

**Fundação Oswaldo Cruz  
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,  
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

**Fatores físicos e químicos determinantes da osmolalidade do leite humano e fórmula láctea oferecidos aos recém-nascidos: busca de evidências para elaboração de diretrizes.**

Isabella Nascimento Alves Ferreira

**Rio de Janeiro  
Março/2017**



**Fundação Oswaldo Cruz  
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,  
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

**Fatores físicos e químicos determinantes da osmolalidade do leite humano e fórmula láctea oferecidos aos recém-nascidos: busca de evidências para elaboração de diretrizes.**

Isabella Nascimento Alves Ferreira

**Rio de Janeiro  
Março/2017**



**Fundação Oswaldo Cruz  
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,  
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

**Fatores físicos e químicos determinantes da osmolalidade do leite humano e fórmula láctea oferecidos aos recém-nascidos: busca de evidências para elaboração de diretrizes.**

Isabella Nascimento Alves Ferreira

Dissertação apresentada à Pós-Graduação em Saúde da Criança e da Mulher, como parte dos requisitos para obtenção do título Mestre em Ciências.

Orientadora: Fernanda Valente Mendes Soares

**Rio de Janeiro  
Março/2017**

**FICHA CATALOGRÁFICA NA FONTE  
INSTITUTO DE COMUNICAÇÃO E INFORMAÇÃO  
CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA EM SAÚDE  
BIBLIOTECA DA SAÚDE DA MULHER E DA CRIANÇA**

Ferreira, Isabella Nascimento Alves.

Fatores físicos e químicos determinantes da osmolalidade do leite humano e fórmula láctea oferecidos aos recém-nascidos: busca de evidências para elaboração de diretrizes. / Isabella Nascimento Alves Ferreira. - Rio de Janeiro, 2017.

94 f.

Dissertação (Mestrado em Ciências) - Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Rio de Janeiro - RJ, 2017.

Orientadora: Fernanda Valente Mendes Soares.

Co-orientadora: Maria Elisabeth Lopes Moreira.

Inclui Bibliografias.

1. Osmolalidade. 2. Nutrição prematuro. 3. Leite Humano. 4. Fórmulas Lácteas. 5. Segurança Alimentar. I. Título.

## **Dedicatória**

À minha mãe Myrthes pelo apoio incondicional em todos os momentos da minha vida.  
Sem você seria impossível essa conquista.

## **Agradecimentos**

Agradeço primeiramente ao meu Deus por estar sempre ao meu lado.

Ao meu marido Higor pelo incentivo, apoio e amor incondicional. Essa vitória também é sua!

À minha orientadora Fernanda Valente pela orientação e por sempre ter acreditado em mim e no potencial desse projeto de pesquisa.

À minha co-orientadora Maria Elisabeth pela dedicação e apoio em todos os momentos desta pesquisa.

Ao Dr. Franz Reis pelo apoio e incentivo em todo o período de trabalho deste projeto.

Ao Laboratório de Controle de Qualidade do Banco de Leite pela ajuda e possibilidade de realização de toda a pesquisa.

A todos os professores e funcionários da secretaria do programa de pós-graduação Saúde da Mulher e da Criança do Instituto Fernandes de Figueira.

## **Lista de Siglas**

BLH: banco de leite humano

ECN: enterocolite necrosante

IG: idade gestacional

LH: leite humano

LHOP: leite humano ordenhado pasteurizado

OMS: organização mundial de saúde

PN: peso de nascimento

RCEU: restrição de crescimento extrauterino

REDEBLH: rede de bancos de leite humano

RN: recém-nascido

RNPT: recém-nascido pré-termo

SUS: sistema único de saúde

UTI's: unidades de terapia intensiva

## **Lista de Figuras**

- Figura 1 – Análise da osmolaridade segundo tempo e temperatura das fórmulas lácteas para recém-nascido a termo nas diluições 1:30 e 1:25 46
- Figura 2 – Análise da osmolaridade segundo tempo e temperatura das fórmulas lácteas para recém-nascido pré-termo nas diluições 1:30 e 1:25 47
- Figura 1 – Análise da osmolaridade das amostras de LHOP acrescentadas com vitaminas e fortificantes segundo tempo e temperatura 57



## **Lista de Tabelas**

Tabela 1 – Principais nutrientes das fórmulas lácteas	24
Tabela 2 – Representação dos grupos de amostras	30
Tabela 3 – Valor calórico das amostras de LHOP	33
Tabela 4 – Análise da acidez de cada amostra de LHOP	35

## **RESUMO**

**Objetivo:** Analisar os fatores físicos e químicos que alteram a osmolaridade do leite humano e das fórmulas lácteas oferecidas aos recém-nascidos pré-termo.

**Método:** Estudo prospectivo, quantitativo e experimental, com amostras de leite humano e fórmulas lácteas neonatais para verificar a osmolaridade dos leites segundo o tempo e a temperatura de preparo. Foram analisadas amostras de leite humano, adicionadas com fortificantes, vitaminas e minerais. As amostras foram coletadas no Banco de Leite Humano (BLH) do Instituto Nacional da Mulher e da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira – IFF, após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, por doadoras internas e externas do BLH. Foram analisadas 7 fórmulas lácteas neonatais. As fórmulas lácteas e o leite humano foram analisados, em triplicata, imediatamente (até 5 min) após o preparo, após 20 e 40 minutos de preparo, de hora em hora até completar 8 horas de preparo, após 12 horas e após 24 horas de preparo. As amostras foram avaliadas em temperatura ambiente e em refrigeração. O cálculo da osmolaridade foi aferido no Osmômetro A+ da Advanced Instruments, digital, modelo 3320, previamente calibrado, de acordo com as recomendações do fabricante.

**Resultados:** As amostras de leite humano adicionadas com o fortificante FM85 e as amostras de leite humano suplementadas com a vitamina Protovit plus foram as que apresentaram osmolaridades mais elevadas, ultrapassando o valor recomendado pela Academia Americana de Pediatria (AAP), em diferentes períodos de tempo e temperatura. As amostras suplementadas com fortificantes e vitaminas simultaneamente, geraram amostras hiperconcentradas, apresentaram proporcionalmente, maiores valores de osmolaridade, atingindo 1000 mOsm/L. As fórmulas lácteas Aptamil 1 e Aptamil pré apresentaram valores de osmolaridade acima do recomendado pela AAP, na diluição 1:25, durante o período de 24 horas e nas diferentes temperaturas analisadas.

**Conclusões:** Foi possível observar o aumento da osmolaridade em relação ao tempo e temperatura, de forma que algumas amostras de leite não atenderam às especificações de segurança recomendada pela AAP. Os achados evidenciaram a necessidade de elaboração de protocolos para suplementação do leite humano, com vistas a manter o controle da osmolaridade em níveis toleráveis aos recém-nascidos e a necessidade de um maior rigor na fiscalização das fórmulas lácteas.

Palavras-chave: leite humano; fórmula láctea; osmolaridade; segurança alimentar

## **ABSTRACT**

**Objective:** To analyze physical and chemical factors that change osmolality of human milk and infant formulas offered to preterm newborn.

**Methods:** Prospective, quantitative and experimental study design with samples of raw human milk and infant formulas to investigate osmolality of the milk according to preparation time and temperature. Samples of human milk were analyzed added to fortifiers, vitamins and minerals. Internal and external donors of Human Milk Bank (HMB) of National Institute of Women, Children and Adolescents Health Fernandes Figueira (IFF) collected samples after signature of written consent form. Seven infant formulas were analyzed. Infant formulas and human milk were analyzed in triplicate, immediately (until 5 min) after preparation, after 20 minutes and 40 minutes preparation each hour until complete 8 hours preparation, after 12 hours and after 24 hours preparation. Samples were evaluated in refrigeration and room temperature. Osmolality calculation were measured at Advanced Instruments Model 3320 Digital Osmometer A+, previously calibrated, according to manufacturer's recommendation.

**Results:** Samples of human milk added to FM85 fortifier and samples of human milk supplemented with Protovit plus vitamin presented osmolality higher, exceeding recommended values by American Academy of Pediatrics (AAP), in different time and temperature periods. Samples supplemented with fortifiers and vitamins at the same time created samples hyper-concentrated, and showed proportionally higher values of osmolality, reaching 1000 mOsm/L. Aptamil 1 e Aptamil pré infant formula showed osmolality values above of recommended by AAP, in dilution 1:25, during a 24 hours period and in different temperatures analyzed.

**Conclusion:** Increase of osmolality related to time and temperature was possible to observe such some milk samples do not attend security specifications recommended by AAP. Outcomes demonstrated the need of guideline's elaboration for the supplementation of human milk, to maintain the control of osmolality in acceptable levels to newborns and the need for greater rigor in the supervision of infant formulas.

Key words: human milk, infant formula; osmolality; food security

## Sumário

1.Introdução	14
2.Justificativa	16
3.Hipótese	18
4.Referencial Teórico	19
4.1.Prematuridade	19
4.2.Nutrição do Recém-Nascido PréTermo	20
4.3.Osmolalidade dos Leites	23
4.4.Fatores físicos e químicos que podem alterar a osmolaridade	25
4.5.Segurança do Paciente	26
5.Objetivos	28
5.1.Objetivo Geral	28
5.2.Objetivos Específicos	28
6.Métodos	29
6.1.Tempo que as amostras foram analisadas	31
6.2.Temperatura em que as amostras foram avaliadas	31
6.3.Cálculo da Osmolalidade	31
6.4.Cálculo do Valor Calórico	32
6.5.Crematócrito	33
6.6.Acidez	34
6.7.Análise dos Dados	36
7.Resultados	37
7.1.Artigo 1	37
7.2.Artigo 2	51
8.Conclusão	64
9.Referências Bibliográficas	66

Apêndice 1 – Questionário para direcionar o método do estudo	72
Apêndice 2 – Resultados dos Questionários	76
Apêndice 3 – Ficha de coleta de dados	80
Apêndice 4 – Termo de consentimento livre e esclarecido	82
Anexo 1 – Composição nutricional das fórmulas lácteas utilizadas no estudo	85

## 1) **Introdução**

Segundo relatório da Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2012 o Brasil encontrava-se como o décimo país com maior número absoluto de nascimentos pré-termo, com prevalência estimada de 11,8%<sup>1</sup>.

O aumento nas taxas de nascimento pré-termo em âmbito mundial fez com que isto fosse considerado um importante problema de saúde pública<sup>2</sup>. Este é um fato preocupante, pois as complicações relacionadas à prematuridade representam a primeira causa de mortes neonatais e infantis em países de renda média e alta, incluindo o Brasil<sup>3</sup>.

No Brasil, melhorias da assistência perinatal levaram ao aumento da sobrevivência e redução da morbidade em longo prazo. Com estas melhorias há uma mudança de paradigma onde o foco é garantir uma qualidade de vida destes recém-nascidos. Esta mudança de paradigma inclui marcadamente maior atenção aos cuidados nutricionais<sup>4</sup>.

Apesar de melhorias no suporte nutricional do recém-nascido pré-termo (RNPT) de muito baixo peso, observa-se com frequência uma restrição de crescimento no período pós-natal, com taxas significativamente inferiores às intrauterinas de fetos da mesma idade gestacional. Esta situação é denominada restrição de crescimento extrauterino (RCEU)<sup>5</sup>.

O leite humano (LH) é totalmente adequado às necessidades nutricionais do lactente. O LH apresenta composição química variável com o tempo. Além de variar com a hora do dia e com o tempo da mamada (começo e fim), de modo a adaptar-se plenamente as características fisiológicas e nutricionais dos recém-nascido a termo (RNT) ou RNPT<sup>6</sup>. Entretanto, as recomendações nutricionais para que os pré-termos apresentem um adequado crescimento e desenvolvimento são cada vez maiores e o conteúdo do LH muitas vezes pode ser insuficiente para atender estas altas

necessidades<sup>7,8</sup>. Torna-se necessário, portanto, a adição de fortificante no leite humano ou o uso de fórmula láctea para atender estas necessidades.

A adição de fortificantes no leite humano aumenta o peso corporal, perímetro cefálico e melhora a retenção de cálcio e fósforo em crianças de muito baixo peso ao nascer<sup>9,5</sup>. Entretanto, esta fortificação não aumenta somente os nutrientes, mas também a osmolalidade<sup>5</sup>.

A Academia Americana de Pediatria (AAP) recomenda nível de corte para osmolalidade de 450mOsm/Kg, isto porque a alta concentração – ou seja, qualquer valor acima do recomendado – tem sido associada a incidência de náuseas, vômitos, diarreia, refluxo gastroesofágico e enterocolite necrosante (ECN)<sup>10</sup> que é, inclusive, um fator de risco para RNPT, podendo ocasionar o óbito destes bebês<sup>11</sup>.

Existem algumas questões ainda não resolvidas em relação a osmolaridade do leites para que sejam seguros para oferecer aos recém-nascidos (RNs): Quais fatores físicos e químicos podem alterar a osmolalidade do leite humano e das fórmulas lácteas? O tempo e temperatura influenciam a osmolalidade destes leites?

O conhecimento aprofundado dos fatores que podem alterar a osmolalidade dos leites é fundamental para garantir a segurança e cuidado nutricional dos RNPT.

O presente trabalho tem como objetivo investigar os fatores físicos e químicos que alteram a osmolalidade do leite humano e das fórmulas lácteas.

## 2) Justificativa

A prevalência de nascimentos prematuros mostra tendências crescentes em muitos países, mesmo entre os considerados desenvolvidos. O relatório da Organização Mundial da Saúde (OMS), estima que ocorram anualmente no mundo 15 milhões de nascimentos prematuros, o que equivale a mais de 10% do total dos nascimentos<sup>1</sup>.

Nascer prematuramente coloca o RN em uma condição de grande risco nutricional. A alimentação adequada e segura representa um contínuo desafio para os responsáveis pela nutrição do RNPT. A osmolalidade é um fator que pode comprometer a segurança do leite humano e da fórmula láctea a ser ofertada a estes bebês.

A alta concentração de osmolalidade está associada à intolerância alimentar e ao desenvolvimento de enterocolites necrosantes<sup>12</sup>.

Até o momento existem na literatura poucas informações sobre a influência do tempo e temperatura dos leites, humano e fórmula, na osmolalidade dos mesmos e até que ponto estes fatores podem estar associados ao aumento da osmolalidade.

Os rótulos das fórmulas lácteas analisadas apresentaram a seguinte recomendação: “após o preparo, o consumo deve ser imediato”. Qual seria esse tempo “imediato”? Existe um intervalo de tempo de segurança? Estas questões são importantes para a qualidade e segurança do processo de manipulação, armazenamento e administração destes leites.

O entendimento sobre o tempo e a temperatura em que o leite pode ficar exposto com segurança é fundamental para garantir a qualidade da alimentação dos RNPT e minimizar qualquer tipo de risco para sua saúde.

No Brasil as normas técnicas que regulamentam os leites ofertados aos recém-nascidos são: Normas técnicas para a REDEBLH (Rede de Bancos de Leite Humano), o Manual de funcionamento para Bancos de leite humano (BLH) e a Norma para



Lactários. As duas normas para BLH não apresentam informações detalhadas sobre a osmolalidade, apenas relatam que a adição de fortificantes e a acidez podem proporcionar modificações na osmolaridade do leite humano<sup>13</sup>. A norma para lactário informa como deve ser a estrutura de um lactário adequado, não fornece detalhes sobre o preparo da fórmula, o tempo em que a dieta pode ficar em temperatura ambiente e muito menos menciona sobre a osmolalidade<sup>14</sup>.

Sendo assim, se faz necessária a elaboração de diretrizes de adequação do processo de distribuição da nutrição suplementar, com foco na osmolalidade das fórmulas lácteas e leite humano de modo a garantir um produto final seguro e de qualidade.

### 3) **Hipótese**

Os fatores químicos e físicos aumentam a osmolalidade do leite humano e fórmula láctea oferecidos ao RNPT.

## 4) Referencial Teórico

### 4.1) Prematuridade

O termo prematuridade é definido, segundo a OMS<sup>1</sup>, como o nascimento abaixo de 37 semanas de gestação. Ele pode ser classificado em prematuridade moderada (32 semanas a 36 semanas de idade gestacional), prematuridade acentuada (28 semanas a 31 semanas de idade gestacional) e prematuridade extrema (inferior a 28 semanas de idade gestacional)<sup>15</sup>.

O quadro de nascimento pré-termo no Brasil não deixa o país em situação confortável: o relatório da OMS cita o Brasil entre as 10 nações com maior número de nascimentos pré-termos, com taxas próximas às dos Estados Unidos da América, Índia e Nigéria, demonstrando tratar-se de um problema global. Este relatório indica ainda que 9,2% de todos os partos ocorridos no Brasil em 2010 foram prematuros<sup>1</sup>.

A prematuridade como causa de mortalidade infantil é estudada em diversos países e as pesquisas indicam que são inúmeras as causas que levam o bebê a nascer prematuramente, especialmente as relacionadas ao aparelho genital feminino, alterações placentárias (placenta prévia e descolamento prematuro) e excesso de líquido amniótico. Outros fatores incluem: a idade materna, infecções maternas, primiparidade, tipo de parto. Entretanto, na maioria dos casos, a causa é desconhecida<sup>16</sup>.

O fato é que bebês nascidos prematuramente estão mais suscetíveis aos agravos futuros advindos da própria condição da prematuridade por consequência da pouca maturidade dos órgãos e danos provenientes do baixo peso ao nascer<sup>17</sup>.

