



OXFORD MATERNAL
AND PERINATAL
HEALTH INSTITUTE



Maternal Health Task Force



Práticas alimentares e monitoramento do crescimento do pré-termo: Implementação do protocolo INTERGROWTH-21st

Módulo 3 Práticas clínicas recomendadas para alimentação de pré-termos



À conclusão deste módulo, você deverá ser capaz de:

- Compreender a fisiologia do aleitamento materno e seus efeitos.;
- Conhecer os benefícios do leite humano e os desafios de fornecê-lo aos RN pré-termos;
- Conhecer as diferenças fisiológicas entre líquido amniótico, leite humano do pré e leite humano maduro;
- Conhecer as opções de leite disponíveis para alimentação do pré-termo;
- Descrever os diferentes métodos de alimentação para RN pré-termos;
- Descrever a alimentação por gavagem;
- Avaliar a intolerância alimentar e gerenciar resíduos em pré-termos;
- Conhecer o diagnóstico e tratamento do refluxo gastroesofágico em pré-termos; .
- Descrever a transição da alimentação por sonda para a amamentação em pré-termos.
- Conhecer os métodos pelos quais a produção de leite materno pode ser melhorada em mães de pré-termos.



Introdução

Aleitamento materno é um processo fisiológico que deve seguir naturalmente ao nascimento. É associado à inúmeros benefícios para a mãe e para o filho;

Na maioria dos países de renda alta, a prevalência do aleitamento materno aos 12 meses é inferior a 20%. A prevalência é mais alta em partes da América Latina, na África Sub-Saara e no sul da Ásia, países que mais se beneficiam dessa prática.



Práticas alimentares recomendadas para o cuidado nutricional de pré-termos

Aleitamento materno exclusivo para pré-termos à alta hospitalar e nos primeiros meses de vida é o objetivo dessas recomendações alimentares e nutricionais.

Embora o foco seja em recém-nascidos pré-termos moderados e tardios, que representam cerca de 90% da população total dos pré-termos, as recomendações também são relevantes para recém-nascidos muito pré-termos ou pré-termos extremos, na transição para alimentação enteral.

As recomendações baseiam-se em 1) práticas nutricionais e alimentares utilizadas durante a implementação do estudo do monitoramento do crescimento pós-natal de pré-termos (PPFS) do projeto INTERGROWTH-21st (Villar, 2015); 2) revisão das evidências até dezembro de 2016 e 3) extensa consulta com médicos em várias partes do mundo e com o Comitê Consultivo de Neonatologia do Estudo INTERGROWTH-21 (Victora CG, 2016).

As recomendações devem ser adaptados para pré-termos clinicamente instáveis, de acordo com a avaliação das equipes clínicas participantes das instituições locais.

Victora CG, Bahl R, Barros AJD, França GVA, Horton S, Krasevec J, Murch S, Sankar MJ, Walker N, Rollins NC, Lancet Breastfeeding Series Group. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. 2016 Jan 30;387(10017):475-90.

Villar J, Giuliani F, Bhutta ZA, Bertino E, Ohuma EO, Ismail LC, Barros FC, Altman DG, Victora C, Noble JA, Gravett MG, Purwar M, Pang R, Lambert A, Papageorgiou AT, Ochieng R, Jaffer YA, Kennedy SH, International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21(st) Century (INTERGROWTH-21(st)). Postnatal growth standards for preterm infants: the Preterm Postnatal Follow-up Study of the INTERGROWTH-21(st) Project. *Lancet Glob Health*. 2015 Nov;3(11):e681-691.



Benefícios do leite humano

Os benefícios do leite humano são derivados em grande parte de comparações com fórmulas infantís. Comparações com leite humano de doador não foram amplamente estudadas.

No período neonatal imediato e nos primeiros anos de vida, os benefícios incluem taxas reduzidas de sepse tardia, enterocolite necrosante (ECN) e retinopatia da prematuridade; menor número de reinternações hospitalares durante o primeiro ano de vida e melhores resultados no neurodesenvolvimento;

A natureza imunoprotetora do leite humano parece ser, pelo menos parcialmente, volume–dependente. Existe associação entre redução do risco de ECN e de sepse tardia com o aumento do volume do leite materno ingerido.

Volumes ingeridos de leite materno superior a 50 mL/kg/d diminui o risco de ECN e sepse tardia quando comparados com volumes menores e, para cada aumento de 10 mL/kg/d no leite humano da dieta, há uma redução de 5% na taxa de readmissão hospitalar.



Benefícios do leite humano

Além disso, recém-nascidos pré-termos que recebem leite humano têm menores taxas de síndrome metabólica, menores níveis de pressão arterial e de lipoproteínas de baixa densidade, e menor resistência à insulina e leptina quando chegam à adolescência, comparados com pré-termos que receberam fórmulas.

Outros benefícios em potencial, nos quais faltam evidências concretas incluem: diminuição da ansiedade dos pais e qualidade potencializada do vínculo afetivo entre pais e filhos. Também foi postulado que o colostro humano, na forma de cuidado oral para pré-termos ventilados com tubo traqueal, estimula o tecido linfático da orofaringe, repercutindo na microbiota bucal.



Alimentação por *Gavage* (de transição por sonda gástrica)

Muitos recém-nascidos pré-termos, ao nascimento, podem não estar aptos ou capazes de amamentar.

Se a amamentação não for possível, o leite humano pode ser oferecido por meio de sonda orogástrica ou nasogástrica, intermitente ou continuamente. Dada a falta de evidências de alta qualidade comparando os dois métodos, a prática local deve ditar qual método é usado (Premji SS, 2011);

Os recém-nascidos devem ser encorajados a amamentar quando sucção-deglutição-respiração estiverem coordenados, definido por meio da observação;

A prática de sucção não nutritiva é recomendada durante a transição da sonda para a alimentação oral completa (Foster JP, 2016).

Foster JP, Psaila K, Patterson T. Non-nutritive sucking for increasing physiologic stability and nutrition in preterm infants. In: The Cochrane Collaboration, ed. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2016 Oct 4.

