

DOI: <http://dx.doi.org/10.20435/multi.v27i66.3606>  
Recebido em: 22/12/2021; aprovado para publicação em: 22/04/2022

## **Nutrição enteral precoce em neonatos prematuros e com baixo peso: uma revisão integrativa**

### ***Early enteral nutrition in premature and low weight infants: an integrative review***

### ***Nutrición enteral temprana en lactantes prematuros y de bajo peso: una revisión integrativa***

Rafael Alves Mata de Oliveira<sup>1</sup>  
Fernanda Zanoni Cônsolo<sup>2</sup>  
Sylvania Côrrea Gauna<sup>3</sup>  
Fernanda Menezes Paraguaçu de Oliveira<sup>4</sup>

---

<sup>1</sup> Bacharel em Nutrição pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS). Especialista em Saúde Materno Infantil pelo Hospital Regional de Mato Grosso do Sul e Cuidados Continuados Integrados: atenção à saúde do idoso pela UFMS. E-mail: [nutrirafaamo@gmail.com](mailto:nutrirafaamo@gmail.com), Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-0645-7461>

<sup>2</sup> Doutora e mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS). Docente no curso de Nutrição e do Programa de Residência Multiprofissional em Atenção ao Paciente Crítico na UFMS. E-mail: [fernandazanoni@yahoo.com.br](mailto:fernandazanoni@yahoo.com.br), Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-0812-2817>

<sup>3</sup> Enfermeira, especialista em Neonatologia e Pediatria. E-mail: [silvana.gauna@hotmail.com](mailto:silvana.gauna@hotmail.com), Orcid: <https://orcid.org/0000-001-6861-965X>.

<sup>4</sup> Nutricionista, especialista em Educação na Saúde para Preceptores do SUS. E-mail: [fernanda.mnz@outlook.com](mailto:fernanda.mnz@outlook.com), Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-2524-0847>

**Resumo:** Estabelecer critérios de nutrição enteral padronizada, mais agressiva, com um início de alimentação trófica nas primeiras 24 horas e o avanço gradual da alimentação enteral, parece ter um efeito positivo em evitar a desnutrição pós-natal em neonatos prematuros e de baixo peso. O objetivo deste estudo foi sintetizar o conhecimento evidenciado na literatura científica sobre nutrição precoce, dieta trófica e rápida, comparando diversos estudos sobre a temática. Trata-se de uma revisão integrativa, com pesquisa com coleta de dados secundários. Os artigos científicos deste estudo são os pertencentes às bases de dados do LILACS e do MEDLINE, com os seguintes descritores: “recém-nascido prematuro”, “terapia nutricional” e “recomendações nutricionais”. A nutrição precoce e rápida promoveu ganho de peso, desenvolvimento neurológico, alcance da nutrição plena mais rápido, redução do tempo de internação e dos episódios de enterocolite necrotizante, dentre outros benefícios.

**Palavras-chave:** recém-nascido prematuro; terapia nutricional; nutrição enteral precoce.

**Abstract:** Establishing criteria for standardized, more aggressive enteral nutrition, with a start of trophic feeding within the first 24 hours and the gradual advancement of enteral feeding, appears to have a positive effect in preventing postnatal malnutrition in preterm and low birth weight infants. The aim of this study was to synthesize the knowledge evidenced in the scientific literature on early enteral nutrition, trophic and fast diet, comparing several studies on the subject. It is an integrative review, with research with secondary data collection. The scientific articles of this study belong to the LILACS and MEDLINE databases, with the following descriptors: “infant premature”, “nutrition therapy” e “recommended dietary allowances”. Early and fast nutrition promoted weight gain, neurological development, faster full nutrition, reduced hospitalization, and necrotizing enterocolitis, among other outcomes.

**Keywords:** premature newborn; nutritional therapy; early enteral nutrition.

**Resumen:** El establecimiento de criterios para una nutrición enteral estandarizada, más agresiva, con inicio de la alimentación trófica dentro de las primeras 24 horas y el avance gradual de la alimentación enteral, parece tener un efecto positivo en la prevención de la desnutrición posnatal en recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer. El objetivo de este estudio fue sintetizar los conocimientos evidenciados en la literatura científica sobre nutrición enteral temprana, dieta trófica y rápida, comparando varios estudios sobre el tema. Es una revisión integradora, con investigación con recolección de datos secundarios. Los artículos científicos de este estudio pertenecen a las bases de datos LILACS y MEDLINE, con los siguientes descriptores: “recién nacido prematuro”, “terapia nutricional” y “recomendaciones nutricionales”. La nutrición temprana y rápida promovió el aumento de peso, el desarrollo neurológico, una nutrición completa más rápida, la reducción de la hospitalización y de la enterocolitis necrotizante, entre otros resultados.

**Palabras clave:** recién nacido prematuro; terapia nutricional; nutrición enteral precoz.

## **1 INTRODUÇÃO**

A prematuridade é definida como o nascimento antes da 37ª semana de gestação e está associada à idade materna avançada, a partos gemelares e à concepção assistida. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), os prematuros são classificados em três grupos: moderado a tardio (idade gestacional de 32 a 37 semanas); muito prematuro (idade gestacional de 28 a 32 semanas); e prematuro extremo (idade gestacional inferior a 28 semanas). Em relação ao peso ao nascer, os neonatos prematuros podem ser classificados em: baixo peso (inferior a 2.500 g); muito baixo peso (MBPN) (inferior a 1.500 g) e com extremo baixo peso (EBPN) (inferior a 1.000 g).

Apesar dos avanços recentes no manejo nutricional de neonatos prematuros, ainda existem desafios para que eles atinjam um crescimento extrauterino semelhante ao intrauterino, principalmente em prematuros com muito baixo peso e extremo baixo peso. Isso acarreta para a família e sociedade altos custos e exige dos serviços de saúde uma assistência dinâmica, para a qual, por diversas vezes, não estão preparados.

Para uma melhor compreensão das funções gastrointestinais fetais nos prematuros, assim como um maior reconhecimento de efeitos benéficos do uso precoce do leite humano, neonatologistas são encorajados a experimentar a nutrição enteral precoce. O estabelecimento de critérios de nutrição enteral (NE) padronizada de manejo agressivo, ou seja, com um início de alimentação trófica nas primeiras 24 horas e o avanço gradual da alimentação enteral, parece ter um efeito positivo em evitar a desnutrição pós-natal, otimizar o fornecimento de nutrientes essenciais, reduzir o tempo de internação hospitalar e diminuir a incidência de enterocolite necrotizante (ECN) e infecção de início tardio, influenciando também na adaptação funcional do trato gastrointestinal (TGI).

O objetivo desta pesquisa é sintetizar o conhecimento evidenciado na literatura científica sobre nutrição enteral precoce, dieta trófica e progressão rápida em neonatos prematuros e de baixo peso, muito baixo peso e extremo baixo peso.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa com coleta de dados oriundas de fontes secundárias, por intermédio de levantamento bibliográfico, com a finalidade da construção de uma revisão integrativa.