Um importante agravo nos RNPT é a ECN, que é uma doença primária do trato gastrointestinal, secundária a processo inflamatório e invasão bacteriana da parede intestinal. Apesar dos avanços em neonatologia, a ECN ainda é uma das principais

causas de morbidade e mortalidade em RNPT<sup>18</sup>. A prematuridade é o fator de risco mais importante para o seu desenvolvimento, sendo sua incidência inversamente proporcional à idade gestacional (IG) e ao peso de nascimento (PN). A ECN ocorre em cerca de 5% dos RNPT com IG menor que 32 semanas ou PN menor que 1.500 g e em 10% dos pré-termos com IG menor que 28 semanas ou PN menor que 1.000 g. A taxa de mortalidade em RN com diagnóstico de ECN é, em geral, de 20% e em torno de 30% a 40% para os RN que requerem tratamento cirúrgico<sup>19</sup>.

A RCEU também é uma intercorrência para os RNPT, o impacto desta restrição e agravos nutricionais em uma fase tão precoce da vida pode influenciar a qualidade de vida futura, uma vez que eles podem afetar o crescimento cerebral e, conseqüentemente, o desenvolvimento, além de possibilitar o surgimento de doenças crônicas do adulto, como hipertensão, diabetes, obesidade e hipercolesterolemia<sup>4</sup>.

O nascimento de um RNPT constitui um grande desafio para o Sistema Único de Saúde (SUS), não somente por demandarem maiores custos hospitalares, mas também, por apresentarem maior morbidade ao longo da vida, com risco aumentado de distúrbios metabólicos, deficits neurológicos e diminuição da capacidade cognitiva<sup>20</sup>.

#### **4.2) Nutrição do Recém-Nascido Pré-Termo**

A OMS recomenda o uso do leite da própria mãe também para RNPT, pois, além da sua fácil digestibilidade, possui alta qualidade nutricional e fornece benefícios ao binômio mãe-filho pela prática do aleitamento materno<sup>21</sup>. Afora isso, o LH auxilia na proteção imunológica contra infecções, sepse e ECN, favorece o desenvolvimento mental e, em longo prazo, parece modular fatores de risco para doenças cardiovasculares<sup>22</sup>, constitui-se também uma opção de impacto dentre as estratégias para redução da mortalidade infantil<sup>23</sup>.

A composição do leite da mãe de RNPT é diferente do leite de mães que tiveram bebês a termo. O leite da mãe de RNPT tem maiores quantidades de proteínas totais, imunoglobulinas (como IgA secretória), lipídios totais, ácidos graxos de cadeia média, energia, e algumas vitaminas e minerais, além de grandes concentrações de fatores de crescimento e hormônios benéficos à maturação intestinal<sup>24</sup>. No entanto, após o primeiro mês, a concentração de proteína e de vários outros nutrientes do LH pré-termo são insuficientes para a maioria dos prematuros<sup>25</sup>.

Vários estudos têm demonstrado que o RNPT alimentado com LH, depois da alta hospitalar, tem grau de crescimento e massa óssea menor do que crianças alimentadas com fórmulas<sup>26,27</sup>.

A Sociedade Européia de Pediatria, Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição publicou como recomendação para RNPT (peso menor que 1000g) a ingestão de proteína de 4.0 a 4.5g.kg<sup>1</sup>/dia. Este valor é difícil alcançar exclusivamente através da ingestão diária de LH, visto que o mesmo possui uma quantidade de 1.9 a 2.6g.kg<sup>1</sup>/dia de proteínas em 100ml do leite. Devido as novas recomendações nutricionais para RNPT, foi reconhecida a necessidade de fortificação do leite humano, a fim de proporcionar um melhor ganho de peso, crescimento e desenvolvimento<sup>5</sup>. Dentre os suplementos de LH mais usados no Brasil, destacam-se aqueles à base de hidrolisados de proteína do soro de leite bovino, acrescidos de vitaminas e minerais diversos, especialmente de cálcio, fósforo e potássio<sup>28</sup>.

Atualmente, a recomendação da Rede Brasileira de BLH é a de que, em condições excepcionais, o acréscimo de aditivos poderá ser realizado no momento da administração do LH, levando-se em consideração os riscos e benefícios provenientes da manipulação e do produto adicionado e apenas em ambiente hospitalar<sup>13</sup>.

Muitas vezes é difícil manter a produção de leite materno de mães de pré-termos, sendo necessário o uso de leite humano ordenhado e pasteurizado (LHOP) de doadoras provenientes de BLH, que quase sempre são mães de bebês a termo. Algumas Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) não dispõem de BLH ou LHOP para atender todos estes RNPT, nestes casos estes bebês são alimentados com fórmulas infantis específicas para prematuro<sup>29</sup>.

De acordo com a legislação vigente no Brasil, existem duas classificações para as fórmulas infantis: considera-se fórmula infantil para lactentes o produto em forma líquida ou em pó, destinado à alimentação de lactentes, sob prescrição, em substituição total ou parcial do leite humano, para a satisfação das necessidades nutricionais desse grupo etário. Excetua-se as fórmulas destinadas a satisfazer necessidades dietoterápicas específicas. Considera-se fórmula infantil de seguimento o produto em forma líquida ou em pó, utilizado como substituto do leite materno a partir do sexto mês, quando indicado, e para crianças de primeira infância<sup>30</sup>.

Na impossibilidade do consumo de leite humano, a fórmula infantil é indicada por atender as necessidades nutricionais e as condições fisiológicas do RNPT<sup>31</sup>.

O uso de fórmula láctea para estes bebês tem demonstrado taxa de crescimento satisfatória, mais próxima ao crescimento intrauterino. Apesar disto, estes bebês apresentam maior incidência de ECN, além de não se beneficiarem das vantagens não nutricionais do leite materno, incluindo o benefício do vínculo mãe-bebê, fundamental para os prematuros, principalmente os de muito baixo peso que ficam por grandes períodos afastados de suas mães<sup>29</sup>.

É crescente o número de crianças que nascem prematuramente e sobrevivem em idades gestacionais cada vez menores, o que acentua os casos de morbidade, deficiência física e de comprometimento do desenvolvimento neurológico<sup>32</sup>. Os requisitos

nutricionais dessas crianças diferem muito entre si, considerando os diferentes graus de prematuridade e o peso ao nascer. O crescimento e o desenvolvimento dos RNPT, como também dos RN a termo que necessitam de cuidados especiais, têm sido foco de preocupação, não só como uma questão de sobrevivência, mas também de qualidade de vida, e dentre os diversos aspectos relacionados com os cuidados especiais, a nutrição recebe grande atenção<sup>6</sup>.

#### **4.3) Osmolalidade dos Leites**

A osmolalidade refere-se ao número de partículas osmoticamente ativas presentes em um quilograma do solvente. Osmolaridade é o número de partículas osmoticamente ativas de soluto contidas em um litro de solução. Os dois termos referem-se as partículas osmoticamente ativas.

Segundo a AAP, a osmolalidade do leite referente a maior parte dos mamíferos é de 300 mOsm/L<sup>10</sup>. Em um estudo de Pearson *et al*, relatam que a osmolaridade do LH se estabelece em torno de 300-400 mOsm/kg<sup>12</sup>. Soto-Méndez *et al*, observaram que a osmolalidade do LH é fortemente regulada e constante, aproximando-se da osmolalidade do plasma que é 300 mOsm/kg<sup>33</sup>. Sendo assim, a AAP, diante do entendimento que o leite hiperconcentrado pode alterar a osmolalidade e causar a ECN, estabeleceu como margem de segurança para as fórmulas lácteas e LH o valor de osmolalidade de 450 mOsm/Kg (aproximado para osmolaridade o valor de 450 mOsm/L).

Alguns estudos relatam que com a fortificação do leite humano, ocorre o aumento dos nutrientes e também da osmolalidade. Como foi observado no estudo realizado por Kreissl *et al*, que analisou-se a osmolalidade do LH com adição de fortificantes, e observou-se que após 24 horas houve uma mudança significativa da osmolalidade. E

perceberam que não é recomendada a adição do fortificante juntamente com as vitaminas ou outros aditivos, pois eleva a osmolalidade a níveis intoleráveis pela AAP, podendo ocasionar grande risco ao recém-nascido<sup>5</sup>.

A alta concentração de nutrientes nas fórmulas lácteas também favorece o aumento da osmolalidade, como foi demonstrado no estudo de Steele *et al*, que verificou onze fórmulas lácteas em pó e cinco aditivos. Indicaram que apenas uma das fórmulas lácteas excedeu o valor de 400 mOsm/kg (Neocate® 21%) e que algumas fórmulas que foram suplementadas com aditivos excederam o valor recomendado pela AAP<sup>34</sup>.

Várias fórmulas para alimentação de pré-termo não fornecem em seus rótulos, informações sobre a concentração da osmolalidade<sup>35</sup>. Em nenhuma das fórmulas analisadas foi apresentado o valor e informações relacionadas a osmolalidade. Foi possível encontrar o valor da concentração da osmolalidade das fórmulas lácteas no site de cada fabricante, a fórmula Enfamil 1® foi a única que não apresentou o valor da osmolalidade no site. Tendo em vista, a importância do conhecimento da concentração da osmolalidade, seria fundamental que os fabricantes descrevessem as possíveis variações da osmolalidade de acordo com as diferentes diluições do produto.

	<b>Aptamil 1</b>	<b>Enfamil1</b>	<b>Nan 1</b>	<b>Similac 1</b>	<b>Aptamil pré</b>	<b>Enfamil Enfacare</b>	<b>Pré-Nan</b>
<b>Osmolalidade</b>	170mOsm/Kg	-----*	290mOsm/Kg	303mOsm/Kg	330mOsm/Kg	310mOsm/Kg	320mOsm/Kg
<b>Carboidrato</b>	53,1g	55g	57,9g	55g	49,7g	52g	53,6g
<b>Proteína</b>	9,76g	11g	11,4g	11g	15,4g	14g	14,5g
<b>Lipídeos</b>	25,9g	29g	25,8g	28g	28,3g	27g	26g
<b>Valor energético</b>	484Kcal	523Kcal	509Kcal	513Kcal	514Kcal	503Kcal	501Kcal

Tabela 1 – Principais nutrientes das fórmulas lácteas. \*O fabricante do Enfamil 1 não forneceu em seu site valor da osmolalidade.



#### 4.4) Fatores químicos e físicos que podem alterar a osmolalidade

Tendo em vista alguns estudos publicados, é possível conhecer alguns fatores que podem estar associados na alteração da osmolalidade do leite humano e fórmulas lácteas, como os fatores químicos: a acidez, o uso de fortificantes, adição de vitaminas e os fatores físicos como o tempo e a temperatura.

Em relação à acidez, Cavalcante *et al*, afirmam que quanto maior a concentração de gordura total maior a chance do LH desenvolver acidez elevada<sup>36</sup>. A elevação da acidez e a liberação de prótons advindos da ionização do ácido láctico em meio aquoso provocam a desestabilização das proteínas solúveis e micelas de caseína e favorecem sua coagulação; aumentam a osmolalidade; alteram o sabor e o odor, e reduzem o valor imunológico do alimento<sup>37,38</sup>.

A variação da osmolalidade através da fortificação do LH foi observado por Agarwal *et al*, encontraram um aumento significativo da osmolalidade quando o LH foi acrescido de forma isolada com o fortificante Lactodex-HMF e a fórmula LBW, durante os primeiros vinte minutos pós-preparo. Não houve alteração significativa da osmolalidade do leite no período de seis horas (armazenado em refrigeração - 4°C)<sup>39</sup>.

A adição de vitaminas ao LH, foi observado por Rigourd *et al*. Verificaram o aumento da osmolalidade, quando o polivitamínico ADVEC foi acrescido ao LH. A osmolaridade atingiu um nível elevado, ultrapassando o recomendado pela AAP<sup>40</sup>. Sabe-se que a hiperconcentração da osmolalidade está associada com a enterocolite necrosante, diarreia osmótica e intolerância alimentar<sup>34</sup>.

Até o presente momento, existem poucos estudos com relação a osmolalidade e o tempo e a temperatura<sup>39,41</sup>. Sendo necessário mais estudos para aperfeiçoar o controle da osmolalidade dos leites, e assim atender as necessidades nutricionais de cada RN.

#### 4.5) Segurança do Paciente

Na atenção à saúde, a segurança é um princípio básico e um requisito para a qualidade do cuidado<sup>42</sup>. Segundo a RDC 36 da Anvisa, segurança do paciente é definida como a redução, a um mínimo aceitável, do risco de danos desnecessários associados à atenção a saúde<sup>43</sup>.

Conforme definição emitida pela lei nº 8.080/90, a vigilância sanitária é:

“...um conjunto de ações capaz de eliminar, diminuir ou prevenir riscos à saúde e de intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente, da produção e circulação de bens e da prestação de serviços de interesse da saúde, abrangendo o controle de bens de consumo que, direta ou indiretamente, se relacionem com a saúde”<sup>44</sup>.

O cuidado seguro resulta tanto de ações corretas dos profissionais de saúde, como de processos e sistemas adequados nas instituições e serviços, assim como de políticas governamentais regulatórias, exigindo um esforço coordenado e permanente. A preocupação com a segurança já se mostra implícita no modelo brasileiro de atenção à saúde, que é “pautado na defesa da vida”<sup>45</sup>.

Para que o cuidado seja seguro, também é necessário construir uma cultura de segurança do paciente, em que profissionais e serviços compartilhem práticas, valores, atitudes e comportamentos de redução do dano e promoção do cuidado seguro. É preciso que medidas de segurança sejam sistematicamente inseridas em todos os processos de cuidado<sup>46</sup>.

A segurança do paciente tornou-se um movimento mundial, exigindo o estabelecimento de uma linguagem comum, acordada internacionalmente, e que contribua para o processo de comunicação efetiva em saúde. Com o intuito de padronizar as terminologias, foi realizado um grande estudo, publicado em 2009, denominado *International Classification for Patient Safety*<sup>47</sup>.

Os riscos em serviços de saúde podem se instalar em qualquer momento do processo produção-consumo e afetar a integridade do paciente. Em serviços de saúde nos quais não há qualidade, o risco é elevado<sup>13</sup>.

O controle da qualidade e segurança dos leites ofertados aos RNPT necessita de constante observação e melhorias no processo de escolha, manipulação, processamento, armazenamento e administração dos leites.

## **5) Objetivos**

### **5.1) Geral**

Analisar os fatores físicos e químicos que alteram a osmolalidade do leite humano e das fórmulas lácteas oferecidas aos recém-nascidos pré-termo.

### **5.2) Específicos**

5.2.1. Analisar a influência do tempo e temperatura na osmolalidade do leite humano de doadoras e fórmulas lácteas;

5.2.2. Analisar a influência da adição de fortificantes na osmolalidade e valor calórico do leite humano de doadoras;

5.2.3. Analisar a influência da adição de suplementos vitamínicos na osmolalidade do leite humano.

## 6) Método

Trata-se de um estudo prospectivo, quantitativo e experimental com amostras de leite humano cru, leite humano pasteurizado, leite humano resfriado pós-pasteurização e as fórmulas lácteas neonatais para verificar a osmolaridade do leite segundo o tempo e a temperatura de preparo.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IFF/Fiocruz (CAAE: 45124015.8.00005269), respeitando a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

Inicialmente foi realizado um levantamento do fluxo de distribuição dos leites, humano e ou fórmula láctea, desde o preparo até a administração no recém-nascido, através de um questionário, que foi enviado para sete maternidades do Brasil, para auxiliar e padronizar o método. Os resultados serão informados, mas sem divulgação dos nomes das instituições. Esta etapa foi importante, para avaliar os pontos críticos de controle e auxiliar na construção das diretrizes e mudanças de processos.

As fórmulas lácteas neonatais avaliadas: Pré-Nan® (fabricante – Nestlé Brasil Ltda), Aptamil Pré® (fabricante – Danone), Enfamil Enfacare® (fabricante – MeadJohnson), Similac 1® (fabricante – Abbott Multinep), Enfamil 1® (fabricante – MeadJohnson), Aptamil 1® (fabricante – Danone), Nan 1® (fabricante – Nestlé Brasil Ltda). As fórmulas lácteas foram preparadas nas diluições 1:30 e 1:25, ou seja, 1 colher de medida (5,5g) para 30 ml de água e 1 colher de medida (5,5g) para 25 ml de água.

Foi acrescentado no leite humano para avaliação o fortificante FM 85® (fabricante - Nestlé Brasil Ltda), Enfamil HMF® (fabricante – MeadJohnson) e as vitaminas Viter C® (vitamina C, fabricante – Natulab Laboratório S.A), Protovit Plus® (polivitamínico, fabricante Bayer S.A) e o mineral Fersil® (sulfato ferroso, fabricante –

Hipolabor Farmacêutica Ltda). Para a fortificação foi utilizado 1 sachê (1g) de FM85® ou Enfamil HMF® para 25 ml de LHOP, conforme a recomendação do fabricante.

Os leites industrializados e fortificantes utilizados para esta pesquisa representam os produtos mais comumente comercializados para recém-nascidos pré-termos no Brasil.

O leite humano foi coletado no Banco de Leite Humano (BLH) do Instituto Fernandes de Figueira, mediante a assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido das doadoras internas e externas do IFF.

