Ministerul Sănătăţii **Colegiul Medicilor din România** **Asociaţia de Neonatologie din România**

Alimentaţia enterală a nou-născutului prematur

COLECŢIA GHIDURI CLINICE PENTRU NEONATOLOGIE
Ghidul 15/Revizia 1
04.01.2019

Publicat de Asociaţia de Neonatologie din România
Editor: Maria Livia Ognean
© Asociaţia de Neonatologie din România, 2019

Grupul de Coordonare a procesului de elaborare a ghidurilor încurajează schimbul liber şi punerea la dispoziţie în comun a informaţiilor şi dovezilor cuprinse în acest ghid, precum şi adaptarea lor la condiţiile locale.
Orice parte din acest ghid poate fi copiată, reprodusă sau distribuită, fără permisiunea autorilor sau editorilor, cu respectarea următoarelor condiţii: (a) ghidul sau fragmentul să nu fie copiat, reprodus, distribuit sau adaptat în scopuri comerciale, (b) persoanele sau instituţiile care doresc să copieze, reproducă sau distribuie ghidul sau fragmente din acestea, să informeze Asociaţia de Neonatologie din România şi (c) Asociaţia de Neonatologie din România să fie menţionată ca sursă a acestor informaţii în toate copiile, reproducerile sau distribuţiile materialului.

Acest ghid a fost aprobat de Ministerul Sănătăţii Publice prin Ordinul nr. 1232 din 02.08.2011 şi de Asociaţia de Neonatologie din România în data de 01.05.2011.

Precizări
Ghidurile clinice pentru Neonatologie sunt elaborate cu scopul de a ajuta personalul medical să ia decizii privind îngrijirea nou-născuţilor. Acestea prezintă recomandări de bună practică medicală clinică bazate pe dovezi publicate (literatura de specialitate) recomandate a fi luate în considerare de către medicii neonatologi şi pediatri şi de alte specialităţi, precum şi de celelalte cadre medicale implicate în îngrijirea tuturor nou-născuţilor.
Deşi ghidurile reprezintă o fundamentare a bunei practici medicale bazate pe cele mai recente dovezi disponibile, ele nu intenţionează să înlocuiască raţionamentul practicianului în fiecare caz individual. Decizia medicală este un proces integrativ care trebuie să ia în considerare circumstanţele individuale şi opţiunea pacientului sau, în cazul nou-născutului, a părinţilor, precum şi resursele, caracteristicile specifice şi limitările instituţiilor medicale. Se aşteaptă ca fiecare practician care aplică recomandările în scop diagnostic, terapeutic sau pentru urmărire, sau în scopul efectuării unei proceduri clinice particulare să utilizeze propriul raţionament medical independent în contextul circumstanţial clinic individual, pentru a decide orice îngrijire sau tratament al nou-născutului în funcţie de particularităţile acestuia, opţiunile diagnostice şi curative disponibile.
Instituţiile şi persoanele care au elaborat acest ghid au depus eforturi pentru ca informaţiile conţinute în ghid să fie corecte, redate cu acurateţe şi susţinute de dovezi. Date fiind posibilitatea erorii umane şi/sau progresele cunoştinţelor medicale, autorii nu pot şi nu garantează că informaţia conţinută în ghid este în totalitate corectă şi completă. Recomandările din acest ghid clinic sunt bazate pe un consens al autorilor privitor la tema propusă şi abordările terapeutice acceptate în momentul actual. În absenţa dovezilor publicate, recomandările se bazează pe consensul experţilor din cadrul specialităţii. Totuşi, acestea nu reprezintă în mod necesar punctele de vedere şi opiniile tuturor clinicienilor şi nu le reflectă în mod obligatoriu pe cele ale Grupului Coordonator.
Ghidurile clinice, spre deosebire de protocoale, nu sunt gândite ca directive pentru o singură modalitate de diagnostic, management, tratament sau urmărire a unui caz sau ca o modalitate definitivă de îngrijire a nou-născutului. Variaţii ale practicii medicale pot fi necesare în funcţie de circumstanţele individuale şi opţiunea părinţilor nou-născutului, precum şi de resursele şi limitările specifice ale instituţiei sau tipului de practică medicală. Acolo unde recomandările acestor ghiduri sunt modificate, abaterile semnificative de la ghiduri trebuie documentate în întregime în protocoale şi documente medicale, iar motivele modificărilor trebuie justificate detaliat.
Instituţiile şi persoanele care au elaborat acest ghid îşi declină responsabilitatea legală pentru orice inacurateţe, informaţie percepută eronat, pentru eficacitatea clinică sau succesul oricărui regim terapeutic detaliat în acest ghid, pentru modalitatea de utilizare sau aplicare sau pentru deciziile finale ale personalului medical rezultate ca urmare a utilizării sau aplicării lor. De asemenea, ele nu îşi asumă responsabilitatea nici pentru informaţiile referitoare la produsele farmaceutice menţionate în ghid. În fiecare caz specific, utilizatorii ghidurilor trebuie să verifice literatura de specialitate prin intermediul surselor independente şi să confirme că informaţia conţinută în recomandări, în special dozele medicamentelor, este corectă.
Orice referire la un produs comercial, proces sau serviciu specific prin utilizarea numelui comercial, al mărcii sau al producătorului, nu constituie sau implică o promovare, recomandare sau favorizare din partea Grupului de Coordonare, a Grupului Tehnic de Elaborare, a coordonatorului sau editorului ghidului faţă de altele similare care nu sunt menţionate în document. Nici o recomandare din acest ghid nu poate fi utilizată în scop publicitar sau în scopul promovării unui produs.
Opiniile susţinute în această publicaţie sunt ale autorilor şi nu reprezintă în mod necesar opiniile organizaţiilor care spirijină elaborarea ghidurilor clinice de neonatologie.

Toate ghidurile clinice sunt supuse unui proces de revizuire şi actualizare continuă. Cea mai recentă versiune a acestui ghid poate fi accesată prin internet la adresa www.neonatologia.ro

Tipărit la Editura .....

căsuţa ISBN

Cuprins:

1. Introducere 6
2. Scop 6
3. Metodologia de elaborare 6
3.1. Etapele procesului de elaborare 6
3.2. Principii 7
3.3. Data reviziei 7
4. Structură 8
5. Definiţii 5
5.1. Definiții generale .....
5.2. Definiții legate de metodele de alimentație .....
5.3. Alte definiții .....
6. Conduită preventivă 9
6.1. Aportul energetic 9
6.2. Laptele matern 9
6.3. Fortifianţii de lapte matern 9
6.4. Suplimentele proteice 12
6.5. Formulele speciale pentru prematuri 12
6.6. Aportul de proteine 12
6.7. Aportul de carbohidraţi 14
6.8. Aportul de lipide 16
6.9. Aportul de vitamine 18
6.10. Aportul de minerale şi oligoelemente 21
6.11. Aportul lichidian în alimentaţia prematurului 23
6.12. Avansarea alimentației enterale 24
6.13. Alimentația enterală minimă 24
7. Conduită terapeutică 25
7.1. Consideraţii generale 25
7.2. Alăptarea nou-născutului prematur 25
7.3. Alimentarea nou-născutului prematur cu linguriţa/căniţa 25
7.4. Alimentarea nou-născutului prematur prin gavaj 25
7.5. Alimentația nou-născutului prematur după externare 27
8. Monitorizare 27
8.1. Monitorizarea toleranţei digestive 27
8.2. Monitorizarea creşterii nou-născutului prematur 28
9. Aspecte administrative 29
9.1. Conservarea laptelui uman 29
9.2. Prepararea formulelor 30
9.3. Băncile de lapte matern 30
9.3. Aspecte administrative instituţionale 30
10. Bibliografie 31
11. Anexe 40
11.1. Lista participanţilor la Întâlnirile de Consens 41
11.2. Grade de recomandare şi nivele ale dovezilor 41
11.3. Curbe de creştere pentru prematuri 43
11.4. Avantajele alimentaţiei cu lapte matern pentru prematuri 44
11.5. Necesarul energetic în alimentaţia enterală 45
11.6. Necesarul estimat de nutrienţi în alimentaţia enterală pentru creştere similară celei fetale 45
11.7. Compoziţia laptelui uman la termen şi prematur 45
11.8. Compoziţia laptelui uman îmbogăţit cu fortifianţi 46
11.9. Compoziţia formulelor pentru prematuri 47
11.10. Compoziţia în aminoacizi a formulelor pentru prematuri 48
11.11. Compoziția formulelor pentru prematuri după externare 49
11.12. Tehnica gavajului 50
11.13. Gavajul gastric continuu și discontinuu 51
11.14. Monitorizarea alimentaţiei enterale 51

Grupul de Coordonare a elaborării ghidurilor

Asociaţia de Neonatologie din România

Prof. Univ. Dr. Maria Stamatin

Preşedinte – Prof. Univ. Dr. Maria Stamatin
Vicepreşedinți – Prof. Univ. Dr. Gabriela Zaharie, Conf. Univ. Dr. Manuela Cucerea
Secretar – Șef lucr. Dr. Andreea Avasiloaiei

Membrii Grupului Tehnic de Elaborare a ghidului

Coordonator

Prof. Univ. Dr. Maria Stamatin

Scriitori și autori ai reviziei:

Șef lucr. Dr. Andreea Avasiloaiei
Dr. Anca Bivoleanu

Membri
Dr. Ecaterina Iftime
Dr. Simona Ghironte
Dr. Carmen Grecu

Mulţumiri

Mulţumiri experţilor care au evaluat ghidul:

Prof. Univ. Dr. Silvia Maria Stoicescu
Conf. Univ. Dr. Manuela Cucerea
Conf. Univ. Dr. Valeria Filip
Dr. Adrian Crăciun

Mulţumim Conf. Univ. Dr. Maria Livia Ognean pentru coordonarea şi integrarea activităţilor de dezvoltare a Ghidurilor Clinice pentru Neonatologie.

Multumim Fundaţiei CRED pentru suportul tehnic acordat pentru buna desfăşurare a activităţilor de dezvoltare a Ghidurilor Clinice pentru Neonatologie şi organizarea întâlnirilor de consens.

Abrevieri

VG – vârstă de gestaţie

GN – greutate la naştere

AGA – appropriate for gestational age - (nou-născut) cu greutate corespunzătoare vârstei de gestaţie

SGA – small for gestational age - (nou-născut) cu greutate mică pentru vârsta de gestaţie

LGA – large for gestational age - (nou-născut) cu greutate mare pentru vârsta de gestaţie

RCEU – restricția de creștere extrauterină

EUN – enterocolită ulcero-necrotică

LC-PUFA – acizi graşi polinesaturaţi cu lanţ lung

1. Introducere

Tractul digestiv trebuie să se adapteze în perioada postnatală imediată pentru a satisface nevoile nutritive şi metabolice ale vieţii extrauterine. Intrauterin, intestinul este adaptat într-o anumită măsură pentru această funcţie prin pasajul zilnic de lichid amniotic care conţine imunoglobuline, enzime, factori de creştere, hormoni, absorbind o cantitate de proteine prin mucoasa digestivă. Tractul gastro-intestinal este complet dezvoltat la 20 săptămâni de gestaţie, dar multe dintre funcţiile sale se dezvoltă mult mai târziu, după 34 săptămâni de gestaţie, astfel încât nou-născutul prematur prezintă anumite limitări ale funcţiei gastro-intestinale.
O parte din funcţiile gastro-intestinale sunt iniţiate după naştere, indiferent de vârsta de gestaţie (VG) (cum ar fi permeabilitatea gastro-intestinală), altele par să fie programate să intre în funcţie la anumite vârste postconcepţionale (de exemplu cordonarea supt - deglutiţie apare între 33 şi 36 săptămâni).
În ciuda imaturităţii anatomice şi funcţionale ale tractului digestiv al prematurului, care poate necesita într-o primă fază nutriţie parenterală, se recomandă iniţierea precoce şi creşterea treptată a alimentaţiei enterale prin tehnici speciale pentru asigurarea aportului caloric şi a echilibrului metabolic şi hidro-electrolitic al acestei categorii vulnerabile de nou-născuţi.
Ghidul de alimentaţie enterală a nou-născutului prematur este conceput la nivel naţional. Acesta precizează standardele, principiile şi aspectele fundamentale ale managementului particularizat unui caz clinic concret care trebuie respectate de practicieni indiferent de nivelul unităţii sanitare în care activează.
Ghidurile clinice pentru neonatologie sunt mai rigide decât protocoalele clinice, acestea fiind realizate de grupuri tehnice de elaborare respectând nivele de dovezi ştiinţifice, tăria afirmaţiilor, gradul de recomandare. Protocoalele permit un grad mai mare de flexibilitate.

2. Scop

Scopul acestui ghid este de a standardiza alimentaţia enterală a nou-născutului prematur.
Prezentul ghid pentru alimentaţia enterală a nou-născutului prematur se adresează personalului de specialitate - neonatologie -, dar şi medicilor şi asistentelor de pediatrie şi medicină de familie, precum şi personalului medical din alte specialităţi (medici obstetricieni, chirurgi pediatri, moaşe, asistente medicale), care se confruntă cu problematica alimentaţiei nou-născutului. Prezentul ghid este elaborat pentru atingerea următoarelor deziderate:
- creşterea calităţii asistenţei medicale
- aducerea în actualitate a unei probleme de mare impact asupra sănătăţii nou-născuţilor
- aplicarea evidenţelor în practica medicală; diseminarea unor noutăţi ştiinţifice legate de această temă
- integrarea unor servicii de îngrijire
- reducerea variaţiilor în practica medicală (cele care nu sunt necesare)
- ghidul constituie un instrument de consens între clinicieni
- ghidul protejează clinicianul din punctul de vedere a malpraxisului
- ghidul asigură continuitate între serviciile oferite de medici şi asistente
- ghidul permite structurarea documentaţiei medicale
- ghidul permite oferirea unei baze de informaţie pentru analize şi comparaţii
- permite armonizarea practicii medicale româneşti cu principiile medicale internaţionale

Se prevede ca acest ghid să fie adoptat pe plan local şi regional.

3. Metodologia de elaborare

3.1. Etapele procesului de elaborare

Ca urmare a solicitării Ministerului Sănătăţii Publice de a sprijini procesul de elaborare a ghidurilor clinice pentru neonatologie, Asociaţia de Neonatologie din România a organizat în 28 martie 2009 la Bucureşti o întâlnire a instituţiilor implicate în elaborarea ghidurilor clinice pentru neonatologie.
A fost prezentat contextul general în care se desfăşoară procesul de redactare a ghidurilor şi implicarea diferitelor instituţii. În cadrul întâlnirii s-a decis constituirea Grupului de Coordonare a procesului de elaborare a ghidurilor. A fost de asemenea prezentată metodologia de lucru pentru redactarea ghidurilor, a fost prezentat un plan de lucru şi au fost agreate responsabilităţile pentru fiecare instituţie implicată. A fost aprobată lista de subiecte ale ghidurilor clinice pentru neonatologie şi

pentru fiecare ghid au fost aprobaţi coordonatorii Grupurilor Tehnic de Elaborare (GTE) pentru fiecare subiect.
În data de 26 septembrie 2009, în cadrul Conferinţei Naţionale de Neonatologie din România a avut loc o sesiune în cadrul căreia au fost prezentate, discutate şi agreate principiile, metodologia de elaborare şi formatului ghidurilor.
Pentru fiecare ghid, coordonatorul a nominalizat componenţa Grupului Tehnic de Elaborare, incluzând un scriitor şi o echipă de redactare, precum şi un număr de experţi evaluatori externi pentru recenzia ghidului. Pentru facilitarea şi integrarea procesului de elaborare a tuturor ghidurilor a fost ales un integrator. Toate persoanele implicate în redactarea sau evaluarea ghidurilor au semnat Declaraţii de Interese. Scriitorii ghidurilor au fost contractaţi şi instruiţi asupra metodologiei redactării ghidurilor, după care au elaborat prima versiune a ghidului, în colaborare cu membrii GTE şi sub conducerea coordonatorului ghidului.
Pe parcursul ghidului, prin termenul de medic(ul) se va înţelege medicul de specialitate neonatologie, căruia îi este dedicat în principal ghidul clinic. Acolo unde s-a considerat necesar, specialitatea medicului a fost enunţată în clar, pentru a fi evitate confuziile de atribuire a responsabilităţii actului medical.
După verificarea primei versiuni a ghidului din punctul de vedere al principiilor, structurii şi formatului acceptat pentru ghiduri şi formatarea ei a rezultat versiunea 2 a ghidului, care a fost trimisă pentru evaluarea externă la experţii selectaţi. Coordonatorul şi Grupul Tehnic de Elaborare au luat în considerare şi încorporat, după caz, comentariile şi propunerile de modificare făcute de evaluatorii externi şi au redactat versiunea 3 a ghidului. Această versiune a fost prezentată şi supusă discuţiei detaliate, punct cu punct, în cadrul unei Întâlniri de Consens care a avut loc la Bucureşti în perioada 3-5 decembrie 2010, cu sprijinul Fundaţiei Cred. Versiunea revizuită a ghidului a fost prezentată şi supusă discuţiei detaliate, punct cu punct, în cadrul unor Întâlniri de Consens care au avut loc la Sinaia în 30 noiembrie 2017 și la București în 2 mai 2018 în cadrul proiectului “Planificarea și implementarea programelor de prevenire a orbirii cauzată de retinopatia de prematuritate”, implementat în România de către Ministerul Sănătății în colaborare cu Societatea Română de Oftalmologie și Asociația de Neonatologie din România, cu sprijinul Agenției Internaționale de Prevenire a Orbirii (IAPB) și al Fundației CRED, Centrul Româno-Elvețian pentru Dezvoltarea Sistemului de Sănătate. Participanţii la Întâlnirile de Consens sunt prezentaţi în Anexa 1. Participanţii la Întâlnirile de Consens sunt prezentaţi în Anexa 1. Ghidurile au fost dezbătute punct cu punct şi au fost agreate prin consens din punct de vedere al conţinutului tehnic, gradării recomandărilor şi formulării.
Evaluarea finală a ghidului a fost efectuată utilizând instrumentul AGREE elaborat de Organizaţia Mondială a Sănătăţii (OMS). Ghidul a fost aprobat formal de către Comisia Consultativă de Pediatrie şi Neonatologie a Ministerului Sănătăţii Publice, Comisia de Pediatrie şi Neonatologie a Colegiul Medicilor din România şi Asociaţia de Neonatologie din România.
Ghidul inițial a fost aprobat de către Ministerul Sănătăţii Publice prin Ordinul nr. 1232 din 02.08.2011.
Versiunea revizuită a ghidului a fost aprobată de Ministerul Sănătăţii prin Ordinul nr. ..... din .....

3.2. Principii

Ghidul clinic pentru „Alimentaţia nou-născutului prematur” a fost conceput cu respectarea principilor de elaborare a Ghidurilor clinice pentru neonatologie aprobate de Grupul de Coordonare a elaborării ghidurilor clinice pentru Neonatologie şi de Asociaţia de Neonatologie din România.
Grupul tehnic de elaborare a ghidurilor a căutat şi selecţionat, în scopul elaborării recomandărilor şi argumentărilor aferente, cele mai importante şi mai actuale dovezi ştiinţifice (meta-analize, revizii sistematice, studii controlate randomizate, studii controlate, studii de cohortă, studii retrospective şi analitice, cărţi, monografii). În acest scop au fost folosite pentru căutarea informaţiilor următoarele surse de date: Cochrane Library, Medline, OldMedline, Embase utilizând cuvintele cheie semnificative pentru subiectul ghidului.
Fiecare recomandare s-a încercat a fi bazată pe dovezi ştiinţifice, iar pentru fiecare afirmaţie a fost furnizată o explicaţie bazată pe nivelul dovezilor şi a fost precizată puterea ştiinţifică (acolo unde există date). Pentru fiecare afirmaţie a fost precizată alături tăria afirmaţiei (Standard, Recomandare sau Opţiune) conform definiţiilor din Anexa 2.

3.3. Data reviziei

Acest ghid clinic va fi revizuit în 2024 sau în momentul în care apar dovezi ştiinţifice noi care modifică recomandările făcute.

4. Structură

Acest ghid de neonatologie este structurat în subcapitole:
- definiţii
- conduită preventivă
- conduită terapeutică
- monitorizare
- aspecte administrative
- bibliografie
- anexe.