Os artigos científicos utilizados neste estudo foram selecionados a partir das bases de dados do LILACS e do MEDLINE, por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os critérios de inclusão para a seleção e triagem dos artigos foram: língua inglesa e portuguesa; ter sido publicado nos últimos cinco anos (2016 a 2021); e estar no formato de artigo científico, tanto originais como de revisão. Em relação aos critérios de exclusão, seguem-se: outras línguas além das supracitadas; teses e monografias, artigos que não contemplassem os objetivos do estudo, além de não estarem disponíveis na sua versão completa. Os descritores correspondentes ao estudo foram: “recém-nascido prematuro”, “terapia nutricional” e “recomendações nutricionais”, em português; e “*infant premature*”, “*nutrition therapy*” e “*recommended dietary allowances*”, em inglês.

A primeira etapa foi o processo de busca nas bases de dados mencionadas, por meio dos descritores. Após a identificação dos trabalhos, deu-se início à segunda etapa, com a pré-seleção, na qual foi realizada uma análise dos critérios de inclusão, se estes eram respeitados ou não. Essa análise foi realizada pela leitura dos resumos/*abstracts* dos artigos. A terceira etapa foi concluída com a leitura na íntegra dos artigos pré-selecionados e, posteriormente, com a seleção, para a próxima etapa, daqueles trabalhos que cumpriam com todos os pré-requisitos propostos. A última etapa foi composta pela extração dos dados e construção dos resultados encontrados na literatura.

## 3 RESULTADOS

Foram encontrados 496 artigos a partir dos descritores mencionados na estratégia metodológica. Após o processo de triagem e pré-seleção dos artigos, foram considerados 46 artigos para leitura na íntegra e elegibilidade dos estudos. Para a análise final, foram eleitos 18 artigos a fim de compor a amostra e a realização da discussão dos achados. Destes, 88,9% (n=16)

foram realizados em território estrangeiro (Colômbia, Canadá, Reino Unido, França, Estados Unidos, Nova Zelândia, China, dentre outros) e apenas 11,11 % (n=2) foram realizados no Brasil. Com relação ao idioma, dezesseis artigos estavam em língua inglesa (88,9%), e o restante em português.

As principais informações dos artigos selecionados estão descritas no Quadro 1, informando os autores, ano, título, metodologia, resultados principais e conclusão.

Quadro 1 – Características dos estudos que avaliaram o impacto da terapia nutricional enteral precoce, progressão rápida e dieta trófica em neonatos prematuros e de baixo peso

Autores/ano	Título do artigo	Metodologia	Resultados principais	Conclusão
Monte-alegre-Pomar <i>et al.</i> (2021).	<i>Effectiveness and safety of fast enteral advancement in preterm infants between 1000 and 2000 g of birth weight.</i>	Ensaio clínico randomizado controlado, que investigou o avanço de 30 kcal vs. 20 kcal/kg/dia em bebês prematuros com menos de 34 semanas, entre 1.000 g e 1.499 g de peso ao nascer, e 40 kcal vs. 20 kcal/kg/dia nos de 1.500 g a 1.999 g.	Diferenças foram encontradas em ambos os dias para atingir a nutrição enteral total. O avanço rápido diminuiu o tempo para nutrição enteral total em 3 dias e a necessidade de nutrição parenteral.	A nutrição enteral rápida permitiu que a NE total seja alcançada em 1 a 2 dias. A permanência no hospital e o tempo para recuperar o peso ao nascer não diferiram pela intervenção, provavelmente devido a outros fatores associados à própria prematuridade (infecções, displasia broncopulmonar [DBP], hemorragia intraventricular). Não houve diferença entre os episódios de intolerância alimentar entre os grupos. Indiretamente, pacientes de avanço rápido atingiram nutrição enteral plena em menos dias e foram capazes de aceitar o aleitamento materno de livre demanda, sendo amamentados exclusivamente até a alta.
Alshaiikh <i>et al.</i> (2021)	<i>Early total enteral feeding in stable preterm infants: a systematic review and meta-analysis.</i>	Revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados comparando a incidência de enterocolite necrosante (NEC) e intolerância alimentar entre nutrição enteral precoce e de progressão rápida e taxas lentas de avanço da alimentação enteral.	Quatro estudos envolvendo 393 bebês com muito baixo peso ao nascer (MBPN) e com peso ao nascer > 1.000 g – 1.200 g foram incluídos. Meta-análises não mostraram diferença estatística nos riscos para NEC e intolerância alimentar. Nutrição enteral precoce e de progressão rápida resultou em menor risco de sepse de início tardio. O tempo de internação foi reduzido.	A nutrição enteral total precoce, desde o nascimento em diante, é viável e bem tolerada (segura) nesta população (recém-nascidos de baixo peso). Ela está associada a uma menor taxa de sepse de início tardio, menos tempo para atingir alimentação enteral completa e para recuperar peso ao nascer, além de menor tempo de internação. Esta abordagem pode reduzir a necessidade de fluidos intravenosos ou nutrição parenteral e suas consequências adversas.

Autores/ano	Título do artigo	Metodologia	Resultados principais	Conclusão
Walsh et al. (2020)	<i>Early full enteral feeding for preterm or low birth weight infants.</i>	Revisão sistemática da Cochrane, com ensaios clínicos randomizados que compararam alimentação enteral completa precoce com introdução retardada ou progressiva de alimentação enteral em prematuros ou bebês com baixo peso ao nascer.	Foram incluídos seis ensaios, todos realizados na década de 2010, em centros de cuidados neonatais na Índia. No total, participaram 526 bebês. A maioria era recém-nascido prematuro, com peso ao nascer entre 1.000 g e 1.500 g. Os ensaios compararam a alimentação completa precoce (60 ml/kg a 80 ml/kg no primeiro dia após nascimento) com alimentação enteral mínima (tipicamente 20 ml/kg no primeiro dia) suplementada com fluidos intravenosos. Os volumes de alimentação foram avançados diariamente, conforme tolerado, por 20 ml/kg a 30 ml/kg de peso corporal, para um volume de estado estacionário alvo de 150 ml/kg a 180 ml/kg/dia.	A nutrição enteral completa e rápida, em comparação com a retardada ou introdução gradual de alimentação enteral (combinada com a parenteral), não afetou o crescimento e o desenvolvimento em prematuros ou bebês com baixo peso ao nascer.
Wittwer e Hascoët (2020)	<i>Impact of introducing a standardized nutrition protocol on very premature infants' growth and morbidity.</i>	Todos os bebês nascidos entre 26-32 semanas de gestação foram estudados, retrospectivamente, durante dois períodos de 6 meses antes (Grupo 1) e depois (Grupo 2) da introdução de um protocolo otimizado de nutrição, em uma análise comparativa longitudinal.	Observou-se melhora de crescimento no Grupo 2 mais pronunciada em homens. Não houve diferença no sexo feminino ou nas morbidades entre os grupos. Foi observada baixa adesão ao protocolo em ambos os grupos: com ingestão de energia semelhante, mas maior ingestão de lipídios no Grupo 1 e maior ingestão de proteínas no Grupo 2.	Alimentar neonatos prematuros é extremamente desafiador. Uma nutrição ideal, com baixa incidência de complicações, requer uma estrutura bem organizada. Os dados sugerem que a qualidade do cuidado nutricional por meio de uma abordagem estritamente definida por um protocolo pode melhorar o ganho de peso para bebês muito prematuros. Os resultados são promissores, já que esse protocolo foi capaz de limitar a restrição do crescimento extrauterino na alta.