Premji SS, Chessell L. Continuous nasogastric milk feeding versus intermittent bolus milk feeding for premature infants less than 1500 grams. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Nov 9;(11):CD001819.

Wellington A, Perlman JM. Infant-driven feeding in premature infants: a quality improvement project. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2015 Nov;100(6):F495-500. .



Primeira escolha de leite: o leite materno

A primeira escolha é sempre o colostro e posteriormente o leite materno recém-extraído. Se o leite materno estiver congelado e o leite materno fresco não estiver disponível, forneça-o na sequência temporal em que foi ordenhado. No entanto, o congelamento está associado à depleção de comensais, células imunes e fatores imunológicos, e atividades enzimáticas (Dutta S, 2015).

Em determinadas circunstâncias, o leite materno cru não deve ser oferecido ao recém-nascido pré-termo. Em primeiro lugar, existe o risco de uma mãe transmitir citomegalovírus (CMV) através do leite materno. Aproximadamente 50% dos adultos são portadores de CMV. A infecção por CMV pós-natal sintomática é rara em recém-nascidos termo, provavelmente devido à transferência de anticorpos maternos durante o terceiro trimestre da gestação (Underwood MA, 2013).

Sem consenso, as recomendações incluem a) pasteurizar todo leite humano até a idade gestacional corrigida de 32 semanas; b) triagem de todas as mães de pré-termos, suspensão do colostro e de doação de leites de mães que IgG positivas para CMV c) congelamento do leite de mães CMV positivas com parto prematuro em IG < 32s (Underwood MA, 2013).



Segunda escolha de leite: leite humano de doadoras

Leite humano de doadora é a segunda escolha quando o leite materno, da própria mãe, não está disponível.

Para o grupo de recém-nascidos muito pré-termos o leite é enriquecido com produto à base de leite humano ou de leite bovino. O leite humano de doadora com fortificante originado de leite humano é preferível (Dutta S, 2015).

Os recém-nascidos que recebem uma dieta baseada exclusivamente em leite humano (leite materno ou de doadora de leite humano com aditivos originados de leite humano) têm taxas significativamente mais baixas de ECN comparados àqueles que recebem fórmulas para pré-termos ou leite humano com aditivos à base de leite bovino. As taxas de ECN em recém-nascidos pré-termos que receberam leite de doadora com fortificante bovino não são reduzidas em comparação com recém-nascidos pré-termos que receberam fórmulas para pré-termos (Dutta S, 2015).

Embora o custo do fortificante de leite humano originado de leite humano (HMF) seja proibitivo, em geral não se compara aos custos economizados de menor número de hospitalização e ECN em recém-nascidos com peso extremamente baixo ao nascer (Dutta S, 2015).



Leite humano pasteurizado para pré-termos

A pasteurização, juntamente com a triagem e teste de doadores, é altamente eficaz na redução do risco de transmissão do HIV, citomegalovírus (CMV), hepatite B e hepatite C.

Pasteurização de suporte

É método de pasteurização atual de escolha. O leite é pasteurizado a 62,5 graus Celsius durante 30 minutos. Este processo:

- Não altera oligossacarídeos, ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa, gangliosídeos, lactose, vitaminas lipossolúveis ou fator de crescimento epidérmico;
- Aumenta alguns ácidos graxos saturados de cadeia média;
- Aumenta a citocina IL8;
- Diminui outras citocinas (TNF α , IFN γ , IL1 β e IL10);
- Diminui significativamente IgAs, lactoferrina, lisozima, fatores de crescimento semelhantes à insulina, fator de crescimento de hepatócitos, vitaminas solúveis em água, lipase estimulada por sais biliares, lipase lipoprotéica e atividade anti-oxidante;



Leite humano pasteurizado para pré-termos

Pasteurização rápida em altas temperaturas

Nesse método, o leite é pasteurizado entre 72 e 75 graus Celsius por 15 a 16 segundos. Este processo elimina bactérias e muitos vírus, com menor perda de proteínas (incluindo manutenção de lipase estimulante de sais biliares, lactoferrina e algumas IgAs), menor perda de atividade antioxidante, mas maior perda de atividade antimicrobiana.

O tratamento térmico com flash (temperatura acima de 56 graus Celsius por 6 min e 15 segundos) foi aplicado em ambientes com poucos recursos. Ele não altera a atividade antibacteriana do leite contra *E. coli* e *S. aureus*, apenas diminui minimamente a atividade antibacteriana da lactoferrina, porém diminui significativamente a atividade antibacteriana da lisozima.



Desafios na provisão de leite materno e humano para o pré-termo

Embora a nutrição adequada com leite materno ofereça as melhores chances de sobrevivência, não é sem desafios para o pré-termo e sua mãe.

Para assegurar o suprimento adequado de leite materno ao pré-termo as mães devem ser encorajadas a ordenhar o leite assim que possível após o parto. Mães cujos RN estão na unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN) devem ser encorajadas a iniciar a ordenha dentro de 6 a 12 horas após o parto e a partir daí, a cada 2 a 3 horas (8 a 12 vezes por dia), assegurando que esvaziam as mamas a cada vez. Essas intervenções aumentam significativamente a probabilidade do pré-termo receber o leite da própria mãe.

Os recém-nascidos pré-termos perdem grande parte do crescimento rápido do terceiro trimestre de gestação e, portanto, apresentam demanda nutricional maior em relação ao recém-nascido termo quando estimada por quilo de peso e, em princípio, precisariam de mais leite.

Estudos sugerem que uma maior ingestão de proteínas é benéfica para esses recém-nascidos. No entanto, o conteúdo de energia e proteína do leite humano varia entre as mães, ao longo do tempo em uma determinada mãe, entre o leite anterior e posterior, com diminuição no teor de proteína ao longo do tempo de lactação.



Ordenha manual de leite

“A Ordenha manual de leite e a alimentação por colher após a amamentação podem fornecer mais estímulo para a mama do que a amamentação sozinha”. Clique na imagem para reproduzir o clipe para demonstração.