Grupo de amostras para análise:

- 1 – Leite Humano
- 2 – Leite Humano + fortificante FM 85®
- 3 – Leite Humano + fortificante Enfamil HMF®
- 4 – Leite Humano + vitaminas
- 5 – Leite Humano + fortificante FM 85® + vitaminas+ ferro
- 6 – Leite Humano + fortificante Enfamil HMF® + vitaminas + ferro
- 7 – Fórmulas lácteas com diluição 1:30
- 8 – Fórmulas lácteas com diluição 1:25

<b>Leite Humano</b>	<b>Fórmulas Lácteas</b>
Leite Humano	Fórmula Láctea com diluição 1:30
Leite Humano+ FM85®	Fórmula Láctea com diluição 1:25
Leite Humano+ Enfamil HMF®	-----
Leite Humano+ Fersil®	-----
Leite Humano + Protovit Plus®	-----
Leite Humano+ Viter C®	

LeiteHumano+FM85®+Fersil®+Protovit Plus®+Viter C®	-----
LeiteHumano+Enfamil HMF®+Fersil®+ProtovitPlus®+ViterC®	-----

Tabela 2. Representação dos Grupos de Amostras

6.1) O momento (tempo) em que cada amostra foi analisada:

- Imediatamente (até 5 min) após os preparo, após 20 e 40 minutos de preparo;
- De hora em hora até completar 8 horas de preparo;
- Após 12 horas de preparo e após 24 horas.

Além disso, as amostras de leite humano serão avaliadas in natura, após a pasteurização e após o descongelamento/aquecimento.

6.2) A temperatura em que as amostras foram avaliadas:

- Temperatura ambiente (temperatura do laboratório do BLH, com ar condicionado temperatura entre 15 a 20°C)
- Refrigeração (geladeira com controle de temperatura máxima permitida de 5°C)

6.3) Cálculo da Osmolalidade:

A osmolalidade foi aferida no Osmômetro A+ da Advanced Instruments, digital, modelo 3320. A verificação da osmolalidade foi feita em triplicata (de uma mesma amostra). A ponteira utilizada no equipamento analisa 20µl em cada análise, antes de ser realizada a leitura a ponteira deve ser limpa com um papel macio para evitar qualquer resíduo da amostra. Após o término da leitura da osmolalidade a ponteira deve ser descartada e o aparelho deve ser limpo para análise da próxima amostra. Os resultados foram impressos pela impressora acoplada ao equipamento, sendo o documento fonte,

permitindo a rastreabilidade dos dados e transcrito em uma ficha clínica específica do estudo. Este equipamento encontra-se disponível no Laboratório de Controle de Qualidade do Instituto Nacional de Saúde da Mulher e da Criança e do Adolescente Fernandes de Figueira.



#### 6.4) Cálculo do Valor Calórico:

A análise do valor calórico do leite humano foi realizada através da técnica da espectrofometria, utilizando o MilkoScan Minor 104, com 10ml de LH em cada amostra. É um método que permite a dosagem de gordura, proteína e lactose do leite, possibilita a análise de um grande número de amostras num pequeno intervalo de tempo. Apesar de não ter sido fabricado para o uso específico com leite humano já foi validado por Vieira (2005), para análise do leite humano sendo necessário ajustar o cálculo a partir da fórmula abaixo:

$$\text{Gordura} = \frac{\text{gordura medida no milkoscan} + 0,634}{1,041}$$

$$1,041$$

$$\text{Proteína} = \frac{\text{proteína medida no milkoscan} + 0,084}{0,817}$$

$$0,817$$



Lactose = lactose medida no milkoscan



Valor calórico das amostras analisadas:

Amostras	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
Gordura	-	2.1	2.8	0.7	1.5	0.7	2.6	1.3	-	0.8	0.7	1.9	0.7	-	2.3	2.3	2.2	2.5	2.2	3.1	2.1	1.9	2.0	1.6
Proteína	-	1.7	0.5	2.2	1.7	0.2	1.1	0.3	-	1.7	0.5	0.5	0.4	-	1.5	0.3	1.8	0.5	0.3	0.8	0.3	0.8	1.0	0.5
Lactose	-	7.8	7.9	7.1	7.5	7.9	8.1	7.1	-	7.8	8.1	8.1	7.8	-	7.8	7.45	7.2	7.6	7.7	7.8	7.4	7.5	7.5	7.5

Tabela 3. Valor calórico das amostras. As amostras 1, 9 e 14 não obtiveram quantidade suficiente para análise no Milkoscan.

### 6.5) Crematócrito

Esta técnica foi realizada em todas amostras de leite humano antes do processo de pasteurização.

Proposto por Lucas em 1978 e modificado por Wang et al. em 1999, é um método onde amostras de leite são colocadas, em triplicata, em capilares de vidro (cerca de 0,5ml) e imediatamente centrifugadas por 15 minutos. A aferição da quantidade de gordura existente ocorre por meio de cálculos matemáticos específicos, seguindo a fórmula abaixo, onde determina-se o seu conteúdo energético:

Leite cru: energia (kcal/dl) = 5,99 x crematócrito (%) + 32,5.

Leite congelado: energia (kcal/dl) = 6,20 x crematócrito (%) + 35,1.



### 6.6) Acidez

Antes da realização do processo de pasteurização, foi realizada a técnica de aferição da acidez do leite humano para controle da qualidade físico-química mediante a técnica da Acidez de Dornic. O valor aceitável da acidez de acordo com as Normas Técnicas REDEBLH-BR para BLH é de 1° a 8°D <sup>13</sup>. Sendo assim, as amostras que não apresentaram o valor adequado de acidez não foram inseridas no estudo.

**Determinação da Acidez Dornic:** Após homogeneização manual, foi pipetado 4ml de leite a ser analisado e transferido esse volume para um tubo de ensaio de 10 x 100mm. Proceder da mesma forma para cada novo frasco de leite descongelado. Pipetar quantitativamente 3 alíquotas de 1ml da amostra coletada para o interior de tubos de ensaio com capacidade para 5ml. Antes de pipetar cada alíquota, homogeneizar cuidadosamente o tubo que contém a amostra de leite humano ordenhado a ser analisada. Adicionar à alíquota de 1ml de leite humano a ser titulada 1 gota da solução indicadora de fenolftaleína. Proceder à titulação da alíquota de leite humano ordenhado com NaOH N/9, gota-agota. Durante toda a titulação, o tubo de ensaio contendo o leite deve ser permanentemente agitado, com auxílio de movimentos leves, para evitar a incorporação de ar ao produto. Interromper o procedimento quando houver a viragem do indicador, que passa a assumir coloração róseo-clara, que se firma. Proceder à leitura neste momento<sup>13</sup>.

**Determinação do Resultado:** Cada 0,01ml de hidróxido de sódio N/9 gasto corresponde a 1,0OD. Se em um ensaio forem gastos 0,04ml de solução, aquela amostra possui acidez titulável igual a 4,0OD. O valor final da acidez Dornic corresponde à média aritmética dos três valores obtidos na testagem individual de cada amostra. Quando o titulante não apresentar concentração exata N/9, levar em consideração o valor do fator de correção. Foi padronizado normal para a acidez do leite humano para RNPT o valor na faixa de 1,0 a 4° D.

Tabela 4. Análise da acidez de cada amostra de LHO.

Amostras	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
Acidez	3.3	3.6	3	3	1.6	1.6	4.6	2	4.3	3	3.3	4.0	3.3	4.0	7.7	3.0	3.7	5.0	3.0	5.0	5.0	6.0	4.3	5.0

### 6.7) Análise dos Dados:

Os resultados do estudo foram inseridos em um banco de dados específico e armazenados em planilhas do programa Microsoft Excel® (Microsoft Excel®, V 2010. Microsoft®, WA, EUA), foram elaboradas curvas de osmolalidade média por grupos de amostras, segundo o tempo/temperatura. Considerando como ponto de corte para a segurança do paciente a osmolalidade de 450 mOsm/Kg. O software utilizado para a elaboração das curvas de osmolaridade foi o R, versão 3.2.

## 7) Resultados

### 7.1) Artigo 1

#### **A influência da diluição, tempo e temperatura pós preparo na osmolalidade das fórmulas lácteas oferecidas aos recém-nascidos**

Isabella Nascimento Alves Ferreira, Fernanda Valente Mendes Soares, Ana Carolina Carioca da Costa, Maria Elisabeth Lopes Moreira

Instituto Nacional da Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira - IFF/  
FIOCRUZ – RJ, Brasil

## A influência da diluição, tempo e temperatura pós preparo na osmolalidade das fórmulas lácteas oferecidas aos recém-nascidos

### Resumo

**Objetivo:** Analisar a influência da diluição, tempo e temperatura pós preparo na osmolalidade das fórmulas lácteas oferecidas aos recém-nascidos.

**Métodos:** Estudo experimental e descritivo com uma amostra de cada fórmula láctea neonatal para verificar a osmolalidade do leite segundo a diluição, tempo e a temperatura pós preparo. Foram analisadas 7 fórmulas lácteas neonatais nos seguintes tempos: imediatamente (até 5 min), 20 e 40 minutos após o preparo, de hora em hora até completar 8 horas, após 12 e 24 horas de preparo. As amostras foram avaliadas após o preparo em temperatura ambiente e após refrigeração. Foram elaboradas curvas de osmolalidade com a média das triplicatas de cada amostra de leite. O cálculo da osmolalidade foi aferido no Osmômetro A+ da Advanced Instruments, digital, modelo 3320.

**Resultados:** O tempo e a temperatura em que os leites ficaram submetidos após o preparo não ultrapassaram o ponto de corte de segurança da osmolalidade na diluição 1:30 em nenhum dos tipos de leite analisados. Na diluição 1:25 a fórmula láctea que possui prebióticos em sua composição, ultrapassou o limite após 4 horas de preparo.

**Conclusões:** Os leites testados não ultrapassaram o ponto de corte de 450 mOsm/kg (aproximadamente 400 mOsm/L) indicado como seguro pela Academia Americana de Pediatria na diluição preconizada pelos fabricantes. É necessário o conhecimento sobre os fatores que podem ou não contribuir com o aumento da osmolalidade afim de se estabelecer condutas seguras e de qualidade para os RN seguindo protocolos baseados em evidências científicas

Palavras-chave: fórmula láctea; osmolalidade; segurança alimentar

### Abstract

**Objective:** To analyze the influence of the dilution, time and temperature after preparation in the osmolality of the milk formulas offered to the newborns.

**Methods:** Experimental and descriptive study with a sample of each neonatal dairy formula to verify the osmolality of the milk according to the dilution, time and temperature post preparation. Seven neonatal milk formulas were analyzed in the following times: immediately (up to 5 min) after preparation, after 20 and 40 minutes of preparation, from one hour to eight hours, after 12 and 24 hours of preparation. Samples were evaluated after room temperature and in refrigeration. Osmolality curves were elaborated with the average of the triplicates of each milk sample. The osmolality was calculated on the Advanced Instruments A + Osmometer, digital, model 3320.

**Results:** The time and temperature at which the milks were subjected after preparation did not exceed the safety cut-off point of the osmolality at the 1:30 dilution. At 1:25 dilution, the milk formula having prebiotics in its composition, exceeded the limit after 4 hours of preparation.

**Conclusion:** The milks tested did not exceed the cutoff point of 450 mOsm/kg (approximately 400 mOsm/L) indicated as safe by the American Academy of Pediatrics at the dilution recommended by the manufacturers. It is necessary to know the factors that may or may not contribute to the increase of osmolality in order to establish safe and quality behaviors for the newborns following protocols based on scientific evidence.

Key words: infant formula; osmolality; food security

## Introdução

A nutrição no início da vida é atualmente reconhecida como um fator determinante para a melhoria dos resultados neonatais dos recém-nascidos pré-termo (RNPT).<sup>1</sup> O leite humano (LH) é considerado o alimento ideal para os recém-nascidos a termo e pré-termo, devido aos seus componentes nutricionais e imunológicos,<sup>2</sup> sendo a primeira opção de escolha. Na impossibilidade de oferecer o LH, com ou sem o uso de fortificante, a fórmula láctea é indicada para atender as necessidades clínicas e nutricionais dos RNPT. Entretanto, as fórmulas lácteas fornecidas em pó podem se tornar inseguras para oferta aos recém-nascidos se sua forma de preparo não for adequada, principalmente no que se refere a diluição, que é um fator que pode modificar a osmolalidade.<sup>3</sup>

A Academia Americana de Pediatria(AAP), recomenda para fórmula láctea um ponto de corte para osmolalidade de 450mOsm/Kg (aproximadamente 400 mOsm/L),<sup>4</sup> pois valores acima deste, tem sido associada à incidência de náuseas, vômitos, diarreia e refluxo gastroesofágico, além de estar intimamente relacionado com desenvolvimento de enterocolite necrosante (ECN), que é a complicação gastrointestinal mais grave no recém-nascido pré-termo de extremo baixo peso, que pode resultar em óbito.<sup>5,6,7,8</sup>

As pesquisas que relatam os fatores que podem estar associados a alterações na osmolalidade tais como, refrigeração,<sup>9</sup> acidez,<sup>10</sup> uso de fortificantes,<sup>11,12</sup> adição de vitaminas <sup>13</sup> estão voltadas para LH. O objetivo deste trabalho é verificar a influência da

diluição, refrigeração e o tempo entre o preparo e administração na osmolalidade das fórmulas lácteas.

## Método

Trata-se de um estudo experimental e descritivo com amostras de fórmulas lácteas disponíveis no mercado brasileiro usadas em recém-nascidos (RN) com diferentes diluições, tempo e temperatura entre o preparo e a administração.

As fórmulas lácteas neonatais avaliadas foram: Pré-Nan<sup>®</sup> e Nan 1<sup>®</sup> (Nestlé Brasil Ltda), Aptamil Pré<sup>®</sup> e Aptamil 1<sup>®</sup> (Danone), Enfamil Enfacare<sup>®</sup> e Enfamil 1<sup>®</sup> (MeadJohnson), Similac 1<sup>®</sup> (Abbott Multinep). A composição nutricional e a osmolalidade fornecida pelos fabricantes encontram-se na tabela 1.

Tabela 1 – Valores da osmolalidade, macronutrientes e de energia das fórmulas lácteas por 100g de pó descritas no site dos fabricantes.

	Pré-Nan <sup>®</sup>	Nan 1 <sup>®</sup>	Aptamil Pré <sup>®</sup>	Aptamil 1 <sup>®</sup>	Enfamil Enfacare <sup>®</sup>	Enfamil1 <sup>®</sup>	Similac 1 <sup>®</sup>
<b>Osmolalidade</b>	320mOsm/Kg	290mOsm/Kg	330mOsm/Kg	250mOsm/Kg	310mOsm/Kg	-----*	303mOsm/Kg
<b>Carboidrato</b>	53,6g	57,9g	49,7g	53,1g	52g	55g	55g
<b>Proteína</b>	14,5g	11,4g	15,4g	9,76g	14g	11g	11g
<b>Lipídeos</b>	26g	25,8g	28,3g	25,9g	27g	29g	28g
<b>Valor energético</b>	501Kcal	509Kcal	514Kcal	484Kcal	503Kcal	523Kcal	513Kcal

\*O fabricante do Enfamil 1 não forneceu em seu site valor da osmolalidade

As fórmulas lácteas foram preparadas nas diluições 1:30 e 1:25, ou seja, 1 colher de medida para 30 ml de água e 1 colher de medida para 25 ml de água. O peso do produto presente na colher de medida, variou de 4,3 a 5,5g, conforme cada fabricante.



As amostras foram analisadas imediatamente (até 5min) após o preparo, após 20 e 40 minutos, de hora em hora até completar 8 horas, após 12 horas e 24 horas de preparo.

As amostras foram avaliadas após a manutenção em temperatura ambiente (temperatura do Laboratório de Controle de Qualidade do Banco de Leite/IFF, com ar condicionado – entre 15 a 20°C) e em refrigeração (geladeira com controle de temperatura máxima permitida de 5°C).

A osmolalidade é definida como o número de partículas osmoticamente ativas presentes em um quilograma do solvente<sup>14</sup> e foi aferida no Osmômetro A+ da Advanced Instruments® (Norwood, MA), digital, modelo 3320<sup>15</sup> As amostras dos leites foram preparadas segundo especificações do fabricante e todas as medidas foram aferidas em balanças de precisão e analisadas em triplicata de cada tipo de leite. Os resultados foram impressos pela impressora acoplada ao equipamento e transcritos em uma ficha clínica específica do estudo, permitindo a rastreabilidade dos dados.

Os resultados do estudo foram inseridos em um banco de dados no programa Microsoft Excel®. Foram elaboradas curvas de osmolalidade com a média de cada triplicata separadas por 2 grupos de amostras (fórmula láctea de termo e pré-termo), segundo o tempo de pós preparo e temperatura (refrigeração e ambiente). Foi estabelecido como ponto de corte para a segurança do paciente a osmolalidade de 450 mOsm/Kg.<sup>4</sup> O software utilizado para a elaboração das curvas de osmolalidade foi o R, versão 3.2.2.<sup>16</sup>

## Resultados

As curvas de osmolalidade segundo a refrigeração e o tempo entre o preparo e administração das fórmulas lácteas nas diluições 1:30 e 1:25 para recém-nascidos a termo são apresentadas na figura 1. Na diluição 1:30, nenhuma das fórmulas analisadas ultrapassou o valor de 450 mOsm/Kg. Na diluição 1:25, tanto em temperatura ambiente como em refrigeração, verificou-se que a fórmula Aptamil 1® apresentou valores de osmolalidade acima do recomendado pela AAP, a partir de 4 horas pós preparo.

