touca. Essas perdas diminuem ao longo da primeira semana de vida, com a queratinização da pele<sup>19</sup>.
- Aumentar o suprimento de líquidos se houver polipneia ou outros factores que aumentem as perdas insensíveis<sup>19</sup>. Se estiver sob fototerapia<sup>21</sup> ou em incubadora aberta<sup>20</sup>, adicionar ao cálculo basal 20% das perdas insensíveis, ou seja, cerca de 10 ml/Kg/24h. Em RN submetidos a grande cirurgia, procurar quantificar e compensar as perdas pelo aspirado gástrico e enterostomia.

### 2. Energia

A provisão energética estará naturalmente subordinada ao suprimento que for possível de glicose, AA e lípidos. No entanto, é necessário ter em conta alguns aspectos:

- A glicose deve contribuir com maior proporção de energia que os lípidos<sup>22</sup>.
- É desejável um mínimo de 25 calorias não proteicas por 1 g de AA, ou seja, relação calorias não proteicas: calorias proteicas >6<sup>22</sup>. Nos primeiros dias de vida, nomeadamente quando o suprimento de glicose é limitado, essa relação pode ser bem inferior, por não se dever restringir o suprimento de AA<sup>2</sup>. A relação calorias não proteicas:calorias proteicas deve ser <10<sup>23</sup>.
- Um suprimento diário de 105 a 110 Kcal/kg é considerado adequado para o crescimento<sup>24</sup>. Este último valor é possível administrando o suprimento máximo recomendado de macronutrientes por NP exclusiva, o qual não deve ser excedido<sup>24</sup>.

## Nutrientes

### 1. Glicose (Quadro II)

Quadro II – Suprimento diário de glicose<sup>1,4,25</sup>.

– Ritmo de perfusão: RN de termo 3 – 5 mg/kg/min; RN pré-termo 4 – 8 mg/kg/min
– Aumentar o suprimento até atingir glicemia entre 80 e 120 mg/dL
– Não exceder 13 mg/kg/min (18 g/kg/24h)

Parâmetros orientadores da prescrição:

- Em doentes em estado crítico, o suprimento de glicose não deve exceder 5 mg/Kg/min<sup>25</sup>.
- Se houver hiperglicémia (>150 mg/dL)<sup>7</sup>, especialmente se associada a glicosúria, a dose de glicose deve ser reduzida. Ponderar também a redução da dose de lípidos pelo seu efeito hiperglicemiante<sup>26</sup> e o aumento da dose de AA por promover a secreção de insulina<sup>1</sup>. Em caso de absoluta necessidade de manter o suprimento energético, como pode ocorrer em RN <1000 g, ponderar a administração de 0,05-0,1 U/kg/h de insulina<sup>7,27</sup>, em linha endovenosa independente da NP, vigiando cuidadosamente a hipoglicémia (<50 mg/dL)<sup>25</sup> e a acidose láctica e tendo em conta os possíveis efeitos adversos a longo prazo na composição corporal<sup>1,28</sup>.

Considerações:

- Dose de glicose superior a 13 mg/kg/min (18 g/kg/24h) pode exceder o seu limite de oxidação, sendo convertida em lípidos à custa de grande consumo energético e produção de CO<sub>2</sub><sup>1,7</sup>.
- A hiperglicémia mantida pode associar-se, no RN <1500g, a retinopatia da prematuridade<sup>29</sup> e, no <1000g, a morte precoce e a hemorragia intraventricular de grau 3 e 4<sup>30</sup>.

## 2. Aminoácidos (Quadro III)

**Quadro III – Suprimento diário de aminoácidos**<sup>24,25,31-34</sup>.

- 
- Início: 1,5-3 g/kg, desde o 1º dia de vida
  - Aumento diário de 0,5-1 g/kg
  - De acordo com a idade de gestação, máximo de (g/kg) 3,8 se 24-25 semanas; 3,5 se 27-28 semanas; 3,2 se 32 semanas; e 2,8-3 se ≥37 semanas
- NB: quando possível, manter relação calorias não proteicas: calorias proteicas entre 6 e 10.
- 

Parâmetros orientadores da prescrição:

- Urémia (*BUN*) – um valor entre 5,5-22 mg/dL é um indicador indirecto de que as necessidades proteicas estão atingidas, se não houver outros factores que influenciem, como desidratação, sépsis, energia não proteica insuficiente, insuficiência renal e terapêutica esteróide. De ressaltar que uma urémia elevada pode não indicar necessariamente intolerância aos AA<sup>1,2</sup>.
- Amoniómia (só se for possível a determinação por micro-método) – determinar no início da NP e após atingir a dose máxima de AA. Considerar diminuir a dose de AA se >150-200 μmol/L (> 255-341 μg/dL)<sup>35</sup>.
- Bilirrubina conjugada e γ-GT – são os indicadores mais sensíveis de colestase, para a qual pode contribuir a administração excessiva e prolongada de certos AA pela NP<sup>36</sup>. Neste caso, ponderar reduzir o suprimento diário para 1-2g/kg<sup>27</sup>.