5. Definiţii

5.1. Definiții generale

Standard	Nou-născutul prematur este nou-născutul cu VG sub 37 de săptămâni (259 sau mai puţine zile de sarcină)[1].	**C**
Standard	Nou-născutul cu greutate mică la naştere (low birth weight - LBW) este nou-născutul cu greutate la naştere (GN) sub 2500 grame[2].	**C**
Standard	Nou-născutul cu greutate foarte mică la naştere (very low birth weight - VLBW) este nou-născutul cu GN cuprinsă între 1000 şi 1499 grame[2].	**C**
Standard	Nou-născutul cu greutate extrem de mică la naştere (extremely low birth weight – ELBW) este nou-născutul cu GN cuprinsă între 750 și 999 grame[2].	**C**
Standard	Nou-născutul cu greutate incredibil de mică la naștere (incredibly low birth weight – ILBW) este nou-născutul cu GN sub 750 grame.	**E**
Standard	Nou-născutul prematur cu greutate corespunzătoare VG (AGA - appropriate for gestational age) este nou-născutul prematur a cărui GN este cuprinsă între percentilele 10-90 pe curbele de creştere[3,4]. (anexa 3)	**C**
Standard	Nou-născutul prematur cu greutate mică pentru VG (SGA - small for gestational age) este nou-născutul prematur a cărui GN se află sub percentila 10 pe curbele de creştere[3,4]. (anexa 3)	**C**
Standard	Nou-născutul prematur cu greutate mare pentru VG (LGA - large for gestational age) este nou-născutul prematur a cărui GN se află peste percentila 90 pe curbele de creştere[3,4]. (anexa 3)	**C**
Standard	Nou-născutul prematur târziu este nou-născutul cu vârstă gestațională cuprinsă între 34 săptămâni și 36 săptămâni și 6 zile[5].	**C**
Standard	Balanţa nutriţională reprezintă echilibrul dintre aport, pierdere şi depozitare[6].	**C**
Standard	Toleranţa digestivă reprezintă starea de echilibru a tractului gastro-intestinal, stare în care acesta îşi îndeplineşte optim funcţiile de ingestie, absorbţie şi eliminare[7].	**C**
Standard	Restricția de creștere extrauterină (RCEU), apărută la nou-născutul VLBW și evaluată la momentul externării, reprezintă o creștere postnatală sub percentila 10 față de creșterea intrauterină la o anumită vârstă corectată (postmenstruală)[8].	**C**

5.2. Definiții legate de metodele de alimentație

Standard	Alimentaţia enterală reprezintă introducerea principiilor nutritive în organism pe cale digestivă în condiţiile în care există un tub digestiv funcţional[9].	**C**
Standard	Alimentaţia naturală reprezintă alimentaţia exclusivă cu lapte matern (inclusiv laptele de mamă muls) fără substituenţi de lapte matern, alte lichide sau alimente solide[10].	**C**
Standard	Alimentaţia exclusivă la sân este alimentarea numai la sân, fără ceai sau apă[10].	**C**
Standard	Alăptarea preponderentă este alimentarea la sân sau cu lapte matern colectat plus apă sau/şi ceai sau/şi suc de fructe[10,11].	**C**
Standard	Alăptarea parţială (alimentaţia mixtă) este alimentarea la sân dar şi cu alt tip de lapte[10,11].	**C**
Standard	Alimentaţia artificială reprezintă alimentaţia cu formule[12].	**C**
Standard	Alimentaţia cu căniţa sau linguriţa reprezintă administrarea principiilor nutritive (lapte matern, formulă) per os cu ajutorul căniţei sau linguriţei[10].	**C**
Standard	Alimentaţia cu biberonul reprezintă administrarea principiilor nutritive (lapte matern, formulă) per os cu ajutorul biberonului[10].	**C**
Standard	Alimentaţia prin gavaj reprezintă administrarea principiilor nutritive cu ajutorul unei sonde introduse pe cale nazală sau orală în stomacul sau intestinul nou-născutului[13-15].	**C**

Standard	Alimentaţia prin gavaj intermitent reprezintă administrarea discontinuă, pe sondă gastrică a principiilor nutritive[16,17].	**C**
Standard	Alimentaţia prin gavaj continuu reprezintă administrarea continuă, pe sondă gastrică a principiilor nutritive[16,17].	**C**
Standard	Alimentaţia prin gavaj de tip bolus lent reprezintă administrarea principiilor nutritive pe o perioadă care variază între 30 minute şi 2 ore, în funcţie de toleranţa digestivă[18].	**C**
Standard	Alimentaţia enterală minimă (AEM) (sau ”priming” sau alimentaţia enterală precoce sau alimentaţie trofică minimă) reprezintă administrarea unor mici cantităţi de lapte pe cale enterală în paralel cu alimentaţia parenterală[14,15,19-22].	**C**
	5.3. Alte definiții	
Standard	Fortifianţii de lapte matern reprezintă suplimente alimentare solide sau lichide (sub formă de pudră sau lichidiene) care se adaugă în laptele matern pentru a-i spori valoarea energetică şi/sau conţinutul în proteine, minerale, vitamine, oligoelemente[23].	**C**
Standard	Fortifierea standardizată constă în adăugarea unor cantități prestabilite de fortifiant la un anumit volum de lapte matern[24].	**C**
Standard	Fortifierea individualizată (țintită) constă în ajustarea indivizualizată a conținutului proteic şi caloric[24].	**C**
Standard	Suplimentele proteice (fortifianții proteici) reprezintă suplimente alimentare sub formă de pudră care se adaugă în laptele matern (fortifiat sau nu) şi formulă pentru a creşte conținutul de proteine și energie.	**E**
Standard	Galactogogele sunt substanţe care au proprietatea de a creşte secreţia lactată prin stimularea ejecţiei laptelui din acini[25].	**C**
Standard	Formula este un produs alimentar derivat din laptele de vacă sau de la alte animale şi/sau alte ingrediente de origine animală sau vegetală care s-au dovedit a fi adecvate nutriţional şi sigure pentru creşterea şi dezvoltarea normală a nou-născutului şi sugarului[26].	**C**
Standard	Formulele speciale pentru prematuri sunt formule destinate alimentării nou-născuţilor prematuri până la atingerea greutăţii de 2500 g sau până la externarea din maternitate[27].	**C**
Standard	Formulele de tranziție (PDF – post-discharge formula) reprezintă formule cu conținut energetic intermediar, aflat între cel al formulelor standard și cel al formulelor pentru prematuri, fiind recomandate pentru alimentarea prematurului VLBW cu restricție de creștere extrauterină după externare, până la vârsta postconcepțională de 52 săptămâni[28-30].	**C**
Standard	Prebioticele sunt ingrediente alimentare nedigerabile cu acţiune benefică asupra sănătăţii gazdei, stimulând selectiv creşterea unui număr limitat de bacterii colonice[31].	**C**
Standard	Probioticele sunt suplimente alimentare microbiene (preparate celulare microbiene sau componente ale celulelor microbiene) care ameliorează balanţa microbiologică intestinală cu efect benefic asupra sănătăţii şi stării de bine a gazdei[31].	**C**
Standard	Postbioticele reprezintă produși neviabili de metabolism al microorganismelor probiotice, care au activitate biologică la nivelul organismului-gazdă[32].	**C**

6. Conduită preventivă

	6.1. Aportul energetic	
Standard	Medicul trebuie să indice nou-născutului prematur sănătos o alimentaţie care să asigure un aport energetic de 110-135 kcal/kgc/zi[33] (anexa 4).	**B**
Argumentare	Un aport de 110-135 kcal/kgc/zi acoperă întreg necesarul energetic al unui nou-născut prematur sănătos[33-35]. Un aport energetic sub 100 kcal/kgc/zi este insuficient pentru creşterea prematurilor iar un aport energetic de 140-150 kcal/kgc/zi, deşi acceptabil pentru scurt timp şi la prematurii la care se există dovezi de malabsorbţie a grăsimilor, nu ameliorează creşterea liniară şi induce depozitarea excesivă de grăsimi[33-38].	**III** **IV**
	6.2. Laptele matern	
Standard	Medicul şi asistenta trebuie să promoveze alimentaţia exclusivă cu lapte matern pentru nou-născutului prematur cu greutate ≥ 1500 g.	**A**
Argumentare	Laptele matern asigură necesităţile energetice şi nutriţionale ale nou-născutului prematur cu greutate ≥ 1500 g[39].	**III**
Argumentare	Administrarea de lapte matern nou-născutului prematur are numeroase	**Ia**

	beneficii în ceea ce priveşte sănătatea, creşterea şi dezvoltarea prematurului, atât pe termen scurt cât şi pe termen îndelungat. Aceste beneficii sunt prezentate în anexa 4[39-65].	**Ib** **IIa** **III**
Argumentare	Laptele mamelor care au născut prematur conţine o cantitate mai mare de lipide, proteine cu funcţie imunologică, vitamine A, D, E, azot şi sodiu şi cantităţi mai mici de lactoză, calciu şi fosfor comparativ cu laptele mamelor care au născut la termen. Aceste diferenţe persistă timp de 2-4 săptămâni postnatal[54].	**IV**
	6.3. Fortifianţii de lapte matern	
Recomandare	Se recomandă ca medicul să prescrie fortifianţi de lapte matern pentru prematurul cu GN < 1500 g alimentat cu lapte matern[67].	**A**
Argumentare	Scopul alimentaţiei nou-născutului prematur este susţinerea ritmului de creştere fetal precum şi a unei dezvoltării funcţionale satisfăcătoare, menţinând concentraţii normale ale diverşilor nutrienţi în sânge şi la nivelul ţesuturilor[33,68].	**IV**
Argumentare	Laptele mamelor care au născut prematur nu corespunde cerinţelor energetice crescute şi nevoilor nutriţionale ale unui nou-născut prematur cu greutate < 1500 g în ceea ce priveşte conţinutul de proteine, calciu, fosfor, cupru, zinc, fier şi unele vitamine[69-72].	**IV**
Argumentare	Suplimentarea laptelui matern cu fortifianţi de lapte matern se asociază, pe termen scurt, cu ameliorarea creşterii în greutate, a creşterii liniare şi a perimetrului cranian[67].	**Ia**
Argumentare	Complicaţiile asociate cu alimentarea prelungită cu lapte matern nefortifiat includ: apariţia hiponatriemiei la 4-5 săptămâni de viaţă, a hipoproteinemiei la 8-12 săptămâni, a osteopeniei la 4-5 luni şi a deficitului de zinc la 2-6 luni[18,73].	**IV**
Argumentare	Colectarea şi depozitarea laptelui matern duce la scăderea cantităţilor de nutrienţi disponibili (ex: vitamina A, C, riboflavina)[74].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să prescrie fortifianţi de lapte matern care să asigure un conţinut caloric de cel puţin 80 kcal/100 ml lapte reconstituit.	**C**
Argumentare	Laptele matern prematur asigură un aport caloric de 67 kcal, suboptim pentru creşterea nou-născutului prematur cu greutate < 1500 g[18].	**IV**
Argumentare	Un aport caloric de 80 kcal/100 ml lapte reconstituit asigură un aport energetic de 105 kcal/kgc/zi, optim pentru creşterea nou-născutului prematur cu GN sub 1500 g[18].	**IV**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să prescrie fortifianţi de lapte matern din momentul în care nou-născutul primeşte 100 ml lapte/kgc/zi.	**B**
Argumentare	Este nevoie de o perioadă de testare a toleranţei digestive înainte de introducerea fortifianţilor de lapte matern[75].	**IIb**
Argumentare	Nu s-a demonstrat îmbunătățirea creșterii ponderale în primele 4 săptămâni de viață și scurtarea duratei până la atingerea ratiei enterale complete la prematurii la care fortifierea s-a început mai devreme[76,77].	**IIa**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să prescrie fortifianţi de lapte matern crescând treptat concentraţia acestora în primele zile de la inițierea fortifierii.	**B**
Argumentare	Nou-născuţii prematuri care primesc doze de fortifiant crescute treptat au o creştere mai bună în greutate şi a perimetrului cranian şi un nivel seric al proteinelor mai bun comparativ cu cei care primesc doze standard din prima zi[76].	**IIa**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să prescrie fortifianţi de lapte matern cu conţinut de proteine de 2,2-2,6 g/100 ml lapte reconstituit (anexa 8).	**A**
Argumentare	Suplimentarea laptelui matern cu proteine determină îmbunătăţirea ratei de creştere a nou-născutului prematur[79,80].	**Ia** **III**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să prescrie fortifianţi de lapte matern cu conţinut de carbohidraţi de 9,64-9,94 g/100 ml lapte reconstituit (anexa 8).	**C**
Argumentare	Carbohidraţii reprezintă o sursă esenţială de energie pentru o dezvoltare armonioasă, fiind suportul proceselor de oxidare celulară[33].	**IV**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să prescrie fortifianţi de lapte matern cu conţinut de lipide de maxim 0,02 g/100 ml lapte reconstituit (anexa 8).	**A**
Argumentare	Lipidele din laptele matern sunt suficiente pentru creşterea şi dezvoltarea optimă a nou-născutului prematur. Lipidele reprezintă macronutrientul cel mai puţin digerabil de către prematur: 50% (faţă de 85-90% în cazul nou-născutului la termen)[81].	**IV**
Argumentare	Lipidele sunt indispensabile creşterii şi dezvoltării normale, sursă de acizi graşi	**Ia**

şi vitamine liposolubile, componente structurale şi funcţionale ale membranelor, cu rol direct în reglarea genică[67].

Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur fortifianţi de lapte matern care conţin vitamine liposolubile în concentraţii adecvate nevoilor de creştere ale organismului (anexa 8).	**A**
Argumentare	Vitaminele liposolubile sunt esenţiale pentru menţinerea şi funcţionarea corespunzătoare a tuturor ţesuturilor, concentraţiile prea mari sau prea mici trebuie evitate[67].	**Ia**
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur fortifianţi de lapte matern care conţin vitamine hidrosolubile în concentraţii adecvate nevoilor de creştere ale organismului (anexa 8).	**A**
Argumentare	Vitaminele hidrosolubile sunt esenţiale pentru menţinerea şi funcţionarea corespunzătoare a tuturor ţesuturilor, concentraţiile prea mari sau prea mici trebuie evitate[67].	**Ia**
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur fortifianţi de lapte matern care conţin minerale şi oligoelemente în concentraţii adecvate pentru a asigura nevoile de creştere ale organismului.	**A**
Argumentare	Suplimentarea laptelui matern cu minerale se asociază cu creştere lineară corespunzătoare şi îmbunătăţirea mineralizării osoase în timpul perioadei neonatale şi mai târziu[67].	**Ia**
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru alimentarea prematurului fortifianţi de lapte matern cu un conţinut de fier de 1,3 mg/100 ml lapte reconstituit.	**C**
Argumentare	Fierul este un element esenţial al tuturor organismelor vii, rolul său esenţial este de a transporta oxigenul la ţesuturi prin intermediul hemoglobinei. Fierul din laptele de mamă (cca. 0,3 mg/l) se absoarbe în proporţie de 20-50%[31,67,82].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru alimentarea prematurului fortifianţi de lapte matern cu un conţinut de magneziu de 2,4-6 mg/100 ml lapte reconstituit.	**C**
Argumentare	Magneziul este parte integrantă a osului mineral, al doilea cation intracelular, cu rol în metabolismul intermediar, cofactor a numeroase enzime, modulator al unor importante procese fiziologice (transmiterea nervoasă, contracţia musculară şi fiziologia oaselor şi dinţilor)[31,82,83].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru alimentarea prematurului fortifianţi de lapte matern care să asigure o concentraţie optimă a calciului şi fosforului şi un raport al acestora cuprins între 1,5:1 şi 2:1[33].	**C**
Argumentare	Laptele prematur conţine aproximativ 40 mg calciu/100 kcal şi 20 mg fosfor/100 kcal, insuficiente pentru nevoile nou-născutului prematur şi asociate cu mineralizare osoasă deficitară şi apariţia rahitismului carenţial. Raportul Ca:P de 2:1 este optim absorbţiei calciului[18,33,84,85].	**IV**
Argumentare	Suplimentarea laptelui matern cu calciu şi fosfor determină normalizarea statusului biochimic mineral: calciul şi fosforul seric, activitatea fosfatazei alcaline şi excreţia urinară a calciului şi fosforului[86]. Urmărirea nou-născuţilor prematuri cu valori crescute ale fosfatazei alcaline în perioada neonatală a demonstrat o reducere a creşterii în înălţime cu până la 2 cm[87,88].	**III**
Opţiune	În cazul secreţiei lactate inadecvate, cu acordul părinţilor şi în condiţiile unui controlul bacteriologic strict, medicul poate să indice alimentarea nou-născutului prematur sănătos cu lapte uman donat.	**A**
Argumentare	Administrarea de lapte uman donat este asociată cu un risc mai mic de enterocolită ulcero-necrotică (EUN) şi sepsis, faţă de administrarea de formulă[89,90].	**Ia**
Opțiune	În cazul creșterii postnatale inadecvate la nou-născutul prematur care primește lapte uman donat, medicul poate să indice fortifierea individualizată a laptelui.	**C**
Argumentare	Aportul de proteine din laptele uman este frecvent supraestimat în practică, mai ales în cazul utilizării laptelui uman donat. Adăugarea unei doze standard de fortifiant nu permite atingerea necesarului proteic în cazul nou-născutului VLBW[91].	**IV**
Argumentare	Procesul de colectare, depozitare și administrare a laptelui uman donat este asociat cu o scădere a conținutului lipidic, ceea ce diminuă aportul energetic[92].	**IV**

6.4. Suplimentele proteice

Opțiune	Medicul poate indica pentru alimentația enterală a nou-născutului cu GN < 1000 grame, îmbogățirea laptelui matern (fortifiat sau nu) şi formulei cu suplimente	**C**

proteice respectând necesarul de proteine al prematurului ELBW.

Argumentare	Adăugarea suplimentului proteic determină creșterea conținutului proteic al laptelui[79,80].	**IV**

6.5. Formule speciale pentru prematuri

Standard	În absenţa laptelui matern, medicul trebuie să indice pentru nou-născutul prematur sănătos formule speciale, adaptate acestuia.	**A**
Argumentare	Nou-născuţii prematuri alimentaţi cu formule speciale au o dezvoltare neurologică şi cognitivă mai bună comparativ cu prematurii alimentaţi cu formule destinate nou-născuţilor la termen[93-95].	**Ib** **IIa**
Standard	Medicul trebuie să nu indice pentru alimentarea nou-născutul prematur formule de lapte elementale, semielementale, formule pe bază de proteine din soia sau formule pe bază de postbiotice (fermentate).	**B**
Argumentare	Formulele elementale, semielementale sau pe bază de proteine din soia sunt formule destinate terapiei copiilor cu intoleranţă digestivă la proteina laptelui de vacă şi au compoziţia bazată pe nevoile nutritive ale nou-născutului la termen. Nou-născuţii prematuri hrăniţi cu formule hidrolizate sau pe bază de proteine din soia manifestă semne de intoleranţă digestivă şi alterări hormonale şi ale metabolismului proteinelor[96-99].	**IIb** **III**
Argumentare	Formulele fermentate (pe bază de postbiotice) au compoziția bazată pe nevoile nutritive ale nou-născutului la termen. Nou-născuții prematuri care au primit suplimentare cu produse acidifiate au prezentat o incidență mai mare a acidozei metabolice[100-102].	**IIa**
Standard	Medicul trebuie să interzică alimentarea nou-născutului prematur cu lapte integral sau diluat de origine animală.	**B**
Argumentare	Laptele de origine animală are o concentraţie suboptimală de nutrienţi prin comparaţie cu laptele uman. Laptele de origine animală are o concentraţie scăzută de fier, acid folic, vitamine (D, B12, C, E), acizi graşi nesaturaţi cu lanţ lung şi un conţinut crescut de proteine, lipide (dintre care 50% acizi graşi saturaţi care predispun la boli cardio-vasculare şi obezitate), electroliţi şi minerale[103].	**III**
Argumentare	Laptele de origine animală este adesea contaminat cu microorganisme patogenice şi este un excelent mediu de cultură[103].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să utilizeze şi să prescrie pentru nou-născutul prematur sănătos formule speciale care asigură un aport energetic cuprins între 72 şi 86 kcal/100 ml.	**C**
Argumentare	Aportul caloric administrat nou-născutului prematur trebuie să susţină rata de creştere intrauterină a unui făt cu aceeaşi VG[33].	**IV**
Opţiune	Medicul poate să prescrie nou-născutului prematur cu greutate sub 1800 g formule lichide pentru prematuri (gata de a fi administrate – ready to feed).	**C**
Argumentare	Nou-născutul prematur este vulnerabil în faţa agresiunilor microbiene. Formulele lichide sunt preparate şi ambalate steril, eliminându-se etapa de reconstituire[82].	**IV**
Argumentare	Rata de absorbţie a proteinelor din formulele lichide pentru prematuri bazate pe proteine din zer este uşor mai mare (86%) decât cea din laptele uman fortifiat (82,7%)[104].	**III**
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur sănătos formule speciale cu osmolaritate de 250-320 mOsm/l.	**C**
Argumentare	Osmolaritatea crescută are efect negativ asupra ratei de golire gastrică şi se asociază cu o rată crescută de vărsături, diaree şi reflux gastro-esofagian şi EUN[105-107].	**IV**

6.6. Aportul de proteine

Standard	Medicul trebuie să prescrie nou-născutului prematur cu greutate ≥ 1800 g formule speciale cu un conţinut proteic cuprins între 2,25-3,2 g/100 kcal[84].	**C**
Argumentare	Raportul proteine/energie de 2,25-3,2 g/100 kcal asigură un aport proteic cuprins între 2,9 şi 3,6 g/kgc/zi[84].	**IV**
Argumentare	Nou-născutul prematur are o rată de acumulare proteică şi un turn-over al proteinelor crescute faţă de nou-născutul la termen[108,109].	**IV**
Argumentare	Un aport proteic peste 3,2 g/100 kcal determină retenţie azotată cu acumulare cerebrală de metaboliţi toxici sau poate avea drept consecinţă apariţia ulterioară a obezităţii, iar un aport sub 2,25 g/100 kcal nu poate susţine nevoile	**IV**

	de creştere ale nou-născutului prematur, proteinele fiind sursă de aminoacizi esenţiali şi azot[82,108,109].	
Argumentare	Un aport proteic optim poate fi recomandat pentru scăderea riscului de supraponderalitate şi obezitate. Aportul proteic foarte crescut (peste 4 g/kgc/zi) induce hiperinsulinism, creşte riscul de obezitate, strabism şi scoruri neurologice scăzute[110].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să utilizeze pentru nou-născutul cu greutate < 1800 g formule speciale cu conţinut proteic de 3,2-3,6 g/100 kcal[33].	**B**
Argumentare	Un raport proteine/energie de 3,2-3,6 g/100 kcal asigură un aport proteic de 3,5-4 g/kgc/zi[33].	**IV**
Argumentare	Un conţinut proteic crescut al formulelor adaptate determină o creştere ponderală mai bună şi o concentraţie proteică serică optimă, fără a induce stress metabolic la această categorie de prematuri[111-116]. Un aport proteic suboptimal nu asigură creşterea liniară şi poate determina diminuarea capacităţilor cognitive[33,117,118].	**IIa** **III** **IV**
Standard	Medicul trebuie să prescrie nou-născutului prematur cu greutate < 1000 grame formule speciale cu conţinut proteic de 3,6-4,1 g/100 kcal[33].	**B**
Argumentare	Un raport proteine/energie de 3,6-4,1 g/100 kcal asigură un aport proteic de 4-4,5 g/kgc/zi[33,117,118].	**III** **IV**
Argumentare	Un conţinut proteic crescut al formulelor adaptate determină o creştere ponderală mai bună şi o concentraţie proteică serică optimă, fără a induce stress metabolic la această categorie de prematuri[111-116]. Un aport proteic suboptimal nu asigură creşterea liniară şi poate determina diminuarea capacităţilor cognitive[33].	**IIb** **III** **IV**
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care să conţină proteine într-un raport minim zer/cazeină = 60/40.	**B**
Argumentare	Laptele matern are conţinut variabil de zer şi cazeină, raportul dintre acestea fiind cuprins între 90:10 în colostru şi 60:40 în laptele matern matur[107,119-123].	**III** **IV**
Argumentare	Formulele pe bază de lactozer prezintă mai multe avantaje: digestie rapidă, evacuare gastrice accelerată, eficienţă maximă de utilizare a proteinelor, retenţie azotată minimă, profil al aminoacizilor similar cu cel din laptele matern, concentraţie redusă de minerale, încărcătură renală diminuată, floră intestinală asemănătoare cu cea a copilului alimentat la sân[82,107,108,119-122].	**III** **IV**
Argumentare	Proteina din lactozer este o proteină pură, de calitate înaltă, bogată în aminoacizi esenţiali iar utilizarea sa în raportul 90:10 până la 60:40 permite obţinerea unor formule cu cantitate optimă de proteine, suficientă pentru a asigura creşterea şi dezvoltarea armonioasă a copilului, dar şi pentru a preveni apariţia obezităţii[120-123].	**III**
Argumentare	Cazeina coagulează în flocoane mari, asigură senzaţia de saţietate, încetineşte evacuarea gastrică şi creşte frecvenţa regurgitaţiilor şi constipaţiei[82].	**IV**
Argumentare	Cazeina formează conglomerate stabile cu calciul şi fosforul, favorizând transportul acestor minerale[55].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care să conţină toţi aminoacizii esenţiali sau condiţionat esenţiali în cantităţi cel puţin egale cu cele conţinute în proteina de referinţă (din laptele matern) (anexa 10)[31,82,124-126].	**C**
Argumentare	În perioada neonatală, pentru nou-născutul prematur alimentat artificial, formula este singura sursă de aminoacizi esenţiali şi condiţionat-esenţiali[31].	**IV**
Opţiune	Medicul poate să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale cu conţinut de taurină de 5-12 mg/100 kcal[35].	**A**
Argumentare	Taurina este aminoacidul liber non-proteic predominant în laptele de mamă, însă nu există studii care să evidenţieze clar efectele benefice ale suplimentării sale în preparatele tip formulă[127].	**Ia**
Argumentare	Taurina are rol în conjugarea bilei, eliminarea acidului hipocloros eliberat de neutrofilele şi macrofagele activate, detoxifierea retinolului, fierului şi xenobioticelor, transportul calciului, contractilitatea miocardului, reglarea osmotică şi dezvoltarea SNC[31].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale cu conţinut de colină de minim 7 mg/100 kcal şi maxim de 50 mg/100 kcal (8-55 mg/kgc/zi)[33].	**C**