Fortificação do leite humano

Importante levar em conta que o leite humano de doadoras é com maior probabilidade de mães de recém-nascidos termo, com composição diferente do leite de mães de pré-termos. Com base nas diferenças e na impossibilidade de ingestão de grandes volumes de leite, a fortificação do leite humano para o pré-termo é recomendada especialmente para aqueles com peso ao nascer menor que 1500g para maximizar a ingestão de proteínas, cálcio, fósforo e vitamina D (Underwood MA, 2013).

Portanto, quando a criança não é capaz de sugar diretamente o leite da mãe, leite materno ou leite humano de doadoras deve ser fortificado para alcançar o consumo de nutrientes recomendado, como resumido na Tabela 1 (Agostoni C, 2010; Edmond K, 2006) .

Como o fortificante ou aditivo é considerado medicamento, crianças que não recebem quaisquer outros tipos de leite, são consideradas alimentadas exclusivamente com leite materno ou humano (Nyqvist KH, 2013).

- Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50: 85–91
- Edmond K, Bahl R editors. WHO Technical Review: Optimal Feeding of Low-Birth-Weight Infants. Geneva: World Health Organisation;2006. pp 1–121
- Nyqvist KH, Häggkvist AP, Hansen MN, Kylberg E, Frandsen AL, Maastrup R, Ezeonodo A, Hannula L, Haiek LN. Expansion of the Baby-Friendly Hospital Initiative Ten Steps to Successful Breastfeeding into Neonatal Intensive Care: Expert Group Recommendations. *Journal of Human Lactation* 2013;29(3):300–309.
- Underwood MA. Human milk for the premature infant. *Pediatr Clin North Am*. 2013 Feb;60(1):189-207.



Fortificação do leite materno humano

Tabela 1. Macronutrientes entéricos diários recomendados para pré-termos com PN > 1000g

Nutrientes	RN 0 a 7 dias	RN estável até alcançar o termo	RN Termo até 1 ano de idade
Energia, kcal/kg	70 – 80	105 - 135	100 - 120
Proteína, g/kg	1,0 – 3,0	3,0 – 4,0	2,2
Gordura, g/kg	0,5 – 3,6	4,5 - 6,8	4,4 - 7,3
Carboidrato, g/kg	5,0 – 20,0	7,5 - 15,5	7,5 - 15,5



Fortificação do leite humano

As evidências benéficas da fortificação do leite humano incluem melhor crescimento avaliado pelo ganho de peso, estatura e perímetro cefálico. No entanto, resultados positivos na mineralização óssea e no neurodesenvolvimento não são claros (Underwood MA, 2013).

A fortificação padrão pode levar à uma ingestão de proteína inferior à presumida. O ajuste da quantidade de proteínas adicionadas com base em medições reais de amostras de leite ou com base em parâmetros metabólicos indicativos de acréscimo de proteínas avaliados caso a caso (por exemplo, nitrogênio uréico no sangue) aumenta a oferta proteica com possível impacto no crescimento (Underwood MA, 2013).

A fortificação individualizada não é recomendada para recém-nascidos > 32 semanas de gestação ou RN com peso ao nascer > 1,5 kg. Tem sido sugerido que, para RN muito pré-termos, o uso de fortificação individualizada de leite humano pode ser eficaz para manter o crescimento adequado, sem efeitos prejudiciais (Arslanoglu S, 2006; Arslanoglu S, 2015; Morlacchi L, 2016; Underwood MA, 2013).

Arslanoglu S, Moro GE, Ziegler EE. Adjustable fortification of human milk fed to preterm infants: does it make a difference? *J Perinatol*. 2006 Oct;26(10):614-21.

Arslanoglu S. Individualized Fortification of Human Milk: Adjustable Fortification. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;61:s4-5

Morlacchi L, Mallardi D, Gianni ML, Roggero P, Amato O, Piemontese P, Consonni D, Mosca F. Is targeted fortification of human breast milk an optimal nutrition strategy for preterm infants? An interventional study. *J Transl Med* 2016 Jul 1;14(1):195.

Polberger S. Individualized Fortification of Human Milk: Targeted Fortification. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;61:s3-4.

Underwood MA. Human milk for the premature infant. *Pediatr Clin North Am*. 2013 Feb;60(1):189-207.



Fortificação do leite humano

Evidências atuais sugerem que o fortificante de leite humano (HMF) deve ser iniciado ao atingir a ingestão enteral de 100ml/ kg/dia, na concentração de 1:50, aumentando para 1:25 se for tolerado por 48 h (Dutta S, 2015).

Podem ser adicionados ao leite humano ordenhado fortificantes de leite humano contendo 0,8 - 1,1 g de proteínas, 1,1 - 3,6 g de carboidratos e minerais (por exemplo, cálcio 51 - 117 mg e fósforo 34 - 67 mg) até o peso do lactente atingir 1800 - 2000 g (Edmond K, 2006)

Desafios da fortificação do leite humano

A fortificação também foi associada a vários riscos (Underwood MA, 2013):

- Acidose metabólica;
- Aumento de marcadores de estresse oxidativo comparado ao leite humano não fortificado e à fórmula infantil;
- Contaminação bacteriana de fórmulas infantís em pó associada à sepse neonatal por *Cronobacter* (*Enterobacter sakazakii*).
- O volume dos fortificantes líquidos “ocupam o lugar” do leite materno, de tal forma que o RN recebe menos volume total do leite.



Escolha da fórmula láctea para pré-termos

São raras as condições clínicas nas quais a criança não deve receber ou deve restringir o volume de leite materno ou humano. Dentre elas estão incluídas galactosemia, alguns erros inatos do metabolismo e intolerância à proteína do leite humano (Underwood MA, 2013).

A fórmula láctea de pré-termos é, portanto, uma terceira opção, onde leite materno ou leite humano de doadoras não está disponível (Dutta S, 2015).

O Milk Trial visa determinar o efeito sobre o desenvolvimento neurológico aos 22-26 meses de idade, comparando o leite humano de doadora e fórmula infantil para pré-termos cujas mães optam por não amamentar ou o aleitamento materno é parcial com predominância de fórmulas (Underwood MA, 2013).