Considerações:

- É importante garantir um adequado suprimento diário de AA (> 2,3 g/kg) ao RN submetido a grande cirurgia<sup>11</sup>.
- Dose diária superior a 4 g/kg pode aumentar a retenção azotada sem benefício no crescimento e o risco de elevação sérica de AA potencialmente neurotóxicos, por imaturidade metabólica nos RN pré-termo<sup>36</sup>.
- No RN com insuficiência hepática, ponderar diminuir a dose de AA<sup>37</sup>.

## 3. Lípidos (Quadro IV)

**Quadro IV – Suprimento diário de lípidos**<sup>25,31</sup>.

- 
- Início no 1º ou 2º dia de NP, com 1 g/kg
  - Aumento diário de 0,5-1 g/kg até ao máximo de 3 g/kg
  - Os lípidos devem fornecer 25-40% do suprimento energético não proteico
  - Perfusão a um ritmo constante nas 24h; velocidade máxima de perfusão de 125 mg/kg/h
- 

Parâmetros orientadores da prescrição:

- Trigliceridémia – não exceder 200-250 mg/dL<sup>7,25</sup>.
- Glicémia – vigiar, pelo efeito hiperglicémico da perfusão endovenosa de lípidos<sup>26</sup>.

Considerações:

- As emulsões lipídicas são uma excelente fonte isomolar<sup>38</sup> de calorias e de ácidos gordos essenciais<sup>2,7</sup>, cujo défice pode tornar-se evidente ao fim de 3 dias sem provisão exógena<sup>8</sup>.
- É muito importante proteger as emulsões lipídicas da luz, principalmente da solar e da fototerapia, minimizando o risco de peroxidação com a utilização de sistemas opacos (seringa, tubos)<sup>8</sup>. Há autores que recomendam que o tempo de perfusão da mesma emulsão lipídica não deva exceder 12 horas<sup>15</sup>.
- A carnitina, facilitadora do transporte dos ácidos gordos pelas membranas mitocondriais, está deficitária no RN pré-termo. Embora uma metanálise não tivesse demonstrado que a sua suplementação fosse vantajosa<sup>39</sup>, esta pode ser considerada em RN pré-termo na dose diária de 8-16 mg/kg, se a NP exclusiva exceder 4 semanas<sup>40</sup>.
- São preferidas emulsões a 20% relativamente a 10%, pelo menor risco de hiperfosfolipidémia e hipercolesterolemia. Existem emulsões exclusivamente de triglicéridos de cadeia longa (ex. Intralipid 20%®, Fresenius Kabi), contendo ácidos gordos importantes de para o desenvolvimento neuronal e da retina. A mistura de triglicéridos de cadeia longa e de cadeia média (ex. Lipofundin MCT/LCT 20%®, B Braun) pode ter a vantagem destes últimos não requerem carnitina para serem metabolizados<sup>25,27</sup>. A mistura contendo ácido oleico e teor reduzido em ácidos gordos polinsaturados (Clinoleic®, Baxter) parece melhorar a síntese endógena destes, otimizar o *status* de vitamina E e promover a capacidade anti-oxidante<sup>41</sup>. Emulsões de ácidos gordos polinsaturados de cadeia longa n-3 (ex. Omegaven®, Fresenius Kabi), ainda em investigação, são promissoras na colestase induzida pela NP<sup>8</sup>.
- A heparina em baixa dose estimula a libertação da lipoproteína lipase endotelial<sup>7</sup>, deficitária no RN pré-termo. No entanto, não está comprovado que a sua utilização melhore a utilização dos lípidos<sup>8,25</sup>, não sendo obrigatória a sua adição por rotina às emulsões lipídicas<sup>42</sup>.
- A utilização endovenosa de lípidos associa-se a maior risco de sépsis por *Staphylococcus* coagulase negativo e por *Candida*, mas não de displasia broncopulmonar<sup>8</sup>.
- Por não estar inteiramente provada a associação, deve considerar-se a redução da dose endovenosa de lípidos nos casos de hiperbilirrubinémia não conjugada, hipertensão pulmonar e sépsis (*vide* adiante).