Auto-res/ano	Título do artigo	Metodologia	Resultados principais	Conclusão
Upadhyay et al. (2020)	<i>Outcome of very preterm infants with early optimal nutrition strategy: a comparative cohort study.</i>	Recém-nascidos prematuros nascidos entre 27 e 32 semanas de gestação foram incluídos. O grupo de estudo prospectivo foi recrutado após a implementação da política de nutrição ideal precoce. O grupo de coorte retrospectiva comparativa recebeu nutrição com base nas decisões dos médicos. Ambos os grupos foram acompanhados por meio de um plano estruturado até 1 ano de idade corrigida.	Não houve diferença estatisticamente significativa na sobrevivência sem deficiência de neurodesenvolvimento em 1 ano.	Bebês que receberam nutrição ideal precoce tiveram menor gravidade de ECN, restrição de crescimento extrauterino e retinopatia da prematuridade (ROP).
Lin et al. (2019)	<i>Impact of macronutrient supplements for children born preterm or small for gestational age on developmental and metabolic outcomes: A systematic review and meta-analysis.</i>	Conjunto de revisões sistemáticas e ensaios randomizados ou quase randomizados foram incluídos, com a intenção de investigar se o aumento da ingestão precoce de macronutrientes poderia melhorar o crescimento e desenvolvimento de crianças nascidas com baixo peso e avaliar os resultados pós-alta. Os desfechos primários foram comprometimento cognitivo e risco metabólico, avaliado em crianças (<3 anos), na infância (3 a 8 anos) e na adolescência (9 a 18 anos).	Em crianças com baixo peso, a suplementação não alterou o comprometimento cognitivo e não houve diferenças nos escores cognitivos entre grupos suplementados e não suplementados. Em análises de subgrupos, a suplementação melhorou os escores cognitivos em meninos, mas não em meninas, e não alterou escores cognitivos ou motores no subgrupo de crianças nascidas pequenas para a idade gestacional.	Não foram encontradas evidências de que a suplementação precoce de macronutrientes para bebês pequenos para a idade gestacional alterou o neurodesenvolvimento, embora tenha havido alguma evidência de que a suplementação pode diminuir o comprometimento motor nessas crianças. Ao contrário das descobertas de estudos observacionais, evidências de estudos randomizados sugerem que a suplementação precoce de macronutrientes, para esses bebês, melhora alguns resultados metabólicos na infância.



Auto-res/ano	Título do artigo	Metodologia	Resultados principais	Conclusão
Dorling et al. (2019)	<i>Controlled trial of two incremental milk-feeding rates in pre-term infants.</i>	Foi ofertado leite diário a bebês muito prematuros ou de muito baixo peso ao nascer, com incrementos de 30 ml por quilograma de peso corporal (incremento mais rápido) ou 18 ml por quilograma (incremento mais lento), até atingir o volume total de dieta plena. O resultado primário foi a sobrevivência sem deficiência de desenvolvimento neurológico moderada ou grave em 24 meses. Os desfechos secundários incluíram compo- nentes do desfecho primário, confirmados ou com suspeita de sepse de início tardio, ente- rocolite necrosante e paralisia cerebral.	Entre 2.804 crianças que foram sub- metidas à randomização, o desfecho primário poderia ser avaliado em 1.224 (87,4%) atribuídos ao incremento mais rápido e 1.246 (88,7%) atribuídos ao incremento mais lento. Sobrevivência sem neurodesenvolvimento modera- do ou grave deficiência aos 24 meses ocorreu em 802 de 1.224 bebês (65,5%) atribuídos para o incremento mais rá- pido e 848 de 1.246 (68,1%) atribuídos ao incremento mais lento. Início tardio de sepse ocorreu em 414 de 1.389 bebês (29,8%) no grupo de incremento mais rápido e em 434 de 1.397 (31,1%) no grupo de incremento mais lento. Enterocolite necrotizante ocorreu em 70 de 1.394 crianças (5,0%) no grupo de incremento mais rápido e em 78 de 1.399 (5,6%) no grupo de incremento mais lento.	A velocidade de avanço de volumes de alimentação enteral com incrementos diários de 30 ml/kg/dia em comparação com 18 ml/kg/dia não teve um efeito significativo sobre o resultado primário (so- brevivência ou deficiência neurodesenvolvimental grave), nem afetou os riscos de sepse de início tardio ou ECN em prematuros extremos ou bebês com muito baixo peso ao nascer.
Cormack et al. (2019)	<i>The influence of early nutrition on brain growth and neurodevelopment in extremely pre-term babies: a narrative review.</i>	Revisão narrativa, em que foi resumido o conhecimento atu- al sobre como a nutrição afeta e, em particular, se a ingestão de proteínas afeta o neuro- desenvolvimento em bebês prematuros extremos.	Estudos observacionais relatam con- sistentemente que maior ingestão de proteína intravenosa e enteral está asso- ciada a uma melhora no crescimento e, possivelmente, de neurodesenvolvi- mento em prematuros.	A nutrição precoce ideal, fornecendo quantidades adequadas de todos os macronutrientes e micro- nutrientes, é essencial para o desenvolvimento normal do cérebro e nutrição aprimorada nas primeiras semanas após o nascimento, tendo o potencial para melhorar os resultados do neurode- senvolvimento em bebês prematuros.
T'ng-chang, Dorling, Gale (2019)	<i>Early enteral feeding in pre-term infants.</i>	Revisão sistemática comparan- do a abordagem conservadora (nutrição enteral após 4 dias, em taxas abaixo de 24 ml/kg/ dia) em relação à abordagem progressiva (próximo do nas- cimento, com aumento de volumes acima de 24 ml/kg/ dia).	Identificar a estratégia ideal de ali- mentação enteral precoce em bebês muito prematuros continua sendo uma prioridade-chave de pesquisa, e futuros ensaios clínicos são necessários para elucidar ainda mais as estratégias ideais de alimentação enteral, particularmente para a maioria dos bebês prematuros e de alto risco.	Alimentação trófica precoce dentro de 48 horas após o nascimento, e a introdução de alimentação enteral progressiva antes de 4 dias de vida, a uma taxa de avanço acima de 24 ml/kg/dia, pode ser alcançada clinicamente em bebês muito prematu- ros e de muito baixo peso ao nascer (MBPN), sem maior mortalidade ou incidência de ECN.