Argumentare	Colina este o amină cuarternară ubicuitară în ţesuturi, condiţionat esenţială în condiţii de nevoi crescute sau capacitate diminuată de producere, fiind un precursor important al fosfolipidelor şi acetilcolinei, cu rol în compoziţia membranelor, transmiterea semnalelor celulare, transportul colesterolului şi al altor lipide în sânge, dezvoltarea normală cerebrală[31,83,128].	**IV**
Opţiune	Medicul poate prescrie nou-născutului prematur formule speciale care conţin carnitină în cantitate de 1,9-5,9 mg/100 kcal[35,68].	**C**
Argumentare	În viaţa imediat postnatală carnitina este importantă pentru degradarea LC-PUFA, nou-născuţii prematuri având o capacitate limitată de a sintetiza carnitina[35,68].	**IV**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să prescrie nou-născutului prematur formule speciale care conţin cisteină în cantitate de 20-51 mg/100 kcal[35].	**C**
Argumentare	Cisteina este un aminoacid sulfuric condiţionat esenţial, cu rol în sinteza proteinelor tisulare, precursor al taurinei şi glutationului. Cisteina are rol detoxifiant, fiind capabilă să formeze conjugate cu radicalii liberi de oxigen şi cu oligoelementele[35,55].	**IV**
Opţiune	Medicul poate să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care conţin următoarele nucleotide: citidină 5-monofosfat, uridin 5-monofosfat, adenozină 5-monofosfat, guanozină 5-monofosfat şi inozină 5-monofosfat, în cantitate maximă de 5 mg/100kcal[33].	**B**
Argumentare	Nucleotidele au rol imunologic[129] şi în repararea intestinului[130,131]. Nucleotidele	**III**
	se găsesc mai ales intracelular şi intră în structura ADN şi ARN, asigură transferul energiei chimice şi sunt implicate în sinteza de proteine, lipide şi carbohidraţi[31,126].	**IV**
Argumentare	Administrarea de formule îmbogăţite cu nucleotide la nou-născuţii prematuri a determinat niveluri mai crescute ale IgG specifice anti-β-lactoglobulină bovină[132].	**III**
Argumentare	Un nivel de nucleotide de până la 5 mg/100 kcal este asemănător cu cel existent în laptele de mamă (4-6 mg/100 kcal), aportul peste 5 mg/100 kcal creşte riscul de infecţii respiratorii[78].	**IV**
	6.7. Aportul de carbohidraţi	
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care asigură un aport glucidic (glucoză sau echivalenţi oligo-, di- sau polizaharidici) minim de 11,6 g/kgc/zi şi maxim de 13,2 g/kgc/zi (10,5-12 g/100kcal)[33].	**C**
Argumentare	Carbohidraţii reprezintă o sursă esenţială de energie pentru o dezvoltare armonioasă, fiind suportul primar al proceselor de oxidare celulară la nivelul SNC[31,33,80]. De asemenea, glucoza este o sursă importantă pentru sinteza de novo a acizilor graşi şi a câtorva aminoacizi neesenţiali[33].	**IV**
Argumentare	Limita maximă a necesarului de carbohidraţi a fost calculată în funcţie de aportul energetic al proteinelor şi lipidelor din dietă iar limita minimă este stabilită în funcţie de aportul minim de carbohidraţi necesar pentru asigurarea nevoilor energetice ale creierului şi altor organe dependente de glucoză astfel încât să fie minimalizate gluconeogeneza şi cetoza[33].	**IV**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care conţin lactoză în cantitate de 4-10 g/100 kcal[33].	**B**
Argumentare	Carbohidratul dominant din laptele uman este lactoza, reprezentând 40% din valoarea energetică[17,68,90] şi 10 g/100kcal[33].	**IV**
Argumentare	Disponibilitatea energiei furnizate de lactoză este limitată, la prematur, de digestia incompletă a acesteia în intestinul subţire. Activitatea lactazei intestinale creşte cu creşterea VG şi atinge niveluri egale cu ale nou-născutului la termen spre 36 de săptămâni, fiind accelerată de alimentarea precoce şi de trecerea rapidă la alimentaţia enterală exclusivă[133,134].	**III**
Argumentare	Lactoza este metabolizată la galactoză, sursa primară de energie pentru substanţa albă cerebrală[31,82,108]. Cu toate acestea, studiile existente nu justifică prezenţa obligatorie a lactozei în formulele pentru prematuri şi nici un aport de lactoză mai mare decât în laptele matern (10 g/100 kcal)[33].	**IV**
Argumentare	Lactoza este esenţială pentru desfăşurarea proceselor fiziologice intestinale, creşte absorbţia apei, sodiului, calciului, fierului, zincului şi are rol în sinteza unor vitamine. Atunci când lactoza se regăseşte în concentraţie mare în formulă (ca în laptele matern), o parte din aceasta nu este hidrolizată şi exercită, la	**III**

	nivelul colonului, efect prebiotic[85,134-137].	
Opţiune	Medicul poate prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care conţin glucoză dacă aceasta nu este singura sursă de carbohidraţi[33].	**B**
Argumentare	Absorbţia glucozei este bine dezvoltată la nou-născutul prematur alimentat enteral, rata de absorbţie variind cu tipul de alimentaţie, administrarea de glucocorticoizi şi durata elimentaţiei enterale[138-140].	**III**
Argumentare	Utilizarea exclusivă a glucozei ca sursă de carbohidraţi duce la creşterea excesivă a osmolarităţii formulelor pentru prematuri cu efectele negative menţionate mai sus[33].	**IV**
Opţiune	Medicul poate prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care conţin şi galactoză.	**C**
Argumentare	Laptele matern conţine multă galactoză dar necesarul şi beneficiile acesteia sunt încă incomplet elucidate[18]. Hidroliza lactozei are loc la nivel intestinal, cu eliberare de glucoză şi galactoză care se absorb rapid iar majoritatea galactozei este preluată de ficat şi convertită la glucoză sau depozitată ca glicogen. Nu există dovezi care să justifice suplimentarea cu galactoză a formulelor pentru prematuri[33].	
Opţiune	Medicul poate prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care conţin pe lângă lactoză şi maltoză sau maltodextrine.	**B**
Argumentare	Maltodextrina are osmolaritate scăzută şi scade riscul de apariţie a EUN în cazul deficitului tranzitoriu de lactază existent la nou-născuţii prematuri[141].	**IIb**
Argumentare	Dizaharidazele intestinale care hidrolizează dizaharidele la monozaharide sunt active încă de la naştere[83].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să nu prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care conţin fructoză şi/sau zaharoză (sucroză)[31,124,125].	**C**
Argumentare	Laptele matern nu conţine fructoză şi zaharoză. Fructoza şi zaharoza sunt mai dulci decât lactoza, crescând riscul de supraalimentaţie şi obezitate[82].	**IV**
Argumentare	Utilizarea formulelor care conţin fructoză şi/sau zaharoză poate duce la apariţia de efecte adverse severe, mai ales în cazul nou-născuţilor cu intoleranţă ereditară la fructoză (hipoglicemie, vărsături, malnutriţie)[82].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să nu indice pentru nou-născutul prematur formule speciale care conţin amidon.	**C**
Argumentare	Digestia amidonului este ultima care se dezvoltă în cursul vieţii intrauterine şi postnatal. Amilaza pancreatică este detectată prima oară în cursul celei de-a 22-a săptămână de gestaţie, dar are activitate maximă după vârsta de 6 luni[142].	**IV**
Opţiune	Medicul poate prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale cu fructo-oligozaharide şi galacto-oligozaharide dar cu un conţinut nu mai mare de 0,8 g/100 ml din care 90% oligogalactozil-lactoză (GOS) şi de 10% oligofructozil-zaharoză (FOS) cu greutate moleculară mare[33].	**C**
Argumentare	FOS şi GOS pot fi adăugate în formulele destinate nou-născuţilor prematuri pentru rolul lor prebiotic, dar studiile au demonstrat doar că adăugarea acestor oligozaharide modifică semnificativ flora intestinală. Sunt încă necesare studii pentru demonstrarea efectului benefic al acestor oligozaharide asupra sănătăţii[31,82,83,124,125] şi asupra siguranţei acestor formule la prematuri[33].	**IV**
Argumentare	Laptele matern conţine peste 130 de oligozaharide (8-12 g/l lapte). GOS se găseşte în cantitate minimă (urme) iar FOS nu există în laptele matern. Valoarea calorică utilizabilă a acestor oligozaharide este redusă (1,5 kcal/g). Excesul de FOS şi GOS determină creşterea frecvenţei scaunelor, scăderea consistenţei acestora şi dezechilibre hidroelectrolitice consecutive[31,33,83].	**IV**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să nu prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care conţin următorii carbohidraţi nedigerabili: gumă guar (E412), carageenan (E407), făină de roşcove (E410), pectine (E440) şi inulină[124,125].	**C**
Argumentare	Carbohidraţii nedigerabili sunt substanţe dietetice derivate mai ales din plante cu rol în retenţia de apă, minerale şi compuşi organici şi care se constituie în substrat de fermentare bacteriană în colon. Din cauza acestor proprietăţi sunt folosiţi ca agenţi tehnologici de stabilizare, texturare şi îngroşare[31,82].	**IV**
Argumentare	Guma guar creşte vâscozitatea conţinutului intestinal (producând colici), carageenan-ul, făina de roşcove şi inulina se absorb prin mucoasa intestinală imatură şi cresc riscul de sensibilizare. Prezenţa acestor carbohidraţi poate	**IV**

determin
ă scăderea biodisponibilităţii unor micronutrienţi[31].

Opţiune	Medicul poate să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale îmbogăţite cu probiotice cu efect benefic demonstrat şi sigure.	**A**
Argumentare	Formulele îmbogăţite cu probiotice au efect semnificativ de prevenire a diareilor comunitare acute infecţioase, în special rotavirale şi reduc semnificativ durata episoadelor diareice[143-148].	**Ia**
Argumentare	Unele probiotice, în special cele din familia *Lactobacillus* şi *Bifidobacterium*, au fost testate în studii clinice bine controlate şi randomizate, atât din punct de vedere al eficienţei terapeutice, cât şi din punct de vedere al siguranţei, stabilindu-se dozele eficiente şi durata optimă de utilizare. Denumirea probioticelor trebuie să corespundă Codului Internaţional de Nomenclatură[31,83].	**IV**
Argumentare	Studiile efectuate până în prezent cu formule îmbogăţite cu probiotice au demonstrat modularea răspunsului imun şi reducerea incidenţei alergiilor în cazul prematurilor predispuşi la atopii, scăderea fiind semnificativă statistic în ceea ce priveşte incidenţa dermatitei atopice[149-151]. De asemenea, anumite tulpini şi doze de probiotice au dus la scăderea incidenţei EUN[152].	**Ia** **Ib**
Argumentare	Nu sunt cunoscute încă probioticul (sau combinaţia de probiotice) cel (cea) mai eficient(ă), doza şi modul de administrare optim, eficacitatea şi siguranţa acestor produse nu a fost încă deplin stabilită pentru prematuri (imunologic imaturi) de aceea aceste suplimente nu sunt recomandate de rutină la prematuri[33,153].	**IIa** **III**

6.8. Aportul de lipide

Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care să asigure un aport de lipide cuprins între 4,8 g/kgc/zi şi 6,6 g/kgc/zi (4,4,-6 g/100kcal)[33].	**C**
Argumentare	Un aport minim de lipide de 4,5 g/kgc/zi şi maxim de 7,2 g/kgc/zi reprezintă 40-55% din necesarul energetic, fiind similar cu cel care este asigurat prin laptele de mamă. Aportul maxim de lipide este determinat de necesarul minim de proteine, carbohidraţi şi micronutriente[31,33]. Aportul minim de lipide este calculat în funcţie de rata depunerii intrauterine de grăsime, pierderile de grăsimi prin malabsorbţie, oxidare (care nu poate fi prevenită) şi conversia trigliceridelor absorbite în trigliceride depozitate tisular[33].	**IV**
Argumentare	Lipidele sunt indispensabile creşterii şi dezvoltării normale, sursă de acizi graşi şi vitamine liposolubile, componente structurale şi funcţionale ale membranelor, cu rol direct în reglarea genică[83]. Cantitatea şi compoziţia lipidelor din dietă afectează atât modul de creştere cât şi compoziţia organismului[33].	**IV**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale conţinând lipide de origine vegetală.	**C**
Argumentare	Formulele de lapte care conţin uleiuri vegetale (obţinute din porumb, soia, cocos, floarea soarelui) asigură un raport optim între acizii graşi saturaţi şi cei polinesaturaţi, de 1:1, asemănător cu cel din laptele de mamă. Laptele de vacă are un conţinut de cca 30% grăsimi neabsorbabile şi un exces de acizi graşi cu lanţ lung şi saturaţi[83].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să nu prescrie pentru nou-născutul formule speciale care să conţină ulei din seminţe de susan sau bumbac.	**C**
Argumentare	Formulele de lapte care conţin uleiuri obţinute din seminţe de bumbac sau uleiul de seminţe de susan nu asigură un raport optim al acizilor graşi saturaţi şi polinesaturaţi pentru dezvoltarea nou-născutului. Uleiul din seminţe de susan şi bumbac sunt agenţi etiologici ai unei dermatite de contact iar uleiul din seminţe de bumbac conţine acizi graşi ciclopentenici care desaturează acizii graşi[31].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care conţin acid linoleic (ω-6) în cantitate de minim 350 mg/100 kcal şi maxim de 1400 mg/100 kcal, astfel încât să reprezinte 4-25% din totalul acizilor graşi (385-1540 mg/kgc/zi)[33,35,82,124,125].	**C**
Argumentare	Acizii graşi esenţiali sunt precursori ai LC-PUFA, la rândul lor precursori pentru eicosanoide şi docosanoide, care sunt mediatori ai sistemului imun, inflamaţiei şi cascadei coagulării[31].	**IV**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale cu un conţinut de acid linoleic care să furnizeze minim 4,5% din aportul	**C**

	energetic total[33,84].	
Argumentare	Acidul linoleic este un precursor de LC-PUFA şi eicosanoide. În cantitate mai mare de 1400 mg/100 kcal, acidul linoleic poate avea efecte nedorite asupra metabolismului lipoproteinelor, imunităţii, balanţei eicosanoizilor şi stressului oxidativ[31,33].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care conţin minim 50 mg/100 kcal acid α-linolenic (ω-3 - care reprezintă 0,9% din totalul acizilor graşi şi peste 55 mg/kgc/zi) şi care asigură un raport acid linoleic:acid α-linolenic de minim 5:1 şi maxim 15:1[33,35,82,124,125].	**C**
Argumentare	Acidul α-linolenic este un precursor al acizilor eicosapentaenoic şi docosahexaenoic. Un aport scăzut poate induce întârzierea dezvoltării funcţiei vizuale şi scăderea nivelului acidului docosahexaenoic cerebral, cu consecinţe asupra dezvoltării SNC şi retinei. Un aport crescut de acid α-linolenic poate determina peroxidarea lipidelor şi afectează stabilitatea formulei[31].	**IV**
Argumentare	Un raport cuprins între 5:1 şi 15:1 dintre acidul linoleic şi acidul α-linolenic asigură balanţa LC-PUFA şi a eicosanoidelor[84].	**IV**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care conţin 11-27 mg/100 kcal acid docosahexaenoic (12-30 mg/kgc/zi sau până la 0,5% din totalul acizilor graşi ai formulei) şi 16-39 mg/100 kcal acid arahidonic (18-42 mg/kgc/zi sau până la 0,7% din totalul acizilor graşi din formulă), astfel încât raportul acid arahidonic:acid docosahexaenoic să fie cuprins între 1:1-2:1[33].	**A**
Argumentare	Nu au fost evidenţiate efecte adverse ale suplimentării cu LC-PUFA[152-159]. Nu există încă studii de siguranţă pentru concentraţii ale LC-PUFA mai mari decât cea a laptelui matern[83].	**Ia** **Ib** **IIa**
Argumentare	Acidul arahidonic şi acidul docosahexaenoic au efecte benefice asupra dezvoltării sistemului vizual, asupra dezvoltării cognitive în primul an de viaţă şi influenţează pozitiv fenotipul imun[33,162-164].	**III** **IV**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care conţin acidul eicosapentaenoic în cantitate de maxim 30% din aportul de acid docosahexaenoic[33,35].	**C**
Argumentare	Unii dintre LC-PUFA sunt competitori metabolici cu efecte diferenţiale asupra metabolismului eicosanoidelor, fiziologiei membranelor şi funcţiei imune[17]. Trebuie evitate uleiurile care conţin cantităţi semnificative de acid eicosapentaenoic. Acidului eicosapentaenoic competiţionează cu acidul arahidonic şi nivelul său este foarte scăzut în laptele matern[33].	**IV**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale cu conţinut de maxim 40% trigliceride cu lanţ mediu[33].	**B**
Argumentare	Trigliceridele cu lanţ mediu cresc absorbţia calciului şi lipidelor[33,165,166] şi reduc pierderile care pot fi atribuite concentraţiilor scăzute de lipază intestinală şi săruri biliare. Trigliceridele cu lanţ mediu nu necesită săruri biliare pentru emulsionare şi trec direct prin peretele intestinal în circulaţia portă, fiind o sursă de energie gata de utilizat[6,132]. Acizi graşi cu lanţ mediu sunt extensiv şi rapid oxidaţi, spre deosebire de acizii graşi cu lanţ lung care sunt depozitaţi în ţesuturi[167].	**III**
Argumentare	Administrarea trigliceridelor cu lanţ mediu scade incidenţa hipoglicemiei la nou-născuţii cu greutate mică la naştere[168].	**IIb**
Argumentare	O concentraţie crescută de trigliceride cu lanţ mediu poate determina o incidenţă crescută a efectelor adverse gastro-intestinale (distensie abdominală, reziduu gastric în cantitate mare, vărsături, EUN), creşterea corpilor cetonici şi excreţia acidului dicarboxilic[169-171].	**III** **IV**
Argumentare	Formulele destinate prematurilor nu trebuie să includă în mod necesar trigliceride cu lanţ mediu dacă conţin grăsimi uşor absorbabile şi nu există studii care să demonstreze clar că un aport mai mare de 40% de trigliceride cu lanţ mediu în formulele pentru prematuri este benefic[172].	**III**
Opţiune	Medicul poate să prescrie nou-născutului prematur formule speciale care să conţină acid miristic şi acid lauric, în cantitate maximă de 12% din totalul acizilor graşi, fiecare[35].	**C**
Argumentare	Cantităţile mai mari de acid miristic şi/sau lauric cresc concentraţia de colesterol şi lipoproteine, cu potenţial aterogenic[82].	**IV**

Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale cu conţinut de inozitol de minim 4 mg/100 kcal şi maxim 48 mg/100 kcal (4,4-53 mg/kgc/zi)[33].	**C**
Argumentare	Concentraţia recomandată pentru inozitol este similară cu cea din laptele matern (22-48 mg/100 kcal) iar concentraţia serică crescută a inozitolului în sângele nou-născutului sugerează un rol important în dezvoltarea precoce[31].	**IV**
Argumentare	Inozitolul (mioinozitol la nivelul ţesuturilor umane) are rol în transmiterea semnalelor celulare, este factor esenţial pentru creştere, cu posibil rol în sinteza de surfactant şi dezvoltarea pulmonară şi de prevenire a retinopatiei prematurităţii şi EUN[31,82].	**IV**
	6.9. Aportul de vitamine	
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care să conţină vitamine liposolubile (A, D, E, K) în concentraţii asemănătoare cu cele din laptele de mamă.	**C**
Argumentare	Vitaminele liposolubile sunt absorbite împreună cu grăsimile din dietă şi sunt depozitate mai ales în ficat şi ţesutul gras. O serie de factori pot determina deficite ale acestor vitamine la prematuri: depozite limitate la naştere, asimilare digestivă diminuată, rata rapidă de creştere. Pe de altă parte, cu excepţia vitaminei K, toate celelalte vitamine liposolubile se excretă mai lent decât vitaminele hidrosolubile iar vitaminele A şi D se pot cumula cu efecte toxice. De aceea, trebuie evitate atât aportul insuficient cât şi cel excesiv[33].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care conţin 360-740 μg-RE/100 kcal (400-1000 μg-RE/kgc/zi)[33].	**B**
Argumentare	Valoarea biologică a substanţelor cu activitate de vitamina A se exprimă în echivalenţi de retinol (RE). 1 RE este egal cu 1μg transretinoli. 1 μg-RE reprezintă 3,33 UI vitamina A[31,33,82]. Eficacitatea sintezei retinolului din β-caroten este nesigură la prematuri de aceea au nevoie de vitamina A preformată[33].	**IV**
Argumentare	Vitamina A modulează creşterea şi diferenţierea celulelor epiteliale şi osoase, formarea cromatoforilor receptorilor retinieni, este necesară sintezei de testosteron, pentru menţinerea integrităţii sistemului imun, modulează expresia genică şi reglează sinteza unor enzime şi proteine[31,82]. Deficitul de vitamina A este considerat a fi un factor important în dezvoltarea bolii pulmonare cronice mai ales la prematurul extrem de mic[173].	**III** **IV**
Argumentare	Nou-născutul prematur are o concentraţie scăzută a retinolului plasmatic, a proteinei de legare a retinolului[174,175] şi necesităţi crescute de vitamina A (1500 UI/kgc/zi) pentru dezvoltarea epiteliului pulmonar[176,177], care nu pot fi asigurate în totalitate de laptele uman, deşi vitamina A conţinută în laptele uman (120-180 μg-RE/l[33]) are o biodisponibilitate mai mare decât vitamina A din formulă.	**III**
Argumentare	Doze de 1200 μg-RE/kgc/zi se asociază cu efecte toxice[178].	**III**
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care conţin vitamina D3 (sub formă de colecalciferol) între 100-350 UI/100 kcal[179].	**C**
Argumentare	Vitamina D reprezintă un grup de substanţe cu rol esenţial diverse procese fiziologice precum funcţia neuromusculară şi mineralizarea oaselor[31,33,82].	**IV**
Argumentare	Laptele matern conţine 4-110 UI/l (0,015-0,4 μg/100 kcal) vitamina D şi nu acoperă necesarul pentru asigurarea creşterii şi mineralizării osoase a nou-născutului prematur astfel că, în absenţa suplimentării, există riscul apariţiei rahitismului[31,82].	**IV**
Argumentare	Formula specială pentru prematuri trebuie să asigure nevoile de bază de vitamina D ale prematurului iar conţinutul maxim de vitamina D din aceste formule trebuie să evite apariţia efectelor toxice ale unui aport excesiv de vitamina D (ca de exemplu, în condiţiile unui consum cantitativ crescut de formulă). La prematuri, restul necesarului de vitamina D se recomandă a fi suplimentat per os indiferent de tipul de alimentaţie al acestuia (lapte matern, formulă specială pentru prematur)[33].	**IV**
Standard	La nou-născutului prematur medicul trebuie să indice administrarea de vitamină D sub formă de picături per os în completarea cantităţii furnizate din dietă până la o doză de 800-1000 UI/zi în prima lună de viaţă indiferent de tipul de lapte utilizat pentru alimentaţia prematurului[33].	**C**
Argumentare	Doza de vitamină D din laptele matern sau din formulă este insuficientă pentru	**IV**