A figura 2 mostrou as curvas de osmolalidade segundo a refrigeração e tempo entre o preparo e administração das fórmulas lácteas, nas diluições 1:30 e 1:25, para os RNPT. Observa-se que a fórmula Aptamil Pré ®ultrapassou o valor de osmolalidade a partir de 12 horas pós preparo, tanto em temperatura ambiente como refrigeração, somente na diluição 1:25.

## Discussão

No presente estudo foi possível observar variações da osmolalidade ente as fórmulas lácteas comercializadas para os RN, principalmente quando ocorre o aumento da densidade calórica (diluição1:25).

As variações se devem principalmente, ao tipo de fórmula láctea utilizada e à forma de diluição. Dentre as fórmulas lácteas analisadas, a Aptamil 1® apresentou a osmolalidade mais alta, ultrapassando após 4 horas o valor recomendado pela AAP, na diluição 1:25 nas diferentes temperaturas. Especulamos que este aumento pode estar relacionado a presença dos prebióticos GOS(galacto-oligossacarídeo) e FOS (fruto-oligossacarídeo) em sua composição. Os prebióticos são carboidratos não digeríveis, que estimulam o crescimento e/ou a atividade das bactérias benéficas ao sistema digestivo para benefício da saúde humana.<sup>17</sup>

Steele e colaboradores analisaram a osmolalidade de onze fórmulas lácteas e sete destas adicionadas com aditivos (espessantes) e observaram que apenas uma fórmula láctea mais concentrada e algumas fórmulas suplementadas excederam a osmolalidade de 400 mOsm/Kg.<sup>11</sup>

Na prática clínica, em recém-nascidos com patologias que não permitem aumento de volume, uma estratégia comumente usada é aumentar a concentração da fórmula láctea de 1:30 para 1:25.<sup>18</sup> Entretanto esta prática pode não ser segura pelo aumento da osmolalidade. Portanto, outras soluções para resolver esta questão clínica seria a suplementação com triglicerídeos de cadeia média e/ ou polímeros de glicose. Segundo Steele e colaboradores, a suplementação de gordura aumentou a osmolalidade em 0,7 mOsm/Kg, enquanto a suplementação a base de carboidratos aumentou 31 mOsm/Kg.<sup>11</sup> Para Silva e colaboradores a suplementação com polímeros de glicose e/ou triglicerídeos de cadeia média nas fórmulas lácteas em pó e líquida para RNPT fornece um aumento da ingestão de energia em crianças sem exceder o máximo recomendado para osmolalidade.<sup>19</sup>

Estes achados reforçam a importância de se conhecer a osmolalidade tanto das fórmulas lácteas como dos aditivos e a concentração a ser oferecidos aos RNPT, uma vez que há uma variação entre elas. No nosso estudo observamos que o Aptamil 1® e Aptamil Pré® apresentam a osmolalidade próxima do ponto de corte (450 mOsm/Kg) e deve ser oferecido dentro das recomendações dos fabricantes (1:30), como forma de prevenir agravos para saúde.

Dentre as fórmulas lácteas analisadas para este estudo, nenhuma apresentou em seu rótulo informações sobre o valor da osmolalidade, estando descrita apenas no site dos fabricantes. A informação sobre a osmolalidade destes produtos são escassas, ou

incompletas, apesar da sua importância para a prática clínica especialmente para RN com problemas gastrointestinais.<sup>20</sup>

Em relação ao tempo entre o preparo e a possível administração observamos que a osmolalidade foi aumentada e ultrapassou o limite de corte apenas no Aptamil Pré® após 12 horas de preparo e o Aptamil 1® após 4 horas de preparo. Este aumento na osmolalidade só foi observado na diluição 1:25. Evaporação e a presença dos prebióticos são as possíveis explicações para este achado principalmente porque este aumento em relação ao tempo entre o preparo e administração não foi encontrado nas outras fórmulas lácteas.

Enfatizamos que as todas as fórmulas analisadas indicaram como recomendação em seus rótulos: “O consumo deve ser imediato e quando necessário o preparo com antecedência, a mesma deve ser mantida sob refrigeração a uma temperatura menor que 5°C por no máximo 24 horas. O preparo, o armazenamento e o uso inadequado deste produto podem trazer perigos à saúde do lactente”. O fabricante do Enfamil destacou ainda a seguinte recomendação: “Uma vez preparada, a fórmula pode deteriorar rapidamente”.

A RDC 50 estabelece as Normas para Lactários, a qual regulamenta a infraestrutura de um lactário adequado mas não fornece nenhum detalhe sobre o preparo da fórmula láctea, o tempo em que a dieta pode ficar em temperatura ambiente e muito menos menciona sobre a osmolalidade.<sup>21</sup> Atualmente, nas legislações brasileiras existe uma carência de protocolos e diretrizes de manipulação, armazenamento e administração das dietas ofertadas aos RN.

Estas informações levaram a alguns questionamentos que nortearam o nosso estudo, na busca de aprofundar o conhecimento baseado em evidências científicas:

Qual seria esse tempo “imediato”? Existe um intervalo de tempo de segurança? A temperatura pode influenciar na osmolalidade destes leites?

No presente estudo verificamos que o tempo e a temperatura em que os leites ficaram submetidos após o preparo não ultrapassaram o ponto de corte de segurança da osmolalidade na diluição 1:30, somente na diluição 1:25.

O conhecimento sobre os fatores que podem ou não contribuir com o aumento da osmolalidade é importante para estabelecer condutas seguras e de qualidade para os RN.

Este estudo visa contribuir com evidências para a elaboração e implantação de protocolos com o objetivo de nortear os procedimentos de manipulação e administração das fórmulas lácteas nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatais.

### **Questões Éticas**

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IFF/Fiocruz (CAAE: 45124015.8.00005269), respeitando a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

### **Conflitos de Interesse**

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

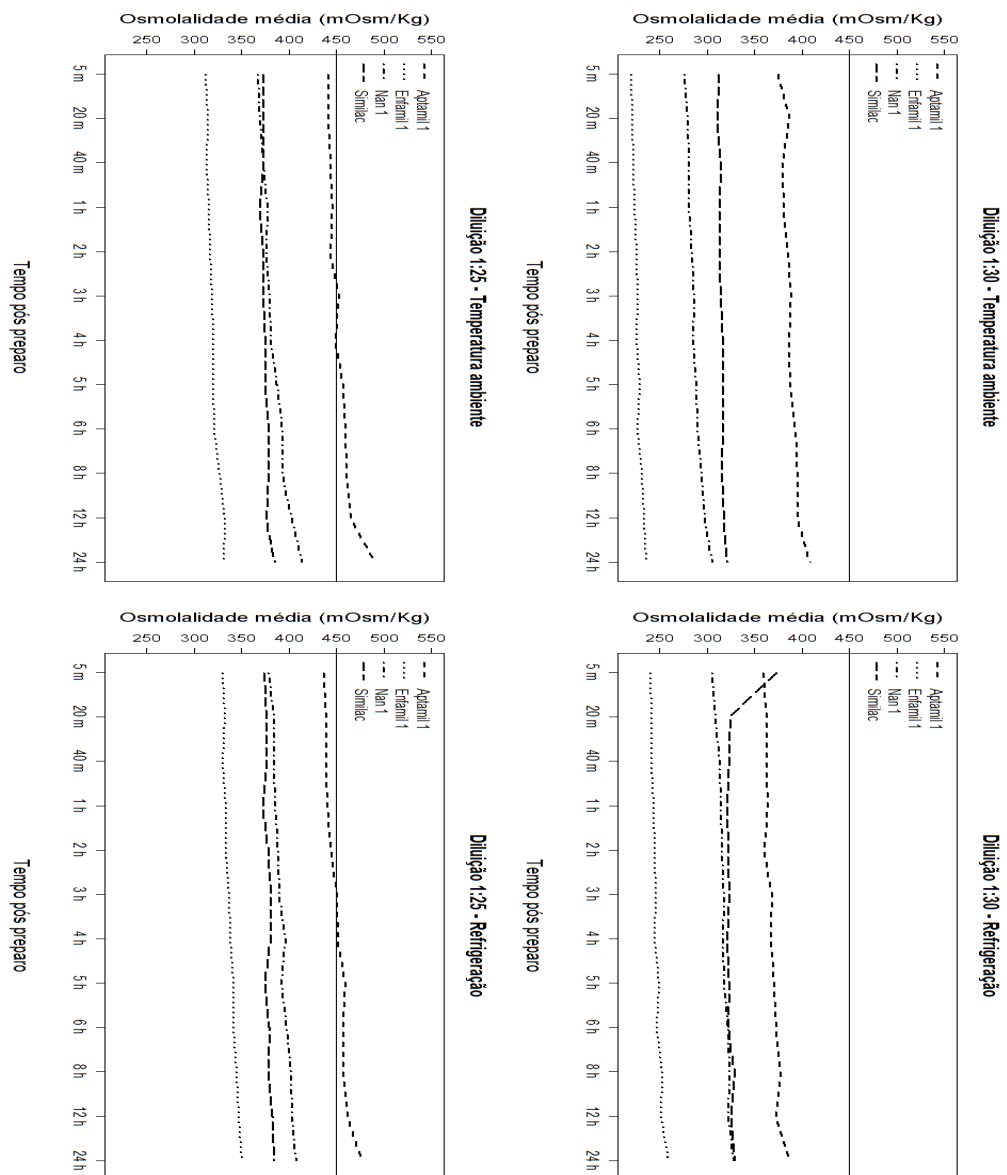


Figura 1. Análise da osmolaridade segundo tempo e temperatura das fórmulas lácteas comercializadas para os recém-nascidos a termo nas diluições 1:30 e 1:25.

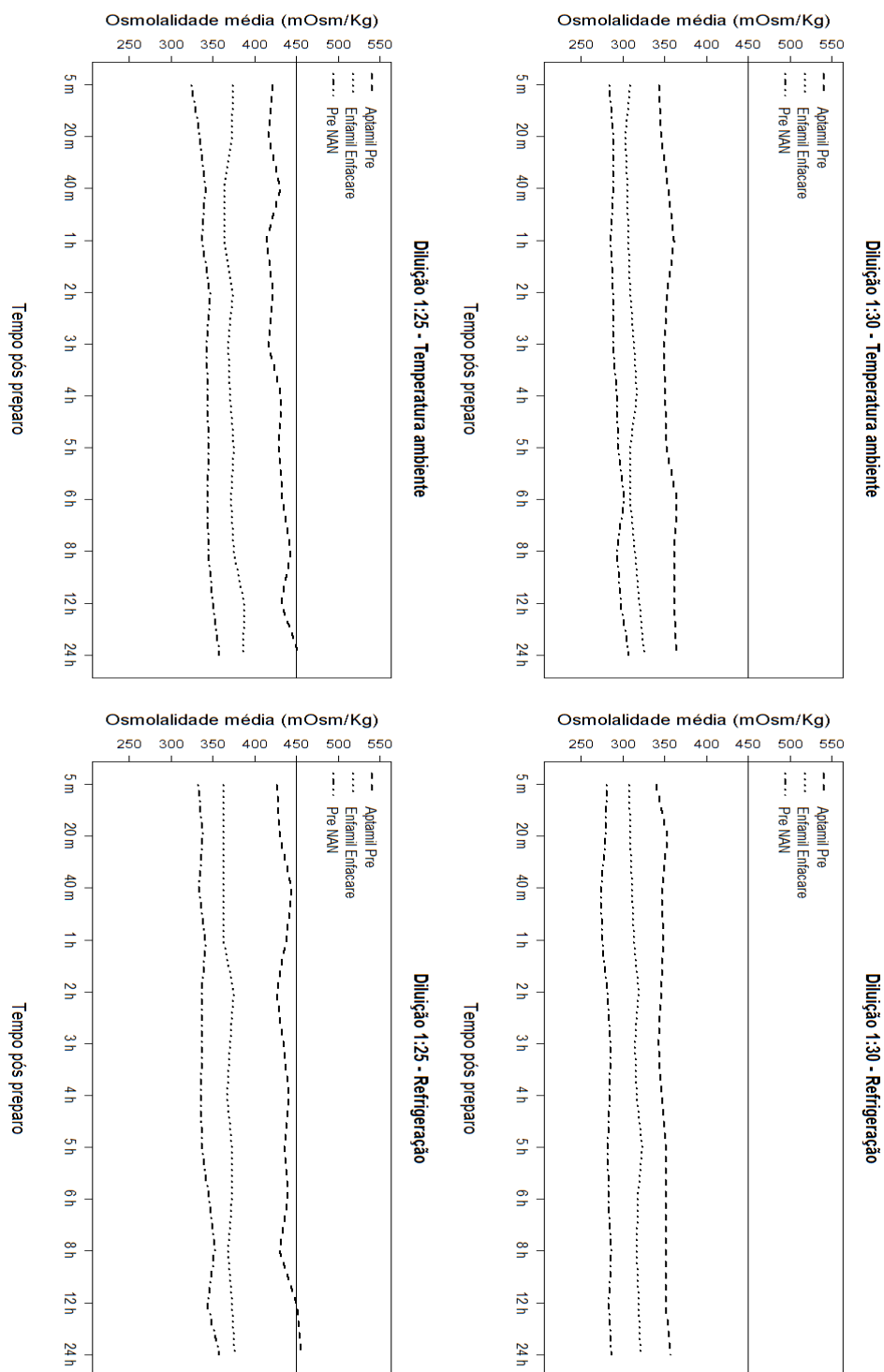


Figura 2. Análise da osmolaridade segundo tempo e temperatura das fórmulas lácteas comercializadas para os recém-nascidos pré-termo nas diluições 1:30 e 1:25.

## Referências Bibliográficas

1. Cormack BE, Embleton ND, Goudoever JBV, Hay WW, Bloomfield FH. Comparing apples with apples: it is time for standardized reporting of neonatal nutrition and growth studies. *Pediatric Research*. 2016; 79:810-820.
2. Ziegler EE. Human Milk and Human Milk Fortifiers In. Koletzko B, Poindexter B, Uauy R. *Nutritional Care of Preterm Infants: Scientific Basis and Practical Guidelines*. *World Rev Nutr Diet*. 2014; 110:215-227.
3. Abrantes VRS, Tabai KC. Fórmulas para o público infantil: a promoção comercial nas rotulagens de fórmulas infantis e sua adequação com a legislação vigente. *Rev Bras de Econ Doméstica*. 2013; 24:21-37.
4. American Academy of Pediatrics. Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2012; 129:827-841.
5. Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. *N. Engl. J. Med*. 2011; 364: 255–264.
6. Patole SK, de Klerk N. Impact of standard is feeding regimens on incidence of neonatal necrotizing enterocolitis: a systematic review and meta analysis of observational studies. *Arch.Dis.Child.FetalNeonatal*. 2005; 90:147–151.
7. Miyaki M, Steil F, Sarquis, Silva R. Apresentação clínica da Enterocolite Necrosante: diagnóstico e prognóstico. *Pediatr*.2007; 29:192– 199.
8. Grag P. Necrotising Enterocolitis: newer Insights. *J. Clin Diagn. Res* 2007; 1: 90-103.
9. Choi A, Fush G, Rochow N, Fusch C . Target fortification of breast milk: predicting the final osmolality of the feeds. *Plos ONE*. 2016; 11:1-12.
10. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Banco de Leite Humano : Funcionamento, Prevenção e Controle de Riscos. Brasília: ANVISA; 2008.



11. Stele JR, Meskell RJ, Garner AE. Determining the osmolality of overconcentrated and supplemented infant formulas. *J Hum Nutr Diet.* 2013; 26:32-37.
12. da Cunha RD, Lamy Filho F, Rafael EV, Lamy ZC, Queiroz AL. Breast milk supplementation and preterm infants development after hospital discharge: a randomized clinical trial. *J Pediatr.* 2016; 92:136-142.
13. Rigourd V, Brahim ID, Smii S, Razafimaheta H, Quetin F, Leroy E, Pichon C, Giuseppi A, Berthier L, Pommeret B, Serreau R. Protocole d'administration de l'Uvestérol ADEC® au prématuré nourri au lait de femme enrichi. *Arch Pédiatrie.* 2016; 4353:1-5.
14. Warhol RM, Eichenholz A, Mulhausen RO. Osmolality. *Arch Intern Med.* 1965; 116:743-749.
15. Advanced Instruments. Advanced, Clinitrol, ControLine, Ease-Eject, Hot-Line, Protinol, and Renol are trademarks of Advanced Instruments Inc. All other trademarks are the property of their respective companies. 2009
16. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R foundation For Statistical Computing Vienna. 2015; [URL:https://www.R-project.org](https://www.R-project.org)
17. Vandenplas Y, Zakharova I, Dmitrieva Y. Oligosaccharides in infant formula: more evidence to validate the role of prebiotics. *Bri J. of Nutr.* 2015; 113:1339-1344.
18. [Fomon SJ](#), [Filmer LJ Jr](#), [Thomas LN](#), [Anderson TA](#), [Nelson SE](#). Influence of formula concentration on caloric intake and growth of normal infants. *Acta Paediatr Scand.* 1975; 64:172-81.
19. da Silva LP, Dias PG, Virella M, Serelha MD. Osmolality of elemental and semi-elemental formulas supplemented with nonprotein energy supplements. *J.Clin.Nutr.*2008; 62:274-278.