Autores/ano	Título do artigo	Metodologia	Resultados principais	Conclusão
Hu et al. (2019)	<i>Analysis of nutrition support in very low-birth-weight infants with extrauterine growth restriction.</i>	Um total de 128 bebês com baixo peso de nascimento foi dividido em um grupo com restrição de crescimento extrauterino (n=87) e um grupo sem restrição de crescimento extrauterino (n=41). Crescimento e nutrição parental e práticas de nutrição parental foram analisados. A ingestão real de energia e proteína foi subtraída da energia recomendada (120 kcal/kg/d), e proteína (3,75 g/kg/d) e <i>deficits</i> nutricionais foram calculados.	A restrição de crescimento foi de 21,9% ao nascimento e 68,0% na alta. Em comparação com as diretrizes estabelecidas, a nutrição parental foi iniciada tardiamente. A taxa de interrupção de nutrição enteral foi maior no grupo com restrição do crescimento extrauterino. A ingestão média de energia no primeiro dia após o fim da nutrição parental foi menor no grupo com restrição do crescimento extrauterino. Houve diferenças significativas na ingestão de energia e proteína nos dois grupos, por várias semanas, durante a hospitalização.	Uma ingestão inadequada de nutrientes agravou a ocorrência de restrição de crescimento extrauterino em bebês com muito baixo peso, especialmente em relação à ingestão de energia. A implementação de um programa com potencial de melhoria das práticas de nutrição pode promover um fornecimento mais adequado de nutrientes, reduzir restrição de crescimento e diminuir comorbidades.
Abraham et al. (2018)	<i>Energy expenditure, growth, and nutritional therapy in appropriate and small for gestational age preterm infants.</i>	Foi feito um estudo de coorte em recém-nascidos pré-termo adequados e pequenos para a idade gestacional ao nascimento. Foram elegíveis para a avaliação do gasto energético de repouso os recém-nascidos pré-termo com peso de nascimento inferior a 1.500 gramas ou idade gestacional < 32 semanas que nasceram e foram internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) do hospital.	Participaram do estudo 61 recém-nascidos, 43 adequados (AIG – 18 masculinos e 25 femininos) e 18 pequenos para idade gestacional (PIG – seis masculinos e 12 femininos). Os valores de escore de Snappie ≤ 20 estavam presentes em 81,4% dos AIG e em 77,8% dos PIG. Em relação ao tipo de parto, a frequência de parto normal foi de 37,2% nos AIG e de 5,6% nos PIG. As características neonatais durante a internação demonstraram diferença significativa entre os dois grupos. Na análise das medidas seriadas do gasto energético de repouso, apesar de não ser encontrada diferença estatística entre os grupos, os valores aumentaram gradativamente a cada semana. Até o 28º dia de vida, ocorreu um aumento do gasto energético de 26,3% no grupo adequado e 21,8% nos pequenos para idade gestacional.	A insuficiência do crescimento pós-natal entre o nascimento e a alta hospitalar continua a ser um problema importante em recém-nascidos pré-termos. As práticas de alimentação devem seguir protocolo mais agressivo, com atendimento individualizado e uma equipe de apoio nutricional que vise a melhorar o resultado nessas crianças de alto risco. São necessários mais estudos que visem ao acompanhamento do crescimento após a alta hospitalar, para conhecer a repercussão da restrição nutricional desse período inicial da vida pós-natal, avaliar a composição corporal em curto e longo prazos, assim como desenvolvimento neuropsicomotor, alterações hormonais e outras alterações futuras. Considerando os resultados que demonstram um gasto energético alto ao longo das primeiras semanas de vida, fica evidente a necessidade de fornecer ao recém-nascido pré-termo (RNPT) um melhor aporte energético já nas primeiras semanas de vida, para que os neonatos com ou sem restrição intrauterina possam atingir o seu potencial máximo de crescimento e desenvolvimento.

Autores/ano	Título do artigo	Metodologia	Resultados principais	Conclusão
Thoen, Lyden e Anderson-Berry (2018)	<i>Improving nutrition outcomes for infants &lt; 1500 grams with a progressive, evidenced-based enteral feeding protocol.</i>	Os dados de crescimento e nutrição foram revisados de 2 grupos de bebês nascidos com peso inferior a 1.500 g. Bebês do Grupo 1 (n=32) receberam cuidados após a implementação inicial de um protocolo de nutrição enteral padronizado. Bebês do Grupo 2 (n=32) receberam cuidados após modificação agressiva deste protocolo inicial, com base em novos dados disponíveis na literatura que promovem o início precoce e o avanço da alimentação enteral.	Crianças do Grupo 2 pesavam mais em 36 semanas com percentis de peso de alta mais elevados (32º vs. 15º percentil). Crianças do Grupo 2 começaram e alcançaram a alimentação enteral completa mais cedo, exigindo menos dias de nutrição parenteral com cateter central permanente para acesso parental. Não houve diferenças na retinopatia da prematuridade, necessidade de oxigênio em 36 semanas, enterocolite necrotizante, hemorragia intraventricular grau 3-4, leucomalácia periventricular ou morte.	Dados de nossas práticas atuais de alimentação progressiva, com protocolo de alimentação enteral padronizado e baseado em evidências, demonstram que a introdução precoce e o rápido avanço de alimentação enteral são viáveis em bebês com peso muito baixo, sem um risco aumentado de ECN. Esta prática de alimentação agressiva está associada a uma duração mais curta de acesso venoso central, menor uso de nutrição parenteral e ganho de peso e perímetro cefálico.
Salas et al. (2018)	<i>Early progressive feeding in extremely preterm infants: a randomized trial.</i>	Neste estudo randomizado de centro único, bebês prematuros extremos nascidos entre setembro de 2016 e junho de 2017 foram separados aleatoriamente para receber alimentação progressiva precoce sem alimentação trófica (grupo de alimentação precoce) ou alimentação progressiva retardada após um curso de 4 dias de alimentação trófica (grupo de alimentação retardada). O resultado primário foi o número de dias completos de alimentação enteral no primeiro mês após o nascimento. Os desfechos secundários foram morte, enterocolite necrosante (NEC), sepsis comprovada por cultura, percentis de crescimento, uso de nutrição parenteral e necessidade de acesso venoso central.	Sessenta bebês foram incluídos. O resultado primário diferiu entre os grupos. Alimentação progressiva precoce reduziu o uso de nutrição parenteral e a necessidade de acesso venoso central. O resultado da sepsis comprovada por cultura, crescimento restrito (peso, comprimento e perímetro cefálico) e o resultado composto de NEC ou morte não diferiram entre os grupos.	Em resumo, este ensaio mostra que a alimentação progressiva precoce é não apenas viável em bebês prematuros extremos, gravemente enfermos, mas também é eficaz para diminuir o número de dias de alimentação enteral completa, reduzindo o uso de nutrição parenteral e reduzindo o uso de acesso venoso central. São necessários mais estudos de práticas alimentares que visam a promover a progressão precoce, investigando se essa alimentação pode reduzir o risco de restrição de crescimento pós-natal e sepsis comprovada por cultura em todos os bebês prematuros extremos.