	nevoile nou-născutului prematur[33,180]. Cantitatea zilnică recomandată de vitamina D este necesară pentru: atingerea unor niveluri circulante de peste 75 nmol/l 25(OH)vitamina D, asigurarea absorbţiei optime a calciului din dietă şi evitarea potenţialelor efecte adverse ale unui aport excesiv de vitamina D[33].	
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care conţin 2-10 mg α-tocoferol/100 kcal (2,2-11 mg α-tocoferol/kgc/zi)[33].	**C**
Argumentare	Vitamina E reprezintă un grup de substanţe naturale şi sintetice cu activitate biologică de α-tocoferol, componente tisulare esenţiale pentru inhibarea peroxidării de la nivelul membranelor biologice[31,83].	**IV**
Argumentare	Necesarul de vitamina E creşte odată cu creşterea conţinutului de LC-PUFA astfel încât este esenţială menţinerea unui echilibru între aportul zilnic vitamina E şi cel de LC-PUFA[31,33,82,83]: 0,5 mg α-tocoferol/g acid linoleic, 0,75 mg α-tocoferol/acid α -linolenic, 25 mg α-tocoferol/g acid eicosapentaenoic, 1,5 mg α-tocoferol/g acid docosahexaenoic, 1 mg α-tocoferol/g acid arahidonic[33].	**IV**
Argumentare	Prematurii au rezerve scăzute de vitamina E (90% din vitamina E se depozitează în ţesutul gras) şi este necesară precoce la prematur pentru efectele sale antioxidante[33]. Deficitul de vitamina E duce la apariţia anemiei hemolitice care este agravată de aportul de fier[181].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care conţin vitamina K între 4 şi 25 μg/100 kcal (4,4-28 mg/kgc/zi)[31,33,82,83].	**C**
Argumentare	Un aport de peste 4 μg/100 kcal previne boala hemoragică prin deficit de vitamina K[31,33,82,83].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care conţin vitamine hidrosolubile în concentraţii adecvate nevoilor de creştere ale organismului[31,82,83].	**C**
Argumentare	Vitaminele hidrosolubile sunt co-factori pentru reacţii enzimatice ale metabolismului intermediar şi prezenţa lor este necesară în dietă în funcţie de aportul energetic şi proteic, ritmul de creştere al prematurului şi utilizarea energiei. Prematurul are risc crescut pentru deficite ale acestor vitamine pentru că mecanismele de asimilare şi conservare ale vitaminelor sunt încă imature, rezervele tisulare sunt reduse, rata de creştere este rapidă şi turn-overul metabolic este intens. Cu excepţia vitaminei B12, toate celelalte vitamine hidrosolubile nu sunt stocate în cantităţi suficiente şi un aport marginal duce la depleţia rapidă a rezervelor[33].	**IV**
Argumentare	Nivelul minim care trebuie inclus în formulă derivă din necesarul zilnic pentru a asigura o dezvoltare şi creştere armonioasă. Nu se cunoaşte nivelul maxim la care prematurul este supus efectelor adverse, pentru majoritatea vitaminelor hidrosolubile fiind stabilit un maxim de 2-5 ori mai mare decât aportul minim necesar[31,82,83]. Nivelurile maxime trebuie însă evitate pentru că efectele lor biologice, interacţiunile cu restul componentelor din formulă şi siguranţa lor nu au fost studiate[33].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care conţin 125-275 μg/100 kcal vitamina B1 (140-300 μg/kgc/zi)[33].	**C**
Argumentare	Aportul recomandat asigură necesarul zilnic al prematurului, prematurul având nevoie de un aport mai mare decât cel asigurat de laptele matern[33].	**IV**
Argumentare	Vitamina B1 (tiamina) are rol în metabolismul carbohidraţilor, decarboxilarea cetoacizilor, piruvatului şi aminoacizilor ramificaţi, precum şi rol posibil în conducerea nervoasă[31].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care conţin 180-365 μg/100 kcal vitamina B2 (200-400 μg/kgc/zi)[33].	**C**
Argumentare	Aportul recomandat asigură necesarul zilnic al prematurului (300 μg/kgc/zi)[33].	**IV**
Argumentare	Vitamina B2 (riboflavina) este implicată în multiple reacţii biochimice, face parte din compoziţia unor enzime, cu rol în degradarea lipidelor, sinteza de steroizi şi glicerol, menţinerea integrităţii membranelor, mucoaselor, pielii, ochilor şi SNC, metabolismului fierului[31,83].	**IV**
Argumentare	Nou-născuţii prematuri care necesită fototerapie îşi folosesc rezervele de riboflavină pentru fotocatabolismul bilirubinei[18].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care conţin 345-5000 μg/100 kcal vitamina B3 (380-5500 μg/kgc/zi)[33].	**C**
Argumentare	Aportul recomandat asigură necesarul zilnic al prematurului[33].	**IV**

Argumentare	Vitamina B3 (niacina) este un component esenţial al cofactorilor implicaţi în reacţiile de oxidare-reducere, inclusiv glicoliza, transportul electronilor şi sinteza acizilor graşi[31,83].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care conţin 0,3-1,9 mg/100 kcal vitamina B5 (0,33-2,1 mg/kgc/zi)[33].	**C**
Argumentare	Aportul recomandat asigură necesarul zilnic al prematurului[33].	**IV**
Argumentare	Vitamina B5 (acidul pantotenic) este componentă biologică a coenzimei A fiind esenţială pentru transportul componentelor intracelulare din ţesuturi, metabolismul celular şi sinteza de metaboliţi esenţiali[31,83].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care conţin 41-273 μg/100 kcal vitamina B6 (45-300 μg/kgc/zi)[33].	**C**
Argumentare	Aportul recomandat asigură necesarul zilnic al prematurului[33].	**IV**
Argumentare	Vitamina B6 (piridoxina) are rol de coenzimă în transformarea metabolică a aminoacizilor, lipidelor, acizilor nucleici şi glicogenului[31,83].	**IV**
Argumentare	Piridoxina este implicată în metabolismul proteic, de aceea aportul proteic crescut (din formulă) determină creşterea necesarului de piridoxină[83].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care conţin 0,08-0,7 μg/100 kcal vitamina B12 (0,1-0,77 μg/kgc/zi)[33].	**A**
Argumentare	Aportul recomandat asigură necesarul zilnic al prematurului[33].	**IV**
Argumentare	Vitamina B12 (cobalamina) este implicată în sinteza ADN-ului, aminoacizilor, metioninei şi colinei[31]. Prematurii care primesc tratament cu eritropoietină pot avea nevoie, în primele săptămâni de viaţă, de un aport crescut de vitamina B12 (3 μg/kgc/zi intravenos sau subcutan) pentru stimularea eficientă a eritropoiezei[182,183].	**IV** **Ib**
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care conţin 32-90 μg/100 kcal acid folic (35-100 μg/kgc/zi)[33].	**A**
Argumentare	Folatul (forma sintetică a acidului folic) este necesar pentru sinteza de purină şi pirimidină[31].	**IV**
Argumentare	Deficitul de acid folic împiedică diviziunea celulară, mai ales în cazul ţesuturilor cu turn-over celular rapid (intestin, măduva osoasă). Nou-născuţii prematuri au risc crescut de deficienţă de acid folic din cauza rezervelor hepatice scăzute şi a creşterii postnatale accelerate[184]. Prematurii care primesc tratament cu eritropoietină pot avea nevoie, în primele săptămâni de viaţă, de un aport crescut de acid folic (100 μg/kgc/zi intravenos sau subcutan) pentru stimularea eficientă a eritropoiezei[182,183].	**IV** **Ib**
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou născutul prematur formule speciale cu un conţinut de vitamina C (acid L-ascorbic) de 10-42 mg/100 kcal (11-46 mg/kgc/zi)[33].	**A**
Argumentare	Aportul recomandat asigură necesarul zilnic al prematurului[33].	**IV**
Argumentare	Vitamina C (acidul ascorbic) este un puternic agent reducător implicat în sinteza de colagen, carnitină, cu rol în creşterea absorbţiei fierului[31]. Un aport de 40-46 mg/kgc/zi a diminuat incidenţa displaziei bronhopulmonare la 36 de săptămâni postconceptual (comparativ cu 20-26 mg/kgc/zi)[185].	**IV** **Ib**
Argumentare	Necesarul de vitamina C este crescut deoarece acidul ascorbic este esenţial pentru metabolismul aminoacizilor, iar nou-născutul prematur are o rată crescută a metabolismului proteic[108,109].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care conţin 1,5-15 μg/100 kcal biotină (1,7-16,5 μg/kgc/zi)[33].	**C**
Argumentare	Aportul recomandat asigură necesarul zilnic al prematurului şi nivelul maxim indicat este de 2 ori mai mare decât aportul recomandat nou-născutului la termen (ţinându-se cont de rata de creştere rapidă a prematurului)[33].	**IV**
Argumentare	Biotina are rol de co-enzimă pentru câteva carboxilaze, transportor pentru bicarbonatul activ, este implicată în metabolismul carbohidraţilor, lipidelor şi proteinelor şi este, probabil, implicată şi în reglarea expresiei genice[31].	**IV**
	6.10. Aportul de minerale şi oligoelemente	
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care conţin minerale şi oligoelemente în concentraţii adecvate pentru a asigura nevoile de creştere ale organismului.	**C**
Argumentare	Administrarea necesarului de minerale şi oligoelemente asigură o dezvoltare şi creştere armonioasă[31,82].	**IV**

Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru născutul prematur formule speciale cu un conţinut de fier de minim 1,8-2,7 mg/100 kcal (2-3 mg/kgc/zi)[33].	**B**
Argumentare	Fierul este un element esenţial al tuturor organismelor vii, rolul său esenţial este de a transporta oxigenul la ţesuturi prin intermediul hemoglobinei. Concentraţia de fier din formulă trebuie să asigure o absorbţie minimă de 15-20%[31,82].	**IV**
Argumentare	Anemia prin deficit de fier se asociază cu deficite neurologice şi de dezvoltare[165]. Excesul de fier poate avea efecte pro-oxidative (creşte riscul de retinopatie a prematurităţii mai ales când este administrat în doză mare ca şi component al transfuziilor sangvine sau ca adjuvant al terapiei cu eritropoietină), interacţionează cu metabolismul zincului, scade absorbţia cuprului şi altor minerale (efect de competiţie), creşte riscul de infecţie şi poate interfera cu creşterea[31,33,82,83,186-189].	**III** **IV**
Recomandare	La prematur se recomandă ca medicul să iniţieze suplimentarea profilactică cu fier sub formă de preparate suplimentare sau formulă pentru prematuri sau lapte matern fortifiat din săptămâna 2-6 de viaţă[33].	**B**
Argumentare	Anemia prin deficit de fier se asociază cu deficite neurologice şi de dezvoltare[33,186].	**III**
Recomandare	La prematurul cu GN sub 1000g se recomandă ca medicul să iniţieze suplimentarea profilactică cu fier sub formă de preparate suplimentare sau formulă pentru prematuri sau lapte matern fortifiat din săptămâna 2-4 de viaţă[33].	**B**
Argumentare	Anemia prin deficit de fier se asociază cu deficite neurologice şi de dezvoltare[186].	**III**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să indice iniţial suplimente de fier per os (în plus faţă de portul de fier din formulă sau laptele matern fortifiat) asigurând o doză mai mare de fier prematurilor care primesc tratament cu eritropoietină şi celor care prezintă pierderi semnificative necompensate de sânge[33].	**B**
Argumentare	Anemia prin deficit de fier se asociază cu deficite neurologice şi de dezvoltare[186].	**III**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să evite să prescrie prematurilor fier enteral (per os) în doză de peste 5 mg/kgc/zi[33].	**B**
Argumentare	Dozele de fier peste 5 mg/kgc/zi administrate enteral prematurului se asociază cu risc crescut de retinopatie a prematurului[187-189].	**III**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să întârzie suplimentare enterală cu fier la prematurii care au primit multiple transfuzii sangvine şi care au niveluri serice crescute de feritină[33].	**B**
Argumentare	Fierul este un antioxidant potent şi poate determina formarea de radicali liberi de oxigen, asociindu-se cu risc crescut de retinopatie la prematurii care au primit transfuzii repetate de sânge[187-189].	**III**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să prescrie prematurilor suplimente de fier şi după externare până la vârsta de 6-12 luni, în funcţie de dieta recomandată[33].	**A**
Argumentare	Suplimentarea prelungită cu fier a prematurilor (în doză de 2 mg/kgc) duce la scăderea semnificativă a riscului de anemie[190,191]. Anemia prin deficit de fier se asociază cu deficite neurologice şi de dezvoltare[186].	**Ib** **III**
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care au un conţinut de calciu de 110-130 mg/100 kcal (120-140 mg/kgc/zi) sub formă de săruri de calciu cu bună biodisponibilitate[33].	**C**
Argumentare	La naştere 99% din calciul din organism se află în matricea structurală a oaselor şi doar 1% este liber având rol de al doilea mesager, modulare a transmiterii semnalelor hormonale, reglarea funcţiilor enzimelor implicate în coagularea sangvină, conducerea nervoasă, contracţia musculară şi reproducere[31,83].	**IV**
Argumentare	Calciul din dietă are o absorbţie de 30-65%, absorbţia fiind condiţionată de concentraţia de lactoză şi fitaţi[31,33,83]. Cantitatea de calciu recomandată pentru formula specială pentru prematuri ţine cont de rata de absorbţie a calciului din dietă şi este calculată astfel încât să permită o retenţie de 60-90 mg calciu/kgc/zi, rată la care scade riscul de fracturi şi osteopenie iar asigurând mineralizarea corespunzătoare a prematurului cu GN sub 1500g[33].	**IV**
Argumentare	Un aport mai mare de calciu se asociază cu excreţie crescută a calciului, creşte consistenţa fecalelor, prelungeşte durata tranzitului intestinal şi afectează	**III** **IV**

absorbţia grăsimilor, factori de risc potenţiali pentru afecţiuni gastrointestinale şi EUN[192-194].

Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care au un conţinut de fosfor de 55-80 mg/100 kcal (60-90 mg/kgc/zi)[33].	**C**
Argumentare	Fosforul este parte integrantă a matricei osoase, are rol de tampon metabolic în homeostazie, rol central în structura componentelor celulare, metabolismul intermediar al fosfolipidelor, fosfoproteinelor, acizilor nucleici şi ATP-ului. De asemenea fosforul este important în comunicarea intercelulară şi activarea complexului de vitamine B[31,83].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur sănătos formule speciale care asigură un raport calciu - fosfor cuprins între 1,5:1 şi 2:1 în condiţiile unui aport corespunzător de calciu[33].	**C**
Argumentare	În laptele matern raportul cantitativ dintre calciu şi fosfor este de 2:1, acest raport fiind optim pentru absorbţia de calciu. În cazul formulelor pentru prematuri un raportul calciu:fosfor care se apropie de 2:1 optimizează absorbţia calciului, previne fracturile osoase şi osteopenia şi asigură o bună mineralizare a organismului dacă aportul proteic este corespunzător iar sărurile de calciu din formulă au o bună biodisponibilitate (de exemplu trifosfatul de calciu are absorbţie proastă şi se asociază cu o scădere a absorbţiei fosforului)[33].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care conţin 7,5-13,6 mg/100 kcal magneziu (8-15 mg/kgc/zi)[33].	**C**
Argumentare	Magneziul este parte integrantă a osului mineral, al doilea cation intracelular, cu rol în metabolismul intermediar, cofactor anumeroase enzime, modulator al unor importante procese fiziologice (transmiterea nervoasă, contracţia musculară şi fiziologia oaselor şi dinţilor)[31,82,83].	**IV**
Argumentare	Aportul recomandat corespunde ratei de acreţie fetală a magneziului[33].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care conţin 63-105 mg/100 kcal sodiu (69-115 mg/kgc/zi, 2,7-4,6 mmol/100kcal), 60-120 mg/100 kcal potasiu (66-132 mg/kgc/zi, 1,5-3,1 mmol/100kcal) şi 95-161 mg/100 kcal clor (105-177 mg/kgc/zi, 27-4,6 mmol/100kcal)[33].	**C**
Argumentare	Sodiul este principalul cation extracelular, determină volumul lichidian extracelular, este un important reglator al tensiunii arteriale şi participă la dezvoltarea ţesutului osos şi nervos[31,33,83].	**IV**
Argumentare	Potasiul este principalul cation intracelular având următoarele roluri: participă la stabilirea osmolarităţii intracelulare şi a volumului lichidului intracelular, transmiterea transmembranară de nutrienţi, propagarea potenţialului de acţiune la nivelul nervilor şi muşchilor[31,83].	**IV**
Argumentare	Clorul este principalul anion intracelular, determină activitatea osmotică (împreună cu sodiul) şi este esenţial pentru sistemele de transport transmembranar[31,83]. Aportul necorespunzător de clor duce la eşecul creşterii, perimetru cranian şi talie diminuate şi întârzierea dezvoltării metale[195].	**IV**
Argumentare	Aportul zilnic de sodiu, potasiu şi clor asigurat de formulă ajută la menţinerea homeostaziei şi similar cu cel asigurat de laptele de mamă. Necesarul zilnic de sodiu, potasiu şi clor se bazează pe pierderile inevitabile renale şi extrarenale şi pe nevoile tisulare. Este important ca la prepararea formulei să se ţină cont de conţinutul de minerale al apei folosite[31,83].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale care conţin 6,3-25 μg/100 kcal mangan (≤ 27,5 mg/kgc/zi)[33].	**C**
Argumentare	Aportul de 6,3-25 μg/100 kcal asigură necesarul zilnic de 0,7-7,75 μg/kgc[18].	**IV**
Argumentare	Manganul este implicat în formarea osului, metabolismul aminoacizilor, colesterolului şi carbohidraţilor şi face parte din compoziţia multor enzime. Aportul excesiv de mangan are efect neurotoxic la sugari din cauza capacităţii limitate de excreţie a manganului la această vârstă[31,33,83].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale cu un conţinut de fluor de 1,4-55 μg/100 kcal (1,5-60 μg/kgc/zi)[33].	**C**
Argumentare	Fluorul ameliorează rezistenţa dinţilor la carii şi are rol posibil în mineralizarea oaselor. Aportul crescut de fluor induce riscul de apariţie a fluorozei dentare (iar prematurii au risc crescut pentru defecte dentare) şi scheletale[31,33,82,83].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale cu conţinut de iod de 10-50 μg/100 kcal (11-55 μg/kgc/zi)[33].	**A**

Argumentare	Aportul de 10-50 μg/100 kcal asigură necesarul zilnic de iod de 10-60 μg/kgc[18].	**IV**
Argumentare	Iodul este un component esenţial al hormonilor tiroidieni. Excesul de iod poate inhiba sinteza de hormoni tiroidieni[83]. La prematuri deficitul de iod poate exacerba hipotiroxinemia tranzitorie şi se poate asocia cu efecte adverse respiratorii şi neurologice[196].	**Ia** **IV**
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale cu conţinut de seleniu de 4,5-9 μg/100 kcal (5-10 μg/kgc/zi)[33].	**C**
Argumentare	Aportul de 4,5-9/100 kcal asigură necesarul zilnic de seleniu de 1,3-4,5 μg/kgc[18].	**IV**
Argumentare	Seleniul este necesar pentru activitatea glutationperoxidazei (profilaxia leziunilor oxidative ale structurilor intracelulare) şi, în plus, face parte din structura a circa 15 selenoproteine esenţiale în metabolismul hormonilor tiroidieni[31,83].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale cu conţinut de cupru de 90-120 μg/100 kcal (100-132 μg/kgc/zi)[33].	**C**
Argumentare	Aportul recomandat asigură necesarul zilnic de cupru al prematurului (100 μg/kgc/zi)[33].	**IV**
Argumentare	Cuprul este esenţial pentru sistemele enzimatice (de exemplu enzimele antioxidante) şi non-enzimatice ale metabolismul celular. Nu există diferenţă de biodisponibilitate a cuprului din formulă faţă de cel din laptele de mamă. Aportul excesiv de cupru poate avea efecte prooxidative[82].	**IV**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să prescrie pentru nou-născutul prematur formule speciale cu conţinut de zinc de 1-1,8 mg/100 kcal (1,1-2 mg/kgc/zi)[33].	**C**
Argumentare	Aportul de 1-1,8 mg/100 kcal asigură necesarul zilnic de zinc al prematurului, de 1-2 g/kgc[18,35].	**IV**
Argumentare	Zincul este constituent a peste 200 metaloenzime, având rol cheie în sinteza de material genetic şi reglarea expresiei genice, diviziunea celulară, integritatea epitelială, maturizarea sexuală, imunitatea celulară, fiind esenţial pentru creştere şi dezvoltare[31,83].	**IV**
Argumentare	Deoarece excesul de zinc poate interfera cu absorbţia şi metabolismul cuprului este necesară limitarea aportului astfel încât raportul molar zinc:cupru să nu depăşească 20[33].	**IV**
Opţiune	Medicul poate prescrie nou-născutului prematur formule speciale care să conţină molibden în cantitate de 0,27-4,5 μg/100 kcal (0,3-5 μg/kgc/zi)[33].	**C**
Argumentare	Molibdenul intră în componenţa anumitor enzime, cum este xantin-oxidaza, care participă la metabolismul purinelor, prin metabolizarea xantinei la acid uric. Deficitul de molibden se asociază la adulţi cu incidenţă crescută a cancerului esofagian cu celule scuamoase. Nivelurile crescute de molibden pot interfera cu aportul optim al cuprului[35].	
Opţiune	Medicul poate prescrie nou-născutului prematur formule speciale care să conţină crom în cantitate de 27-1120 ng/100 kcal (30-1230 ng/kgc/zi)[33].	**C**
Argumentare	Cromul trivalent participă la metabolismul glucidic şi lipidic[33,35].	
	6.11. Aportul lichidian în alimentaţia prematurului	
Recomandare	La prematurul alimentat integral enteral se recomandă ca medicul să prescrie volume de minim 135 şi maxim 200 ml/kgc/zi de lapte (matern – fortifiat sau nu, în funcţie de GN a prematurului – sau formulă specială pentru prematuri[33].	**B**
Argumentare	Prematurii au rată de creştere mai rapidă, pierderi mai mari de apă şi electroliţi (prin pielea imatură şi secundar imaturităţii renale) de aceea nevoile lichidiene ale acestora sunt cu 15-25% mai mari decât ale nou-născutului la termen[197,198]. Din studii reiese că prematurul tolerează aporturi lichidiene de până la 200 ml/kgc/zi iar aportul lichidian spre limita inferioară recomandată se asociază cu scăderea morbidităţii pe termen îndelungat (displazie bronhopulmonară, persistenţa canalului arterial)[199].	**III**
Argumentare	Volumele lichidiene necesare pentru alimentaţia enterală sunt influenţate de osmolaritate, încărcătura renală şi nu sunt sinonime cu nevoile lichidiene[33].	**IV**
Argumentare	De obicei, pentru alimentaţia enterală un aport de 150-180 ml/kgc/zi nutrienţi din lapte matern sau formulă pentru prematuri este suficient pentru acoperirea nevoilor. Cu toate acestea, există prematuri care au nevoie de volume lichidiene mai mari pentru acoperirea nevoilor de nutrienţi[33].	**IV**
Opţiune	La nou-născutul prematur sănătos medicul poate indica iniţierea alimentaţiei	**C**