20. de Abreu J, Lopes E, Dini E. Osmolalid de productos y fórmulas para la terapia nutricional. Invest Clin. 2009; 50:433-445.

21. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução – RDC nº 50, de 21 de fevereiro de 2002.

## 7.2) Artigo 2

### **Suplementação do Leite Humano e sua Osmolalidade**

Isabella Nascimento Alves Ferreira, Fernanda Valente Mendes Soares, Ana Carolina Carioca da Costa,  
Franz Reis Novak, Maria Elisabeth Lopes Moreira

Instituto Nacional da Mulher e da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira - IFF/ FIOCRUZ – RJ,  
Brasil

## **Resumo**

**Objetivo:** Analisar as variações da osmolalidade em amostras de leite humano, em função de sua suplementação nutricional e com vitaminas, segundo diferentes tempos de preparo e temperaturas.

**Métodos:** Estudo prospectivo, quantitativo e experimental. Foram analisadas amostras de leite humano, adicionadas com os fortificantes FM85® (fabricante – Nestlé Brasil Ltda), Enfamil HMF® (fabricante – MeadJohnson) e as vitaminas protovit plus® (fabricante – Bayer S.A), viter C® (fabricante - Natulab Laboratório S.A) e o mineral fersil® (fabricante - Hipolabor Farmacêutica Ltda), coletadas no Banco de Leite Humano (BLH) do Instituto Fernandes de Figueira, após a assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido, por doadoras internas e externas. As amostras foram analisadas, em triplicata, 5 min após o preparo, após 20 e 40 minutos de preparo, de hora em hora até completar 8 horas de preparo, após 12 horas e após 24 horas de preparo, em temperatura ambiente e sob refrigeração a seis graus Celsius. Os resultados das determinações de osmolalidade foram obtidos automaticamente por intermédio de Osmômetro A+ da Advanced Instruments, digital, modelo 3320, previamente calibrado, de acordo com as recomendações do fabricante.

**Resultados:** As amostras com o fortificante FM85 e com a vitamina Protovit plus foram as que apresentaram as osmolalidades mais elevadas, ultrapassando o valor recomendado pela Academia Americana de Pediatria (AAP), nos diferentes períodos de tempo e temperatura. As amostras com concentrações mais elevadas de vitaminas e fortificantes, apresentaram proporcionalmente, maiores valores de osmolalidade.

**Conclusões:** Observou-se aumento da osmolalidade em relação ao tempo e temperatura, de forma que algumas amostras de leite humano não atenderam as especificações de

segurança recomendada pela AAP. Os achados evidenciaram a necessidade de elaboração de protocolos para suplementação de LHO, com vistas a manter o controle da osmolalidade do LHO adicionado de aditivos e fortificantes, em níveis que possam ser tolerados pelos RN.

Palavras-chave: leite humano; osmolalidade; segurança alimentar

### **Introdução**

O leite humano (LH) é o alimento ideal para ser ofertado aos recém-nascidos a termo e pré-termo (RNPT) devido aos seus benefícios no crescimento, desenvolvimento e fatores imunológicos<sup>1,2,3</sup>. Entretanto, devido à necessidade nutricional aumentada para os RNPT, o LH muitas vezes se mostra insuficiente como fonte exclusiva de nutrição para atender as suas necessidades nutricionais, principalmente no caso daqueles cujo peso é inferior a 1.500g. Em decorrência disso, frequentemente torna-se necessário a adição de fortificantes e/ou vitaminas ao LH para atender as necessidades nutricionais dos pré-termos. Estes produtos, contudo, não aumentam somente os nutrientes, mas também a osmolalidade<sup>4</sup>.

A alta concentração da osmolaridade está associada à enterocolite necrosante (ECN), diarreias e intolerância alimentar. Por isso, a Academia Americana de Pediatria (AAP) recomendou que se estabeleça como margem de segurança para a osmolalidade o valor de 450 mOsm/Kg<sup>5</sup>.

Alguns estudos relatam que as alterações na osmolalidade podem estar associadas a fatores químicos como acidez, uso de fortificantes, adição de vitaminas e também a fatores físicos como tempo e temperatura de preparo<sup>6,7,8</sup>

O presente trabalho busca analisar os fatores físicos (tempo e temperatura) e químicos (fortificantes e vitaminas) que podem alterar a osmolalidade do leite humano oferecidos aos RNPT.

### **Método**

Trata-se de um estudo prospectivo, quantitativo e experimental, com amostras de leite humano ordenhado para verificar a alteração da osmolaridade segundo os fatores físicos (tempo e temperatura) e os fatores químicos (fortificantes e vitaminas).

Foram acrescentados ao leite humano o fortificante FM85® (fabricante Nestlé Brasil Ltda), Enfamil HMF® (fabricante – MeadJohnson) e as vitaminas Protovit Plus® (polivitamínico, fabricante Bayer S.A), Viter C® (vitamina C, fabricante Natulab Laboratório S.A) e o mineral Fersil® (sulfato ferroso, fabricante – Hipolabor Farmacêutica Ltda) . Para a fortificação foi utilizado 1 sachê (1g) de FM85 ou Enfamil HMF para 25 ml de leite humano ordenhado pasteurizado (LHOP), conforme a recomendação do fabricante.

Os fortificantes utilizados para esta pesquisa representam os produtos mais comumente comercializados para recém- nascidos pré-termos no Brasil, razão pela qual foram estes os selecionados.

O leite humano foi coletado no Banco de Leite Humano (BLH) do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira- IFF/FIOCRUZ, mediante a assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido das doadoras internas e externas do IFF.

As amostras foram analisadas até 5 minutos após o preparo, após 20 e 40 minutos, de hora em hora até completar 8 horas, após 12 horas e 24 horas de preparo, em temperatura ambiente (temperatura do Laboratório de Controle de Qualidade do Banco

de Leite/IFF, com ar condicionado entre 15 a 20°C) e em refrigeração (geladeira com controle de temperatura máxima permitida de 5°C).

A osmolalidade foi aferida no Osmômetro A+ da Advanced Instruments, digital, modelo 3320. A verificação da osmolalidade de cada amostra foi realizada em triplicata. Os resultados foram impressos pela impressora acoplada ao equipamento, sendo o documento fonte, permitindo a rastreabilidade dos dados e transcrito em uma ficha clínica específica do estudo.

A análise do valor calórico do leite humano foi realizada através da técnica da espectrofotometria, utilizando o MilkoScan Minor 104, com 10ml de LH em cada amostra.

Antes da realização do processo de pasteurização, foi realizado um procedimento de aferição da acidez do leite humano para controle da qualidade físico-química mediante a técnica da Acidez de Dornic. O valor aceitável da acidez de acordo com as Normas Técnicas REDEBLH-BR para BLH é de 1°D a 8°D. Sendo assim, as amostras que não apresentaram o valor adequado de acidez foram descartadas.

Os resultados do estudo foram inseridos em um banco de dados no programa Microsoft Excel®, foram elaboradas curvas de osmolalidade média, segundo o tempo/temperatura, sempre considerando como ponto de corte para a segurança do paciente a osmolalidade de 450 mOsm/Kg. O software utilizado para a elaboração das curvas de osmolalidade foi o R, versão 3.2.2 <sup>11</sup>.

#### Grupo de amostras para análise:

- 1 – Leite Humano
- 2 – Leite Humano + fortificante FM 85
- 3 – Leite Humano + fortificante Enfamil HMF
- 4 – Leite Humano + sulfato ferroso
- 5 – Leite Humano + polivitamínico
- 6 – Leite Humano + vitamina C
- 7 – Leite Humano + sulfato ferroso + polivitamínico + vitamina C

8 – Leite Humano + fortificante FM 85 + sulfato ferroso+ polivitamínico + vitamina C

9 – Leite Humano + fortificante Enfamil HMF + sulfato ferroso + polivitamínico + vitamina C

## **Resultados**

As curvas de osmolalidade segundo o tempo e temperatura de preparo do leite humano adicionado com vitaminas e fortificantes para recém-nascidos pré-termo são representadas na figura 1.

Observou-se que o leite humano acrescido com o fortificante FM85® ultrapassou, durante todo o período de 24 horas, tanto em temperatura ambiente como em refrigeração, o valor de 450 mOsm/Kg, recomendado pela AAP. O fortificante Enfamil HMF®, por sua vez, somente ultrapassou este valor após 24 horas de preparo em temperatura ambiente.

O leite humano, acrescido da vitamina Protovit plus®, obteve osmolalidade aumentada durante todo o período de 24 horas, nas diferentes temperaturas. O leite humano, acrescido das duas vitaminas (Viter C® e Protovit plus®) e o mineral (Fersil®), gerou uma solução hiperconcentrada, possibilitando a alteração da osmolalidade em todo o período de 24 horas. Quando acrescido das duas vitaminas, do mineral e dos fortificantes, o leite também apresentou um aumento da curva de osmolalidade, não respeitando o valor recomendado pela AAP durante todo o período de 24 horas, nas diferentes temperaturas.



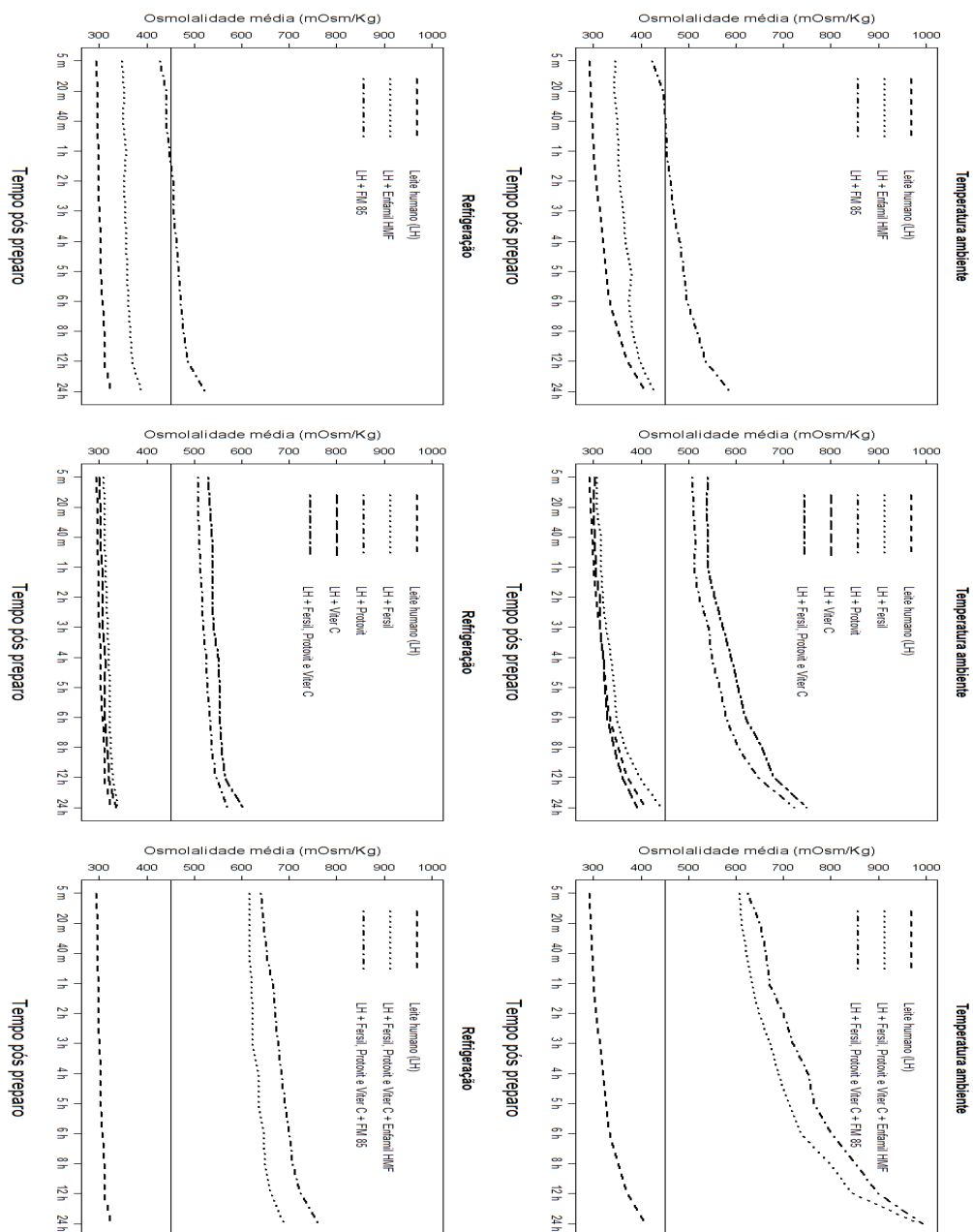


Figura 1. Análise das amostras de leite humano ordenhado pasteurizado acrescentadas com fortificantes e vitaminas segundo tempo/temperatura ambiente e refrigeração.

## Discussão

No presente estudo foi possível observar as variações de osmolalidade em algumas amostras de LH, principalmente na ocorrência de hiperconcentração de vitaminas e fortificantes. Percebeu-se que o LH, acrescido destas substâncias, obteve um substancial aumento de osmolalidade, principalmente em temperatura ambiente, chegando a atingir o valor de 1000 mOsm/L.

Corroborando com os resultados do nosso estudo, Rigourd *et al*, analisaram o impacto da adição do complexo multivitamínico ADEC nas amostras de LH fortificado, concluindo que este processo foi responsável por elevar a osmolaridade do leite, fazendo com que este ultrapassasse 500 mOsm/L. Além disso, indicaram que a alta taxa de osmolalidade pode ocasionar atraso do esvaziamento gástrico, aumento de diarréias e distensão intestinal, que são fatores de risco à saúde dos RNPT<sup>7</sup>.

Diante da análise dos gráficos presentes na figura anteriormente exposta, é possível perceber que o fortificante FM85® e a vitamina Protovit plus® foram os que geraram as osmolalidades mais altas no LH, ultrapassando o valor recomendado pela AAP nos diferentes períodos de tempo e temperatura, chegando a alcançar valores superiores a 500 mOsm/Kg. Quanto ao fortificante Enfamil HMF® e a vitamina Viter C® e o mineral Fersil® acrescidos de forma isolada ao LH, foi possível notar que nenhum deles ultrapassou o valor aceitável pela AAP no período imediato de pós-preparo.

O fortificante FM85® é um alimento com base de proteínas hipoalergênicas, glicose e minerais. O fortificante Enfamil HMF®, por sua vez, apresenta uma composição química um pouco diferente devido à ausência de glicose. Esta diferença pode ter contribuído para que o fortificante FM85® viesse a apresentar um aumento de osmolalidade bem superior àquele ocorrido com o fortificante Enfamil HMF®.

Em um estudo preliminar realizado por Franz *et al*, observou-se que o nível de alteração de osmolaridade ocorre de acordo com o fortificante utilizado. Os autores analisaram a variação da osmolaridade do LHO acrescido com os fortificantes FM85® e Enfamil HMF®, durante três intervalos de 1 hora cada, e observaram que houve um aumento da osmolaridade do LHO quando foram acrescentados aditivos. Com o aditivo FM85®, após a terceira hora, a osmolaridade foi de 452 (mOsm/L), o que representa um aumento de 53%. Por outro lado, com a adição do Enfamil HMF® a osmolaridade, após a terceira hora, chegou a 362 (mOsm/L), o que representa um aumento de 22%<sup>9</sup>. Fica evidente, portanto, que o FM85® tende a gerar um aumento bastante considerável, o que também foi verificado por Kreissl *et al*,<sup>6</sup>. Vale ainda destacar que as conclusões de Franz *et al*<sup>9</sup> vão ao encontro de Chandran *et al*<sup>10</sup>, os quais reforçam que, exatamente por apresentarem distintas composições químicas, os fortificantes podem gerar valores de osmolaridade diferentes entre si.

A vitamina Protovit plus®, como já indicado anteriormente, também se destacou como um fator que contribuiu consideravelmente na elevação da taxa de osmolaridade. Em termos de composição, ela é constituída por várias vitaminas (A, B1, B2, B3, B5, B6, C, D2, E), essências e glicose, gerando uma solução hiperconcentrada, o que favoreceu um valor de osmolalidade em torno de 600 mOsm/Kg. Estes resultados também vão ao encontro com o estudo de Pearson *et al*, que encontraram que a adição de solutos e vitaminas pode aumentar a osmolalidade<sup>11</sup>. Chandran *et al*, resumiram de modo bem objetivo: a alta osmolalidade é reflexo da alta concentração de solutos no leite<sup>10</sup>.

Os aditivos de LH (fortificantes e vitaminas) foram desenvolvidos como uma estratégia para adequar o leite humano à necessidade nutricional dos RNPT. Alguns estudos têm demonstrado que o leite humano suplementado apresenta benefícios como

o ganho de peso em curto prazo e o aumento do comprimento do perímetro cefálico<sup>12,13</sup>. Em contrapartida a isto, também é fundamental reconhecer que existem os riscos quanto a utilização destes aditivos, por isso a necessidade de se conhecer os pontos críticos da osmolaridade dos leites, bem como os fatores que podem alterar o seu valor.