Devido à heterogeneidade dos estudos que examinam os efeitos das fórmulas no crescimento, a proporcionalidade dada pelo peso e estatura, deve ser cuidadosamente monitorada para evitar superalimentação. Para recém-nascidos pré-termos, sem complicações, não são recomendadas fórmulas enriquecidas com nutrientes (Teller IC, 2016).

Dutta S, Singh B, Chessell L, Wilson J, Janes M, McDonald K, Shahid S, Gardner VA, Hjartarson A, Purcha M, Watson J, de Boer C, Gaal B, Fusch C. Guidelines for Feeding Very Low Birth Weight Infants. *Nutrients*. 2015 Jan 8;7(1):423-42.

Teller IC, Embleton ND, Griffin IJ, van Elburg RM. Post-discharge formula feeding in preterm infants: A systematic review mapping evidence about the role of macronutrient enrichment. *Clin Nutr*. 2016 Aug;35(4):791-801

Underwood MA. Human milk for the premature infant. *Pediatr Clin North Am*. 2013 Feb;60(1):189-207.



O papel dos probióticos

Bactérias probióticas são suplementos microbianos vivos, principalmente espécies de Lactobacilos e Bifidobacterium, introduzidos no trato gastrointestinal para proporcionar certos benefícios ao hospedeiro.

Em pré-termos, a administração enteral de probióticos reduz tanto a incidência de ECN grave quanto morbidades e mortalidade relacionada a ECN.

Além disso, a administração de organismos probióticos resulta em um tempo menor para alcançar a nutrição enteral completa, e reduz o tempo de permanência hospitalar.

Em uma revisão sistemática publicado pela Cochrane, com foco para o efeito dos probióticos na prevenção de ECN em pré-termos, não foram observados quaisquer eventos adversos relacionados aos organismos suplementares, incluindo a infecção sistêmica pelas bactérias probióticas, na avaliação de todos os estudos incluídos.



Alimentação trófica: início, volume e duração

A alimentação trófica é definida como a oferta de pequenos volumes de leite (10-15 ml / kg/dia), por meio de sonda gástrica, nos primeiros dias de vida sem progressão do volume da dieta;

Isso é necessário para acelerar a maturidade gastrointestinal, fisiológica, endócrina e metabólica e, assim, permitir que as crianças façam mais rapidamente, a transição para alimentação enteral completa, independente da nutrição parenteral;

Alimentos tróficos devem ser iniciados, preferencialmente, dentro de 24 horas após o nascimento, sendo a primeira escolha o leite materno (colostró) ou leite de doador, se o leite materno não estiver disponível. A fórmula, última opção, só deve ser considerada se dentro de 24-48 horas não for possível as outras duas opções.

Contra-indicações para alimentos tróficos

- Obstrução intestinal ou um cenário possível de obstrução intestinal ou íleo.
- Asfixia, desconforto respiratório, sepse, hipotensão, distúrbios da glicose, ventilação e cateteres umbilicais **não são** contra-indicações para alimentação trófica.



Alimentação nutritiva: início, volume e frequência

Para pré-termos extremos, recomenda-se iniciar a dieta nutritiva com 15 a 20 mL / kg / dia e aumentar 15 a 20 mL / kg / dia. Se a dieta for bem tolerada por cerca de 2 a 3 dias, aumentos com volumes maiores podem ser considerados (Dutta S, 2015).

Para pré-termos com peso ao nascer ≥ 1 kg, recomenda-se iniciar a dieta nutritiva em 30 mL / kg / dia e aumentar 30 mL / kg / dia (Dutta S, 2015).

Experimentos clínicos controlados com aumentos de até 30 ml/kg/dia, com o objetivo de alcançar dieta plena mais rapidamente, não mostraram evidências de aumento do risco de ECN ou de óbito de recém-nascidos muito pré-termos e estáveis. (Agostoni C, 2010; Fallon EM, 2012; Morgan J, 2015).

Para recém-nascidos com idade gestacional > 32 semanas, com leite humano ordenhado, recomenda-se volume inicial de cerca de 60 - 80 ml / kg / dia, até um máximo de cerca de 160 - 180 ml / kg / dia até o final da primeira semana de vida.



Alimentação enteral plena: início, volume, frequência

As mães e a equipe clínica devem ser encorajadas a observar e implementar práticas de alimentação que estão associadas à redução do tempo necessário para alcançar a nutrição enteral plena e acelerar a alta hospitalar (Wellington A, 2015)

A alimentação enteral plena é alcançada quando a criança pode ingerir entre 150-180 ml. A alimentação enteral plena, se atingida mais rapidamente, minimiza a necessidade de cateteres vasculares, reduzindo subsequentemente o risco de sepse (Dutta S, 2015).

Entretanto, deve-se enfatizar que os enemas de glicerina não devem ser usados para acelerar a alimentação enteral ou a eliminação de mecônio, pois os RN pré-termos apresentam maior demora para a primeira eliminação, principalmente os mais prematuros. Se uma ponta de glicerina tiver que ser usada, ela deve ser definida caso a caso, levando em consideração o padrão fisiológico e o volume de leite oferecido (Dutta S, 2015).

O tempo médio para alcançar a alimentação enteral plena varia com o PN e a IG:

- Cerca de duas semanas em RN com PN <1000g;
- Cerca de uma semana em RN com PN entre 1000 e 1500 g.
- A frequência da alimentação (esquema alimentar) pode alterar a incidência de intolerância alimentar, episódios de apneia, hipoglicemia, ECN e claro, o tempo da enfermagem gasto com alimentação (Dutta S 2015).



Avaliação da tolerância da alimentação

Os resíduos gástricos (RG) vem sendo usados, de maneira variada, como janela de diagnóstico. Embora a aspiração de resíduos gástricos já foi utilizada para definir o posicionamento dos tubos nasogástrico e orogástrico, o método não é considerado confiável.