	enterale cu un volum mai mare de 40 ml/kgc/zi din prima zi de viaţă[98].	
Argumentare	Alimentaţia enterală cu debut precoce determină maturizarea corespunzătoare a tractului digestiv şi concentraţii optime de hormoni gastro-intestinali[200].	**IV**
	6.12. Avansarea alimentaţiei enterale	
Recomandare	Se recomandă ca medicul să crească zilnic aportul enteral al prematurului cu 15-20 ml/kgc.	**C**
Argumentare	Creşterea bruscă a aportului enteral poate creşte riscul de intoleranţă digestivă[201].	**IV**
Opţiune	Medicul poate recomanda creşterea aportului enteral cu volume de până la 30 ml/kgc/zi[202,203].	**A**
Argumentare	Creşterea lentă a aportului enteral zilnic nu scade riscul efectelor adverse digestive[204] sau a sepsis-ului[205].	**Ia**
Standard	În alimentarea enterală a prematurului medicul trebuie să nu depăşească un volum zilnic de 180 ml/kgc la sfârşitul primei săptămâni de viaţă.	**C**
Argumentare	Capacitatea gastrică a nou-născutului prematur este limitată[206,207]. Creşterea aportului enteral peste limita capacităţii gastrice poate determina intoleranţă digestivă.	**IV**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să crească aportului enteral cu 10% la prematurul care necesită fototerapie la care se utilizează lampa cu tuburi fluorescente.	**C**
Argumentare	Fototerapia determină deshidratare prin creşterea pierderilor cutanate de lichide[201].	**IV**
Argumentare	Lămpile de fototerapie cu LED (light-emitting-diodes) nu determină supraîncălzire, deci nu cresc pierderile insensibile de lichide[208,209].	**Ib**
	6.13. Alimentaţia enterală minimă (AEM)	
Standard	Medicul trebuie să nu indice iniţierea AEM la prematurii cu: - anomalii congenitale complexe; - acidoză metabolică persistentă (pH < 7,25 sau exces de baze ≥ 10 mmol/l); - lactat ≥ 3 mmol/l la 24 ore de viaţă; - EUN suspectată sau dovedită; - obstrucţie sau perforaţie intestinală; - ileus paralitic[210,211].	**A**
Argumentare	Iniţierea alimentaţiei enterale determină reducerea postprandială a rezistenţei vasculare în teritoriul splahnic, asociată ulterior cu creşterea fluxul sangvin la nivel intestinal şi creşterea consumului de oxigen ca răspuns la efortul alimentar[210-214].	**Ia**
Argumentare	Patologia complexă impune iniţial măsuri de stabilizare a prematurului[215].	**IV**
Argumentare	Iniţierea alimentaţiei enterale determină creşterea peristalticii intestinale, aspect nociv în cazul prezenţei patologiei digestive menţionate anterior[214,216-218].	**IIb**
Opţiune	Medicul poate recomanda AEM atât la prematurul ventilat mecanic, cât şi la prematurul cu cateter ombilical[210].	**A**
Argumentare	Nu s-au demonstrat efecte adverse ale AEM în aceste situaţii[212,213,219].	**Ia**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să indice iniţierea AEM cu un volum ce poate varia de la minim 1 ml/kgc/zi la 12-24 ml/kgc/zi, cu condiţia ca restul principiilor nutritive să fie administrate prin alimentaţie parenterală[213,219-222].	**A**
Argumentare	Alimentaţia enterală minimă creşte toleranţa pentru alimentaţia enterală şi favorizează trecerea mai rapidă la nutriţia enterală completă[213,214,221,222,225]	**Ia**
Argumentare	Capacitatea gastrică iniţială a unui nou-născut prematur este de aproximativ 3-5 ml/kgc, în funcţie de VG şi GN[226].	**IV**
Recomandare	Pentru prematurul stabil hemodinamic se recomandă ca medicul să iniţieze AEM din prima zi de viaţă[212,227-230].	**A**
Argumentare	AEM stimulează dezvoltarea intestinală datorită efectului trofic enteral[212,219,230].	**Ia**
Recomandare	La prematurul instabil în primele 48 de ore de viaţă, se recomnadă ca medicul să iniţieze AEM după 72 de ore de viaţă[220,231-233].	**B**
Argumentare	Iniţierea AEM după 72 ore de viaţă nu influenţează semnificativ morbiditatea şi mortalitatea prematului[228,234].	**IIb**
Argumentare	Este mai benefică iniţierea tardivă a AEM decât absenţa acesteia[232,233,235,236].	**IIb**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să indice progresia lentă a AEM în cursul primei săptămâni de viaţă a prematurului[212,213,219,222,237,238].	**A**
Argumentare	Creşterea treptată a alimentaţiei enterale este necesară în condiţiile imaturităţii anatomice şi funcţionale gastro-intestinale a prematurului[212,227-229].	**Ia**

7. Conduită terapeutică

7.1. Consideraţii generale

Standard	Medicul trebuie să indice modalitatea de alimentaţie enterală a nou-născutului prematur în funcţie de VG, GN, starea clinică a nou-născutului şi experienţa personalului.	**C**
Argumentare	Principalul scop al alimentaţiei enterale este furnizarea unei cantităţi suficiente de energie pentru prevenirea catabolismului şi asigurarea unei balanţe pozitive a azotului, în scopul unei creşteri şi dezvoltări normale[239].	**IV**
Argumentare	Aportul energetic suboptimal poate determina malnutriţie, alterarea răspunsului imunologic şi creştere deficitară. Aportul energetic excesiv poate avea drept consecinţe hiperglicemia, creşterea depunerii lipidelor, steatoză hepatică[239].	**IV**

7.2. Alăptarea nou-născutului prematur

Standard	Medicul trebuie să indice iniţierea alimentaţiei enterale a nou-născutului prematur sănătos în următoarele condiţii: abdomen suplu, depresibil, fără distensie, cu zgomote intestinale prezente[201].	**C**
Argumentare	Meteorismul abdominal şi absenţa zgomotelor intestinale pot fi semne ale peristalticii defectuoase şi a lipsei toleranţei digestive[201].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să nu indice iniţierea alimentaţiei orale la nou-născutul prematur cu frecvenţă respiratorie peste 60 respiraţii/minut.	**C**
Argumentare	Tahipneea creşte riscul aspiraţiei laptelui în căile aeriene, ceea ce poate determina apariţia bronhopneumoniei de aspiraţie[240].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să indice alimentarea la sân a nou-născutului prematur cu VG peste 34 săptămâni care nu este bolnav.	**C**
Argumentare	După vârsta de 34 săptămâni gestaţionale reflexul de supt este complet dezvoltat şi coordonat cu deglutiţia şi respiraţia[241].	**IV**
Argumentare	Neiniţierea sau iniţierea tardivă a alimentaţiei la sân în cazul prematurului cu VG peste 34 săptămâni pot avea numeroase consecinţe nedorite: hipoglicemie, hipotermie, scădere excesivă în greutate (peste 3% în ziua 1, peste 7% în ziua 3), deshidratare (însoţită sau nu de febră), creştere ponderală lentă (sub 20 g/zi), hiperbilirubinemie intensă şi prelungită, eşecul alăptării pe termen lung[242].	**IV**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să indice alimentaţia la cerere a nou-născutului prematur sănătos alăptat la sân.	**A**
Argumentare	Alăptarea la cerere este modalitatea cea mai eficientă de a asigura nevoile nutriţionale ale copilului şi o secreţie lactată suficientă[98].	**IV**
Argumentare	Nou-născuţii prematuri alimentaţi la cerere au o creştere ponderală mai bună şi durată redusă de spitalizare comparativ cu prematurii alimentaţi după un program fix[243].	**Ia**

7.3. Alimentarea nou-născutului prematur cu linguriţa/căniţa

Recomandare	Se recomandă ca în cazul nou-născutului prematur alimentat cu lapte matern care nu poate suge la sân, medicul să indice administrarea laptelui matern sau a suplimentelor cu linguriţa sau cu căniţa şi nu cu biberonul.	**A**
Argumentare	Administrarea suplimentelor cu biberonul interferă cu actul suptului din cauza diferenţelor în tehnica suptului[244-246].	**Ib** **III**
Argumentare	Administrarea laptelui matern sau a suplimentelor cu căniţa sau linguriţa determină creşterea duratei alăptării parţiale[247-256].	**Ia** **IIa**
Argumentare	Nou-născuţii prematuri alimentaţi cu căniţa sau linguriţa au parametri vitali (saturaţia hemoglobinei în oxigen, alura ventriculară) mai buni în timpul prânzurilor comparativ cu cei alimentaţi cu biberonul[251-253].	**Ib** **IIa**
Argumentare	Dificultăţile în alimentarea cu căniţa sau linguriţa determină creşterea duratei de spitalizare a nou-născuţilor la care se folosesc aceste metode[256].	**Ia**

7.4. Alimentarea nou-născutului prematur prin gavaj

Standard	La nou-născutul prematur cu VG mai mică de 34 săptămâni şi la prematurul bolnav medicul trebuie să indice alimentarea enterală prin gavaj.	**B**
Argumentare	După vârsta de 29 săptămâni gestaţionale, reflexul de supt este dezvoltat, dar nu este coordonat cu deglutiţia şi respiraţia[241].	**IV**
Argumentare	Gavajul permite administrarea principiilor nutritive evitând atrofia mucoasei intestinale[257]. Atrofia mucoasei intestinale determină scăderea absorbţiei principiilor nutritive[258] şi colonizare bacteriană inadecvată[259].	**III**

Standard	Medicul trebuie să nu iniţieze alimentaţia enterală prin gavaj la nou-născutul prematur cu frecvenţă respiratorie peste 80 respiraţii/minut.	**C**
Argumentare	Tahipneea creşte riscul aspiraţiei laptelui în căile aeriene, ceea ce poate determina apariţia bronhopneumoniei de aspiraţie[260].	**IV**
Standard	Medicul şi asistenta trebuie să cunoască tehnica efectuării gavajului (anexa 11).	**C**
Argumentare	Efectuarea corectă a gavajului gastric scade riscul complicaţiilor[215].	**IV**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să indice introducerea sondei de gavaj pe cale orală.	**C**
Argumentare	S-a constatat creşterea efortului respirator şi a parametrilor vitali ai nou-născuţilor prematuri la care introducerea sondei s-a făcut pe cale nazală[98].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să indice alimentarea prin gavaj discontinuu a nou-născuţilor prematuri cu coordonare inadecvată supt/deglutiţie, precum şi a nou-născuţilor prematuri cu sindrom de detresă respiratorie, manifestată prin tahipnee (60-80 resp/min)[201].	**A**
Argumentare	Gavajul discontinuu respectă descărcările enzimatice şi hormonale fiziologice şi scurtează durata până la alimentaţia enterală exclusivă[261].	**Ia**
Standard	Medicul trebuie să indice efectuarea gavajului gastric discontinuu la un interval de aproximativ 3 ore (1-4 ore), în funcţie de greutate, VG şi vârsta postnatală.	**C**
Argumentare	Intervalul menţionat respectă ritmul fiziologic al prânzurilor şi golirea gastrică[201].	**IV**
Standard	Medicul şi asistenta trebuie să cunoască avantajele gavajului gastric discontinuu (anexa 12).	**A**
Argumentare	Nou-născuţii prematuri alimentaţi prin gavaj gastric discontinuu au o creştere ponderală superioară şi o toleranţă digestivă mai bună decât cei hrăniţi prin gavaj continuu[262,263]. Gavajul discontinuu se asociază cu un răspuns hormonal digestiv fiziologic[142,261].	**Ia** **III** **IV**
Standard	Medicul şi asistenta trebuie să cunoască dezavantajele gavajului gastric discontinuu (anexa 12).	**C**
Argumentare	Gavajul gastric discontinuu poate interfera cu minut-ventilaţia şi poate determina scăderea complianţei pulmonare cu apariţia sau accentuarea hipoxemiei[201].	**IV**
Standard	Medicul şi asistenta trebuie să cunoască complicaţiile gavajului gastric discontinuu (anexa 11).	**A**
Argumentare	Nou-născutul prematur alimentat prin gavaj discontinuu poate prezenta motilitate duodenală modificată, vărsături, aspiraţie, distensie abdominală[201,263,264].	**Ib** **IIa** **IV**
Standard	Medicul trebuie să indice alimentaţia prin gavaj continuu nou-născuţilor prematuri cu detresă respiratorie severă, reflux gastro-esofagian, persistenţa reziduului gastric şi nou-născuţilor care nu tolerează gavajul gastric discontinuu[201].	**C**
Argumentare	Unii nou-născuţi prematuri cu VG sub 31 săptămâni au motilitate intestinală inadecvată, răspunzând mai bine la gavajul continuu[142].	**IV**
Argumentare	Gavajul intermitent afectează temporar funcția respiratorie prin scăderea volumului tidal și a minut-ventilației și prin creșterea rezistenței pulmonare[265].	**IV**
Standard	Medicul şi asistenta trebuie să cunoască dezavantajele gavajului gastric continuu (anexa 11).	**B**
Argumentare	Utilizarea gavajului gastric continuu scade absorbţia digestivă a nutrienţilor, în mod particular a lipidelor datorită aderării acestora la peretele intern al tubulaturii[266,267].	**IIb**
Opţiune	Medicul poate indica gavajul gastric prin metoda bolusului lent (administrat în 30 minute - 2 ore) nou-născuţilor prematuri stabili sub CPAP sau sub ventilaţie mecanică, fără alterări structurale ale tubului digestiv.	**B**
Argumentare	Administrarea alimentaţiei enterale prin metoda bolusului lent realizează un model mai bun al motilităţii duodenale faţă de gavajul gastric intermitent[266].	**IIa**
Standard	Medicul trebuie să nu indice gavajul transpiloric nou-născutului prematur sănătos.	**A**
Argumentare	Alimentaţia transpilorică suntează stomacul, unde se absoarbe vitamina K şi se iniţiază digestia lipidelor[268].	**Ia**
Argumentare	Alimentația transpilorică nu scade riscul de reflux gastro-esofagian sau aspirație a laptelui în plămâni și crește riscul de EUN[269,270].	**Ia**
Argumentare	Plasarea transpilorică a sondei de alimentație poate determina perforație	**Ia**

intestinală sau stenoză pilorică[269].

Recomandare	Se recomandă ca medicul şi asistenta să folosească pentru gavaj sonde gastrice fabricate din silicon sau poliuretan.	**C**
Argumentare	Sondele din silicon sau poliuretan nu au efecte adverse toxice[9,271].	**IV**
Recomandare	Se recomandă ca medicul şi asistenta să nu folosească pentru gavaj sonde gastrice fabricate din PVC (clorură de polivinil).	**C**
Argumentare	Sondele fabricate din PVC se rigidizează la contactul cu sucul gastric, putând determina perforații[272]. Clorura de polivinil reacţionează cu lipidele conţinute în lapte, eliberând esteri ai acidului ftalic, potenţial toxici[9,271].	**IV**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să indice schimbarea sondei gastrice la fiecare 24 ore.	**B**
Argumentare	Schimbarea frecventă a sondei de gavaj, dacă este corect efectuată, nu creşte riscul complicaţiilor infecţioase[273,274].	**IIb**
Argumentare	Păstrarea sondei gastrice o perioadă mai îndelungată de timp poate determina apariția refluxului gastro-esofagian[275].	**III**
Opțiune	Medicul poate să indice schimbarea mai puțin frecventă a sondei de gavaj, la intervale cuprinse între 3 și 30 de zile, în funcție de indicațiile producătorului.	**B**
Argumentare	Schimbarea frecventă a sondei poate fi stresantă pentru prematur, determinând posibila iritare a mucoasei faringiene și variații ale fluxului sangvin cerebral[270,276].	**IIb**

7.5. Alimentația nou-născutului prematur după externare

Standard	Medicul trebuie să indice alimentația nou-născutului prematur cu lapte matern o perioadă cât mai îndelungată.	**A**
Argumentare	Laptele matern reprezintă nutriția completă care asigură nou-născutului prematur cu GN > 1500 grame aportul integral de macro- și micronutrienți în primele 6 luni de viață (vârstă corectată)[39-65].	**Ia**
Standard	În cazul în care laptele matern nu este disponibil, medicul trebuie să indice alimentația nou-născutului prematur după externare cu formule cu conținut energetic ridicat (formule pentru prematuri sau formule de tranziție) până la 52 săptămâni vârstă postmenstruală[277].	**A**
Argumentare	Nou-născuții prematuri, în special cei VLBW, au un risc crescut de deficit ponderal[29,278].	**Ia**
Argumentare	Formulele cu conținut energetic ridicat asigură o dezvoltare neurologică adecvată[29,278].	**Ia**
Opțiune	În cazul în care alimentația cu lapte matern nu este posibilă, medicul poate să indice nou-născutului prematur târziu sănătos alimentarea după externare cu formule standard.	**A**
Argumentare	Formula standard destinată nou-născutului la termen asigură o creștere și dezvoltare adecvate ale nou-născutului prematur târziu fără patologie perinatală și cu dezvoltare antropometrică adecvată[279,280].	**Ia**

8. Monitorizare

8.1. Monitorizarea toleranţei digestive

Standard	Medicul şi asistenta trebuie să monitorizeze permanent toleranţa digestivă a nou-născutului prematur (anexa 12).	**E**
Argumentare	Toleranţa digestivă este un marker precoce pentru numeroase modificări patologice în cazul nou-născutului prematur.	**E**
Standard	Medicul şi asistenta trebuie să monitorizeze toleranţa digestivă prin cel puţin una din următoarele metode: distensie abdominală, vărsături, aspectul şi frecvenţa scaunelor, măsurarea reziduului gastric, apariţia crizelor de apnee sau bradicardie[201].	**C**
Argumentare	Toleranţa digestivă poate fi evaluată atât prin modificări digestive, cât și manifestări extradigestive[98,251,253-255,264,266].	**IV**
Recomandare	Se recomandă ca medicul şi asistenta să monitorizeze apariţia distensiei abdominale prin palparea abdomenului şi măsurarea circumferinţei abdominale.	**B**
Argumentare	Creşterea circumferinţei abdominale între prânzuri cu mai mult de 1,5 cm poate semnala apariţia unor complicaţii[281].	**IIb**
Recomandare	Se recomandă ca medicul şi asistenta să monitorizeze reziduul gastric la	**A**

	fiecare 4-6 ore sau înaintea fiecărui prânz (în cazul nou-născuţilor care primesc alimentaţie prin gavaj).	
Argumentare	Prezenţa reziduului gastric poate semnala apariţia unor complicaţii[176].	**IV**
Argumentare	Evaluarea frecventă a reziduului gastric poate întârzia momentul administrării enterale a raţiei nutritive complete[282-284].	**Ia**
Argumentare	Aspirarea gastrică frecventă (înaintea fiecărui prânz) poate deteriora mucoasa gastrică din cauza presiunii negative generate[285].	**Ia**
Recomandare	În cazul în care reziduul gastric are aspect normal (culoare galbenă) şi este într-o cantitate mai mică de 2 ml/kgc, se recomandă ca medicul să indice reintroducerea acestuia în stomac, fără întreruperea aportului enteral.	**A**
Argumentare	O cantitate mică de reziduu gastric este fiziologică în condiţiile în care aspectul acestuia se păstrează normal[263,286].	**IV**
Argumentare	Reziduul gastric de aspect normal este fiziologic în primele zile de viață la nou-născutul prematur din cauza imaturității funcționale a tractului gastro-intestinal, iar alimentația enterală trebuie continuată indiferent de prezența acestuia, dacă nu este însoțit de alte semne de intoleranță digestivă (distensie abdominală)[287].	**Ib**
Argumentare	Prezența reziduului gastric este dependentă de multipli factori: poziția nou-născutului, tipul de alimentație, temperatura laptelui administrat, poziția sondei de gavaj[288-290].	**Ia**
Standard	În cazul în care reziduul gastric este mai mare de 2 ml/kgc sau peste 20% din masa anterioară, medicul trebuie să indice scăderea cantităţii de lapte ingerate cu un volum egal cu cel al reziduului gastric sau întreruperea temporară a alimentaţiei enterale dacă există şi alte semne patologice.	**C**
Argumentare	Reziduul gastric în cantitate crescută semnifică evacuare gastrică deficitară, intoleranţă la formulă, un volum prea mare al prânzurilor sau chiar debutul unor afecţiuni[291].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să indice întreruperea alimentaţiei enterale şi stabilirea etiologiei intoleranţei dacă apare unul din următoarele semne: reziduu gastric bilios sau sanguinolent, hematochezie, indurarea sau edemaţierea peretelui abdominal[201].	**C**
Argumentare	Semnele enumerate reprezintă semne de agravare a stării clinice a nou-născutului şi de instalare a EUN[201].	**IV**
Standard	În timpul prânzurilor medicul şi asistenta trebuie să observe orice semn de instabilitate a sistemului nervos autonom: tahipnee, paloare, marmorare, apnee, bradicardie, desaturare.	**C**
Argumentare	Instabilitatea sistemului nervos vegetativ poate fi un semn al intoleranţei digestive[98,252-255,264,266].	**IV**
Standard	Asistenta trebuie să observe şi să înregistreze zilnic în foaia de observaţie a prematurului aspectul şi frecvenţa scaunelor[292].	**C**
Argumentare	Aspectul şi frecvenţa scaunelor pot oferi informaţii privind funcţionalitatea tubului digestiv, patologia asociată sau complicaţii ale bolii de bază şi orientează medicul asupra nevoilor şi pierderilor nou-născutului prematur[292].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să indice monitorizeze zilnică a diurezei nou-născutului prematur alimentat enteral.	**C**
Argumentare	Nou-născutul prematur sănătos are o diureză de minim 1 ml/kgc/oră, cel puţin 6 micţiuni/zi[293].	**IV**
	7.2. Monitorizarea creşterii nou-născutului prematur	
Standard	Medicul şi asistenta trebuie să monitorizeze zilnic creşterea ponderală a nou-născutului prematur, utilizând curbele de creştere pentru nou-născutul prematur (anexa 3).	**C**
Argumentare	Nou-născutul prematur sănătos are o scădere ponderală fiziologică de 5-15% din GN, urmată de creştere ponderală de aproximativ 15-20 g/zi[2,201].	**IV**
Argumentare	Sporul ponderal insuficient poate fi semn al unor condiţii patologice: anemie, hipoglicemie, hiponatriemie, hipotermie, răspuns inflamator acut/sepsis[201].	**IV**
Standard	Medicul şi asistenta trebuie să monitorizeze şi să consemneze greutatea nou-născutului prematur prin cântărire zilnică[292].	**B**
Argumentare	Nou-născutul prematur bolnav are necesar hidric şi caloric specific, în funcţie de VG şi tipul patologiei. Curba ponderală obţinută prin cântărire zilnică ajută la aprecierea balanţei fluidelor şi nutrienţilor[293-295].	**III**