O fortificante Enfamil HMF® não apresenta informações acerca da osmolalidade em seu rótulo, disponibilizando-as apenas em seu site. Segundo o fabricante é recomendado que a diluição, manuseio e armazenamento sejam realizados de maneira adequada para não prejudicar o lactente. Por esta razão, instrui-se que o fortificante seja consumido de modo imediato ou que seja coberto e armazenado numa geladeira, que opere entre 2°C e 4°C, por no máximo 24 horas. Enfatiza-se ainda que não se deve utilizar uma fórmula preparada que permaneceu, assim que pronta, por mais de 2 horas fora da geladeira. Por fim, é indicado que após o início da utilização o produto deverá ser consumido dentro de, no máximo, 1 hora.

O fortificante FM85®, por sua vez, ainda que estabeleça algumas orientações de como se utilizar o produto, não faz menção específica à osmolalidade. De todo modo, o fabricante recomenda que haja uma análise da composição do leite humano para que sejam desenvolvidas estratégias de fortificação mais adequadas. No caso da impossibilidade da realização deste procedimento, sugere-se a utilização da fortificação padrão fornecida pelo fabricante<sup>14</sup>.

No estudo de Halleux *et al*, (2007) é estabelecido o conceito de “fortificação individualizada”, que consiste na análise da composição do LH da própria mãe e suplementação do mesmo com quantidades de nutrientes necessárias para aproximar a dieta às necessidades do RNPT de muito baixo peso. Segundo estes autores, a fortificação individualizada permite estabelecer com maior exatidão o aporte calórico-protéico, diminuindo também a possibilidade de hiperosmolalidade<sup>15</sup>. Neste mesmo

sentido, Choi *et al*, utilizaram a ideia de “fortificação alvo”, que consiste no ato de adicionar macronutrientes específicos de modo a reduzir o déficit nutricional, o que denota um esforço no sentido de propor meios para garantir um alimento seguro<sup>16</sup>.

Em nossos achados, o tempo de preparo e a temperatura não foram fatores determinantes para o aumento da osmolalidade. A temperatura ambiente elevou um pouco mais a osmolalidade em comparação a refrigerada, não sendo um fator crítico.

A Rede Brasileira de Bancos de Leite Humano não faz nenhuma recomendação formal à utilização ou não dos aditivos de LH. Segundo o manual da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) – “Banco de Leite Humano: Funcionamento, Prevenção e Controle de Riscos” – os aditivos podem ser utilizados em condições excepcionais, por prescrição médica, em ambiente hospitalar. Entretanto, este manual ressalta que os aditivos podem alterar a osmolalidade do leite, reduzindo a qualidade de absorção de seus constituintes e aumentando o risco de infecção por contaminação secundária à manipulação do pó. Além disso, não especifica, em caso de utilização, qual aditivo deve ser prescrito. Como alternativa para diminuir o risco de contaminação, foram desenvolvidos aditivos em apresentação líquida, que apresentam como desvantagem o fato de diluírem o LH e com isso diminuírem a concentração de fatores de defesa e de componentes bioativos no leite<sup>8,17</sup>.

Tendo em vista o estudo aqui realizado e as pesquisas publicadas sobre a importância e os fatores que podem alterar a osmolalidade, e a utilização de diferentes aditivos disponíveis no mercado, recomenda-se a elaboração e implantação de protocolos e diretrizes nos manuais do Ministério da Saúde com o objetivo de nortear os procedimentos nas UTI’S neonatais do SUS. Por fim, com base nos resultados apresentados conclui-se que não é recomendável a adição simultânea de fortificantes e vitaminas no LH. Afinal, este procedimento pode elevar a osmolalidade do LH a níveis

inaceitáveis, aumentando o risco de intolerância alimentar e desenvolvimento da ECN que, por sua vez, pode deixar sequelas graves ou mesmo, nos piores casos, levar os lactantes a óbito, sobretudo os que estão em situação de maior suscetibilidade, como é o caso dos RNPT.

### **Referências**

1. American Academy of Pediatrics. Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2012; 129: 827-41.
2. Higgins RD, Devaskar S, Hay WW Jr, Ehrenkranz RA, Greer FR, Kennedy K, et al. Executive summary of the workshop "Nutritional Challenges in the High Risk Infant". *J Pediatr*. 2012; 160: 511-6.
3. Morales Y, Schanler RJ. Human milk and clinical outcomes in VLBW infants: how compelling is the evidence of benefit? *Semin Perinatol*. 2007; 31:83-8.
4. Abrantes VRS, Tabai KC. Fórmulas para o público infantil: a promoção comercial nas rotulagens de fórmulas infantis e sua adequação com a legislação vigente. *Revista Brasileira de Economia Doméstica*. 2013; 24: 21-37.
5. Stele JR, Meskell RJ, Garner AE. Determining the osmolality of overconcentrated and supplemented infant formulas. *J Hum Nutr Diet*. 2013; 26: 32-7.
6. Kreissl A, Zwiauer V, Repa A, et al. Effect of Fortifiers and Additional Protein on the Osmolarity of Human Milk: Is it Still Safe for the premature infant? *Journal Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition*. 2013; 432-37.
7. Rigourd V, Brahim ID, Smii S, Razafimaheta H, Quetin F, Leroy E, Pichon C, Giuseppi A, Berthier L, Pommeret B, Serreau R. Protocole d'administration de l'Uvestérol ADEC® au prématuré nourri au lait de femme enrichi. *Arch Pédiatrie*. 2016.

8. ANVISA. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Banco de Leite Humano: Funcionamento, Prevenção e Controle de Riscos. Brasília: ANVISA. 2008.
9. Novak FR, Oliveira MBC, Cabral IC. Avaliação da Osmolaridade do Leite Humano Ordenhado em presença de dois aditivos. Apresentação I Congresso de BLH da Região Sudeste (http://congresso2013.redeblh.icit.fiocruz.br/web\_final/paginas/titulos/titulos3.html).
10. Chandran S, Chua MC, Lin W, Wong JM, Saffari SE, Rajadurai VC. Medications that increase osmolality and compromise the safety of enteral feeding in preterm infants. *Neonatology* 2016; 111:309-16.
11. Pearson F, Johnson MJ, Leaf AA. Milkosmolality: does it matter? *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2013; 98:166-9.
12. Carver JD. Nutrition for preterm infants after hospital discharge. *Adv. Pediatr.* 2005; 52:23-47.
13. Kuschel C, Harding J. Multicomponent fortified human milk for promoting growth in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004; 1: 343-7.
14. Nestlé. Informações úteis ao profissional de saúde. [http://www.nestle.com.br/Portalnestle/nutricaoinfantil//Arquivos/PublicacoesCientificas/NutricaoPediatria/11\\_informacoes\\_uteis\\_ao\\_profissional\\_de\\_saude.pdf](http://www.nestle.com.br/Portalnestle/nutricaoinfantil//Arquivos/PublicacoesCientificas/NutricaoPediatria/11_informacoes_uteis_ao_profissional_de_saude.pdf).
15. De Halleux V, Close A, Stalport S, Studzinski F, Habibi F, Rigo J. Intéret de la supplementation du lait maternel. *Arch Pediatr.* 2007; 14: 5-10.
16. Choi A, Fush G, Rochow N, Fusch C (2016). Target fortification of breast milk: predicting the final osmolality of the feeds. *Plos One.* 2016; 1-7.
17. Moya F, Sisk P, Walsh K, Berseth C. A new liquid human milk fortifier and linear growth in preterm infants. *Pediatrics.* 2012; 130: 928–35.

## 8) Conclusão

Tendo em vista o conteúdo presente em ambos os artigos, é possível a apresentação de algumas conclusões gerais.

A análise dos dados do primeiro artigo permitiu concluir que as variações de aumento da osmolalidade se devem, principalmente, ao tipo de fórmula láctea utilizada, bem como à ocorrência do aumento da densidade calórica, quando realizada a diluição 1:25, algumas vezes é utilizada para melhorar o ganho de peso do RNPT.

A despeito de serem largamente utilizadas, as fórmulas lácteas analisadas no primeiro estudo não apresentaram quaisquer informações a respeito da osmolalidade em seus rótulos, sendo somente possível acessar estes dados no site dos fabricantes. Não obstante a isto, todas as fórmulas apontaram que era importante o consumo do produto imediatamente após o preparo. No entanto, apesar da recomendação, permanece como dúvida qual seria o intervalo limite para o consumo seguro pós-preparo da fórmula quando não armazenada em refrigeração.

No Brasil as Normas Técnicas que regulamentam os leites ofertados aos recém-nascidos são: Normas Técnicas para a REDEBLH (Rede de Banco de Leite Humano), o Manual de Funcionamento para Banco de Leite Humano (BLH) e a Norma para Lactários. Em nenhuma destas normas há informações aprofundadas sobre a concentração da osmolalidade e os possíveis fatores que podem contribuir para alteração da mesma.

Os resultados do segundo artigo reforçam ainda mais como é necessário dedicar atenção às alterações de osmolalidade. Por meio das análises produzidas, foi possível identificar que ocorrem significativos aumentos de osmolalidade em amostras de LH que foram acrescidas, simultaneamente, com fortificantes e vitaminas. Com efeito, foi percebido que esta suplementação gera uma solução hiperconcentrada que eleva a



osmolalidade a níveis inaceitáveis – alcançando o valor de 1000 mOsm/L –, o que aumenta ainda mais o risco a saúde dos RNPT, sobretudo porque, como já é de conhecimento no campo da saúde, isto pode provocar casos de intolerância alimentar ou mesmo a ECN que, inclusive, pode gerar sequelas graves e levar a óbito principalmente os RNPT.

Deve-se destacar o quão importante é que os fabricantes dos aditivos forneçam maiores informações acerca dos efeitos que os seus produtos podem proporcionar quando acrescentados ao LH. Neste sentido, uma melhor descrição no que diz respeito às proporções de diluição se faz indispensável, sobretudo porque os aditivos possuem composições químicas distintas, podendo gerar alterações bem diferentes de osmolalidade no LH.

É notório, portanto, que a influência do tempo e da temperatura sobre a osmolalidade não é uma questão secundária. Deste modo, estes fatores devem estar no cerne dos estudos científicos, visto que tal conhecimento pode contribuir na produção de um leite mais seguro, o que garantiria uma alimentação de maior qualidade aos recém-nascidos, minimizando os riscos à saúde.

Diante disso, fica explícito a importância do conhecimento dos fatores que podem alterar a osmolalidade e a utilização dos diferentes aditivos disponíveis no mercado. O uso seguro de aditivos do LH deve ser bem discutido pela a equipe multiprofissional, atendendo sempre ao protocolo de uso e avaliando a necessidade de cada RN. Sugere-se a elaboração e implantação de protocolos e diretrizes nos manuais do Ministério da Saúde com o objetivo de nortear os procedimentos nas UTI's neonatais do SUS.

## 9) Referências Bibliográficas

1. World Health Organization. Born too Soon. The Global Action Report on Preterm Birth. Geneva. 2012.
2. Beck S, Wojdyla D, Say L, Pilar Betran A, Merialdi M, Requejo JH, Rubens C, Menon R, Van Look PFA. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ.* 2010; 88: 31-8.
3. Victora CG, Aquino EML, Leal MC, Monteiro CA, Barros FC, Szwarcwald CL. Maternal and child health in Brazil: progress and challenges. *Lancet.* 2011; 377:1863-76.
4. Koletzko B, Brands B, Poston L, Godfrey K, Demmelmair H: Early programming of long-term health. *Proc Nutr Soc.* 2012; 71: 371–8.
5. Kreissl A, Zwiauer V, Repa A, et al. Effect of Fortifiers and Additional Protein on the Osmolarity of Human Milk: Is it Still Safe for the premature infant? *Journal Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition.* 2013; 432-7.
6. Carvalho MR, Gomes CF. Amamentação: bases científicas. 4.ed – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.
7. Tudehope DI. Human milk and the nutritional needs of preterm infants. *J Pediatr.* 2013; 162(3 Suppl):17-25.
8. Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am.* 2013; 60:49-74.
9. Ziegler EE. Human Milk and Human Milk Fortifiers In. Koletzko B, Poindexter B, Uauy R (eds): *Nutritional Care of Preterm Infants: Scientific Basis and Practical Guidelines.* *World Rev Nutr Diet.* Basel. 2014; 110: 215-27.

10. American Academy of Pediatrics and Committee on Nutrition (AAP CON). Commentary on breast-feeding and infant formulas included proposed standard formulas. *Pediatrics*.1976; 57: 278-85.
11. Setenre J, Putet G, Salle B, et all. Effects of vitamin D and phosphorus supplementation on calcium retention in preterm infants fed banked human milk. *J Pediatr*. 1983; 103: 305-7.
12. Pearson F, Johnson MJ, Leaf AA. Milkosmolality: does it matter? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2013; 98: 166-9.
13. ANVISA. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Banco de Leite Humano : Funcionamento , Prevenção e Controle de Riscos. Brasília: ANVISA. 2008.
14. ANVISA. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução – RDC nº 50, de 21 de fevereiro de 2002.
15. Lorena SHT, Brito JMS. Estudo retrospectivo de crianças pré-termo no Ambulatório de Especialidades Jardim Peri-Peri. *Arq Bras Oftalmol*. 2009; 72:360-4.
16. Ramos HAC, Cuman RKN. Fatores de Risco para prematuridade: pesquisa documental. *Esc Anna Nery Rev Enferm*. 2009; 13: 297-304.
17. Coelli AP, Nascimento LR, Mill JG, Molina MCB. Prematuridade como fator de risco para pressão arterial elevada em crianças: uma revisão sistemática. *Cad Saúde Pública*. 2011; 27: 207-218.
18. Thompson AM, Bizzarro MJ. Necrotizing enterocolitis in newborns: pathogenesis, prevention and management. *Drugs*. 2008; 68:1227-38.
19. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2010; 126:443-56.

20. Tiago LF, Caldeira AP, Vieira MA. Risk factors for low birthweight in a public maternity of inner Minas Gerais State. *Pediatrics*. 2008; 30:8-14.
21. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à saúde, departamento de ações programáticas e estratégicas. Atenção à Saúde do recém-nascido: guia para profissionais de saúde: cuidados com o recém-nascido pré-termo, v.4. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.
22. Arslanoglu S, Ziegler EE, Moro GE. WAPM. Working Group on Nutrition. Recommendations and guidelines for perinatal practice. Donor human milk in preterm infant feeding: evidence and recommendations. *J.Perinat Med*. 2010; 38: 347-51.
23. World Health Organization. Essential nutrition actions: improving maternal, newborn, infant and young child health and nutrition. Geneva: World health organization. 2013; 144.
24. Passanha A, Cervato- Mancuso AM, Silva MEMP. Elementos protetores do leite materna prevenção de doenças gastrointestinais e respiratórias. *Rev.Bras.Cresc. e Desenv. Hum*. 2010; 20: 351-60.
25. Kanmaz HG et al. Human milk fortification with differing amounts of fortifier and its association with growth and metabolic responses in preterm infants. *J Hum Lact*. 2013; 29: 400-5.
26. Carver JD. Nutrition for preterm infants after hospital discharge. *Adv. Pediatr*. 2005; 52: 23-47.
27. Pereira-da-Silva, L., Pitta-Gross Dias, M.,Virella, D.&Serelha M. Osmolality of elemental and semi-elemental formulas supplemented with nonprotein energy supplements. *J.Hum.Nutr.Diet*. 2008; 21: 5843-5850.

28. Tavares LV. Determinação de aminoácidos em RNPT alimentados com dietas modificadas de leite humano. Campo Grande, MS: Universidade Federal do Mato Grosso do Sul; 2011. Dissertação.
29. Cukier FN. Eficácia e segurança dos aditivos de leite humano para prematuros com peso de nascimento < 1500g ou idade gestacional < 34 semanas: uma revisão sistemática com metanálise. Dissertação de mestrado em Saúde da Mulher – IFF. Rio de Janeiro, RJ, 2014.
30. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria nº 977, de 5 de dezembro de 1998. Regulamento técnico referente às fórmulas infantis para lactentes e às fórmulas infantis de seguimento. Diário Oficial da União. 1999 15 abr; Seção1. p.90-1.
31. Abrantes VRS, Tabai KC. Fórmulas para o público infantil: a promoção comercial nas rotulagens de fórmulas infantis e sua adequação com a legislação vigente. Revista Brasileira de Economia Doméstica, Viçosa. 2013; 24:21-37.
32. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. Am J Obstet Gynecol. 2007; 196: 1-8.
33. Soto-Méndez MJ, Maldonado A, Burgunder L, Scieska L, Gil A, Solomons NW. Effects os maternal hydration status on the osmolality of maternal milk. Nut Hosp. 2016; 33: 60-66.
34. Stele JR, Meskell RJ, Garner AE. Determning the osmolality of overconcentrated and supplemented infant formulas. J Hum Nutr Diet. 2013; 26: 32-37.
35. Hernández V. Fórmulas Infantiles. Revista Gastrohnutp. 2011; 13 Suppl 1: 31-36.
36. Cavalcante JL, Telles FJ, Peixoto MM, Rodrigues RC. Uso da acidez titulável no controle de qualidade do leite humano ordenhado. Ciênc. Tecnol Aliment (Campinas). 2005; 25: 103-8.