Os RG foram também utilizados no passado como uma medida de tolerância à alimentação, fundamentando tomadas de decisão relativas ao esquema de alimentação enteral bem como um indicador de ECN, como visto anteriormente. No entanto, existem crescentes dúvidas a respeito dessas assertivas e, além disso, vem sendo sugerido que a aspiração de resíduos gástricos é uma prática prejudicial para o RN pré-termo.

Primeiro, a pressão negativa criada através da aspiração acoplada ao contato da ponta do tubo pode danificar a mucosa. Em segundo lugar, é importante lembrar que ainda falta consenso sobre a quantidade e a qualidade dos RGs. Qual volume constitui um volume residual gástrico aceitável? O que deve ser considerado RG anormal?

Como consequência, as dietas entéricas podem ser inapropriadamente descontinuadas ou retardadas, resultando no prolongamento da nutrição parenteral e atrasos no alcance da alimentação enteral completa, que por sua vez, afetam negativamente o neurodesenvolvimento e a maturação gástrica do pré-termo.



Avaliação da tolerância de alimentação

Portanto, não é recomendado verificar o volume residual gástrico (GRV) rotineiramente e, quando realizado, o volume residual gástrico pré-alimentar após atingir uma ingestão mínima por dieta, é uma medida melhor. Os seguintes limiares prévios de volume gástrico podem orientar a avaliação clínica:

Peso	Limiar de volume residual gástrico
<500 g	2 mL
500–749 g	3 mL
750–1000 g	4 mL
>1000 g	5 mL



Avaliação da tolerância da alimentação

Não é recomendada a medida rotineira do perímetro abdominal. Distensão abdominal com vômitos biliares, entretanto, denota obstrução intestinal e neste caso, a alimentação não deve ser administrada. Os resíduos hemorrágicos sugerem ECN e, portanto, justificam a interrupção dos alimentos. Resíduo verde ou amarelo, encontrado isoladamente, não tem significado clínico

Gerenciamento de resíduos alimentares

Com a falta de consenso, conforme observado anteriormente, alguns estudos sugerem ≤ 5 mL / kg como um VRG aceitável. Portanto, administre GRV de até 5 mL / kg ou 50% (o que for maior) do volume da dieta anterior. Se o episódio ocorrer, subtraia o volume residual do volume atual.

Se $VRG > 5$ mL / kg e $> 50\%$ do volume da dieta anterior, administre 50% do volume da dieta e considere bolus lento (infusão lenta) se recorrência dos episódios ou suspensão completa da dieta, dependendo da avaliação do quadro clínico.

Ao verificar se há VRG, use as seringas de menor volume para aspiração, pois elas exercem menor pressão negativa. Colocar o RN em decúbito prono durante meia hora após a dieta assegura a redução máxima em VRG.

Ajuste a dieta para o último volume de alimentação bem tolerado se a recorrência de GRV persistir.



Diagnóstico clínico de refluxo gastroesofágico (RGE)

Para estabelecer o diagnóstico de refluxo ácido e não-ácido, a combinação de impedância intraluminal multicanal (MII) e o monitoramento do pH é a modalidade de escolha.

Apnéia, dessaturação, bradicardia, engasgos, irritabilidade, tosse ou arqueamento não são bons indicadores de RGE em prematuros.

Tratamento de RGE

Até agora, o posicionamento parece oferecer os melhores resultados. Posicionar o RN na posição lateral esquerda imediatamente após a alimentação assegura a menor exposição do esofago distal ao ácido. No entanto, certifique-se de reposicionar o bebê em decúbito ventral com 30 minutos pós-prandial.

Se o reposicionamento não ajudar, pode-se aumentar a duração da administração da dieta para 30 a 90 min. Faça todas as tentativas para encurtar a duração da dieta logo que possível. É importante evitar a alimentação contínua. Alimentação contínua ou transpilórica deve ser o último recurso para o plano de cuidados no RGE. A alimentação contínua está associada à perda de nutrientes devido à fixação na sonda e, se inevitável, recomenda-se utilizar um tubo mais curto.



Tratamento de RGE

A alimentação transpilórica não melhora a tolerância alimentar ou o crescimento e foi associada com maior risco para a interrupção da dieta e aumento da mortalidade em uma revisão de Cochrane.

Em relação aos fármacos, a domperidona e a metoclopramida foram associados ao aumento da frequência de episódios de RGE e, além disso, a domperidona causa o prolongamento do intervalo QTc em recém-nascidos com IG > 32 semanas.

A ranitidina está associada à sepse tardia e à ECN em pré-termos. Em estudos disponíveis, omeprazol e esomeprazol não reduziram a frequência de episódios de RGE, embora o omeprazol tenha reduzido a acidez intragástrica. No entanto, estudos observacionais sugeriram uma associação entre a supressão do ácido gástrico e eventos adversos, tornando o tratamento farmacológico do RGE injustificado.

Embora os dados ainda sejam limitados, dieta espessada foi associada à ECN e deve, portanto, ser evitada.



Transição da alimentação por sonda para amamentação

A sucção não nutritiva (a mãe ordenha em seguida coloca o recém-nascido na mama) pode ser experimentada assim que o recém-nascido é extubado e com estabilidade clínica, com relato de sucesso já às 28 semanas de idade gestacional corrigida. A maioria dos recém-nascidos pré-termos pode iniciar a sucção nutritiva com IG próxima de 32 semanas (Underwood MA, 2013).

Posicionamento que apoie a mama, a cabeça e o pescoço do RN e outras estratégias são essenciais e podem aumentar a ingestão do leite e duração do alietamento materno (Underwood MA, 2013).

A duração indicada da amamentação exclusiva é de 6 meses suplementada com 1 mg de vitamina K administrada por via intramuscular ao nascimento, 400 UI de vitamina D por dia iniciada nos primeiros dias de vida e 2 - 3 mg / kg de ferro por dia entre 2 e 8 semanas após o nascimento (Abrams SA, 2013; Barros FC, 2010; Edmond K, 2006).