Autores/ano	Título do artigo	Metodologia	Resultados principais	Conclusão
Maas et al. (2018)	<i>Growth and morbidity of extremely preterm infants after early full enteral nutrition.</i>	Análise retrospectiva de coorte de centro único cobrindo os anos de 2011-2013. Os dados foram apresentados como mediana. Todos os bebês nascidos com menos de 28 semanas de gestação, entre 1º de janeiro de 2011 e 31 de dezembro de 2013, sem grandes anomalias congênitas, foram rastreados. Um protocolo de alimentação padronizado foi aplicado. A alimentação enteral foi iniciada como 20 ml/kg/dia, no dia 1, e teve um avanço na alimentação de 2,5-30 ml/kg/dia.	<p>O peso ao nascer dos bebês (n=77) foi de 745 g (640 g a 960 g) e idade gestacional ao nascimento de 26,7 semanas. A alimentação enteral completa foi obtida no sétimo dia após o nascimento. O ganho de peso, desde o nascimento até a alta, foi de 14,3 g/kg/dia (13,3 g a 16,1 g), 0,09 cm (-0,78 cm e 0,82 cm) para o perímetro cefálico. Taxas de enterocolite necrosante e perfuração intestinal espontânea em todos os bebês prematuros extremos admitidos durante o período de estudo foram de 3,1% e 9,4%, respectivamente.</p>	Os resultados deste estudo de coorte retrospectiva de centro único apoiam a viabilidade da transição precoce para alimentação enteral completa, mesmo em neonatos com idade gestacional extremamente baixa. O rápido avanço da alimentação enteral foi associado a um alto fornecimento de energia durante a primeira semana, superior a 100 kcal/kg/dia no quinto dia. O peso ao nascer foi recuperado precocemente, apesar da redução rápida da dose de nutrição parenteral e do suprimento de macronutrientes; e nossos dados demonstram notável ganho de peso e crescimento cefálico durante a hospitalização. Juntos, esses dados de crescimento apontam para uma rápida capacidade de adaptação do intestino prematuro, e sugere-se que a alimentação enteral nesses bebês logo após o nascimento pode ser uma ferramenta para promover um crescimento inicial melhorado. A taxa de ECN foi baixa. Esses dados, juntamente às evidências da meta-análise, demonstram que o avanço da alimentação enteral mais rápida reduz o risco de infecção nosocomial e preocupações em relação à segurança de nutrição parenteral. Esses fatos são razões importantes para incentivar ainda mais pesquisas sobre o avanço acelerado da alimentação enteral em prematuros.

Autores/ano	Título do artigo	Metodologia	Resultados principais	Conclusão
Lopes et al. (2018)	<i>Enteral nutrition practices in preterm infants in the neonatal unit of a public maternity ward.</i>	Este estudo longitudinal observacional foi realizado com dados de recém-nascidos prematuros internados na UTI neonatal de uma maternidade pública, de abril de 2012 a agosto de 2012. A coleta de dados foi realizada por meio de consulta ao prontuário do recém-nascido. As variáveis dietéticas foram: tempo de início da terapia nutricional enteral, tempo para atingir a nutrição enteral completa (120 kcal/kg/dia), complicações relacionadas à terapia nutricional enteral, início da nutrição enteral trófica e alta da UTIN.	Houve uma correlação positiva entre o início da terapia de nutrição enteral e o tempo de internação na UTIN.	Neste estudo, o início médio de nutrição precoce foi recomendado, bem como sua evolução completa. Os recém-nascidos com menor peso, idade gestacional e Apgar no primeiro minuto tiveram o início mais tardio de terapia nutricional enteral. Da mesma forma, aqueles com um início posterior de terapia nutricional enteral permaneceram mais tempo na UTIN.
Salas et al. (2017)	<i>Short versus extended duration of trophic feeding to reduce time to achieve full enteral feeding in extremely preterm infants: an observational study.</i>	Um total de 192 bebês prematuros extremos (23-28 semanas de gestação), nascidos entre 2013 e 2015, foram incluídos. Os bebês foram divididos em 2 grupos de acordo com a duração da alimentação trófica (curta vs. estendida). O principal resultado foi o tempo para atingir a alimentação enteral plena e o resultado de enterocolite necrosante e sua associação com a morte.	Uma curta duração de alimentação trófica foi associada a uma redução no tempo para alcançar a alimentação enteral completa após ajuste para peso ao nascer, idade gestacional, raça, sexo, tipo de nutrição enteral e dia de início da alimentação trófica (diferença média favorecendo uma curta duração da alimentação trófica).	Uma alimentação trófica precoce pode reduzir o tempo para atingir a alimentação enteral plena, sem aumentar o risco de ECN ou morte em bebês prematuros extremos. A prática de estender a duração da alimentação trófica pode não ter efeitos protetores contra ECN ou o número de interrupções da alimentação. Um plano de nutrição enteral com o objetivo de reduzir a duração da dieta trófica e regulado por avaliações diárias de tolerância enteral pode resultar na realização precoce da NE completa em prematuros extremos.

Autores/ano	Título do artigo	Metodologia	Resultados principais	Conclusão
Ohnishi et al. (2016)	<i>Early and intensive nutritional strategy combining parenteral and enteral feeding promotes neurodevelopment and growth at 18 months of corrected age and 3 years of age.</i>	Este estudo de coorte de centro único incluiu 137 bebês com extremo baixo peso, nascidos em duas épocas. O primeiro grupo recebeu nutrição padrão, com aminoácidos a partir de 0,5 g/kg/dia no quarto dia de vida, aumentando para 1,0 g/kg/dia. O segundo grupo de nutrição agressiva (AN) recebeu aminoácidos a partir de 1,5-2,0 g/kg/dia em 24 horas de vida, aumentando para 3,5 g/kg/dia. A alimentação parenteral e enteral foram combinadas em ambos os grupos. Resultados do neurodesenvolvimento pela Escala de Desenvolvimento Psicológico de Kyoto e o crescimento foram seguidos até 18 meses de idade corrigida ou 3 anos de idade, sendo comparados por análises multivariadas e univariadas.	As características da linha de base foram semelhantes entre os dois grupos. Aos 3 anos de idade, as crianças com nutrição agressiva tiveram um maior valor médio de perímetro cefálico, mas não maior comprimento ou peso do que crianças com nutrição padrão. O escore cognitivo-adaptativo no grupo com nutrição agressiva também foi significativamente maior do que no grupo com nutrição padrão.	Nutrição agressiva precoce combinando alimentação parenteral e enteral melhorou o neurodesenvolvimento cognitivo de longo prazo em bebês com muito baixo peso e adequado para a idade gestacional, especialmente aqueles nascidos após 26 semanas de gestação, no entanto os resultados precisam ser confirmados por um estudo randomizado e multicêntrico.
Amin (2016)	<i>Rapid feed advancement appears protective in very low birth weight infants.</i>	Meta-análise de 9 estudos randomizados controlados ou quase randomizados controlados e multicêntricos. Teve como participantes bebês muito prematuros ou com muito baixo peso. A intervenção foi o avanço de alimentação enteral de forma mais lenta (15-24 ml/kg/dia) vs. rápida (30-40 ml/kg/dia), tendo como desfecho a incidência de enterocolite necrotizante e mortalidade.	Não houve diferença estatisticamente significativa na incidência de enterocolite necrotizante, aumento do risco absoluto (IRA) ou mortalidade por todas as causas. O avanço lento da nutrição enteral foi associado com estabelecimento retardado de nutrição enteral completa por um a cinco dias e aumento do risco de infecção invasiva.	O avanço rápido no volume das dietas em bebês prematuros ou com muito baixo peso não foi associado com aumento da incidência de ECN ou morte; além disso, protegeu contra infecção.

Fonte: Elaborado pelos autores.

#### 4 DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que a maioria dos artigos atuais defendem o uso de nutrição enteral precoce e de progressão rápida em neonatos prematuros e de baixo peso, contrariando a antiga hipótese de que esse tipo de terapia poderia trazer malefícios para esses bebês (MONTEALEGRE-POMAR *et al.*, 2021; ALSHAIK *et al.*, 2021; UPADHYAY *et al.*, 2020; CORMACK *et al.*, 2019; T'NGCHANG; DORLING; GALE, 2019; ABRANCHES *et al.*, 2018; THOENE; LYDEN; ANDERSON-BERRY, 2018; SALAS *et al.*, 2018; AMIN, 2016).