## 4. Sódio (Quadro V)

**Quadro V – Suprimento diário de sódio**<sup>20,25</sup>.

- 
- Iniciar, após perda >7 % do peso ao nascer
  - Necessidades de acordo com a maturidade e peso:
 

RN de termo:	2-5 mEq/kg
RN pré-termo >1500g:	3-5 mEq/kg
RN pré-termo <1500g:	2-5 mEq/kg
-

Parâmetro orientador da prescrição:

- Natrémia – antes da administração de Na, a natrémia indica essencialmente o estado de hidratação; após a sua administração, pode reflectir o estado de hidratação e/ou o balanço de Na. Procurar mantê-la entre 135 e 145 mEq/L<sup>19</sup>.

Considerações:

- Na: 1 mmol = 1 mEq = 23 mg.
- Em RN <1000 g, nos primeiros 3 a 5 dias há maior risco de hipernatrémia por a perda insensível de água poder exceder a de Na<sup>19</sup>.
- Se as necessidades de Na forem superiores às habitualmente recomendadas pela NP, pode suplementar-se com perfusão independente de solução de Na, em torneira de 3 vias, usando, por exemplo NaCl 20% (1ml = 3,4 mEq).

## 5. Cloro (Quadro VI)

### Quadro VI – Suprimento diário de cloro<sup>25</sup>.

- Necessidades de acordo com a maturidade e peso:

RN de termo: 2-3 mEq/kg

RN pré-termo >1500g: 3-5 mEq/kg

RN pré-termo <1500g: 2-3 mEq/kg

Parâmetros orientadores da prescrição:

- Clorémia
- Gasimetria – a alcalose metabólica pode indicar défice de suprimento de Cl.

Considerações:

- Cl: 1 mmol = 1 mEq = 35,5 mg.
- Não exceder o suprimento diário de 6 mEq/kg pelo risco de acidose metabólica hiperclorémica<sup>43</sup>.

## 6. Potássio (Quadro VII)

### Quadro VII – Suprimento diário de potássio<sup>25</sup>.

- Necessidades de acordo com a maturidade e peso:

Iniciar ≥ 2º dia de vida se diurese ≥1 ml/Kg/h

RN de termo: 1-3 mEq/kg

RN pré-termo >1500g: 1-2 mEq/kg

RN pré-termo <1500g: 1-2 mEq/kg

Parâmetros orientadores da prescrição:

- Caliémiã – se > 6,5 mEq/L, não iniciar ou suspender a administração de K<sup>19</sup>.
- Diurese – se diurese <0,5 ml/kg/h, não iniciar ou suspender administração de K.

Considerações:

- K: 1 mmol = 1 mEq = 39 mg.

- A elevada incidência de hipercaliémia em RN <28 semanas tem diminuído desde a utilização de corticóides pré-natais<sup>8</sup>.
- Ajustar a dose de K em caso de terapêutica diurética concomitante.
- Se as necessidades de potássio forem superiores às habitualmente recomendadas pela NP, pode suplementar-se com perfusão independente de solução de K, em torneira de 3 vias, usando, por exemplo KCl 7,5% (1ml = 1 mEq).

## 7. Cálcio e fósforo (Quadro VIII)

### Quadro VIII – Suprimento diário de cálcio e fósforo<sup>15,25,35</sup>.

	Termo	Pré-termo
Ca (mg/kg)	40 - 50	50 - 120
P (mg/kg)	25 - 30	30 - 70
Relação Ca : P (mg)	1,7 - 2,2 :1	1,7 - 2,2 :1
(molar)	1,3 - 1,7 :1	1,3 - 1,7 :1

Parâmetros orientadores da prescrição:

- Fosforémia: procurar manter entre 4,7 e 8,5 mg/dl. A hipofosforémia (<4 mg/dL) é um dos indicadores precoces de osteopénia da prematuridade e défice de suprimento de Ca e P<sup>7</sup>.
- Calcémia: procurar manter entre 8,3 e 10,8 mg/dl. A calcémia não é um indicador precoce seguro de osteopénia da prematuridade, nem do suprimento de Ca e P<sup>7</sup>.
- Fosfatase alcalina: níveis séricos ideais <250 UI. A sua elevação (>800 UI) é um indicador pouco específico de défice de suprimento de Ca e P<sup>7</sup>, dado que em 80% reflecte a origem óssea e em 20% a origem intestinal e hepática.