37. Rona MSS, Novak FR, Portilho M, Pelissari FM, Martins ABT, Matioli G. Efeito do tempo e da temperatura de estocagem nas determinações de acidez, cálcio, proteínas e lipídeos de leite de doadoras de bancos de leite humano. *Rev Bras Saúde Mater Infant.* 2008; 8: 257-63.
38. Pessoto MA. Avaliação da lactação em mães de recém-nascido pré-termo com peso de nascimento inferior a 1250gramas segundo diferentes métodos de ordenha: manual, com bomba manual ou com bomba elétrica. Campinas, SP: Universidade Estadual de Campinas; 2009. Tese.
40. Rigourd V, Brahim ID, Smii S, Razafimaheta H, Quetin F, Leroy E, Pichon C, Giuseppi A, Berthier L, Pommeret B, Serreau R. Protocole d'administration de l'Uvestérol ADEC® au prématuré nourri au lait de femme enrichi. *Arch Pédiatrie.* Fevereiro,2016.
41. Choi A, Fush G, Rochow N, Fusch C (2016). Target fortification of breast milk: predicting the final osmolality of the feeds. *Plos ONE.* 2016; 1-7.
42. WHO. Fifty-fifth World Health Assembly. A55/13. Quality of care: patient safety. Geneva: WHO; 2002. Disponível em: [http://www.who.int/patient/about/wha\\_resolution/en/index.html](http://www.who.int/patient/about/wha_resolution/en/index.html) (acessado em 01/03/2017)
43. WHO. Marco Conceptual de la Classificacion Internacional para la seguridad del pacient. Version 1.1. Informe tecnico definitivo. Geneva: WHO; 2009. Disponível em [www.who.int/.../icps-full-report\\_es.pdf](http://www.who.int/.../icps-full-report_es.pdf). (acessado em 01/03/2017)
44. Brasil. Lei n.8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção, e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes, e dá outras providências. *Diário Oficial da União, Brasília, DF* 1990, 20 set.

45. Ministério da Saúde. Portaria nº 4279, de 30 de dezembro de 2010. Estabelece diretrizes para a organização da Rede de Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde( SUS). Brasília, 2010.
46. Kohn TL, Corrigan JM, Donaldson MS, editors. To err is human: building a safer health system. Washigton, DC (US):National Academy Press; 2000.
47. Runciman W, Hibbert P, Thomson R, Schaaf TVD, Sherman H, Le Walle. Towards an internacional classification for pacient safety: key conceptsand terms. Int. J Qual Health Care, 2009.

## APÊNDICE 1

### **Questionário piloto para direcionar o método do estudo**



## Questionário

### 1 – Caracterização da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal:

Nome:

Endereço:

Telefone:

Hospital Materno Infantil ( ) Hospital Geral ( )

Número de leitos no berçário:

Número de funcionários no berçário:

Médicos:

Enfermeiros:

Técnicos de enfermagem:

Fonoaudiólogos:

Nutricionistas:

Outros:

### 2 – Preparação e distribuição dos leites:

Local de porcionamento do Leite Humano Ordenhado (LHO) :

( ) Banco de leite ( ) Lactário ( ) Serviço de Nutrição Enteral ( ) UTIN

Local de fortificação do Leite Humano Ordenhado (LHO) :

( ) Banco de leite ( ) Lactário ( ) Serviço de Nutrição Enteral ( ) UTIN

Local de suplementação/aditivos do Leite Humano Ordenhado (LHO) :

( ) Banco de leite ( ) Lactário ( ) Serviço de Nutrição Enteral ( ) UTIN

Horário de fortificação do Leite Humano Ordenhado (LHO):

( ) Imediatamente antes da oferta ao bebê

( ) Durante o porcionamento do leite

Qual o fortificante utilizado na UTIN

( ) FM 85

( ) Enfamil human milk fortifier

( ) Outros\_\_\_\_\_

Qual ou quais as fórmulas lácteas utilizadas para os recém-nascidos internados na UTIN?

- Aptamil Pré
- Enfamil Pré
- Pré-Nan
- Aptamil 1
- Enfamil 1
- Nan 1
- Similac
- Outros\_\_\_\_\_

Local de preparação da Fórmula láctea :

- Banco de leite
- Lactário
- Serviço de Nutrição Enteral
- UTIN

Administração de vitaminas aos recém-nascidos:

- Adicionado ao leite a ser oferecido
- Administrado separadamente da dieta

Utiliza caixa isotérmica para transporte das dietas:  sim  não

Após o preparo/porcionamento, qual o tempo estimado que a dieta fica aguardando em ar ambiente para ser levada ao leito?

- 10 min
- 20 min
- 30 min
- 40 min
- 60min
- mais de 60 min

Qual o tempo estimado para finalizar todas as dietas oferecidas para os bebês?

- 30 min
- 60 min
- 90 min
- mais de 90 min

Quando e como são preparadas as dietas a ser oferecidas para os bebês?

- antes do horário determinado para a cada dieta
- 1 vez ao dia, porcionadas para todos os demais horários e armazenada sob refrigeração
- 2 vez ao dia, porcionadas e armazenada sob refrigeração
- 3 vez ao dia, porcionadas e armazenada sob refrigeração
- 4 vez ao dia, porcionadas e armazenada sob refrigeração

( ) 6 vez ao dia, porcionadas e armazenada sob refrigeração

**3 - Profissional que respondeu o questionário**

Nome:

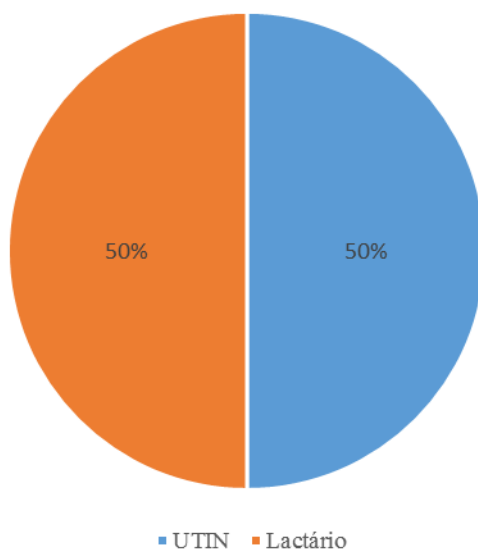
Cargo:

Contato:

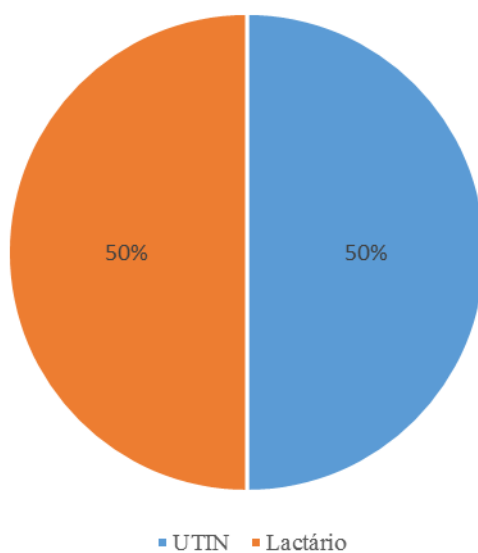
## **APÊNDICE 2**

### **Resultados dos Questionários**

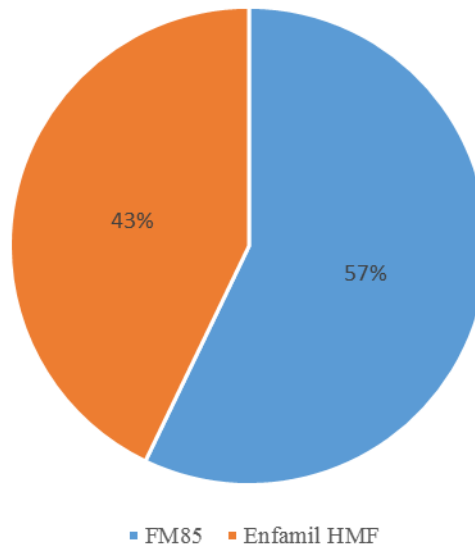
Local de fortificação LHO



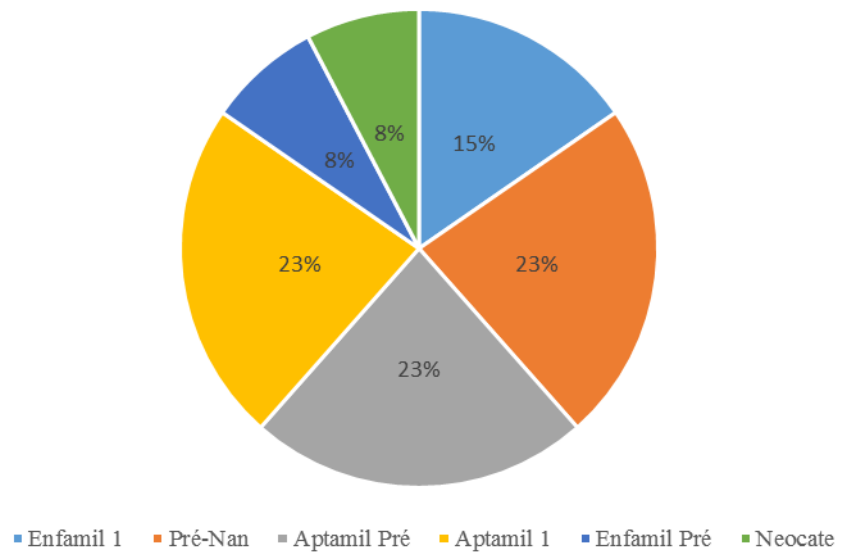
Local de suplementação/aditivos LHO



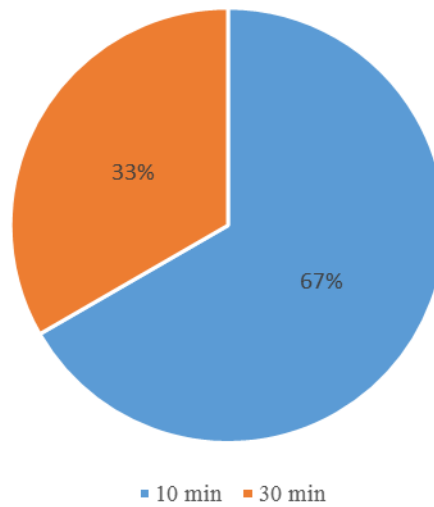
### Fortificantes Utilizados



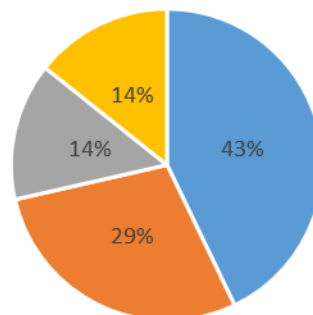
### Fórmulas lácteas utilizadas



Após o preparo /porcionamento o tempo estimado em que a dieta fica em ar ambiente



Como e quando são preparadas as dietas oferecidas aos bebês



- 2 vezes ao dia, porcionadas e armazenada sob refrigeração
- 3 vezes ao dia, porcionadas e armazenada sob refrigeração
- 4 vezes ao dia, porcionadas e armazenada sob refrigeração
- Antes do horário determinado para cada dieta

## **APÊNDICE 3**

### **Ficha de coleta de dados**





## **APÊNDICE 4**

### **TCLE**



### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Título da Pesquisa:** Diretrizes para saúde e segurança do recém-nascido pré-termo: Fatores determinantes da osmolaridade do leite humano e fórmula láctea.

Pesquisadora médica responsável: Maria Elisabeth Lopes Moreira  
 Instituição responsável pela pesquisa: Instituto Fernandes Figueira  
 Endereço: Av. Rui Barbosa, 716 – Flamengo – Rio de Janeiro  
 Telefone: 2554-1700 ramal: 1911

Nome da mãe: \_\_\_\_\_ N° do prontuário: \_\_\_\_\_

Você está convidada a participar da pesquisa "Diretrizes para saúde e segurança do recém-nascido pré-termo: Fatores determinantes da osmolaridade do leite humano e fórmula láctea", visto que você apresenta uma boa quantidade de leite materno que poderá ser doado para pesquisa sem influenciar a amamentação. Este estudo tem como objetivo avaliar os fatores que podem influenciar na qualidade do leite humano e fórmula láctea. Este conhecimento é importante para elaborarmos normas de segurança para a manipulação e distribuição dos leites oferecidos aos recém-nascidos internados que nasceram antes do tempo adequado.

Assim, solicitamos a doação do seu leite para realizarmos as análises do conteúdo de nutrientes segundo o tempo e temperatura de oferta do leite, a adição de vitaminas e fortificantes. Será um estudo experimental, o qual o seu leite será utilizado para pesquisa e por motivo de segurança, não será oferecido aos bebês.

Os riscos do estudo referem-se a problemas na coleta do leite. No entanto, o leite será retirado por profissionais treinados e com experiência neste processo.

As informações obtidas neste estudo poderão ser úteis para o conhecimento dos fatores que podem alterar o conteúdo do leite, e conseqüentemente afetar a segurança dos bebês.

APROVADO  
 VALIDADE: \_\_\_\_\_  
 INÍCIO: 18/08/2011 FIM: 13/10/2016  
 Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
 INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA-IFF/FIOCRUZ  
 Telefones 2554-1730 / Tel/Fax 2552-8491  
 Email: [cep@iff.fiocruz.br](mailto:cep@iff.fiocruz.br)

*Lucia Maria Fragosa Costa*  
 Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
 INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA-IFF/FIOCRUZ

TCELE versão 1

\_\_\_\_\_  
 Rubrica participante

*Lucia*  
 Rubrica pesquisador

Todos os resultados são confidenciais, estarão anotados em uma ficha clínica e publicados sem informações que possibilitem a sua identificação.

Sua participação no estudo não implicará em custos adicionais, não terá qualquer despesa com a realização dos procedimentos previstos neste estudo. Também não haverá nenhuma forma de pagamento pela sua participação. É garantido o direito de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

Você receberá uma via idêntica deste documento assinada pelo pesquisador do estudo.

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Fernandes Figueira se encontra a disposição para eventuais esclarecimentos éticos e outras providências que se façam necessária (e-mail: cepiff@iff.fiocruz.br; Telefones: 2554-1730/fax: 2552-8491).

Declaro que me foi explicado que a minha participação nesta pesquisa é voluntária; que poderei recusar a minha participação nesta pesquisa a qualquer momento sem que isto cause qualquer prejuízo no meu tratamento ou no acompanhamento nesta instituição.

Assinatura \_\_\_\_\_

Data \_\_\_\_\_ Telefone \_\_\_\_\_

Assentimento \_\_\_\_\_

**Investigador que obteve o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

Nome Isabella Nascimento Alves

Assinatura Isabella Nascimento Alves

**Testemunha**

Nome \_\_\_\_\_

Documento \_\_\_\_\_

Endereço/Telefone \_\_\_\_\_

Assinatura \_\_\_\_\_

Data \_\_\_\_\_

APROVADO  
VALIDADE:  
INÍCIO 10/08/2015 FIM 13/12/2016  
Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA-IFF/FIOCRUZ  
Telefones 2554-1730 (Tel./Fax 2552-8491)  
Email: cepiff@iff.fiocruz.br

me  
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF/FIOCRUZ

TCLF versão 1

Isabella participante

Isabella pesquisador

## **ANEXO 1**

### **Composição Nutricional das fórmulas lácteas utilizadas no estudo**

**APTAMIL PRE**

		<b>100g de pó</b>	<b>100ml</b>	<b>100Kcal</b>
Valor calórico	kcal	514	2,4	3
	Kj	2150	335	419
Proteínas,	g	15,4	2,4	3
Carboidratos,	g	49,7	7,7	9,7
Lipídios,	g	28,3	4,4	5,5
LCPufa araquidônico,	mg	100	17	21
LCPufa docosahexaenóico,	mg	100	15	18
Ácido linoléico,	g	3,5	0,54	0,68
Ácido Alfa-linolênico,	g	0,6	0,08	0,1
Relação Ácido Linoléico / $\alpha$ -Linolênico		6,3	6,3	6,3
Cálcio,	mg	320	63	42
Fósforo,	mg	340	53	66
Relação Cálcio / Fósforo		2	2	2
Ferro,	mg	5,8	0,9	1,1
Sódio,	mg	257	40	50
Potássio,	mg	578	90	112
Cloreto,	mg	302	47	59
Magnésio,	mg	64	10	12
Zinco,	mg	4,5	0,7	0,87
Cobre ,	mcg	520	80	100
Manganês,	mg	0,04	0,006	0,008
Selênio,	mcg	12	1,9	2,4
Iodo,	mcg	161	25	31
Vitamina A,	mcg	947	148	184
Vitamina D,	mcg	15	2,4	3
Vitamina E,	mg	18	2,9	3,6
Vitamina K,	mcg	50	8,0	10
Vitamina E,	mg	18	2,9	3,6
Vitamina K,	mcg	50	7,8	10
Vitamina B1,	mg	0,9	0,14	0,18
Vitamina B2,	mg	1,3	0,2	0,25
Niacina,	mg	14	2,2	2,7
Ácido Pantotênico,	mg	6,4	1	1,3