Recomandare	Se recomandă ca asistenta să măsoare şi să consemneze săptămânal talia nou-născutului prematur[292].	**B**
Argumentare	Măsurarea repetată a taliei este un excelent mod de a urmări creşterea longitudinală liniară[293-295].	**III**
Standard	Asistenta trebuie să măsoare şi să consemneze săptămânal perimetrul cranian al nou-născutului prematur[292].	**C**
Argumentare	Circumferinţa cranienă se corelează foarte bine cu dezvoltarea neuronală[40].	**IV**

9. Aspecte administrative

9.1.Conservarea laptelui uman

Standard	Medicul şi asistenta trebuie să încurajeze mama să colecteze lapte din primele 24 ore după naştere.	**A**
Argumentare	Apariţia precoce a secreţiei lactate asigură satisfacţia mamei şi succesul alăptării îndelungate[98] şi permite administrarea de lapte matern prematurului imediat după naştere.	**Ia**
Standard	Medicul şi asistenta trebuie să informeze mama cu privire la metodele de colectare a laptelui matern şi măsurile de igienă şi prevenire a infecţiilor.	**A**
Argumentare	Respectarea măsurilor de igienă şi profilaxie a infecţiilor reprezintă metode eficiente de prevenire a contaminării laptelui[98].	**Ia**
Standard	Medicul şi asistenta trebuie să cunoască şi să aplice modalităţile corecte de păstrare şi refrigerare a laptelui matern colectat.	**C**
Argumentare	Respectarea condiţiilor corecte de păstrare a laptelui matern permite evitarea alterării chimice a componentelor laptelui stocat[296].	**IV**
Argumentare	Laptele muls poate fi administrat imediat, poate fi refrigerat la 4°C timp de 48 ore, sau poate fi congelat la -20°C timp de 3 luni[296].	**IV**
Argumentare	Refrigerarea laptelui matern determină pierderea a 40% din cantitatea de vitamină C, 40% din cantitatea de lizozim, 30% din cantitatea de lactoferină, 40% din cantitatea de IgA secretorie şi scăderea cu 25% a activităţii lipazei[296].	**IV**
Recomandare	Se recomandă ca medicul să indice congelarea laptelui matern şi nu fierberea sau pasteurizarea acestuia.	**B**
Argumentare	În timpul tratării termice a laptelui, se pierd mai multe substanţe nutritive decât în timpul congelării. Pasteurizarea determină reducerea concentraţiei de IgA şi lizozim, a retenţiei azotului, absorbţiei lipidelor prin distrugerea lipazei, scăderea concentraţiei de vitamine hidrosolubile şi factori antiinfecţioşi[98,297-300].	**III** **IV**
Standard	Medicul trebuie să indice utilizarea laptelui matern refrigerat sau congelat doar după încălzirea recipientului cu lapte în apă caldă, nu în cuptorul cu microunde.	**C**
Argumentare	Laptele încălzit trebuie să nu aibă o temperatură > 37° C în momentul administrării. Încălzirea în cuptorul cu microunde determină scăderea cantităţilor de lizozim şi IgA[98].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să indice utilizarea laptelui matern decongelat în interval de o oră la temperatura camerei şi 24 ore la frigider.	**C**
Argumentare	Păstrarea laptelui decongelat pe perioade scurte de timp evită creşterea bacteriană[94].	**IV**
Standard	Medicul trebuie să nu indice recongelarea laptelui decongelat.	**C**
Argumentare	Laptele recongelat îşi pierde proprietăţile nutritive[296].	**IV**
Standard	Medicul şi asistenta trebuie să indice modalităţile corecte de identificare a recipientelor cu lapte colectat: nume, data şi ora colectării.	**E**
Argumentare	Fiecare nou-născut trebuie să primească laptele propriei sale mame.	**E**
Opţiune	Medicul şi asistenta pot recomanda colectarea manuală, mecanică sau electrică a laptelui matern.	**B**
Argumentare	Procesul de colectare a laptelui matern cu ajutorul pompelor este mai igienic şi mai uşor de folosit în cadrul spitalelor dar scade pe termen lung cantitatea de lapte secretat de glanda mamară, prin afectarea golirii periferice şi poate provoca mastită dacă presiunea negativă este > 200 mmHg[301,302].	**IIa**
Opţiune	În cazul secreţiei lactate insuficiente, medicul poate să indice administrarea de medicamente galactogoge (Metoclopramid, Domperidon) mamelor care alăptează.	**C**

Argumentare	Medicamentele galactogoge sunt antagonişti ai dopaminei care cresc nivelul prolactinei, dar au posibile efecte adverse la nivelul sistemului nervos extrapiramidal al mamei[25].	**IV**
	9.2. Prepararea formulelor	
Standard	Medicul şi asistenta trebuie să supravegheze modalitatea corectă de preparare a formulelor, recomandată de producător.	**E**
Standard	Medicul şi asistenta trebuie să cunoască şi să respecte regulile de igienă şi de prevenire a infecţiilor obligatoriu de respectat la prepararea formulelor.	**C**
Argumentare	Condiţiile inadecvate de stocare, preparare şi manipulare reprezintă un risc considerabil pentru sănătatea copilului[303].	**IV**
Standard	Medicul şi asistenta trebuie să cunoască şi să respecte faptul că, pentru prepararea formulei tip pulbere, apa necesită fierbere cel puţin 1-2 minute, apoi răcire până la temperatura indicată de producător pentru administrare.	**C**
Argumentare	Prepararea formulei prin adăugare de apă la temperatura de fierbere duce la denaturarea proteinelor[98].	**IV**
Standard	Medicul şi asistenta trebuie să cunoască şi să respecte regulile de păstrare şi depozitare a formulelor pentru evitarea deteriorării şi contaminării.	**E**
Standard	Medicul şi asistenta trebuie să se asigure că tetinele şi biberoanele sunt sterilizate înainte de fiecare alimentaţie.	**B**
Argumentare	*Chronobacter sakazakii* poate contamina şi instrumentele utilizate la prepararea laptelui şi sticlele în care se păstrează laptele preparat[303-305].	**III** **IV**
Recomandare	Se recomandă ca medicul şi asistenta să administreze formula imediat după reconstituire, proaspătă, în maxim 4 ore după preparare[303].	**B**
Argumentare	Laptele este un excelent mediu pentru multiplicarea bacteriilor cu potenţial patogen dacă este menţinut la temperatura camerei. Formulele aflate sub forma de praf nu sunt sterile existând riscul de infecţie cu coliformi sau alte bacterii, mai ales cu *Chronobacter sakazakii*[306].	**III**
	9.3. Băncile de lapte matern	
Standard	În condițiile în care se indică utilizarea laptelui uman donat pentru alimentarea nou-născutului prematur, medicul trebuie să prescrie doar administrarea laptelui colectat și prezervat într-o bancă de lapte acreditată conform legislației în vigoare.	**E**
	9.4. Aspecte administrative instituţionale	
Standard	Unităţile sanitare care îngrijesc nou-născuţi trebuie să asigure spaţii (încăperi) speciale pentru colectarea, păstrarea şi refrigerarea laptelui matern în scopul alimentării nou-născutului prematur.	**E**
Recomandare	Unităţile sanitare care îngrijesc nou-născuţi trebuie să aibă în organizare condiţii optime pentru asigurarea alimentaţiei cu formule (lactarium).	**E**
Standard	Unităţile sanitare care asigură îngrijirea nou-născuţi trebuie să asigure spaţii speciale destinate preparării formulelor.	**E**
Recomandare	Se recomandă ca unităţile sanitare să asigure controlul bacteriologic regulat al spaţiilor de colectare şi preparare a laptelui (matern şi formule) şi a personalului care deserveşte aceste sectoare.	**E**
Standard	Unităţile sanitare care asigură îngrijirea nou-născuţilor trebuie să asigure existenţa unor spaţii speciale destinate stocării corecte, conforme cu recomandările producătorului, a formulelor solide.	**E**
Standard	Unităţile sanitare care asigură îngrijirea nou-născuţilor trebuie să asigure existenţa unor frigidere şi congelatoare separate pentru păstrarea laptelui matern refrigerat, congelat şi a formulelor lichide.	**E**
Standard	Unităţile sanitare trebuie să nu permită producătorilor şi distribuitorilor de formule de lapte să furnizeze materiale, produse gratuite sau cu preţ redus, eşantioane sau alte cadouri de promovare direct gravidelor, mamelor sau familiilor acestora.	**E**
Standard	La nivelul unităţilor sanitare, donaţiile de materiale sau echipamente cu scop educativ sau informativ trebuie efectuate de producătorii sau distribuitorii de formule doar la cererea şi cu aprobarea scrisă a autorităţilor competente sau în cadrul orientărilor date de autoritatea competentă în acest scop[9].	**E**
Standard	Unităţile sanitare nu trebuie să primească donaţii şi/sau să cumpere la preţ redus stocuri de formule de început (nici pentru utilizare în unitate, nici pentru distribuţie în afara acesteia) cu excepţia celor destinate nou-născuţilor care	**E**

trebuie alimentaţi cu formule de început şi doar pentru perioadele prescrise pentru aceştia[9].

Recomandare Se recomandă ca unităţile sanitare să depună eforturi pentru a respecta Codul Internaţional de Marketing al Substituenţilor de lapte matern[9,11]. **E**

Recomandare Se recomandă ca fiecare unitate sanitară să elaboreze protocoale proprii de alimentare a nou-născutului prematur sănătos pe baza prezentului ghid. **E**

10. Bibliografie

1. Lubchenco LO, Hansman C, Boye E: Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. Pediatrics, 1966: 37:403-408
2. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG, Zenk KE: Nutritional Management. In Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG, Zenk KE Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases and Drugs, 5th Ed Mc Graw-Hill 2004; 77-101
3. Fenton TR: A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. BMC Pediatrics 2003; 3:13
4. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. BMC Pediatrics 2013, 13:59
5. Filip V. Definiție. Epidemiologie. Aspecte epidemiologice. În Prematurul târziu, Editura Universității Lucian Blaga, Sibiu, 2015, 9-14
6. Denne SC, Poindexter BB, Leitch CA, Ernst JA, Lemons PK, Lemons JA: Nutrition and Metabolism in the High-Risk Neonate. In Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC: Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine, 8th Ed Mosby-Elsevier 2006; 671-679
7. Szeszycki E, Cruse W, Strup M: Evaluation and monitoring of pediatric patients receiving specialized nutrition support. In The ASPEN pediatric nutrition support core curriculum, 2010; 460-476
8. Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. Pediatrics 2003;111:986-990
9. Kolacek S: Enteral nutrition support. In Koletzko B: Pediatric Nutrition in Practice, 2nd Edition. Karger Basel 2015; 152-157
10. World Health Organization: Promoting proper feeding for infants and young children. Geneva, 2004; http://www.who.int/nutrition/topics/infantfeeding/en/; accesat iulie 2018
11. World Health Organization: Indicators for assesing breast feeding practices: Report of an informal meeting. Geneva, 1991; http://www.who.int/child-adolescent–health/NewPublications/NUTRITION/WHO_CDD_SER_91.14.PDF
12. Koletzko B: Formula feeding. In Koletzko B: Pediatric Nutrition in Practice, 2nd Edition. Karger Basel 2015; 97-103
13. Poindexter BB, Denne SC: Parenteral nutrition in Gleason CA, Devaskar SU. Avery's Neonatology, 9th edition, Philadelphia Elsevier 2012; 963-964
14. Berseth C: Feeding methods for the preterm infant. Semin Neonatol 2001; 6:417-424
15. Dutta S, Singh B, Chessell L, et al: Guidelines for feeding Very Low Birth Weight Infants. Nutrition 2015; 7:423-442
16. Dawson JA, Summan R, Badawi N, Foster JP: Push versus gravity for intermittent bolus gavage tube feeding of premature and low birth weight infants. Cochrane databese Sist Rev 2012, Issue 11. Art. No.: CD005249.
17. Premji SS, Chessell L: Continuous nasogastric milk feeding versus intermittent bolus milk feeding for premature infants less than 1500 grams. Cochrane Database Sist Rev, 2011, Issue 11, Art. No.: CD001819
18. Kleinman RE: Nutritional needs of the preterm infant. In American Academy of Pediatrics: Pediatric nutrition handbook, 6th Ed Elk Grove Village, Illinois 2009; 79-112
19. Wei C: Clinical nutrition guidelines. Asia Pac J Clin Nutr 2013; 22(4):655-663
20. Tyson JE, Kennedy K: Trophic feeding for parenterally fed infants. Cochrane Database Syst Rev 2005, Issue 3, Art.No.: CD000504
21. Mezu-Ndubuisi U, Maheshwar A: Minimal enteral feeding. In Sanjay P. Nutrition for the preterm neonate, Springer, Netherlands, 2013; 27-46
22. Morgan J, Bombell S, Mcguire W: Early trophic feeding versus enteral fasting for very preterm or very low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev 2013, Issue 3, Art. No.: CD000504
23. Lochs H, Allison SP, Meier R, S et al: Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. Clin Nutr 2006; 25:180-186

24. Reali A, Greco F, Fanaro S, Atzei A, Puddu M, Moi M, Fanos V: Fortification of maternal milk for very low birth weight (VLBW) pre-term neonates. Early Hum Dev 2010; 86:S33-S36
25. Academy of Breastfeeding Medicine. Protocol 9: Use of galactogogues in initiating or augmenting maternal milk supply, www.bfmed.org/ Resources/Protocols.aspx; accesat iulie 2018
26. World Health Organization: The optimal duration of exclusive breastfeeding. Report of an Expert Consultation. WHO Press, World Health Organization, Geneva, 2001
27. Hay WW, Jr, Hendrickson KC: Preterm formula use in the preterm very low birth weight infant. Semin Fetal Neonatal Med 2017; 22(1):15-22
28. Aggett PJ, Agostoni C, Axelsson I, et al: Feeding Preterm Infants After Hospital Discharge. A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. J Paediatr Gastroenterol Nutr 2006; 42:596-603
29. Teller IC, Embledon 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; 35:791-801
30. Morgan JA, Young L, McCormick FM, McGuire W: Promoting growth for preterm infants following hospital discharge. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2012; 97:F295-F298
31. Scientific Committee on Food, European Commission, Health and Consumer Protection: Report of the Scientific Committee on Food on the Revision of Essential Requirements of Infant Formulae and Follow-on Formulae. Brussels – Belgium 2003; http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/ index_en.html; accesat iulie 2018
32. Patel RM, Denning PW: Therapeutic use of prebiotics, probiotics, and postbiotics to prevent necrotizing enterocolitis: What is the current evidence? Clin Perinatol 2013; 40(1):11-25
33. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, et al, for the ESPGHAN Committee on Nutrition: Enteral Nutrient Supply for Preterm Infants: Commentary From the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2010; 50:1-9
34. Canadian Pediatric Society, Nutrition Committee: Nutrition needs and feeding of premature infants. Can Med Assoc J 1995; 152:1765-1785
35. Klein CJ: Nutrient requirements for preterm infant formulas. J Nutr 2002; 132(6):395S-1549S
36. Denne SC, Poindexter BB: Differences between metabolism and feeding of preterm and term infants. In Thureen PJ, Hay WWJr: Neonatal Nutrition and Metabolism, Cambridge University Press 2006;
37. van Goudoever JB, et al: Short-term growth and substrate use in very-low-birth-weight infants fed formulas with different energy contents. Am J of Clin Nutr 2000; 71(3):816-821
38. Kashyap S, et al: Effects of quality of energy intake on growth and metabolic response of enterally fed Low-Birth-Weight Infants. Ped Res 2001; 50:390-397
39. Singh GCD, Devi N, Mshl AV, Raghu Raman TS: Exclusive breast feeding in low birth weight babies. MJAFI 2009; 65:208-221
40. Meier P, Anderson GC: Response of small preterm infants to bottle and breastfeeding. MCN Am Maternal Child Nurs 1987; 12:97-105
41. Meier P: Bottle and breastfeeding: effects of transcutaneous oxygen pressure and temperature in preterm infants. Nurs Res 1988; 37:36-41
42. Bier JB, Ferguson A, Anderson L, et al: Breastfeeding of VLBW infants. J Pediatr 1993; 123:773-778
43. Chen C, Wang T, Chang H, et al: The effect of breast and bottle feeding on oxygen saturation and body temperature in preterm infants. J Hum Lact 2000; 16:21-27
44. Dowling DA: Physiological responses of preterm infants to breast-feeding and bottle-feeding with the orthodontic nipple. Nurs Res 1999; 48(2):78-85
45. Thoyre SM, Carlson JR: Preterm infants' behavioural indicators of oxygen decline during bottle feeding. J Adv Nurs 2003; 43(6):631-641
46. Meier PP: Breastfeeding in the special care nursery: Premature infants with medical problems. Pediatr Clin N Am 2001; 48(2):425-442
47. Lawrence RM, Pane CA: Human breast milk: current concepts of immunology and infectious diseases. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care 2007; 37:7-36
48. O'Connor DL, Jacobs J, Hall R, et al: Growth and development of premature infants fed predominantly human milk, predominantly premature infant formula, or a combination of human milk and premature formula. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003; 37:437-446
49. Korchazhkina O, Jones E, Czauderna M, Spencer SA: Effects of exclusive formula or breast milk feeding on oxidative stress in healthy preterm infants. Arch Dis Child 2006; 91:327-329
50. L'Abbe MR, Friel JK: Superoxide dismutase and glutathione peroxidase content of human milk from mothers of premature and full-term infants during the first three months of lactation. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000; 31:270-274

51. Lucas A, Brooke OG, Morley R, et al: Early diet of preterm infants and development of allergic and atopic disease: randomised prospective study. Br Med J 1990; 300:837-840
52. Narayanan I, Prakash K, Gujral VV: The value of human milk in the prevention of infection in the high-risk low birth weight infant. J Pediatr 1982; 99:496-498
53. Lucas A, Cole TJ: Breast milk and neonatal necrotising enterocolitis. Lancet 1990; 336:1519-1523
54. Contreras-Lemus J, Flores-Huerta S, Cisneros-Silva I, et al: Disminucion de la morbilidad en neonatos pretermino alimentados con leche de su propia madre. Biol Med Hosp Infant Mex 1992; 49:671-677
55. do Nascimento MBR, Issler H. Breastfeeding: Making the difference in the development, health and nutrition of term and preterm newborns, Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo 2003; 58(1):49-60
56. Hylander MA, Strobino DM, Dhanireddy R: Human milk feedings and infection among VLBW infants. Pediatrics 1998; 102(3):E38
57. Lucas A, Morley R, Cole TJ, Lister G, Leeson-Payne C: Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. Lancet 1992; 339:261-264
58. Anderson JW, Johnstone BM, Remley DT: Breast-feeding and cognitive development: a meta-analysis. Am J Clin Nutr 1999; 70:525-535
59. Jacobson SW, Chiodo LM, Jacobson JL: Breastfeeding effects on intelligence quotient in 4- and 11-year-old children. Pediatrics 1999; 103:e71
60. Horwood LJ, Fergusson DM: Breastfeeding and later cognitive and academic outcomes. Pediatrics 1998; 101:E91-E97
61. Horwood LJ, Mogridge N, Darlow BA: Cognitive, educational, and ypoglycaem outcomes at 7 to 8 years in a national very low birthweight cohort. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1998; 79:F12-F20
62. Horwood LJ, Darlow BA, Mogridge N: Breast milk feeding and cognitive ability at 7-8 years. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2001; 84:F23-F27
63. Singhal A, Cole TJ, Fewtrell M, Lucas A: Breastmilk feeding and lipoprotein profile in adolescents born preterm: follow-up of a prospective randomised study. Lancet 2004; 363:1571-1578
64. Singhal A, Fewtrell M, Cole TJ, Lucas A: Low nutrient intake and early growth for later insulin resistance in adolescents born preterm. Lancet 2003; 361:1089-1097
65. Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM et al: Beneficial effects of breast milk in the neonatal intensive care unit on the developmental outcome of extremely low birth weight infants at 18 months of age. Pediatrics 2006; 118:e115-e123
66. Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics: Breastfeeding. In: Kleinman RE: Pediatric Nutrition Handbook, 5th Ed American Academy of Pediatrics Elk Grove Village Illinois 2004; 55-85
67. Kuschel CA, Harding JE: Multicomponent fortified human milk for promoting growth in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2004; Issue 1. Art. No.: CD000343
68. Tsang RC, Uauy R, Koletzko B, Zlotkin SH: Nutrition of the preterm infant: Scientific basis and practical guidelines, 2nd Ed Digital Education Publishing Inc Cincinnati, Ohio, 2005
69. Tsang RC, Lucas A, Uauy R, Zlotkin S: Nutritional needs for the newborn infant. Scientific basis and practical guidelines. Pawling New York Caduceus Medical Publishers, 1993; 288-299
70. Hay WW Jr: Nutritional requirements of extremely low birthweight infants. Acta Paediatr 1994; 402:S94-99
71. Schanler RJ: Suitability of human milk for the low-birthweight infant. Clin Perinatol 1995; 22:207-222
72. Boyd CA, Quigley MA, Brocklehurst P: Donor breast milk versus infant formula for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2007; 92(3):F169-F175
73. Rao R, Georgieff M: Microminerals. In Tsang RC, Uauy R, Koletzko B, Zlotkin SH: Nutrition of the preterm infant: Scientific basis and practical guidelines, Digital Educational publishing, Cincinnati, 2005;277-310
74. Schanler RJ: Evaluation of the evidence to support current recommendations to meet the needs of premature infants: the role of human milk. Am J Clin Nutr 2007; 85:625S-628S
75. Moody GJ, Schanler RJ, Lau C, Shulman RJ: Feeding tolerance in premature infants fed fortified human milk. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000; 30(4):408-412
76. Shah SD, Dereddy N, Jones TL, Dhanireddy R, Talati AJ: Early versus delayed human milk fortification in very low birth weight infants – a randomized controlled trial. J Pediatr 2016; 174:126-131
77. Alizadeh Taheri P, Sajjadian N, Marzieh AF, Shariat M: Is early breast milk fortification more effective in preterm infants?: a clinical trial. J Perinat Med 2016; 45(8):953-957
78. Arsanoglu S, Moro GE, Ziegler EE: Adjustable fortification of human milk fed to preterm infants: does it make a difference? J Perinatol 2006; 26:614-621
79. Funkquist EL, Tuvemo T, Jonsson B, Serenius F, Hedberg-Nyqvist K: Growth and breastfeeding among Low Birth Weight Infants fed with or without protein enrichment of human milk. Upsala J Med Sci 2006; 111(1):97-108