Considerações:

- Ca: 1 mmol = 40 mg = 2 mEq; P: 1 mmol = 31 mg (a valência do P varia conforme se trate de fosfato monobásico ou dibásico).
- As doses de cálcio e fósforo recomendadas na NP não são consensuais, nomeadamente no RN pré-termo (Quadro VIII). As formulações de fosfato orgânico são mais compatíveis do que as inorgânicas, permitido providenciar maior suprimento de Ca e P<sup>44-46</sup>. Ao optar-se pela administração de P nos primeiros dias de vida<sup>45</sup>, é preciso considerar que a maioria dos fosfatos contém quantidade apreciável de Na (ex.: 2 mEq de Na por ml de glicerofosfato Na ou de fosfato monossódico 27,5%).
- Concentrações elevadas de Ca devem ser administradas por via central pelo risco de irritação ao nível do território venoso periférico<sup>9</sup>.
- Também não há consenso quanto à relação Ca:P nas soluções de NP (Quadro VIII). A Academia Americana de Pediatria inicialmente recomendava a relação Ca:P 1,3:1 (mg:mg) ou 1:1 (molar)<sup>9</sup>, mas mais recentemente passou a sugerir 1,7:1 (mg:mg) ou 1,3:1 (molar)<sup>7</sup>, por parecer associar-se a melhor retenção mineral no RN pré-termo<sup>47</sup>.

## 8. Magnésio (Quadro IX)

### Quadro IX – Suprimento diário de magnésio<sup>15</sup>.

RN de termo e pré termo: 0,3 - 0,5 mEq/kg

Parâmetro orientador da prescrição: magnesiemia.

Considerações: Mg: 1 mmol = 24,2 mg = 2 mEq.

## 9. Vitaminas hidrossolúveis (Quadro X)

### Quadro X – Suprimento diário de vitaminas hidrossolúveis<sup>47</sup>.

ex., Soluvit N Infantil® (Fresenius Kabi): 1 ml/kg

Considerações:

- A dose diária de 1 ml/kg de Soluvit N Infantil® supre as necessidades em vitaminas hidrossolúveis<sup>9</sup>.
- As vitaminas hidrossolúveis são geralmente adicionadas à solução de glicose e AA. A opacidade da emulsão lipídica reduz o risco de degradação das vitaminas hidrossolúveis<sup>48</sup>. Assim, o Soluvit N Infantil® pode também ser administrado conjuntamente com a emulsão lipídica, desde que reconstituído previamente em 10 ml de Vitalipid N Infantil® (conforme o Resumo das Características do Medicamento), o que limita a sua administração sob esta forma em RN <2,5 Kg (vide adiante).

## 10. Vitaminas lipossolúveis (Quadro XI)

### Quadro XI – Suprimento diário de vitaminas lipossolúveis<sup>9</sup>.

ex., Vitalipid N Infantil® (Fresenius Kabi): 4 ml/Kg, até ao máximo de 10 ml.

Considerações:

- A dose diária de 4 ml/kg de Vitalipid N Infantil® supre as necessidades em vitaminas lipossolúveis. As vitaminas lipossolúveis são adicionadas à emulsão de lípidos.
- Quando a dose diária de lípidos é <2g/Kg, a dose diária de Vitalipid N Infantil® deve ser <3 ml/Kg, para não reconstituir num volume relativamente reduzido de emulsão lipídica.

## 11. Oligoelementos (Quadro XII)

### Quadro XII – Suprimento diário de oligoelementos<sup>9,49</sup>.

- < 2 semanas de NP: apenas Zn, ex. gluconato Zn 0,1%;
  - RN de termo – 250 µg/Kg;
  - RN pré-termo – 150 µg/Kg;
- > 2 semanas de NP exclusiva: solução de oligoelementos, ex., Peditrace® (Fresenius Kabi) 1 ml/kg; + Zn 150 µg/Kg se RN pré-termo

Considerações:

- Gluconato Zn 0,1% 1ml = 1000 µg.

- Peditrace® não contém Fe, Cr e Mo e a dose diária de 1 ml/kg satisfaz as necessidades diárias dos restantes oligoelementos<sup>9,49</sup>.
- A administração de oligoelementos deve ser suspensa em caso de colestase (excreção hepática de Cu e Zn) ou de insuficiência renal (excreção renal de Se)<sup>9</sup>.
- No RN pré-termo, está recomendada a dose diária de 150 g/kg de Zn nas primeiras 2 semanas de vida e, a partir desta altura, de 400 µg/Kg<sup>50</sup>. Assim, nas primeiras 2 semanas administra-se diariamente 0,15 ml/kg de gluconato Zn 0,1% (150 µg/Kg/24h), a que se adiciona, a partir da 2ª semana, 1ml/Kg de Peditrace® (fornece Zn 250 µg/Kg/24h).