Reconhece-se, no entanto, que em algumas situações clínicas específicas pode ser necessário introduzir a alimentação complementar aos 4 meses para promover um crescimento ótimo de acordo com os novos Padrões de Crescimento Pós-natais do Pré-termo (EFSA, 2009).



Aleitamento materno para o recém-nascido pré-termo

A amamentação, sincronizada pelo sistema nervoso central, é caracterizada pela oscilação da mandíbula e motilidade rítmica da língua do recém-nascido e o reflexo de ejeção que direciona o leite materno para a saída no mamilo coordenado com a respiração (Elad D, 2014).

A sucção é realizada pelo desenvolvimento de pressões sub-atmosféricas (e não pelo abocanhamento da aréolo-mamilo), para induzir um mecanismo de extração semelhante ao peristáltico, como se pensava anteriormente (Elad D, 2014).

Evidências do aparecimento de componentes da sucção foram demonstradas tão precoce quanto sete a oito semanas de idade gestacional. Os reflexos orais e de vômito aparecem por volta de 12 a 16 semanas e de sucção entre 15 e 18 semanas de gestação (Foster JP, 2016).

Ciclos de sucção-deglutição-respiração podem estar presentes às 28 semanas, mas precisará apresentar estabilidade fisiológica para prevenir flutuações na oxigenação, padrão respiratório irregular e processo digestivo ineficiente. A integração da sucção, deglutição e respiração durante a alimentação nutritiva pode não estar totalmente desenvolvida até 32 a 34 semanas de gestação (Foster JP, 2016).

Elad D, Kozlovsky P, Blum O, Laine AF, Po MJ, Botzer E, Dollberg S, Zelicovich M, Sira LB. Biomechanics of milk extraction during breast-feeding. PNAS. 2014 Aug 4;111(14):5230-5.

Foster JP, Psaila K, Patterson T. Non-nutritive sucking for increasing physiologic stability and nutrition in preterm infants. In: The Cochrane Collaboration, ed. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2016 Oct 4.



Efeitos da amamentação

Clique na imagem para assistir ao vídeo.





Condições especiais

RN pequenos para a idade gestacional (PIG)

Uma vez confirmado que o exame abdominal é normal, comece a dieta enteral dentro de 24 horas de vida. A dieta deve ser leite humano, com o menor volume da faixa recomendada e com aumentos realizados lentamente nos primeiros 10 dias para RN com IG<29 semanas, PIG e com fluxo umbilical diastólico final ausente ou reverso (RFA).

RN em ventilação não invasiva

A ventilação não invasiva pode causar distensão abdominal gasosa, fazendo com que a distensão abdominal seja um indicador não confiável de intolerância alimentar. Por outro lado, a pressão positiva contínua nas vias aéreas, via nasal (nCPAP), diminui o fluxo sanguíneo intestinal pré e pós-prandial em pré-termos.

Com base nesses dois fatos, recomenda-se aumentar o volume lácteo com cautela.



Condições especiais

RN em uso de indometacina ou ibuprofeno

A indometacina e o ibuprofeno são utilizados para facilitar o fechamento do canal arterial patente. O ibuprofeno é mais seguro que a indometacina, pois não reduz o fluxo sanguíneo mesentérico. Em uma meta-análise de 19 estudos, as taxas de ECN foram menores no grupo de ibuprofeno.

Os achados do estudo Ductus Arteriosus Feed ou Fast com indometacina ou ibuprofeno (DAFFII) sugerem que a alimentação trófica possibilitou o alcance mais rápido de dieta enteral plena. Portanto, se o recém-nascido já estiver recebendo dieta enteral mínima ou volumes mínimos de dieta, continue a fornecer alimentos tróficos até o final da administração da indometacina. Se o recém-nascido estiver em jejum, introduza alimentos tróficos com leite humano.



Infecção pelo HIV

A infecção materna pelo HIV é um fator de risco para o nascimento prematuro e para os riscos associados à prematuridade, como a ECN. O leite materno é protetor contra a ECN em comparação com a fórmula, e acredita-se ser devido à presença de oligossacarídeos do leite humano (HMOs), ausente na fórmula (Van Niekerk E, 2014).

Além da existência de HMOs estruturalmente distintos, suas concentrações variam de acordo com a idade gestacional, no leite materno de diferentes mães, no curso da lactação e entre mães infectadas ou não pelo HIV.

Bode e colaboradores (2012) demonstraram que 1) maiores proporções de 3'-sialyllactose (3'-SL) foram associadas a menor contagem de células CD4 e maior carga viral plasmática na mãe (teoricamente aumentando as chances de transmissão do HIV da mãe para o filho); 2) maior concentração de HMOs (e especialmente não 3'-SL HMOs), acima da mediana, foi associada com redução no risco de transmissão pós-parto, após ajuste para a contagem de células CD4 maternas e carga viral de HIV.

Por outro lado, acredita-se que concentrações mais altas de disialyllacto-N-tetraose (DSLNT) sejam protetores contra ECN (Van Niekerk E, 2014).

Bode L, Kuhn L, Kim HY, Hsiao L, Nissan C, Sinkala M, et al. Human milk oligosaccharide concentration and risk of postnatal transmission of HIV through breastfeeding. *Am J Clin Nutr.* 2012;96(4):831-9. Epub 2012/08/15. doi: 10.3945/ajcn.112.039503.

Van Niekerk E, Au tran CA, Nel DG, Kirsten GF, Blaauw R, Bode L. Human milk oligosaccharides differ between HIV-infected and HIV-uninfected mothers and are related to necrotizing enterocolitis incidence in their preterm very-low-birth-weight infants. *J Nutr.* 2014;144(8):1227-33. Epub 2014/06/11. doi: 10.3945/jn.113.187799.



Medicação e Drogas

Uso de Medicação

O uso de antidepressivos maternos tem sido associado ao trabalho de parto prematuro, à convulsões neonatais e hipertensão pulmonar primária no período neonatal. As mães que amamentam devem evitar fluoxetina, doxepina e nefazodona (Underwood MA, 2013).

Abuso de substâncias - Ver recomendações do MS-Brasil.