Os bebês prematuros frequentemente sofrem de restrição de crescimento extrauterino, devido a uma nutrição inadequada e por privação dos últimos meses de desenvolvimento durante a gestação, que é um período essencial para o crescimento cerebral e do organismo. Sendo assim, fornecer uma nutrição otimizada para o prematuro é um objetivo fundamental e tem um importante papel no crescimento e neurodesenvolvimento dessas crianças (BRUNE; DONN, 2018). Segundo uma diretriz coreana, para alcançar as metas de nutrição de prematuros, a nutrição enteral agressiva e adequada é essencial. Sendo assim, nutrição enteral mínima precisa iniciar o mais próximo possível do nascimento (KIM, 2016).

A American Society for Parenteral and Enteral *Nutrition* (ASPEN) sugere que a nutrição enteral mínima necessita ser introduzida nos primeiros dois dias após o nascimento e avançado em 30 ml/kg/dia em bebês com peso superior a 1.000 g (FALLON *et al.*, 2012). Em revisão sistemática da Cochrane, os dados dos ensaios alegam que o aumento de volumes de nutrição enteral de forma mais lenta (até 24 ml/kg) em comparação com volumes com taxas mais rápidas (30 ml/kg/dia a 40 ml/kg/dia), hipoteticamente, não diminui o risco de enterocolite necrotizante, morte e intolerância alimentar em bebês prematuros ou com muito baixo peso. Além disso, aumentar o volume da NE em taxas mais lentas pode aumentar o risco de infecção invasiva (ODDIE; YOUNG; MCGUIRE, 2021).

A alimentação enteral, particularmente a de início precoce e rápida, apresenta impacto na saúde do prematuro, no primeiro mês após o nascimento, aumentando a oferta de micronutrientes, além de promover o desenvolvimento e a maturação intestinal, diminuir a inflamação e favorecer

o neurodesenvolvimento (THOENE; ANDERSON-BERRY, 2021). O risco de desenvolvimento da retinopatia da prematuridade em prematuros extremos, por exemplo, pode ser reduzido melhorando o suporte nutricional, principalmente a ingestão de lipídeos e calorias totais, e, até mesmo, com um maior ganho de peso (VANDERVEEN *et al.*, 2013). Em relação a prematuros extremos com displasia broncopulmonar, eles apresentaram baixo teor de ingestão de calorias, macronutrientes e ingestão de líquidos, além de demorar mais tempo para estabelecer a nutrição enteral nas primeiras quatro semanas de vida. Foi determinado que uma baixa ingestão energética nas primeiras quatro semanas e suporte de ventilação invasiva foram preditores importantes para o diagnóstico de DBP nesses bebês (MALIKIWI *et al.*, 2019).

Ensaio clínico randomizado evidenciaram que atrasar o início da alimentação enteral progressiva para além dos quatro primeiros dias após o nascimento não diminuiu o risco de desenvolvimento de enterocolite necrotizante em bebês prematuros ou com muito baixo peso, inclusive naqueles com restrição de crescimento (MORGAN; YOUNG; MCGUIRE, 2014). Nangia *et al.* (2018) mostram, em seu estudo, que, em relação aos RNPT estáveis (de 1.000 g a 1.499 g), a alimentação enteral iniciada já no primeiro dia de vida parece ser segura, sem aumento do risco de enterocolite necrotizante, apresentando benefícios de otimização da nutrição, evitando o uso de nutrição parenteral e uso excessivo de antibióticos, além de menor tempo de internação. Um outro estudo, com 103 bebês prematuros com baixo peso (1.000 g a 1.500 g), mostrou que NE já no primeiro dia de vida não aumenta a incidência de intolerância alimentar e ECN (BORA; MURTHY, 2017). Além destes, um estudo de coorte realizado por Klevebro *et al.* (2019) apontou que o provimento precoce de energia e proteína pode minimizar a perda de peso pós-natal e a morbidade em prematuros extremos.

Raban *et al.* (2016), ao realizarem um estudo-piloto com bebês com peso inferior a 1.000 g e compararem as taxas de evolução de nutrição enteral de 24 ml/kg/dia com 36 ml/kg/dia, mostraram que os maiores volumes de alimentação inicial e maiores acréscimos diários foram bem tolerados e resultaram em maior ganho ponderal inicial de modo mais acelerado. Além disso, uma maior ingestão de proteínas pode aumentar



a velocidade de ganho de peso e até mesmo atingir uma massa muscular semelhante a bebês a termo (TREMBLAY *et al.*, 2017). A relação proteína/calorias é uma preocupação relevante, pois leva ao acréscimo de massa muscular e à diminuição da deposição de gordura. Sendo assim, otimizar a nutrição de prematuros é primordial para o alcance do desenvolvimento adequado (SU, 2014).

Embora a maioria dos estudos aponte a nutrição enteral precoce e agressiva como benéfica para prematuros e neonatos de baixo peso, alguns estudos contrariam essas informações, colocando em dúvida ou negando os benefícios desse tipo de terapia nutricional. Segundo Ohnishi *et al.* (2016) e Walsh *et al.* (2020), essa terapia nutricional precoce e mais agressiva precisa ser mais bem investigada por novos estudos. Ohnishi *et al.* (2016) afirmam que os resultados precisam ser confirmados por um estudo randomizado e multicêntrico, enquanto Walsh *et al.* (2020) afirmam que os dados dos estudos não são suficientes para determinar o quão cedo a alimentação enteral completa, em comparação com a retardada, afeta o crescimento e o desenvolvimento em prematuros ou bebês com baixo peso ao nascer.

Outros estudos não apontaram benefícios do uso de nutrição precoce e de progressão rápida em prematuros (LIN *et al.*, 2019; DORLING *et al.*, 2019). Segundo Lin *et al.* (2019), a suplementação precoce de macronutrientes não alterou a função cognitiva posterior de bebês com baixo peso, enquanto Dorling *et al.* (2019) demonstram que o avanço de volume de alimentação enteral mais rápida, em comparação com a mais lenta, não teve um efeito significativo sobre sobrevivência, neurodesenvolvimento, e nem afetou os riscos de sepse e enterocolite necrotizante em prematuros extremos ou com muito baixo peso ao nascer.

Estudo multicêntrico recente do Reino Unido concluiu que a alimentação enteral precoce ao nascimento, em prematuros de 30 a 33 semanas, é teoricamente viável. Entretanto, também afirma que é importante que sejam realizados mais ensaios clínicos, para que essa prática possa ser sugerida no tratamento de neonatos (KWOK; DORLING; OJHA, 2017). Outro estudo com neonatos com menos de 750 g iniciou a nutrição enteral por volta dos 14 dias após o nascimento, e eles receberam avanço lento de progressão de NE, chegando à nutrição plena por volta de 44 a 52 dias de

vida. Demonstrou-se que um protocolo de avanço lento de NE reduziu de forma expressiva a incidência de enterocolite necrotizante e morte associada a essa doença (VISWANATHAN *et al.*, 2015), o que contraria vários estudos a respeito. Já Hay Junior (2017) acreditam que avanços lentos de NE explicam por que bebês prematuros não conseguem ser alimentados para crescer tão bem como o feto.

Outra revisão da Cochrane indicou que os dados dos estudos analisados não forneceram indícios de efeitos benéficos ou maléficos relevantes da alimentação trófica precoce para prematuros ou neonatos com baixo peso. Além disso, ressalta que mais ensaios clínicos randomizados são úteis para definir se a alimentação trófica em relação ao jejum afeta desfechos importantes em neonatos (MORGAN; BOMBELL; MCGUIRE, 2013).