### Estimativa da osmolaridade

Prescrevendo as doses de nutrientes recomendadas<sup>1,2</sup>, a osmolaridade das soluções de NP neonatal rapidamente atinge cerca de 750 mOsm/Kg<sup>51</sup>. A perfusão periférica de soluções >600-800 mOsm/Kg pode originar flebite<sup>52</sup>, não estando recomendada >900 mOsm/Kg por esta via<sup>53</sup>, ou >1300 mOsm/Kg por via central<sup>4</sup>. Sendo a osmolaridade (mOsm/Kg) obtida por medição e a osmolaridade (mOsm/L) por cálculo, depreende-se a importância da sua estimativa em soluções de NP. Existe uma equação simples, validada para soluções de NP neonatal<sup>51</sup>, que inclui as concentrações de glicose e AA expressas em g/L, a de P em mg/L e a de Na em mEq/L (Quadro XIII).

### Quadro XIII – Equação para estimativa da osmolaridade das soluções de NP neonatal<sup>51</sup>.

$$\text{Osmolaridade (mOsm/L)} = (\text{AA} \times 8) + (\text{glicose} \times 7) + (\text{Na} \times 2) + (\text{P} \times 0,2) - 50$$

A memorização desta equação em calculadora de bolso ou em folha de cálculo *Excel* do computador pessoal ou do local de trabalho, permite a rápida estimativa da osmolaridade e a escolha mais objectiva da via de administração.

### Situações Particulares

- Colestase
 

O RN pré-termo está particularmente susceptível à colestase quando submetido a NP prolongada e, especialmente, quando concorrem outros factores predisponentes, como a sépsis e a privação prolongada de alimentação entérica<sup>36</sup>. De entre os nutrientes administrados, admite-se que certos AA possam estar implicados, especialmente se o seu suprimento for elevado<sup>23,36</sup>. Uma dose excessiva de glicose também pode associar-se a disfunção hepática<sup>8</sup>. Relativamente à participação dos lípidos na patogénese da colestase associada à NP, há autores que anotam a associação<sup>54</sup> e outros que não<sup>55</sup>.

Atitude: Em caso de colestase, é prudente reduzir a dose diária de AA para 1-2 g/kg<sup>27,54</sup>, não exceder a dose máxima de glicose<sup>8</sup> e suspender os oligoelementos, uma vez que a eliminação de Cu e Zn é hepática<sup>9</sup>. Alguns autores preconiz-

zam também reduzir a dose de lípidos endovenosos<sup>25</sup>. A colestase deve ser controlada por indicadores séricos considerados sensíveis: bilirrubina conjugada e  $\gamma$ -GT<sup>54</sup>.

#### – Sépsis

Na sépsis pode ocorrer hiperglicémia por aumento da resistência à insulina e hipertrigliceridémia por redução da actividade da lipoproteína lipase<sup>1</sup>. Seja como for, a perfusão de lípidos por si só não interfere com a função imunitária<sup>1</sup>. Na fase aguda da sépsis não há comprovação de necessidade acrescida de proteínas nem de intolerância às mesmas<sup>56</sup>.

Atitude: Na fase aguda de infecção, é prudente reduzir a dose de glicose de modo a manter a euglicémia e diminuir a dose diária de lípidos para <1-2 g/kg<sup>7,27</sup>, vigiando a trigliceridémia<sup>1</sup>.

#### – Icterícia não conjugada

Os lípidos administrados por via endovenosa libertam ácidos gordos livres os quais, competindo na ligação bilirrubina-albumina, podem aumentar a fracção livre de bilirrubina para níveis neurotóxicos, no RN pré-termo<sup>1</sup>.

Atitude: Em caso de hiperbilirrubinémia não conjugada acentuada, no RN pré-termo, é prudente suspender ou reduzir o ritmo de perfusão de lípidos. No entanto, no RN pré-termo é possível administrar diariamente 1-2 g/kg, se associada à perfusão de heparina e garantindo uma albuminémia adequada (>2,5 g/dL), mesmo que a bilirrubinémia não conjugada atinja 10–12 mg/dL<sup>57</sup>.

#### – Hipertensão pulmonar

Foi descrito que a perfusão endovenosa de lípidos no RN pré-termo com dificuldade respiratória pode associar-se ao aumento da resistência vascular pulmonar, efeito dependente da dose e do tempo de perfusão<sup>58</sup>.

Atitude: Na hipertensão pulmonar, está recomendado diminuir ou suspender a administração endovenosa de lípidos<sup>1,58</sup>.