O abuso de substâncias pela mãe, além dos opiáceos, pode estar associado à conseqüências adversas para o sistema nervoso central do RN pré-termo, em ritmo acelerado de desenvolvimento. As mães devem abster-se de fornecer leite para seus filhos (ou doar) até que estejam livres das drogas usadas (Underwood MA , 2013).



Melhorando a amamentação de recém-nascidos pré-termos

- O parto prematuro é estressante para a mãe e qualquer forma de estresse interfere na produção de leite. Portanto, apoio e promoção ao aleitamento materno devem ser iniciados durante a gravidez.
- A frequência de ordenha aumenta a produção de leite e deve ser iniciada logo após o parto, dentro de 6-12 horas. O contato pele a pele entre a mãe e o recém-nascido também promove a amamentação e o aleitamento materno. A posição canguru iniciada assim que o pré-termo adquirir estabilidade clínica, melhora a estabilidade hemodinâmica sem aumentar o gasto energético (ver Metodo Canguru - MS-Brasil).
- Dados os benefícios do leite posterior, que tem maior viscosidade e pode ser mais difícil de ordenha com uma bomba elétrica, a combinação de expressão manual e uso da bomba elétrica mostrou aumentar a produção de leite e o teor de gordura do leite extraído.
- Dieta adequada e apoio nutricional à mãe, sono e descanso suficientes também são importantes para melhorar a produção de leite.



Melhorando a amamentação entre recém-nascidos pré-termos

"Nada faz leite melhor que a criança.."

Clique na imagem para assistir ao vídeo..





Melhorando a amamentação entre recém-nascidos pré-termos

Galactagogos

- Existem poucos experimentos clínicos controlados para avaliar o efeito de medicamentos na produção de leite entre mães de RN pré-termos que apresentam diminuição da produção do leite verificada na ordenha (LMO).
- Em uma revisão da Cochrane, a domperidona (10mg três vezes ao dia por 7 ou 14 dias) mostrou aumentar o volume do LMO em curto prazo. Os estudos incluídos examinaram o uso de domperidona a partir de 14 dias após o parto (Donovan TJ, 2012).
- O uso de metoclopramida não é recomendado devido à sua associação com discinesia tardia (Underwood MA, 2013).



Melhorando a amamentação entre bebês prematuros

Galactagogs de ervas

O feno-grego é relatado aumentar a produção de leite em 24 a 72 horas, na maioria das mulheres estudadas, em dois pequenos ensaios randomizados, cegos, controlados com placebo, porém com resultados conflitantes. O primeiro não mostrou diferença na produção de leite em mulheres que recebiam cápsulas de feno-grego em comparação com o grupo de referência, enquanto no segundo, a produção quase dobrou em mulheres recebendo chá contendo feno-grego, erva-doce, framboesa e arruda, em comparação com um chá placebo.

Os efeitos colaterais maternos do feno-grego incluem náusea, diarreia e exacerbação da asma. Também transmite um odor de xarope de bordo no suor e na urina e não deve ser usado por mães alérgicas a grão-de-bico, soja ou amendoim.

Cardo de leite, em um estudo controlado por placebo, duplicou a produção de leite, sem alteração no teor de nutrientes do leite ou níveis detectáveis do ingrediente ativo. Os efeitos colaterais foram raros e incluíram náusea, diarreia e anafilaxia.

Shatavari: Dois estudos cegos randomizados, controlados por placebo, produziram resultados diferentes, com um estudo demonstrando aumento dos níveis de prolactina materna e aumento do ganho de peso na criança e o outro sem nenhum benefício. Os efeitos colaterais incluem coriza, conjuntivite e dermatite de contato.



Você completou o módulo de recomendações de práticas alimentares para a prática clínica de RN pré-termos e agora você deve ser capaz de:

- Compreender a fisiopatologia da amamentação e seus efeitos;
- Conhecer as diferenças fisiológicas entre líquido amniótico, leite humano de prematuro e leite humano maduro;
- Conhecer as opções de leite disponíveis para alimentação do pré-termo;
- Conhecer os benefícios do leite materno humano e os desafios de fornecê-lo ao recém-nascido pré-termo;
- Descrever os diferentes métodos de práticas alimentares para RN pré-termos;
- Avaliar a tolerância alimentar e gerenciar alimentos residuais em RN pré-termos;
- Conhecer o diagnóstico e o tratamento do refluxo gastroesofágico em RN pré-termos;
- Descrever a alimentação por gavagem;
- Descrever a transição da alimentação por sonda para a amamentação em RN pré-termos;
- Conhecer os métodos pelos quais a produção de leite materno pode ser melhorada em mães de RN pré-termos.