80. Kuschel CA, Harding JE: Protein supplementation of human milk for promoting growth in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2000, Issue 2. Art. No.: CD000433
81. Watkins JB: Mechanisms of fat absorption and the development of gastrointestinal function. Pediatr Clin North Am 1975; 22:721-730
82. Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, et al: Global Standard for the Composition of Infant Formula: Recommendations of an ESPGHAN Coordinated International Expert Group. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005; 41(5):584
83. Thompkinson DK, Kharb S: Aspects of Infant Food Formulation. Comprehensive Reviews In Food Science And Food Safety 2007; 6:79-102
84. European Society for Gastroenterology and Nutrition, Committee on Nutrition of the Preterm Infant: Nutrition and feeding of preterm infants. Acta Paediatr Scand 1987; 336:1-14(suppl)
85. Schanler RJ, Hurst NM, Lau C: The use of human milk and breastfeeding in premature infants. Clin Perinatol 1999; 26:379-398
86. Schanler RJ, Garza C: Improved mineral balance in very low birth weight infants fed fortified human milk. J Pediatr 1987; 112:452-456
87. Lucas A, Brooke OG, Baker BA, Bishop N, Morley R: High alkaline phosphatase activity and growth in preterm neonates. Arch Dis Child 1989; 64:902–909
88. Fewtrell MS, Cole TJ, Bishop NJ, Lucas A: Neonatal factors predicting childhood height in preterm infants: evidence for a persisting effect of early metabolic bone disease? J Pediatr 2000; 137:668-673
89. Quigley M, McGuire W: Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev 2014, Issue 4. Art. No.: CD002971.
90. Boyd CA, Quinley MA, Brocklehurst: Donor breastmilk versus infant formula for preterm infants: systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2007; 92:F169-F175
91. Senterre T: Practice of Enteral Nutrition in Very Low Birth Weight and Extremely Low Birth Weight Infants. In Koletzko B, Poindexter B, Uauy R. Nutritional Care of Preterm Infants: Scientific Basis and Practical Guidelines. World Rev Nutr Diet. Basel, Karger, 2014; 110:201-214
92. De Halleux V, Rigo J: Variability in human milk composition: benefit of individualized fortification in very-low-birth-weight infants. Am J Clin Nutr 2013; 98(2):529S-35S
93. Lucas A, et al: Early diet in preterm babies and developmental status at 18 months. Lancet 1990; 335:1477-1481
94. Lucas A, Fewtrell MS, Morley R, et al: Randomized trial of nutrient-enriched formula versus standard formula for postdischarge preterm infants. Pediatrics 2001; 108:703
95. Carver JD, Wu PYK, Hall RT, et al: Growth of preterm infants fed nutrient-enriched or term formula after hospital discharge. Pediatrics 2001; 107:683
96. Maggio L, Zuppa AA, Sawatzki G, et al: Higher urinary excretion of essential amino acids in preterm infants fed protein hydrolysates. Acta Paediatr 2005; 94:75-84
97. Foucard T: Is there any role for protein hydrolysates to premature newborns? Acta Paediatr 2005; 94:20-22
98. World Health Organization: Optimal feeding of low-birth-weight infants, 2006, Geneva http://whqlibdoc.who.int/ publications/2006/9789241595094_eng.pdf; accesat iulie 2018
99. Kashyap S, et al: Protein quality in feeding low birth weight infants: a comparison of whey-predominant versus casein-predominant formulas. Pediatrics 1987; 79:748-755
100. Szajewska H, Skórka A, Pieścik-Lech M: Fermented infant formulas without live bacteria: a systematic review. Eur J Pediatr 2015; 174(11):1413-1420
101. Thoene M, Hanson C, Lyden E, Dugick L, Ruybal L, Anderson-Berry A: Comparison of the effect of two human milk fortifiers on clinical outcomes in premature infants Nutrients 2014; 6:261-275
102. Moya F, Sisk PM, Walsh KR, Berseth CL: A new liquid human milk fortifier and linear growth in preterm infants. Pediatrics 2012; 130:e928–e935
103. Haug A, Høstmark AT, Harstad OM: Bovine milk in human nutrition – a review. Lipids Health Dis 2007; 6:25-40
104. Rigo J, Picaud JC, Peiltain C, et al: Nitrogen balance and plasma amino acids in evaluation of protein sources for extremely low birth weight infants. In Ziegler EE, Moro GE: Nutrition of the very low birth weight infant. Williams & Wilkins Philadelphia 1999; 139-153
105. Thureen PJ, Hay WW: Neonatal Nutrition and Metabolism. 2nd Ed University of Colorado, Cambridge University Press 2007; 267-436
106. Stettler N, Zemel B, Kumanyika S, Stallings V: Infant weight gain and childhood overweight status in a cohort study. Pediatrics 2002; 109:194-199
107. Duggan C, Watkins JB, Walker AW: Nutrition in Pediatrics: Basic Science, Clinical Applications, 3rd Ed BC Decker Inc 2008; 341-355

108. World Health Organization: Infant and young child feeding Model Chapter for textbooks for medical students and allied health professionals. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. WHO Press, WHO, Geneva, 2009. http://whqlibdoc. Who.int/publications/2009/9789241597494 _eng.pdf; accesat iulie 2018
109. Xiao-Ming B: Nutritional management of newborn infants: Practical guidelines. World J Gastroenterol 2008; 14(40):6133-6139
110. Goldman HI, et al: Late effects of early dietary protein intake on low birth weight infants. J Pediatr 1974; 85:764-769
111. Cooke R, Embleton N, Rigo J, Carrie A, Haschke F, Yiegler E: High protein preterm infant formula: effect on nutrient balance, metabolic status and growth. Pediatr Res 2006; 59:1-6
112. Premji SS, Fenton TR, Suave RS: Higher versus lower protein intake in formula-fed low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev 2006;1:CD003959
113. Hay WW, Thureen P: Protein for preterm infants: how much is needed? How much is enough? How much is too much? Pediatr Neonatol 2010; 51(4):198-207
114. Tyson JE, Lasky RE, Mize CE, et al: Growth, metabolic response and development in very low birth weight infants fed banked human milk or enriched formula. I. Neonatal findings. J Pediatr 1983; 103:95-104
115. Bhatia J, Rassin DK, Cerreto MC, et al: Effect of protein/energy ratio on growth and hypoglycaemia of premature infants. J Pediatr 1991; 119:103-110
116. Lucas A, Morley R, Cole TJ, et al: Early diet in preterm babies and developmental status at 18 months. Lancet 1990; 335:1577-1481
117. Zello GA. et al: Minimum protein intake for the preterm neonate determined by protein and amino acid kinetics. Pediatr Res 2003; 53(2):338-344
118. Ziegler EE: Nutrient requirements of premature infants. Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program 2007; 59:161-172
119. Newport MJ, Henschel MJ: Growth, digestion, and protein metabolism in neonatal pigs given diets containing whey as the predominant or only source of milk protein. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1985; 4(4):639-644
120. Meyer R: Infant feed first year. 1: Feeding practices in the first six months of life. J Fam Health Care. 2009; 19(1):13-16
121. Lien EL: Infant formulas with increased concentrations of α-lactalbumin. Am J Clin Nutr 2003; 77(suppl):1555S-1558S
122. Mallee L, Steijns J: Whey protein concentrates from acidic whey: benefits for use in infant formulas. Focus Infant Nutr 2007, 18(2):XXIV-XXV
123. Bernstorf Schoder J, Petersen SH: What is the optimum protein level in infant formulas? Infant Nutrition 2009; 20(4):22-25
124. Monitorul Oficial al României, Acte ale Organelor de Specialitate ale Administraţiei Publice Centrale: Ordin pentru modificarea şi completarea Normelor privind alimentele cu destinaţie nutriţională, aprobate prin Ordinul ministrului familiei şi al ministrului agriculturii, alimentaţiei şi pădurilor nr. 387/251/2002. 175(XIX), nr. 783/19.11.2007; 11-20
125. The Commission of the European Communities: Commission Directive 2006/141/EC of 22 December 2006 on infant formulae and follow-up formulae and amending Directive 199/21/EC (text with EEA relevance). Official Journal of the European Union, 2006; L401:1-31
126. Pencharz P, Ball R: Aminoacid needs for early growth and development. J Nutr 2004; 134:1566S-1568S
127. Verner AM, McGuire W, Craig JS: Effect of taurine supplementation on growth and development in preterm or low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev 2007, Issue 4. Art. No.: CD006072
128. Zeisel SH: The fetal origins of memory. The role of dietary choline in optimal brain development. J Pediatr 2006; 149 (5):S131-S136
129. Kulkarni AD, Rudolph FB, Van Buren CT: The role of dietary sources of nucleotides in immune function: a review. J Nutr 1994; 124:1442S-1446S
130. Brunser O, Espinoza J, Araya M, Cruchet S, Gil A: Effect of dietary nucleotide supplementation on diarrhoea disease in infants. Acta Paediatr 2009; 83:188-191
131. Nunez MC, Ayudarte MV, Morales D, Suarez M D, Gil A: Effects of dietary nucleotides on intestinal repair in rats with experimental chronic diarrhea. J Parenter Enteral Nutr 1990; 14:598-604
132. Martinez-Augustin O, Boza JJ, Del Pino JI, Lucena J, Martinez-Valverde A, Gil A: Dietary nucleotides might influence the humoral immune response against cowsmilk proteins in preterm neonates. Biol Neonate 1997; 71:215-223
133. Auricchio S, Rubino A, Muerset G: Intestinal Glycosidase Activities in the Human Embryo, Fetus, and Newborn. Pediatrics 1965; 35:944-954
134. Kien CL: Digestion, absorption, and fermentation of carbohydrates in the newborn. Clin Perinatol 1996; 23(2):211-228

135. Kashyap S: Enteral Intake for Very Low Birth Weight Infants: What Should the Composition Be? Semin Perinatol 2007; 31:74-82
136. Picciano MF: Human milk: nutritional aspects of a dynamic food. Biol Neonate 1998; 74:84-93
137. Lawrence PB: Breast milk: best source of nutrition for term and preterm infants. Pediatr Clin N Am 1994; 41:925-941
138. Shulman RJ: In vivo measurements of glucose absorption in preterm infants. Biol Neonate 1999; 76(1):10-18
139. McNeish AS, et al: The influence of gestational age and size on the absorption of D-xylose and D-glucose from the small intestine of the human neonate. Ciba Found Symp 1979; 70:267-280
140. Jirsova V, et al: The development of the functions of the small intestine of the human fetus. Biol Neonat 1965; 9(1):44-49
141. Cicco R, Holzman IR, Brown DR, Becker DR: Glucose Polymer Tolerance in Premature Infants. Pediatrics 67(4); 1981:498-501
142. Lentze MJ: Gastrointestinal development, nutrient digestion and absorbtion. In Koletzko B: Pediatric nutrition in practice. Karger Basel 2008; 76-79
143. McFarland LV, Elmer GW, McFarland M: Meta-analysis of probiotics for the prevention and treatment of acute pediatric diarrhea. International J Probiotics Prebiotics 2006; 1(1):63-76
144. Johnston BC, Supina AL, Vohra S: Probiotics for pediatric antibiotic-associated diarrhea: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. CMAJ 2006; 175(4):377-383
145. Johnston BC, Supina AL, Ospina M, Vohra S: Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. Cochrane Database Syst Rev 2007, Issue 2. Art. No.: CD004827
146. ESPGHAN Committee on Nutrition, Agostoni C, Axelsson I, Braegger C, et al: Probiotic bacteria in dietetic products for infants: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004; 38:365-374
147. NASPGHAN Nutrition Report Committee, Michail S, Sylvester F, Fuchs G, Issenman R: Clinical efficacy of probiotics: review of the evidence with focus on children, J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006, 43:550-557
148. Chouraqui JP, Grathwohl D, Labaune JM, et al: Assessment of the safety, tolerance, and protective effect against diarrhea of infant formulas containing mixtures of probiotics or probiotics and prebiotics in a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr 2008; 87:1365-1373
149. Viljanen M, Savilahti E, Haahtela T, et al: Probiotics in the treatment of atopic eczema/dermatitis syndrome in infants: a double-blind placebo-controlled trial. Allergy 2005; 60:494-500
150. Lee J, Seto D, Bielory L: Meta-analysis of clinical trials of probiotics for prevention and treatment of pediatric atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 2008; 121:116-121
151. Kim JY, Kwon JH, Ahn SH, et al: Effect of probiotic mix (Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium lactis, Lactobacillus acidophilus) in the primary prevention of eczema: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Pediatr Allergy Immunol 2009.
152. Deshpande G, Rao S, Patole S: Probiotics for prevention of necrotising enterocolitis in preterm neonates with very low birthweight: a systematic review of randomised controlled trials. Lancet 2007; 369:1614-1620
153. Hammerman C, Bin-Nun A, Kaplan M: Safety of probiotics: comparison of two popular strains. BMJ 2006; 333:1006-1008
154. Fewtrell MS, Morley R, Abbott RA, et al: Double-Blind, Randomized Trial of Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation in Formula Fed to Preterm Infants. Pediatrics 2002; 110:73-82
155. Simmer K, Schulzke S, Patole S: Long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2008, Issue 1. Art. No.: CD000375
156. Innis SM, Adamkin DH, Hall RT, et al: Docosahexaenoic acid and arachidonic acid enhance growth with no adverse effects in preterm infants fed formula. J Pediatr 2002; 140:547-554
157. Henriksen C, Haugholt K, Lindgren M, et al: Improved Cognitive Development Among Preterm Infants Attributable to Early Acid Supplementation of Human Milk With Docosahexaenoic Acid and Arachidonic. Pediatrics 2008; 121:1137-1145
158. Clandinin M, VanAerde J, Antonson D, et al: Formulas with docosahexaenoic acid (DHA) and arachidonic acid (ARA) promote better growth and development scores in very-low-birth-weight infants (VLBW). Pediatr Res 2002; 51:187A-188A
159. Lim M, Antonson D, Clandinin M, et al: Formulas with docosahexaenoic acid (DHA) and arachidonic acid (ARA) for low-birth-weight infants (LBW) are safe. Pediatr Res 2002; 51:319A
160. Carlson SE, Werkman SH, Tolley EA: Effect of long-chain n-3 fatty acid supplementation on visual acuity and growth of preterm infants with and without bronchopulmonary dysplasia. Am J Clin Nutr 1996; 63:687-697
161. O'Connor DL, Hall R, Adamkin D, et al: Growth and development in preterm infants fed long chain polyunsaturated fatty acids: a prospective randomized controlled trial. Pediatrics 2001; 108:359-371
162. Uauy R, Hoffman DR: Essential fat requirements of preterm infants. Am J Clin Nutr 2000; 71(suppl):245-250

163. Hamosh M: Should infant formulas be supplemented with bioactive components and conditionally essential nutrients present in human milk? J Nutr 1997; 127:971S-974S
164. Rodriguez M, Funke S, Fink M, et al: Plasma fatty acids and linoleic acid metabolism in preterm infants fed a formula with medium-chain triglycerides. J Lipid Res 2003; 44:41-48
165. Tantibedhyangkul P, Hashim SA: Medium-chain triglyceride feeding in premature infants: effects on fat and nitrogen absorption. Pediatrics 1975; 55:359-370
166. Tantibedhyangkul P, Hashim SA: Medium-chain triglyceride feeding in premature infants: effects on calcium and magnesium absorption. Pediatrics 1975; 61:537-545
167. Bach AC, Babayan VK: Medium-chain triglycerides: an update. Am J Clin Nutr 1982; 36:950-962
168. Sann L, Mousson B, Rousson M, Maire I, Bethenod M: Prevention of neonatal hypoglycaemia by oral lipid supplementation in low birth weight infants. Eur J Pediatr 1998; 147:158-161
169. Huston RK, et al: Nutrient and mineral retention and vitamin D absorption in low birth weight infants: effect of medium-chain triglycerides. Pediatrics 1983; 72:44-48
170. Sulkers EJ, Lafeber HN, Sauer PJ: Quantitation of oxidation of medium-chain tryglicerides in preterm infants. Pediatr Res 1989; 26:294-297
171. Ponder DL: Medium chain tryglicerides and urinary di-carboxylic acids in newborns. J Parenter Enteral Nutr 1991; 93-94
172. Sulkers EJ, et al: Comparison of two preterm formulas with or without addition of medium-chain triglycerides (MCTs). I: Effects on nitrogen and fat balance and body composition changes. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1992; 15(1):34-41
173. Mactier H, Weaver LT: Vitamin A and preterm infants: what we know, what we don't know, and what we need to know. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005; 90(2):F103-F108
174. Shenai JP, Chytil F, Stahlman MT: Liver vitamin A reserves of very low birth weight neonates. Pediatr Res 1985; 19:892-893
175. Shenai JP, Chytil F, Jhaveri A, Stahlman MT: Plasma vitamin A and retinol-binding protein in premature and term neonates. J Pediatr 1981; 99:302-305
176. Greer FR: Vitamins A, E and K. In Tsang RC, Uauy R, Koletzko B, Zlotkin SH: Nutrition of the preterm infant: Scientific basis and practical guidelines, 2nd Ed Digital Education Publishing Inc Cincinnati OH 2005, 141-172
177. Shenai JP, Rush MJ, Stahlman MT, Chytil F: Plasma retinol binding protein response to vitamin A administration in infants susceptible to bronchopulmonary dysplasia. J Pediatr 1990; 116:607-614
178. Tyson JE, et al: Vitamin A supplementation for extremely-low-birth-weight infants. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. N Engl J Med 1999; 340(25):1962-1968
179. Atkinson SA, Tsang RC: Calcium, magnesium, phosphorus and vitamin D. In Tsang RC, Uauy R, Koletzko B, Zlotkin SH: Nutrition of the preterm infant: Scientific basis and practical guidelines, 2nd Ed Digital Education Publishing Inc Cincinnati, Ohio, 2005; 245-275
180. American Academy of Pediatrics: Section on breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics 2005; 115(2):496-506
181. Gross S, Melhorn DK: Vitamin E, red cell lipids and red cell stability in prematurity. Ann N Y Acad Sci 1972; 203:141-162
182. Haiden N, et al: A randomized, controlled trial of the effects of adding vitamin B12 and folate to erythropoietin for the treatment of anemia of prematurity. Pediatrics 2006; 118(1):180-188
183. Haiden N, et al: Effects of a combined therapy of erythropoietin, iron, folate, and vitamin B12 on the transfusion requirements of extremely low birth weight infants. Pediatrics 2006; 118(5):2004-2013
184. Leaf A, Lansdowne Z: Vitamins – Conventional uses and new insights. In Koletzko B, Poindexter B, Uauy R (eds): Nutritional Care of Preterm Infants: Scientific Basis and Practical Guidelines. World Rev Nutr Diet. Basel, Karger 2014; 110:152-166
185. Darlow BA, et al: Vitamin C supplementation in very preterm infants: a randomised controlled trial. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005; 90(2):F117-F122
186. Lozoff B, Beard J, Connor J, et al: Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency in infancy. Nutr Rev 2006; 64:S34-43
187. Pollak A, Hayde M, Hayn M, et al: Effect of intravenous iron supplementation on erythropoiesis in erythropoietin-treated premature infants. Pediatrics 2001; 107:78-85
188. Hirano K, Morinobu T, Kim H, et al: Blood transfusion increases radical promoting non-transferrin bound iron in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2001; 84:F188-F193
189. Ohlsson A, Aher SM: Early erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev 2006; 3:CD004863

190. Doyle JJ, Zipursky A: Neonatal Blood Disorders, In Sinclair JC, Bracken MB: Effective Care of the Newborn Infant. Oxford University Press: Oxford 1992;
191. Friel JK, et al: A randomized trial of two levels of iron supplementation and developmental outcome in low birth weight infants. J Pediatr 2001; 139(2):254-260
192. Rigo J, et al: Bone mineral metabolism in the micropremie. Clin Perinatol 2000; 27(1):147-170
193. Lin PW, Stoll BJ: Necrotising enterocolitis. Lancet 2006; 368(9543):1271-1283
194. Quinlan PT, et al: The relationship between stool hardness and stool composition in breast- and formula-fed infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1995; 20(1):81-90
195. Grossman H, et al: The dietary chloride deficiency syndrome. Pediatrics 1980; 66(3):366-374
196. Ibrahim M, Sinn J, McGuire W: Iodine supplementation for the prevention of mortality and adverse neurodevelopmental outcomes in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev, 2006(2): p. CD005253
197. Peppard RJ, et al: Measurement of nutrient intake by deuterium dilution in premature infants. J Pediatr 1993; 123(3):457-462
198. Patole S, Muller R: Enteral feeding of preterm neonates: a survey of Australian neonatologists. J Matern Fetal Neonatal Med 2004; 16(5):309-314
199. Coulthard MG, Hey EN: Effect of varying water intake on renal function in healthy preterm babies. Arch Dis Child 1985; 60(7):614-620
200. Lucas, A: Enteral nutrition. In Tsang RC, Lucas A, Uauy R, Zlotkin S. Nutritional Needs of the Preterm Infant: Scientific Basis and Practical Guidelines. Williams & Wilkins, Baltimore 1993; 209-223
201. Stamatin M: Alimentaţia nou-născutului sănătos şi bolnav. In Stamatin M: Neonatologie. Ed Gr. T. Popa Iaşi 2009; 331-370
202. Salhotra A, Ramji S: Slow versus fast enteral feed advancements in very low birth weight infants: A randomized controlled trial. Indian Pediatr 2004; 41:435-441
203. Caple J, Armentrout D, Huseby V, et al: Randomized, controlled trial of slow versus rapid feeding volume advancement in preterm infants. Pediatrics 2004; 114:1597-1600
204. McGuire W, Bombell S: Slow advancement of enteral feed volume stop prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev 2008, Issue 2. Art. No.: CD001241
205. Hartel C, Haase B, Browning-Carmo K, et al: Does the enteral fedding advancement affect short-term outcomes in VLBW Infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009; 48:464-470
206. Scammon RE, Doyle LO: Observations on the capacity of the stomach in the first ten days of postnatal life. Am J Dis Child 1920; 20:516-538
207. Bhatia P, Johnson KJ, Bell EF: Variability of abdominal circumference of premature infants. J Pediatr Surg 1990; 25:543
208. Kumar P, Chawla D, Deorari A: Light-emitting diode phototherapy for unconjugated hyperbilirubinaemia in neonates. Cochrane Database Syst Rev 2011, Issue 12. Art. No.: CD007969
209. Seidman DS, Moise J, Ergaz Z, et al: A new blue light-emitting phototherapy device: A prospective randomized controlled study. J Pediatr 2000;136:771-774
210. Tyson JE, Kennedy KA: Trophic feeding for parenterally fed infants. Cochrane Database Syst Rev 2005, Issue 3. Art. No.: CD000504
211. Kempley S, Neelam G, Linsell L, et al: Feeding infants below 29 weeks' gestation with abnormal antenatal Doppler: analysis from a randomised trial. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2014; 99(1):F6-F11
212. McClure RJ, Newell SJ: Randomised controlled study of clinical outcome following trophic feeding. Arch Dis Child 2000; 82:29-33
213. McClure RJ, Newell SJ: Randomised controlled study of trophic feeding and gut motility. Arch Dis Child 1999; 80:54-52
214. Marik PE, Zalog GP: Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. Crit Care Med 2001; 29:2264-2270
215. Stamatin M: Tehnici de alimentaţie a nou-născutului. In Stamatin M, Păduraru L, Avasiloaiei AL: Îngrijirea nou-născutului sănătos şi bolnav, Ed Tehnopress Iaşi 2009; 72-84
216. Berseth CL: Gestational evolution of small intestine motility in preterm and term infants. J Pediatr 1989; 115:646-651
217. Berseth CL: Neonatal small intestinal motility. Motor responses to feeding in term and preterm infants. J Pediatr 1990; 117:777-782
218. Al-Tawil Y, Klee G, Berseth CL: Extrinsic neural regulation of antroduodenal motor activity in preterm infants. Dig Dis Sci 2002; 47:26563-26567
219. Morgan J, Bombell S, McGuire W: Early trophic feeding versus enteral fasting for very preterm or very low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev 2013, Issue 3. Art. No.: CD000504