**Revisão de Consenso aprovada pela Secção de Neonatologia de Sociedade Portuguesa de Pediatria nas XXXVI Jornadas Nacionais de Neonatologia, em Viseu, em 8 de Maio de 2008.**

#### **Grupo de trabalho, em representação da Sociedade Portuguesa de Neonatologia:**

Luís Pereira-da-Silva - Pediatra Neonatologista, Hospital de Dona Estefânia, Lisboa

João Castela - Pediatra Neonatologista, Maternidade Dr. Alfredo da Costa, Lisboa

Luísa Malheiro - Pediatra Neonatologista, Hospital Nossa Senhora da Oliveira, Guimarães

Manuela Nona - Nutricionista, Maternidade Dr. Alfredo da Costa, Lisboa

Israel Macedo - Pediatra Neonatologista, Maternidade Dr. Alfredo da Costa, Lisboa

Gustavo Rocha - Pediatra Neonatologista, Hospital de São João, Porto

Maria Luísa Rosa - Farmacêutica, Hospital de Dona Estefânia, Lisboa

Elsa Paulino - Pediatra Neonatologista, Hospital Fernando Fonseca, Amadora

Ana Margarida Alexandrino - Pediatra Neonatologista, Maternidade Júlio Dinis, Porto

#### Referências

1. Thureen PJ, Hay WW. Intravenous nutrition and postnatal growth of the micropremie. *Clin Perinatol* 2000;27:197-219.
2. Ziegler EE, Thureen PJ, Carlson SJ: Aggressive nutrition of the very low birthweight infant. *Clin Perinatol* 2002;29:225-44.
3. Sauer PJ. Can extrauterine growth approximate intrauterine growth? Should it? *Am J Clin Nutr* 2007;85:608S-13S.
4. Pereira GR. Nutritional care of the extremely premature infant. *Clin Perinatol* 1995;22:61-75.
5. O'Neal BC, Schneider PJ, Pedersen CA, Mirtallo JM. Compliance with safe practices for preparing parenteral nutrition formulations. *Am J Health Syst Pharm* 2002;59:264-9.
6. Pereira-da-Silva L, Castela J, Malheiro L, Nona M. Nutrição parentérica no recém-nascido. In: *Consensos Nacionais em Neonatologia*. Secção de Neonatologia da SPP ed. Coimbra, 2004;127-33.
7. A.S.P.E.N. Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. Section XII: Administration of specialized nutrition support – Issues unique to pediatrics. *J Parent Enteral Nutr* 2001; 26(Suppl):97AS-110AS.
8. Valentine CJ, Puthoff TD. Enhancing parenteral nutrition therapy for the neonate. *Nutr Clin Pract* 2007;22:183-93.
9. 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;48: 1324-42.
10. Thureen PJ, Hay WW. Conditions requiring special nutritional management. In: Tsang RC, Uauy R, Koletzko B, Zlotkin SH, eds. *Nutrition of the preterm infant*, Cincinnati, Digital Educational Publishing, 2005:83-411.
11. Reynolds RM, Bass KD, Thureen PJ. Achieving positive protein balance in the immediate postoperative period in neonates undergoing abdominal surgery. *J Pediatr* 2008;152:63-7.
12. Riskin A, Shiff Y, Shamir R. Parenteral nutrition in neonatology-to standardize or individualize? *Isr Med Assoc J* 2006;8:641-5.
13. Dupertuis YM, Morch A, Fathi M, Sierro C, Genton L, Kyle UG *et al*. Physical characteristics of total parenteral nutrition bags significantly affect the stability of vitamins C and B1: a controlled prospective study. *J Parenter Enteral Nutr* 2002;26:310-6.
14. Yeung MY, Smyth JP, Maheshwari R, Shah S. Evaluation of standardized versus individualized total parenteral nutrition regime for neonates less than 33 weeks gestation. *J Paediatr Child Health* 2003; 39:613-7.
15. Mirtallo J, Canada T, Johnson D, Kumpf V, Petersen C *et al*, and the Task Force for the Revision of Safe Practices for Parenteral Nutrition. Safe practices for parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 2004;28:S39-S70.
16. Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, Fanaroff AA, Donovan EF, Wright LL *et al*. Longitudinal growth of hospitalized very low birth