**APTAMIL 1**

		<b>100g de pó</b>	<b>100ml</b>	<b>100Kcal</b>
Valor energético,	Kcal	484	66	100
Proteínas,	g	9,76	1,3	2,0
Carboidratos,	g	53,1	7,3	11,0
Fibras (Prebióticos),	g	5,83	0,8	1,2
Lipídios,	g	25,9	3,5	5,3
Ácido docosahexaenoico (DHA),	mg	51,0	7,0	11
Ácido Araquidônico (ARA),	mg	87,0	12,0	18,0
Ácido linolêico	g	3,9	0,5	0,8
Ácido Alfa-linolênico,	mg	667	92	139
Relação w 3 : w 6		5,5	5,5	5,5
Cálcio,	mg	410	56	85
Fósforo,	mg	203	28	42
Relação Cálcio:Fósforo		2,0	2,0	2,0
Ferro,	mg	5,85	0,8	1,2
Sódio,	mg	135	18	28
Potássio,	mg	490	67	101
Cloreto,	mg	340	47	70
Magnésio,	mg	34,1	4,7	7,0
Selênio,	mcg	11	1,5	2,3
Zinco,	mg	3,48	0,48	0,72
Cobre,	mcg	292	40	60
Manganês,	mcg	73	10	15
Iodo,	mcg	87,6	12	18
Vitamina A,	mcg	403	55	83
Vitamina D,	mcg	8,7	1,2	1,8
Vitamina E,	mg	7,95	1,1	1,6
Vitamina K,	mcg	33	4,5	6,8
Vitamina B1,	mg	0,36	0,05	0,08
Vitamina B2,	mg	0,69	0,09	0,14
Niacina,	mg	3,1	0,42	0,64
Ácido Pantotênico,	mg	2,4	0,33	0,5
Vitamina B6,	mg	0,29	0,04	0,06
Ácido Fólico,	mcg	87	12	18
Vitamina B12,	mcg	1,3	0,18	0,27
Biotina,	mcg	11	1,5	2,3
Vitamina C,	mg	60	8,2	12
Colina,	mg	91,1	12	19
Inositol,	mg	32	4,4	6,6
L-carnitina,	mg	7,8	1,1	1,6
Taurina,	mg	38	5,2	7,9

**ENFAMIL® HMF**

	<b>Quantidade por 100g</b>
Valor Energético	490 kcal = 2058 kJ
Carboidratos	8,0 g
Proteínas <sup>1</sup>	40 g
Gorduras Totais	36 g
Gorduras Saturadas	27 g
Gorduras Trans	0 g
Gorduras monoinsaturadas	2,6 g
Gorduras poli-insaturadas	6,5 g
Ácido Linoleico	4900 mg
Ácido Linolênico	600 mg
Fibra alimentar	0 g
Sódio	560 mg
Vitamina A	10100 µg
Vitamina D	133 µg
Vitamina E	109 mg
Vitamina K	155 µg
Vitamina C	420 mg
Ácido Fólico	880 µg
Tiamina	5,3 mg
Riboflavina	7,7 mg
Vitamina B6	4,0 mg
Vitamina B12	6,3 µg
Niacina	106 mg
Ácido Pantotênico	26 mg
Biotina	95 µg
Potássio	1020 mg
Cloreto	460 mg
Cálcio	3200 mg
Fósforo	1760 mg
Magnésio	35 mg
Ferro	51 mg
Zinco	25 mg
Manganês	0,35 mg
Cobre	1550 µg

<sup>1</sup> Fonte de proteínas exclusivamente do leite de vaca (proteína hidrolisada do soro do leite e proteína isolada do leite). Osmolalidade HMF = 35 mOsm/kg H<sub>2</sub>O. Leite humano (em média) = 290 mOsm/kg H<sub>2</sub>O. LH + HMF = 325 mOsm/kg H<sub>2</sub>O. Enfamil® HMF não contém glúten.



**ENFAMIL® ENFACARE PREMIUM**

	<b>Quant. por 100g</b>	<b>Quant. por 100Kcal</b>	<b>Quant. por 100ml</b>
<b>Valor energético</b>	503 kcal=2113kJ	100 kcal = 420 kJ	75 kcal = 315 kJ
Carboidratos	52 g	10 g	7,8 g
Proteínas <sup>2</sup>	14 g	2,8 g	2,1 g
Gorduras totais	27 g, das quais:	5,3 g, das quais:	4,0 g, das quais:
Gorduras saturadas	11 g	2,1 g	1,6 g
Gorduras <i>trans</i>	0 g	0 g	0 g
Gorduras monoinsaturadas	9,2 g	1,8 g	1,4 g
Gorduras poli-insaturadas	5,3 g	1,1 g	0,8 g
Ácido linoleico	4300 mg	860 mg	645 mg
Ácido alfa-linolênico	475 mg	95 mg	71 mg
Ácido araquidônico (ARA)	170 mg	34 mg	26 mg
Ácido docosahexaenoico (DHA)	85 mg	17 mg	13 mg
Colesterol	24 mg	4,7 mg	3,5 mg
Fibra alimentar	0 g	0 g	0 g
Sódio	185 mg	37 mg	28 mg
Vitamina A	676 µg	135 µg	101 µg
Vitamina D	8,8 µg	1,8 µg	1,3 µg
Vitamina E	13 mg	2,7 mg	2,0 mg
Vitamina K	40 µg	8,0 µg	6,0 µg
Vitamina C	80 mg	16 mg	12 mg
Ácido fólico	130 µg	26 µg	20 µg
Tiamina	1,0 mg	0,20 mg	0,15 mg
Riboflavina	1,0 mg	0,20 mg	0,15 mg
Vitamina B6	0,30 mg	0,06 mg	0,05 mg
Vitamina B12	1,5 µg	0,30 µg	0,23 µg
Niacina	5,0 mg	1,0 mg	0,75 mg
Ácido pantotênico	4,3 mg	0,85 mg	0,64 mg
Biotina	25 µg	5,0 µg	3,8 µg
Colina	120 mg	24 mg	18 mg
Potássio	525 mg	105 mg	79 mg
Cloreto	390 mg	78 mg	59 mg
Cálcio	600 mg	120 mg	90 mg
Fósforo	330 mg	66 mg	50 mg
Magnésio	40 mg	8,0 mg	6,0 mg
Ferro	9,0 mg	1,8 mg	1,4 mg
Zinco	5,0 mg	1,0 mg	0,75 mg
Manganês	0,08 mg	0,02 mg	0,01 mg
Cobre	600 µg	120 µg	90 µg
Iodo	105 µg	21 µg	16 µg
Selênio	14 µg	2,8 µg	2,1 µg
L-carnitina	10 mg	2,0 mg	1,5 mg
Taurina	30 mg	6,0 mg	4,5 mg
Inositol	150 mg	30 mg	23 mg
Nucleotídeos totais	21 mg	4,2 mg	3,2 mg

**ENFAMIL® PREMIUM 1**

<sup>2</sup> Fórmula reconstituída com 1 medida rasa (9,8 g) de Enfamil® EnfaCare Premium para cada 60 ml de água. \*\* Fonte de proteínas exclusivamente do leite de vaca. x Ácido Docosahexaenoico xx Ácido Araquidônico. Osmolaridade: 280 mOsm/l. Osmolalidade: 310 mOsm/kg H<sub>2</sub>O. Enfamil® EnfaCare Premium não contém glúten.

100ml	Quant. por 100g	Quant. por 100Kcal	Quant. por
Valor energético	523 kcal = 2197 kJ	100 kcal = 420 kJ	67 kcal = 281 kJ
Carboidratos	55 g	11 g	7,0 g
Proteínas <sup>3</sup>	11 g	2,1 g	1,4 g
Gorduras totais	29 g, das quais:	5,5 g, das quais:	3,7 g, das quais:
Gorduras saturadas	12 g	2,3 g	1,5 g
Gorduras <i>trans</i>	0 g	0 g	0 g
Gorduras monoinsaturadas	11 g	2,0 g	1,3 g
Gorduras poli-insaturadas	5,8 g	1,1 g	0,7 g
Ácido linoleico	4707 mg	900 mg	603 mg
Ácido alfa-linolênico	382 mg	73 mg	49 mg
Ácido araquidônico (ARA)	178 mg	34 mg	23 mg
Ácido docosahexaenoico (DHA)	89 mg	17 mg	11 mg
Colesterol	18 mg	3,5 mg	2,3 mg
Fibra alimentar	0 g	0 g	0 g
Sódio	136 mg	26 mg	17 mg
Vitamina A	413 µg	79 µg	53 µg
Vitamina D	6,5 µg	1,3 µg	0,84 µg
Vitamina E	3,3 mg	0,63 mg	0,42 mg
Vitamina K	42 µg	8 µg	5,4 µg
Vitamina C	65 mg	13 mg	8,4 mg
Ácido fólico	65 µg	13 µg	8,4 µg
Tiamina	0,47 mg	0,09 mg	0,06 mg
Riboflavina	0,52 mg	0,10 mg	0,07 mg
Vitamina B <sub>6</sub>	0,24 mg	0,05 mg	0,03 mg
Vitamina B <sub>12</sub>	1,1 µg	0,20 µg	0,13 µg
Niacina	5,2 mg	0,99 mg	0,66 mg
Ácido pantotênico	2,6 mg	0,50 mg	0,33 mg
Biotina	16 µg	3,0 µg	2,0 µg
Colina	89 mg	17 mg	11 mg
Potássio	575 mg	110 mg	74 mg
Cloreto	366 mg	70 mg	47 mg
Cálcio	350 mg	67 mg	45 mg
Fósforo	225 mg	43 mg	29 mg
Magnésio	42 mg	8,0 mg	5,4 mg
Ferro	6,2 mg	1,2 mg	0,79 mg
Zinco	5,2 mg	1,0 mg	0,67 mg
Manganês	0,04 mg	0,01 mg	0,01 mg
Cobre	230 µg	44 µg	29 µg
Iodo	65 µg	13 µg	8,4 µg
Selênio	13 µg	2,5 µg	1,7 µg
Inositol	26 mg	5,0 mg	3,3 mg
L-carnitina	11 mg	2,0 mg	1,3 mg
Taurina	31 mg	6,0 mg	4,0 mg
Nucleotídeos totais	22 mg	4,2 mg	2,8 mg

## NAN® 1

<sup>3</sup> Fonte de proteínas exclusivamente do leite de vaca.

		Por 100g de pó	Por 100Kcal	Por 100ml reconstituído
Valor calórico	kcal	509	100	67
	Kj	2130	418	281
Carboidratos,	g	57,9	11,4	7,6
Proteínas,	g	11,4	2,24	1,5
Gorduras,	g	25,8	5,1	3,4
Ác. linoléico,	g	4	0,78	0,5
Ác. $\alpha$ -linolênico,	mg	502	98,6	66,5
Fibra alimentar,	g	0	0	0
Sais Minerais (cinzas),	g	1,9	0,37	0,25
Cálcio,	mg	320	63	42
Ferro,	mg	6,1	1,2	0,8
Sódio,	mg	120	24	16
Potássio,	mg	500	98	66
Cloreto,	mg	330	65	44
Fósforo,	mg	160	31	21
Magnésio,	mg	35	6,9	5
Iodo,	mcg	76	14,9	10
Cobre ,	mg	0,31	0,06	0,04
Zinco,	mg	3,8	0,75	0,5
Manganês,	mcg	36	7,1	5
Vitamina A, ER	mcg	530	104	71
Vitamina D,	mcg	7,6	1,5	1
Vitamina E,	UI	6,1	1,2	0,8
Vitamina K1,	mcg	41	8	5,4
Vitamina C,	mg	51	10	6,7
Tiamina (B1),	mg	0,36	0,07	0,05
Riboflavina (B2),	mg	0,76	0,15	0,1
Niacina (PP),	mg	5,1	1	0,7
Vitamina B6,	mg	0,38	0,075	0,05
Ácido Fólico,	mcg	46	9	6,1
Ac. Pantotênico,	mg	2,3	0,45	0,3
Vitamina B12,	mcg	1,5	0,3	0,2
Biotina,	mcg	11	2,2	1,5
Colina,	mg	51	10	6,7
Inositol,	mg	25	4,9	3,4
Taurina,	mg	41	8	5,4
Carnitina,	mg	8,2	1,6	1,1
Ca/P		2		
Ác. Linoléico/ $\alpha$ -linolênico		8		

		<b>Por 100g de pó</b>	<b>Por 100Kcal</b>	<b>Por 100ml reconstituído</b>
Valor calórico	kcal	501	100	80
	Kj	2090	438	335
Carboidratos,	g	53,6	10,7	8,6
Proteínas,	g	14,5	2,89	2,3
Gorduras,	g	26	5,2	4,2
Ác. linoléico,	g	3,7	0,74	0,6
Ác. $\alpha$ -linolênico,	mg	400	79,8	64
Fibra alimentar,	g	0	0	0
Sais Minerais (cinzas),	g	2,9	0,58	0,46
Cálcio,	mg	620	124	99
Ferro,	mg	7,5	1,5	1,2
Sódio,	mg	180	36	29
Potássio,	mg	540	108	88
Cloreto,	mg	350	70	56
Fósforo,	mg	340	66	54
Magnésio,	mg	52	10	8
Selênio,	mcg	10	2	1,6
Iodo,	mcg	130	26	20
Cobre ,	mg	0,5	0,1	0,06
Zinco,	mg	4	0,8	0,64
Manganês,	mcg	35	7	6
Vitamina A, ER	mcg	530	106	64
Vitamina D,	mcg	13	2,6	2
Vitamina E,	UI	13	2,6	2
Vitamina K1,	mcg	40	6	6,4
Vitamina C,	mg	80	16	13
Tiamina (B1),	mg	0,35	0,07	0,056
Riboflavina (B2),	mg	0,75	0,15	0,12
Niacina (PP),	mg	5	1	0,6
Vitamina B6,	mg	0,38	0,076	0,06
Ácido Fólico,	mcg	350	70	56
Ac. Pantotênico,	mg	2,3	0,46	0,36
Vitamina B12,	mcg	1,5	0,13	0,24
Biotina,	mcg	11	2,2	1,6
Colina,	mg	75	15	12
Inositol,	mg	33	6,6	5,2
Taurina,	mg	40	6	6,4
L-Carnitina,	mg	11	2,2	1,7
Ca/P		1,6		
Ác. Linoléico/ $\alpha$ -linolênico		9,2		

FM85 ®

	<b>Por 100g de pó</b>	<b>Por 1g de FM 85</b>	<b>20ml de leite materno</b>	<b>1g FM85 + 20 ml de leite materno</b>
--	-----------------------	------------------------	------------------------------	---

Valor Calórico, Kcal	353	3,53	13,4	17
Carboidratos, g	68	0,68	1,4	2,1
Proteínas, g	20	0,2	0,2	0,4
Gorduras Totais, g	0,1	0	0,76	0,8
Cálcio, mg	1500	15	6	21
Potássio, mg	840	8,4	11	19,4
Cloreto, mg	340	3,4	9	12,4
Fósforo, mg	900	9	3	12
Magnésio, mg	20	0,2	0,6	0,8
Iodo, mcg	300	3	1,4	4,4
Cobre, mg	0,2	0	0,01	0,01
Zinco, mg	6	0,1	0,04	0,14
Vitamina A, mcg ER	1200	12	33	45
Vitamina E, mg $\alpha$ TE	40	0,4	0,08	0,48
Vitamina K1, mcg	40	0,4	0,06	0,46
Vitamina C, mg	200	2	1	3
Tiamina (B1), mg	0,4	0	0	0
Riboflavina (B2), mg	1	0	0,01	0,01
Vitamina B6, mg	0,6	0	0	0
Ácido Fólico, mcg	800	8	1	9

Capacidade de medida: 1g

### SIMILAC 1®

	Quantidade por 100g	Quantidade por 100ml
--	---------------------	----------------------

Valor energético	513Kcal	68Kcal
Carboidratos	55g	7,3g
Proteínas	11g	1,4g
Gorduras Totais	28g dos quais:	3,7g dos quais:
Gorduras Saturadas	9,5g	1,3g
Gorduras Trans	0g	0g
Gorduras Monoinsaturadas	12g	1,5g
Gorduras Poli-insaturadas	6,0g, das quais:	0,8g, das quais:
Ácido Linoleico (ômega 6)	5000mg	659mg
Ácido Linolênico (ômega 3)	340mg	45mg
ARA(Acido Araquidônico)	105mg	14mg
DHA(Acido docosa-hexaenoico)	40mg	5,3mg
Colesterol	5,3g	0,7g
Fibra alimentar	0g	0g
Sódio	135mg	18mg
Taurina	34mg	4,5mg
Inositol	24mg	3,2mg
Cálcio	400mg	53mg
Fósforo	216mg	28mg
Magnésio	31mg	4,1mg
Ferro	3,5mg	0,46mg
Zinco	0,03mg	0,50mg
Manganês	3,8mg	0mg
Cobre	310mcg	41mcg
Iodo	68mcg	9mcg
Selênio	12mcg	1,6mcg
Potássio	600mg	79mg
Cloreto	333mg	44mg
Vitamina A	570mcg RE	75mcg RE
Vitamina D	8,6mcg	1,1mcg
Vitamina E	8,7mg $\alpha$ TE	1,1mg $\alpha$ TE
Vitamina K	76mcg	10mcg
Vitamina C	46mg	6,1mg
Vitamina B1	0,6mg	0,08mg
Vitamina B2	1,1mg	0,15mg
Vitamina B6	0,30mg	0,04mg
Vitamina B12	2,1mcg	0,28mcg
Ácido Fólico	72mcg	9,0mcg
Niacina	5,4mg	0,71mg
Ácido Pantotênico	3,0mcg	0,40mcg
Biotina	23mcg	3,0mcg
Colina	82mg	11mg
Nucleotídeos:	23mg	3,1mg
UMP(5-monofosfato de unidina)	5,9mg	0,78mg
GVP(5-monofosfato de guanósina dissódico)	2,3mg	0,30mg
AMP(5-monofostato de adenosina)	4,0mg	0,53mg
CMP(5-monofosfato de citidina)	11mg	1,5mg