Alguns autores consideram que a nutrição parenteral possa ser benéfica em bebês com baixo peso ao nascimento, contrapondo a nutrição enteral precoce. De acordo com Vlaardingerbroek *et al.* (2013), a administração parenteral precoce de aminoácidos e lipídios desde o nascimento melhora as condições de crescimento e anabolismo, devido a um melhor balanço nitrogenado. A oferta precoce de lipídeos e aminoácidos em altas doses foi bem tolerada pelos neonatos. No entanto, a oferta de nutrição enteral precoce pode aumentar de modo significativo o aporte de micronutrientes em comparação com a NP (HANSON *et al.*, 2012). Entretanto, o aporte de micronutrientes pelas formulações parenterais é inferior às necessidades dos bebês prematuros, como é o caso da vitamina D (BRONSKY *et al.*, 2018). Além disso, nutrição parenteral exclusiva foi associada à perda relevante de biodiversidade e a alterações no padrão de colonização microbiana intestinal de bebês ao longo do tempo. A disbiose associada à nutrição parenteral pode levar os bebês a efeitos adversos durante a sua internação (DAHLGREN *et al.*, 2019).

Destaca-se que a ASPEN aconselha o uso de leite materno exclusivo em vez de fórmulas infantis à base de leite bovino em crianças em risco de ECN (FALLON *et al.*, 2012). No entanto, outros autores apontam que podem ser necessárias outras alternativas (como o leite humano de doação ou fórmulas infantis para prematuros), caso o leite materno não esteja disponível (DUTTA *et al.*, 2015).

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O crescimento pós-natal representa um preditor importante de desenvolvimento e crescimento em prematuros. Sabe-se que o suporte nutricional apropriado pode melhorar a ingestão de nutrientes e o crescimento. Assim, a maioria dos resultados presentes nesta revisão identificou a nutrição precoce e rápida como benéfica para neonatos prematuros e com baixo peso. Os principais motivos para acreditar que a nutrição precoce seja incentivada é para auxiliar no ganho de peso, melhorar o neurodesenvolvimento, atingir a nutrição enteral plena mais rápido, diminuir o tempo de hospitalização, prevenir intolerância alimentar, enterocolite necrotizante, sepse e ROP, além de reduzir a necessidade da nutrição parenteral e seus efeitos adversos.

Entretanto, embora haja essas novas recomendações, fornecer nutrição adequada aos prematuros é um grande desafio e necessita de uma organização estrutural relevante. Sendo assim, deve-se considerar a prematuridade como uma emergência nutricional; no entanto, são necessários mais estudos para apoiar a nutrição precoce e rápida em bebês prematuros, a fim de elucidar sua segurança e eficácia.

## REFERÊNCIAS

ABRANCHES, A. D.; SOARES, F. V. M.; VILLELA, L. D.; MÉIO, M. D. B. B.; ZIN, O. A.; GOMES JUNIOR, S. C.; MOREIRA, M. E. L. Energy expenditure, growth, and nutritional therapy in appropriate and small for gestational age preterm infants. *Jornal de Pediatria*, Porto Alegre, v. 94, n. 1, p. 652-57, 2018.

ALSHAIKH, B.; DHAREL, D.; YUSUF, K.; SINGHAL, N. Early total enteral feeding in stable preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, [s.l.], v. 34, n. 9, p. 1479-486, 2021.

AMIN, S. Rapid feed advancement appears protective in very low birth weight infants. *The Journal of Pediatrics*, Amsterdam, v. 170, n. 1, p. 341-44, 2016.

BORA, R.; MURTHY, N. B. In resource limited areas complete enteral feed in stable very low birth weight infants (1000–1500g) started within 24 h of life can improve nutritional outcome. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, Hoboken, v. 30, n. 21, p. 2572-577, 2017.

BRONSKY, J.; CAMPOY, C.; BRAEGGER, C. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines

Rafael Alves Mata de OLIVEIRA; Fernanda Zanoni CÔNSOLO; Silvania Côrrea GAUNA; Fernanda Menezes Paraguaçu de OLIVEIRA

on pediatric parenteral nutrition: vitamins. *Clinical Nutrition*, Amsterdam, v. 37, n. 6, p. 2366-378, 2018.

BRUNE, K.; DONN, S. M. Enteral feeding of the preterm infant. *NeoReviews*, [s.l.], v. 19, n. 11, p. 645-53, 2018.

CORMACK, B. E.; HARDING, J. E.; MILLER, S. O.; BLOOMFIELD, F. H. The influence of early nutrition on brain growth and neurodevelopment in extremely preterm babies: a narrative review. *Nutrients*, Basel, v. 11, n. 9, p. 2029, 2019.

DAHLGREN, A. F.; PAN, A.; LAM, V.; GOUTHRO, K. C.; SIMPSON, P. M.; SALZMAN, N. H.; NGHIEM-RAO, H. Longitudinal changes in the gut microbiome of infants on total parenteral nutrition. *Pediatric Research*, [s.l.], v. 86, n. 1, p. 107-14, 2019.

DORLING, J. *et al.* Controlled trial of two incremental milk-feeding rates in preterm infants. *New England Journal of Medicine*, Waltham, v. 381, n. 15, p. 1434-443, 2019.

DUTTA, D. *et al.* Guidelines for Feeding very Low Birth Weight Infants. *Nutrients*, Hoboken, v. 7, n. 1, p. 423-42, 2015.

FALLON, E. M.; NEHRA, D.; POTEKIN, A. K.; GURA, K. M.; SIMPSON, E.; COMPHER, C. ASPEN clinical guidelines: nutrition support of neonatal patients at risk for necrotizing enterocolitis. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, Hoboken, v. 36, n. 5, p. 506-23, 2012.

HANSON, C.; THOENE, M.; WAGNER, J.; COLLIER, D.; LECCI, K.; ANDERSON-BERRY, A. Parenteral nutrition additive shortages: the short-term, long-term and potential epigenetic implications in premature and hospitalized infants. *Nutrients*, Hoboken, v. 4, n. 12, p. 1977-88, 2012.

HAY JUNIOR, W. W. Optimizing nutrition of the preterm infant. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, Changsha, v. 19, n. 1, p. 1, 2017.

HU, F.; TANG, Q.; WANG, Y.; WU, J.; RUAN, H.; LU, L.; TAO, Y.; CAI, W. C. Analysis of nutrition support in very low-birth-weight infants with extrauterine growth restriction. *Nutrition in Clinical Practice*, Hoboken, v. 34, n. 3, p. 436-43, 2019.

KIM, M. J. Enteral nutrition for optimal growth in preterm infants. *Korean Journal of Pediatrics*, [s.l.], v. 59, n. 12, p. 466, 2016.

KLEVBRO, S.; WESTIN, V.; SJOSTROM, E. S.; NORMAN, M.; DOMELLOF, M.; BONAMY, A. K. E.; HALLBERG, B. Early energy and protein intakes and associations with growth,

BPD, and ROP in extremely preterm infants. *Clinical Nutrition*, Amsterdam, v. 38, n. 3, p. 1289-95, 2019.