- weight infants. *Pediatrics* 1999;104:280-9. (<http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/104/2/280>).
17. Fenton TR. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. *BMC Pediatr* 2003;3:13. (<http://www.biomedcentral.com/1471-2431/3/13>).
  18. D'Harlingue AE, Byrne WJ. Nutrition in the newborn. In: Taeusch HW, Ballard RA, Avery ME eds. *Shaffer & Avery's Diseases of the Newborn*. WB Saunders Company, Philadelphia 1991;709-27.
  19. Shaffer SG, Weismann DN. Fluid requirements in the preterm infant. *Clin Perinatol* 1992;19:233-50.
  20. Modi N. Management of fluid balance in the very immature neonate. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89:F108-11.
  21. Grünhagen DJ, de Boer MG, de Beaufort AJ, Walther FJ. Transepidermal water loss during halogen spotlight phototherapy in preterm infants. *Pediatr Res* 2002;51:402-5.
  22. Duffy B, Gunn T, Collinge J, Pencharz P. The effect of varying protein quality and energy intake on the nitrogen metabolism of parenterally fed very low birthweight (less than 1600 g) infants. *Pediatr Res* 1981;15:1040-4.
  23. Heird WC, Gomez MR. Parenteral nutrition. In: Tsang RC, Lucas A, Uauy R, Zlotkin S eds. *Nutritional Needs of the Preterm Infant. Scientific Basis and Practical Guidelines*. New York, Caduceus Medical Publishers 1993;225-42.
  24. Embleton ND. Optimal protein and energy intakes in preterm infants. *Early Hum Dev* 2007;83:831-7.
  25. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Guidelines on Pediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Pediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:S1-S11.
  26. Gilbertson N, Kovar IZ, Cox DJ, Crowe L, Palmer NT. Introduction of intravenous lipid administration on the first day of life in the very low birth weight neonate. *J Pediatr* 1991;119:615-23.
  27. Wilson DC, Cairns P, Halliday HL, Reid M, McClure G, Dodge JA. Randomized controlled trial of an aggressive nutritional regimen in sick very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1997;77:F4-11.
  28. Poindexter BB, Karn CA, Denne SC. Exogenous insulin reduces proteolysis and protein synthesis in extremely low birth weight infants. *J Pediatr* 1998;132:948-53.
  29. Ertl T, Gyarmati J, Gaál V, Szabó I. Relationship between hyperglycemia and retinopathy of prematurity in very low birth weight infants. *Biol Neonate* 2006;89:56-9.
  30. Hays SP, Smith EO, Sunehag AL. Hyperglycemia is a risk factor for early death and morbidity in extremely low birth-weight infants. *Pediatrics* 2006;118:1811-8.
  31. Thureen P, Melara D, Fennessey P, Hay W. Effect on low versus high intravenous amino acid on very low birth weight infant in the early neonatal period. *Pediatr Res* 2003;53:24-32.
  32. Poindexter BB, Langer JC, Dusick AM, Ehrenkranz RA. Early provision of parenteral amino acids in extremely low birth weight infants: relation to growth and neurodevelopmental outcome. *J Pediatr* 2006;148:300-5.
  33. Denne SC. Regulation of proteolysis and optimal protein accretion in extremely premature newborns. *Am J Clin Nutr* 2007;85(suppl):621-5S.
  34. Ziegler EE. Nutrient requirements of premature infants. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program* 2007;59:161-72.
  35. Puntis JW, Green A, Preece MA, Ball PA, Booth IW. Hyperammonaemia and parenteral nutrition in infancy. *Lancet* 1988;2:1374-5.
  36. Poindexter BB, Leitch CA, Denne SC. Parenteral Nutrition. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, eds. *Neonatal-Perinatal Medicine*, Mosby Elsevier, Philadelphia, 2006:679-93.
  37. Fomon SJ, Ziegler EE. Renal solute load and potential renal solute load in infancy. *J Pediatr* 1999;134:11-4.
  38. Pereira-da-Silva L, Henriques G, Videira Amaral JM, Rodrigues R, Ribeiro L, Virella D. Osmolality of solutions, emulsions and drugs that may have a high osmolality. Aspects of their use in neonatal care. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002;11:333-8.
  39. Cairns PA, Stalker DJ. Carnitine supplementation of parenterally fed neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(4):CD000950.
  40. Spear ML, Stahl GE, Hamosh M, McNelis WG, Richardson LL, Spence V *et al*. Effect of heparin dose and infusion rate on lipid clearance and bilirubin binding in premature infants receiving intravenous fat emulsions. *J Pediatr* 1988;112:94-8.
  41. Göbel Y, Koletzko B, Böhles HJ, Engelsberger I, Forget D, Le Brun A *et al*. Parenteral fat emulsions based on olive and soybean oils: a randomized clinical trial in preterm infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;37:161-7.
  42. Koletzko B, Innis SM. Lipids. In: Tsang RC, Uauy R, Koletzko B, Zlotkin SH, eds. *Nutrition of the preterm infant*, Cincinnati, Digital Educational Publishing, 2005:97-139.
  43. Groh-Wargo S, Ciaccia A, Moore J. Neonatal metabolic acidosis: effect of chloride from normal saline flushes. *J Parenter Enterol Nutr* 1988;12:159-61.
  44. Rigo J, De Curtis M, Pieltain C, Picaud JC, Salle BL, Senterre J. Bone mineral metabolism in the micropremie. *Clin Perinatol* 2000;27:147-70.
  45. Pereira-da-Silva L, Nurmamodo A, Videira 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;60:1041-4.
  46. 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;25:70-7.
  47. Pelegano JF, Rowe JC, Carey DE, LaBarre DJ, Edgren KW, Lazar AM *et al*. Effect of calcium/phosphorus ratio on mineral retention in parenterally fed premature infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991;12:351-5.
  48. Silvers KM, Sluis KB, Darlow BA, McGill F, Stocker R, Winterbourn CC. Limiting light-induced lipid peroxidation and vitamin loss in infant parenteral nutrition by adding multivitamin preparation to Intralipid. *Acta Pediatr* 2001;90:242-9.
  49. Aggett PJ. Trace elements of the micropremie. *Clin Perinatol* 2000;27:119-29.
  50. Rao R, Georgieff M. Microminerals. In: Tsang RC, Uauy R, Koletzko B, Zlotkin SH, eds. *Nutrition of the preterm infant*, Cincinnati, Digital Educational Publishing, 2005:277-310.
  51. Pereira-da-Silva L, Virella D, Henriques G, Rebelo M, Serelha M, Videira Amaral JM. A simple equation to estimate the osmolality of neonatal parenteral nutrition solutions. *J Parenter Enterol Nutr* 2004;28:34-7.
  52. Kuwahara T. Infusion phlebitis and peripheral parenteral nutrition. *Nutrition* 1999;15:329.
  53. Culebras JM, Martin-Pena G, Garcia-de-Lorenzo A, Zarazaga A, Rodriguez-Montes JA. Practical aspects of peripheral parenteral nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004;7:303-7.
  54. Colomb V, Jobert-Giraud A, Lacaille F, Goulet O, Fournet JC, Ricour C. Role of lipid emulsions in cholestasis associated with long term parenteral nutrition in children. *J Parenter Enterol Nutr* 2000;24:345-50.