Referências

- Abrams SA, Committee on Nutrition. Calcium and vitamin d requirements of enterally fed preterm infants. *Pediatrics*. 2013 May;131(5):e1676-1683. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2013-0420>
- Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, Domellöf M, Embleton ND, Fusch C, Genzel-Boroviczeny O, Goulet O, Kalhan SC, Kolacek S, Koletzko B, Lapillonne A, Mihatsch W, Moreno L, Neu J, Poindexter B, Puntis J, Putet G, Rigo J, Riskin A, Salle B, Sauer P, Shamir R, Szajewska H, Thureen P, Turck D, van Goudoever JB, Ziegler EE, ESPGHAN Committee on Nutrition. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010 Jan;50(1):85-91. <http://dx.doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181adaee0>
- AlFaleh K, Anabrees J. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(4):CD005496. Epub 2014/04/10. doi: 10.1002/14651858.CD005496.pub4.
- Arslanoglu S, Moro GE, Ziegler EE. Adjustable fortification of human milk fed to preterm infants: does it make a difference? *J Perinatol*. 2006 Oct;26(10):614-21. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.jp.7211571>
- Arslanoglu S. IV. Individualized Fortification of Human Milk: Adjustable Fortification. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015 Sep;61 Suppl 1:S4-5. <http://dx.doi.org/10.1097/01.mpg.0000471452.85920.4d>
- Barros FC, Bhutta ZA, Batra M, Hansen TN, Victora CG, Rubens CE. Global report on preterm birth and stillbirth (3 of 7): evidence for effectiveness of interventions. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2010;10(1):S3. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2393-10-S1-S3>
- Bhutta Z, Giuliani F, Haroon A, Knight HE, Albernaz E, Batra M, et al. International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century. Standardisation of neonatal clinical practice. *BJOG* 2013;120 Suppl 2:56–63.
- Bode L, Kuhn L, Kim HY, Hsiao L, Nissan C, Sinkala M, et al. Human milk oligosaccharide concentration and risk of postnatal transmission of HIV through breastfeeding. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(4):831-9. Epub 2012/08/15. doi: 10.3945/ajcn.112.039503.
- Donovan TJ, Buchanan K. Medications for increasing milk supply in mothers expressing breastmilk for their preterm hospitalised infants. In: *The Cochrane Collaboration, ed. Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2012 Mar 14. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD005544.pub2>
- Dutta S, Singh B, Chessell L, Wilson J, Janes M, McDonald K, Shahid S, Gardner VA, Hjartarson A, Purcha M, Watson J, de Boer C, Gaal B, Fusch C. Guidelines for Feeding Very Low Birth Weight Infants. *Nutrients*. 2015 Jan 8;7(1):423-42. <http://dx.doi.org/10.3390/nu7010423>
- Edmond K, Bahl R editors. WHO Technical Review: Optimal Feeding of Low-Birth-Weight Infants. Geneva: World Health Organisation;2006. pp 1–121
- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the appropriate age for introduction of complementary feeding of infants: Opinion on complementary feeding of infants. *EFSA Journal*. 2009 Dec;7(12):1423. <http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2009.1423>
- Edmond K, Bahl R. Optimal feeding of low-birth-weight infants: technical review. World Health Organisation, 2006. pp 1–121. Available from: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9241595094/en/
- Elad D, Kozlovsky P, Blum O, Laine AF, Po MJ, Botzer E, Dollberg S, Zelicovich M, Sira LB. Biomechanics of milk extraction during breast-feeding. *PNAS*. 2014 Aug 4;111(14):5230-5. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1319798111>
- Fallon EM, Nehra D, Potemkin AK, Gura KM, Simpser E, Compher C, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors, Puder M. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support of neonatal patients at risk for necrotizing enterocolitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012 Sep;36(5):506-23. <http://dx.doi.org/10.1177/0148607112449651>



Referências

- Foster JP, Psaila K, Patterson T. Non-nutritive sucking for increasing physiologic stability and nutrition in preterm infants. In: The Cochrane Collaboration, ed. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2016 Oct 4. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001071.pub3>
- Li YF, Lin HC, Torrazza RM, Parker L, Talaga E, Neu J. Gastric residual evaluation in preterm neonates: a useful monitoring technique or a hindrance? *Pediatr Neonatol.* 2014;55(5):335-40. Epub 2014/08/14. doi: 10.1016/j.pedneo.2014.02.008.
- Morgan J, Young L, McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. In: The Cochrane Collaboration, ed. Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2015 Oct 15. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001241.pub6>
- Morlacchi L, Mallardi D, Gianni ML, Roggero P, Amato O, Piemontese P, Consonni D, Mosca F. Is targeted fortification of human breast milk an optimal nutrition strategy for preterm infants? An interventional study. *J Transl Med.* 2016 Jul 1;14(1):195. <http://dx.doi.org/10.1186/s12967-016-0957-y>
- Morton J. Hand Expression of Breast Milk. Breastfeeding. Available from: <http://med.stanford.edu/newborns/professional-education/breastfeeding/hand-expressing-milk.html>: Stanford Medicine; Accessed 7th March 2017. p. 00:0731.
- Morton J. Maximizing milk production with hands-on pumping. Breastfeeding. Available from: <http://med.stanford.edu/newborns/professional-education/breastfeeding/maximizing-milk-production.html>: Stanford Medicine; Accessed 8th March 2017. p. 00:9:39.
- Premji SS, Chessell L. Continuous nasogastric milk feeding versus intermittent bolus milk feeding for premature infants less than 1500 grams. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Nov 9;(11):CD001819. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001819.pub2>
- Teller IC, Embleton ND, Griffin IJ, van Elburg RM. Post-discharge formula feeding in preterm infants: A systematic review mapping evidence about the role of macronutrient enrichment. *Clin Nutr.* 2016 Aug;35(4):791-801. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2015.08.006>
- Underwood MA. Human milk for the premature infant. *Pediatr Clin North Am.* 2013 Feb;60(1):189-207. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2012.09.008>
- Van Niekerk E, Autran CA, Nel DG, Kirsten GF, Blaauw R, Bode L. Human milk oligosaccharides differ between HIV-infected and HIV-uninfected mothers and are related to necrotizing enterocolitis incidence in their preterm very-low-birth-weight infants. *J Nutr.* 2014;144(8):1227-33. Epub 2014/06/11. doi: 10.3945/jn.113.187799
- Victora CG, Bahl R, Barros AJD, França GVA, Horton S, Krasevec J, Murch S, Sankar MJ, Walker N, Rollins NC, Lancet Breastfeeding Series Group. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet.* 2016 Jan 30;387(10017):475-90. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01024-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01024-7)
- Villar J, Giuliani F, Bhutta ZA, Bertino E, Ohuma EO, Ismail LC, Barros FC, Altman DG, Victora C, Noble JA, Gravett MG, Purwar M, Pang R, Lambert A, Papageorgiou AT, Ochieng R, Jaffer YA, Kennedy SH, International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21(st) Century (INTERGROWTH-21(st)). Postnatal growth standards for preterm infants: the Preterm Postnatal Follow-up Study of the INTERGROWTH-21(st) Project. *Lancet Glob Health.* 2015 Nov;3(11):e681-691. [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(15\)00163-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(15)00163-1)
- Wellington A, Perlman JM. Infant-driven feeding in premature infants: a quality improvement project. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2015 Nov;100(6):F495-500. <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2015-308296>