KWOK, T. C.; DORLING, J.; OJHA, S. Multicentre prospective observational study of feeding practices in 30-33 weeks preterm infants. *BMJ Paediatrics Open*, London, v. 1, n. 1, 2017.

LIN, L.; AMISSAH, E.; GAMBLE, G. D.; CROWTHER, C. A.; HARDING, J. E. Impact of macronutrient supplements for children born preterm or small for gestational age on developmental and metabolic outcomes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Medicine*, [s.l.], v. 16, n. 10, 2019.

LOPES, C. C.; MACHADO, R. C. M.; LIMA, G. C. F.; REIS, D.; SAUNDERS, C.; PADILHA, P. C. Enteral nutrition practices in preterm infants in the neonatal unit of a public maternity ward. *Mundo da Saúde*, São Paulo, v. 42, n. 3, p. 696-709, 2018.

MALIKIWI, A.; LEE, Y. M.; DAVIES-TUCK, M. D.; WONG, F. Y. Postnatal nutritional deficit is an independent predictor of bronchopulmonary dysplasia among extremely premature infants born at or less than 28 weeks gestation. *Early Human Development*, Amsterdam, v. 131, n. 1, p. 29-35, 2019.

MASS, C.; FRANZ, A. R.; VON KROGH, S.; ARAND, J.; POETS, C. Growth and morbidity of extremely preterm infants after early full enteral nutrition. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, [s.l.], v. 103, n. 1, p. 79-81, 2018.

MONTEALEGRE-POMAR, A. D. P.; BERTOLOTTI-CEPEDA, A. M.; ROMERO-MARQUES, Y.; MUNOZ-RAMIREZ, K. J. Effectiveness and Safety of Fast Enteral Advancement in Preterm Infants Between 1000 and 2000 g of Birth Weight. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, Hoboken, v. 45, n. 3, p. 578-86, 2021.

MORGAN, J.; BOMBELL, S.; MCGUIRE, W. Early trophic feeding versus enteral fasting for very preterm or very low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, [s.l.], n. 3, 2013.

MORGAN, J.; YOUNG, L.; MCGUIRE, W. Delayed introduction of progressive enteral feeds to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, [s.l.], n. 12, 2014.

NANGIA, S.; BISHNOI, A.; GOEL, A.; MANDAL, P.; TIWARI, S.; SAILI, A. Early total enteral feeding in stable very low birth weight infants: a before and after study. *Journal of Tropical Pediatrics*, Oxford, v. 64, n. 1, p. 24-30, 2018.

ODDIE, S. J.; YOUNG, L.; MCGUIRE, W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, [s.l.], n. 8, 2021.

OHNISHI, S.; ICHIBA, H.; TANAKA, Y.; HARADA, S.; MATSUMURA, H.; KAN, A.; ASADA, Y.; SHINTAKUB, H. Early and intensive nutritional strategy combining parenteral and enteral feeding promotes neurodevelopment and growth at 18 months of corrected age and 3 years of age in extremely low birth weight infants. *Early human development*, Amsterdam, v. 100, n. 1, p. 35-41, 2016.

RABAN, S.; SANTHAKUMARAN, S.; KERAAN, Q.; JOOLAY, Y.; UTHAYA, A.; HORN, A.; MODI, N.; HARRISON, M. A randomised controlled trial of high vs low volume initiation and rapid vs slow advancement of milk feeds in infants with birthweights  $\leq 1000$  g in a resource-limited setting. *Paediatrics and International Child Health*, [s.l.], v. 36, n. 4, p. 288-95, 2016.

SALAS, A. A.; KABANI, N.; TRAVERS, V. P.; AMBALAVANAN, N.; CARLO, W. A. Short versus extended duration of trophic feeding to reduce time to achieve full enteral feeding in extremely preterm infants: an observational study. *Neonatology*, [s.l.], v. 112, n. 3, p. 211-16, 2017.

SALAS, A.; LI, P.; PARKS, K.; LAL, C. V.; MARTIN, C. R.; CARLO, W. A. Early progressive feeding in extremely preterm infants: a randomized trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, Oxford, v. 107, n. 3, p. 365-70, 2018.

SU, B. H. Optimizing nutrition in preterm infants. *Pediatrics & Neonatology*, Amsterdam, v. 55, n. 1, p. 5-13, 2014.

THOENE, M.; ANDERSON-BERRY, A. Early Enteral Feeding in Preterm Infants: A Narrative Review of the Nutritional, Metabolic, and Developmental Benefits. *Nutrients*, Basel, v. 13, n. 7, p. 2289, 2021.

THOENE, M. K.; LYDEN, E.; ANDERSON-BERRY, A. Improving Nutrition Outcomes for Infants  $< 1500$  Grams With a Progressive, Evidenced-Based Enteral Feeding Protocol. *Nutrition in Clinical Practice*, [s.l.], v. 33, n. 5, p. 647-55, 2018.

T'NGCHANG, K.; DORLING, J.; GALE, C. Early enteral feeding in preterm infants. *In: Seminars in Perinatology*, Amsterdam, v. 43, n. 7, [s.p.], 2019.

TREMBLAY, G.; BOUDREAU, C.; BÉLANGER, S.; ST-ONGE.; PRONOVOST, E.; SIMONYAN. D.; MARC, I. Body composition in very preterm infants: role of

neonatal characteristics and nutrition in achieving growth similar to term infants. *Neonatology*, v. 111, n. 3, p. 214-21, 2017.

UPADHYAY, S.; POURNAMI, F.; NANDAKUMAR, A.; PRABHAKAR, J.; NAIR, P. M. C.; JAIN, N. Outcome of very preterm infants with early optimal nutrition strategy: a comparative cohort study. *Nutrition in Clinical Practice*, Hoboken, v. 35, n. 4, p. 708-14, 2020.

VANDERVEEN, D. K.; MARTIN, C. R.; MEHENDALE, R.; ALLRED, O.; DAMMANN, O.; LEVITON, A. Early nutrition and weight gain in preterm newborns and the risk of retinopathy of prematurity. *PLoS One*, [s.l.], v. 8, n. 5, 2013.

VISWANATHAN, S.; MCNELLIS, K.; SUPER, D.; EINSTADTER, D.; GROH-WARGO, S.; COLLIN, M. Standardized slow enteral feeding protocol and the incidence of necrotizing enterocolitis in extremely low birth weight infants. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, [s.l.], v. 39, n. 6, p. 644-54, 2015.

VLAARDINGERBROEK, H.; VERMEULEN, M. J.; ROOK, D.; VAN DEN AKKER, C. H. P.; DORST, K.; WATTIMENA, J. L.; VERMES, A.; SCHIERBEEK, H.; VAN GOUDOEVEER, J. B. Safety and efficacy of early parenteral lipid and high-dose amino acid administration to very low birth weight infants. *The Journal of pediatrics*, Cincinnati, v. 163, n. 3, p. 638-44, 2013.

WALSH, V.; BROWN, J. V. E.; COPPERTHWAIT, B. R.; ODDIE, S. J.; MCGUIRE. Early full enteral feeding for preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, London, n. 12, 2020.

WITTEWER, A.; HASCOET, J. M. Impact of introducing a standardized nutrition protocol on very premature infants' growth and morbidity. *PloS One*, [s.l.], v. 15, n. 5, p. 232-59, 2020.