55. Black DD, Suttle EA, Whittington PF, Whittington GL, Korones SD. The effect of short-term total parenteral nutrition on hepatic function in the human neonate: a prospective randomized study demonstrating alteration of hepatic canalicular function. *J Pediatr* 1981;99:445-9.
56. Mrozek JD, Georgieff MK, Blazar BR, Mammel MC, Schwarzenberg SJ. Effect of sepsis syndrome on neonatal protein and energy metabolism. *J Perinatol* 2000;20:96-100.
57. Bonner CM, DeBrie KL, Hug G, Landrigan E, Taylor BJ. Effects of parenteral L-carnitine supplementation on fat metabolism and nutrition in premature neonates. *J Pediatr* 1995;126:287-92.
58. Prasertsom W, Phillipos EZ, Van Aerde JE, Robertson M. Pulmonary vascular resistance during lipid infusion in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1996;74:F95-8.

## ANEXO

## Consulta rápida – Doses diárias

NUTRIENTE	1º DIA	INCREMENTO DIÁRIO	MÁXIMO
Líquidos (ml/kg)	70 - 120	10 - 15	150 - 200
Glicose (mg/Kg/min)	3 - 5	q.b. para glicémia 80-120 mg/dL	13
Aminoácidos (g/kg)	1,5 - 3	0,5 - 1	3 - 3,8
Lípidos (g/kg)	1	0,5 - 1	3
	(>1º ou 2º dia de NP)		
Na (mEq/ kg)	2 (após perda 7% P.N.)	-	3 - 5 ou mais
Cl (mEq/kg)	Idêntica ao Na	-	Idêntica ao Na
K (mEq/kg)	1 - 2 ( > 2º dia de vida se normocaliémia e diurese >1ml/Kg/h)	-	2 - 3
Ca (mg/kg)	40 - 50	-	50 - 120
P (mg/kg)	Dividir Ca por 1,7	-	Dividir Ca por 1,7
Mg (mEq/kg)	0,3 - 0,5	-	0,5
Vitaminas hidrossolúveis (ml/kg)	1 (Solvit N Infantil®)	-	1 (Solvit N Infantil®)
Vitaminas lipossolúveis (ml/kg)	1-2 (Vitalipid N Infantil®)	-	4 Maxº 10ml/24h (Vitalipid N Infantil®)
<b>Oligoelementos</b>			
< 2 semanas NP	Zn: pré-termo 150 µg/Kg; termo 250 µg/Kg	-	-
> 2 semanas NP	-	-	Peditrace® 1ml/Kg (+ Zn 150 µg/Kg se pré-termo)