220. Rochow N, Fusch G, Muhlinghaus A, et al: A nutritional program to improve outcome of very low birth weight infants. Clin Nutr 2012; 31:124-131
221. Berseth CL, Nordyke C: Enteral nutrients promote postnatal maturation of intestinal motor activity in preterm infants. Am J Physiol 1993; 264:G1046-1051
222. Krishnamurthy S, Gupta P, Debnath S, Gomber S: Slow versus rapid enteral feeding advancement in preterm newborn infants 1000–1499 g: A randomized controlled trial. Acta Paediatr 2010; 99:42-46
223. Said H, Elmetwally D, Said D: Randomised controlled trial of early versus late enteral feeding of prematurely born infants with birth weight <1200 grams. Kasr El Aini Med J 2008; 14:1-10
224. Weiler HA, Fitzpatrick-Wong SC, Schellenberg JM, et al: Minimal enteral feeding within 3 d of birth in prematurely born infants with birth weight < or = 1200 g improves bone mass by term age. Am J Hum Nutr 2006; 83(1):151-162
225. McClure RJ: Trophic feeding of the preterm infant. Acta Paediatrica 2001; 90:19-23
226. Dunn L, Hulman S, Weiner J, Kliegman R: Beneficial effects of early hypocaloric enteral feeding on neonatal gastrointestinal function: preliminary report of a randomized trial. J Pediatr 1988;112(4):622-629
227. McClure RJ, Newell SJ: Randomised controlled study of digestive enzyme activity following trophic feeding. Acta Paediatr 2002; 91:292-296
228. Schanler RJ, Shulman RJ, Lau C, Smith EO, Heitkemper M: Feeding strategies for preterm infants: randomized trial of time of initiation and method of feeding. Pediatrics 1999; 103:434-439
229. Bombell S, McGuire W: Early trophic feeding for very low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev 2009, Issue 3. Art. No.: CD000504.
230. Newell SJ: Enteral feeding of the micropreemie. Clin Perinatol 2000; 27:221-34
231. King C: What's new in enterally feeding the preterm infant? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2010; 95:F304-F308
232. Slagle TA, Gross SJ: Effect of early low-volume enteral substrate on subsequent feeding tolerance in very low birth weight infants. J Pediatr 1988; 113(3):526-531
233. Mosqueda E, et a: The early use of minimal enteral nutrition in extremely low birth weight newborns, J of Perinatol 2008; 28:264-269
234. The INIS Study Collaborative Group, National Perinatal Epidemiology Unit. International Neonatal Immunotherapy Study: non-specific intravenous immunoglobulin therapy for suspected or proven neonatal sepsis: an international, placebo controlled, multicentre randomised trial. BMC Pregnancy Childbirth 2008; 8:52
235. Kashyap S: Is the early and aggressive administration of protein to very low birth weight infants safe and efficacious? Curr Opin Pediatr 2008; 20(2):132-136
236. Su BH: Optimizing nutrition in preterm infants. Pediatr Neonatol 2014; 55:5-13
237. Mishra S, Agarwal R, Jeevasankar M, Deorari AK, Paul VK: Minimal enteral nutrition. Indian J Pediatr 2008; 75:267-269
238. Dhingra A, Agrawal SK, Kumar P, Narang A: A randomised controlled trial of two feeding schedules in neonates weighing ≤1750 g. J. Matern Fetal Neonatal Med 2009; 22:198-203
239. Elia M: Changing concepts of nutrient requirements in disease: implications for artificial nutritional support. Lancet 1995; 345:1279-1284
240. van Aerde JEE, Narvey M: Acute respiratory failure. In Neonatal nutrition and metabolism, 2nd Ed Cambridge University Press 2006; 508-521
241. Montgomery RK, Mulberg AW, Grand RJ: Development of the human gastrointestinal tract: twenty years of progress. Gastroenterol 1999; 116:702-731
242. Academy of Breastfeeding Medicine: Protocol number 10: Breastfeeding the near-term infant (35 to 37 weeks gestation), www.bfmed.org/ Resources/Protocols.aspx; accesat iulie 2018
243. Watson J, McGuire W: Responsive versus scheduled feeding for preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2016, Issue 8. Art. No.: CD005255
244. Bu'Lock F, Woolridge MW, Baum JD: Development of co-ordination of sucking, swallowing and breathing: ultrasound study of term and preterm inf ants. Dev Med Child Neurol 1990; 32:669-678
245. Neifert M, Lawrence R, Seacat J: Nipple confusion: toward a formal definition. J Pediatr 1995; 126:S125-S129
246. Howard CR, Howard FM, Lanphear B, et al: Randomized clinical trial of pacifier use and bottle-feeding or cupfeeding and their effect on breatfeeding. Pediatrics 2003; 111:511-518
247. Flint A, New K, Davies MW: Cup feeding versus other forms of supplemental enteral feeding for newborn infants unable to fully breastfeed. Cochrane Database Syst Rev 2016, Issue 8. Art. No.: CD005092
248. Collins CT, Gillis J, McPhee AJ, Suganuma H, Makrides M: Avoidance of bottles during the establishment of breast feeds in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2016, Issue 10. Art. No.: CD005252

249. Lang S, Lawrence CJ, Orme RL: Cup feeding: an alternative method of infant feeding. Arch Dis Child 1994; 71:365-369
250. Stine MJ: Breastfeeding the premature newborn: a protocol without bottles. J Hum Lact 1990; 6:167-170
251. Rocha NM, Martinez FE, Jorge SM: Cup or bottle for preterm infants: effects on oxygen saturation, weight gain, and breastfeeding. J Hum Lact 2002; 18:132-138
252. Collins CT, Ryan P, Crowther CA, McPhee AJ, Paterson S, Hiller JE: Effect of bottles, cups, and dummies on breast feeding in preterm infants: a randomised controlled trial. Br Med J 2004; 24; 329(7459):193-198
253. Howard CR, deBlieck EA, ten Hoopen CB, Howard FM, Lanphear BP, Lawrence RA: Physiologic stability of newborns during cup- and bottle-feeding. Pediatrics 1999; 104:1204-1207
254. Marinelli KA, Burke GS, Dodd VL: A comparison of the safety of cup feedings and bottle feedings in premature infants whose mothers intend to breastfeed. J Perinatol 2001; 21:350-355
255. Malhotra N, et al: A controlled trial of alternative methods of oral feeding in neonates. Early Hum Dev 1999; 54:29-38
256. Flint A, New K, Davies MW: Cup feeding versus other forms of supplemental enteral feeding for newborn infants unable to fully breastfeed. Cochrane Database Syst Rev 2007, Issue 2. Art. No.: CD005092
257. Bjornvad CR, Schmidt M, Petersen YM, et al: Preterm birth makes the immature intestine sensitive to intestinal atrophy. Am J Physiol 2005; 289:R1212-1222
258. Hughes CA, Drucker DA: Adaptation of the small intestine – does it occur in man? Scan J Gastroenterol Suppl 1982; 74:149-158
259. de La Cochetiere MF, Piloquet H, Des Robert C, Darmaun D, Galmiche JP, Roze JC: Early intestinal bacterial colonization and necrotizing enterocolitis in premature infants: the putative role of Clostridium. Pediatr Res 2004; 56:366-370
260. Gomella TL, Cunningham DM, Eyal FG, Zenk KE: Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases and Drugs. 5th Ed. McGraw-Hill, 2004;77-101
261. Premji SS, Chessell L: Continuous nasogastric milk feeding versus intermittent bolus milk feeding for premature infants less than 1500 grams. Cochrane Database Syst Rev 2002, Issue 4. Art. No.: CD00181
262. Schanler RJ, Shulman RJ, Lau C, Smith EO, Heitkemper MM: Feeding strategies for premature infants: randomized trial of gastrointestinal priming and tube-feeding method. Pediatrics 1999; 103:434-439
263. Dollberg S, Kuint J, Mazkereth R, Mimouni FB: Feeding tolerance in preterm infants: randomized trial of bolus and continuous feeding. J Am Coll Nutr 2000; 19(6):797-800
264. MacDonald PD, Skeotch CH, Carse H, et al: Randomized trial of continuous nasogastric, bolus nasogastric and transpyloric feeding in infants of birth weight under 1400 grams. Arch Dis Child 1992; 67:429-431
265. Blondheim O, Abbasi S, Fox WW, Bhutani VK: Effect of enteral gavage feeding rate on pulmonary functions of very low birth weight infants. J Pediatr 1993; 422:751-755
266. Baker JH, Berseth CL: Duodenal motor responses in preterm infants fed formula with varying concentrations and rates of infusion. Pediatr Res 1997; 42:618-622
267. Greer FR, McCormick A , Loker J: Changes in fat concentration of human milk during delivery by intermittent bolus and continuous mechanical pump infusion. J Pediatr 1984; 105:745-749
268. McGuire W, McEwan P: Transpyloric versus gastric tube feeding for preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2007, Issue 3. Art. No.: CD003487
269. Watson J, McGuire W: Transpyloric versus gastric tube feeding for preterm infants.Cochrane Database Syst Rev 2013, Issue 2. Art. No.: CD003487.
270. Maggio L, Costa S, Zecca C, Giordano L: Methods of enteral feeding in preterm infants. Early Hum Dev 2012; 88:S31-S33
271. Goulet O, Koletzko B: Nutritional support in children and adolescents. In Sobotka L: Basics in clinical nutrition, 3rd Ed Galen Prague 2007; 439-454
272. Filippi L, Pezzati M, Poggi C: Use of polyvinyl feeding tubes and iatrogenic pharyngooesophageal perforation in very low birth weight infants. Acta Paediatr 2005; 94:1825-1828
273. Hurrell E, Kucerova E, Loughlin M, et al: Neonatal enteral feeding tubes as loci for colonisation by members of the Enterobacteriaceae. BMC Infect Dis 2009, 9:146
274. Rahim RHA, Barnett T: Reducing nosocomial infection in neonatal intensive care: An intervention study. Int J Nursing Practice 2009; 15:580-584
275. Peter CS, Wiechers C, Bohnhorst B, Silny J, Poets CF: Influence of nasogastric tubes on gastroesophageal reflux in preterm infants: A multiple intraluminal impedance study. J Pediatr 2002;141:277-279
276. Baserga MC, Gregory GA, Sola A: Cerebrovascular response in small preterm infants during routine nursery gavage feedings. Biol Neonate 2003; 83:12-18
277. Young L, Embleton ND, McGuire W: Nutrient-enriched formula versus standard formula for preterm infants following hospital discharge. Cochrane Database Syst Rev 2016, Issue 12. Art.No.:CD004696

278. Lapillonne A: Feeding the preterm infant after discharge. In Koletzko B, Poindexter B, Uauy R (eds): Nutritional Care of Preterm Infants: Scientific Basis and Practical Guidelines. World Rev Nutr Diet. Basel, Karger, 2014; 110:264-277
279. Kumar RK, Singhal A, Vaidya U, Banerjee S, Anwar F, Rao S: Optimizing Nutrition in Preterm Low Birth weight infants—Consensus Summary. Front Nutr 2017; 4:20
280. Adamkin DH: Feeding the late preterm infant. Clin Perinatol 2006; 33:831-837
281. Berkow R: The Merck Manual. 16th Ed Merck Research Laboratories 1992; Ch 185:1924
282. Collins CT, Gibson RA, Miller J, et al: Carbohydrate intake is the main determinant of growth in infants born <33 weeks' gestation when protein intake is adequate. Nutrition 2008; 24:451-457
283. Janeiro P, Cunha M, Marques A, Moura M, Barroso R, Carreiro H: Caloric intake and weight gain in a neonatal intensive care unit. Eur J Pediatr 2010; 169:99-105
284. Riskin A, Cohen K, Kugelman A, Toropine A, Said W, Bader D: The Impact of routine evaluation of gastric residual volumes on the time to achieve full enteral feeding in preterm infants. J Pediatr 2017;189:128-134
285. 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; 55:335-340
286. Mihatsch WA, von Schoenaich P, Fahnenstich H, et al: The significance of gastric residuals in the early enteral feeding advancement of extremely low birth weight infants. Pediatrics 2002; 109:457-459
287. Torrazza RM, Parker LA, Li Y, Talaga E, Shuster J, Neu J: The value of routine evaluation of gastric residuals in very low birth weight infants. J Perinatol 2014; 1-4
288. Kaminski MM, Clancy KL, Steward DK: Dilemmas surrounding interpretation of gastric residuals in the NICU setting. ICAN: Infant, Child and Adolescent Nutrition 2014; 6(5):286-294
289. Gotswami D, Alshaikh B: Gavage feeding practices in VLBW infants: physiological aspects and clinical implications. Neoreviews 2017; 18(2):e105-e117
290. Parker L, Torrazza RM, Li Y, Talaga E, Shuster J, Neu J: Aspiration and evaluation of gastric residuals in the NICU: State of the science. J Perinat Neonatal Nurs 2015; 29(1):51-59
291. Anderson DM: Nutrition for Premature Infants. In Samour PQ, King K: Handbook of Pediatric Nutrition. 3rd Ed Jones and Bartlett Publishers Subuvy USA 2005; 53-73
292. Rao R: Nutritional Management. In Gomella TL, Cunningham DM, Eyal FG. Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases and Drugs. 7th Ed McGraw Hill 2013; 98-132
293. Corkins MR, Lewis P, Cruse W, Gupta S, Fitzgerald J: Accuracy of infant admission lengths. Pediatrics 2002; 109:1108–1111
294. Sherry B, Mei Z, Grummer-Strawn L, Dietz WH: Evaluation of and recommendations for growth references for very low birth weight (< or =1500 grams) infants in the United States. Pediatrics 2003; 111:750-758
295. Ziegler E: The CDC and Euro Growth Charts, in Koletzko B et al: Pediatric Nutrition in Practice. Basel Karger 2008; 271-284
296. Chevalier RL: Developmental renal physiology of the low-birth-weight preterm newborn. J Urol 1996; 156(2, suppl1):714-719
297. Heiman H, Schanler RJ: Enteral nutrition for premature infants: The role of human milk. Semin Fetal Neonatal Med 2007; 12:26-34
298. van Zoeren-Grobben D, et al: Human milk vitamin content after pasteurisation, storage or tube feeding. Arch Dis Child 1987; 62:161-165
299. Williamson S, et al: Effect of heat treatment of human milk on absorption of nitrogen, fat, sodium, calcium and phosphorus by preterm infants. Arch Dis Child 1978; 53:555-563
300. Paxson CL, Cress CC: Survival of human milk leukocytes. J Pediatr 1979; 94:61-64
301. Liebhaber M, et al: Alterations of lymphocytes and of antibody content of human milk after processing. J Pediatr 1977; 91:897-900
302. Foxman B, D'Arcy H, Gillespie B, Bobo JK, Schwartz K: Lactation mastitis: Occurrence and medical management among 946 breastfeeding women in the United States. Am J Epidemiol 2002; 155(2):103-114
303. Agostoni C, Axelsson I, Goulet O, et al: Preparation and Handling of Powdered Infant Formula: A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004; 39:320-322
304. Noriega FR, Kotloff KL, Martin MA, Schwalbe RS: Nosocomial bacteremia caused by Enterobacter sakazakii and Leuconostoc mesenteroides resulting from extrinsic contamination of infant formula. Pediatr Infect Dis J 1990; 9:447-449
305. Jasper AH, Muytjens HL, Kollee LA: Neonatal meningitis caused by Enterobacter sakazakii: milk powder is not sterile and bacteria like milk too! Tijdschri Kindergeneeskd 1990; 58:151-155
306. Weir E: Powdered infant formula and fatal infection with Enterobacter sakazakii. CMAJ 2002; 166:1570
307. Fenton TR, Nasser R, Eliasziw M, Kim JH, Bilan D, Sauve R: Validating the weight gain of preterm infants between the reference growth curve of the fetus and the term infant. BMC Pediatrics 2013,13: 92

308. Adamkin DH: Feeding the preterm infant. In Bhatia J: Perinatal Nutrition. Optimizing infant health and development. Marcel Dekker New York 2005; 165-190
309. Ziegler EE, Thureen PJ, Carlson SJ: Aggresive nutrition of the VLBW infant. Clin Perinatol 2002; 29:225-244
310. Young TE, Mangum B: Neofax 2009, 22nd Ed Thomson Reuters, 2009; 319-371
311. Sehnert NL, Ramasethu J: Gastric and transpyloric tubes. In MacDonald MG, Ramasethu J: Atlas of procedures in neonatology, 3rd Ed Lippincott Williams and Wilkins 2002; 309-316
312. Gallaher KJ, Cashwell S, Hall V, et al: Orogastric tube insertion length in VLBW infants. J Perinatol 1993; 13:128
313. Szeszycki E, Cruse W, Strup M: Evaluation and monitoring of pediatric patients receiving specialized nutrition support. In The ASPEN pediatric nutrition support core curriculum, ASPEN 2010; 460-476

11. Anexe

Anexa 11.1. Lista participanţilor la Întâlnirile de consens
Anexa 11.2. Grade de recomandare şi nivele ale dovezilor
Anexa 11.3. Curbe de creştere pentru prematuri
Anexa 11.4. Avantajele alimentaţiei cu lapte matern pentru prematuri
Anexa 11.5. Necesarul energetic în alimentaţia enterală
Anexa 11.6. Necesarul estimat de nutrienţi în alimentaţia enterală a prematurului pentru o creştere similară celei fetale
Anexa 11.7. Compoziţia laptelui uman la termen şi prematur
Anexa 11.8. Compoziţia laptelui uman îmbogăţit cu fortifianţi
Anexa 11.9. Compoziţia formulelor pentru prematuri
Anexa 11.10. Compoziţia în aminoacizi a formulelor pentru prematuri
Anexa 11.11. Tehnica gavajului
Anexa 11.12. Gavajul gastric
Anexa 11.13. Monitorizarea alimentaţiei enterale

Anexa 11.1. Lista participanţilor la Întâlnirea de Consens de la Bucureşti, 3-5 decembrie 2010

Prof. Dr. Silvia Maria Stoicescu – IOMC Polizu, Bucureşti
Prof. Dr. Maria Stamatin – Maternitatea Cuza Vodă Iaşi
Prof. Dr. Gabriela Zaharie – Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie I, Cluj Napoca
Prof. Dr. Constantin Ilie – Maternitatea Bega, Timişoara
Conf. Dr. Manuela Cucerea – Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă, Tg. Mureş
Conf. Dr. Valeria Filip – Spitalul Clinic Judeţean Oradea
Şef Lucr. Dr. Ligia Blaga – Clinica de Obstetrică Ginecologie II, Cluj Napoca
Dr. Gabriela Olariu – Spitalul de Obstetrică-Ginecologie „D. Popescu”, Timişoara
Dr. Adrian Toma – Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie „Panait Sârbu”, Bucureşti
Dr. Adrian Crăciun – Maternitatea Cantacuzino, Bucureşti
Dr. Mihaela Ţunescu – Spitalul de Obstetrică-Ginecologie „D. Popescu”, Timişoara
Dr. Anca Bivoleanu – Maternitatea Cuza Vodă Iaşi
Dr. Eugen Mâţu – Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie „Panait Sârbu”, Bucureşti
Dr. Maria Livia Ognean – Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă Sibiu
Dr. Andreea Avasiloaiei – Maternitatea Cuza Vodă Iaşi
Dr. Ecaterina Olariu – Spital Clinic Judeţean de Urgenţă Sibiu
Dr. Leonard Năstase – IOMC Polizu, Bucureşti
Dr. Emanuel Ciochină – IOMC Polizu, Bucureşti
Dr. Oana Boantă – Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă Sibiu

Lista participanților la Întâlnirea de Consens pentru revizuire de la Sinaia, 30 noiembrie 2017

Prof. Dr. Silvia Maria Stoicescu – IOMC Polizu, Bucureşti
Prof. Dr. Maria Stamatin – Maternitatea Cuza Vodă Iaşi
Conf. Dr. Valeria Filip - Conf. Dr. Valeria Filip – Spitalul Clinic Judeţean Oradea
Conf. Dr. Maria Livia Ognean - Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă Sibiu
Şef Lucr. Dr. Andreea Avasiloaiei – Maternitatea Cuza Vodă Iaşi

As. Univ. Dr. Monica Surdu – Spital Clinic Județean de Urgență Constanța
Dr. Gabriela Olariu – Spitalul de Obstetrică-Ginecologie „D. Popescu”, Timişoara
Dr. Anca Bivoleanu – Maternitatea Cuza Vodă Iaşi
Dr. Sebastian Olariu – Spitalul de Obstetrică-Ginecologie „D. Popescu”, Timişoara
Dr. Ioana Roșca – Maternitatea Giulești, București

Lista participanţilor la Întâlnirea de Consens pentru revizuire de la Bucureşti, 2 mai 2018

Prof. Dr. Silvia Maria Stoicescu – IOMC Polizu, Bucureşti
Prof. Dr. Maria Stamatin – Maternitatea Cuza Vodă Iaşi
Prof. Dr. Gabriela Zaharie – Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie I, Cluj Napoca
Conf. Dr. Manuela Cucerea – Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă, Tg. Mureş
Conf. Dr. Valeria Filip – Spitalul Clinic Judeţean Oradea
Conf. Dr. Adrian Toma – Medlife, București
Conf. Dr. Maria Livia Ognean - Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă Sibiu
Şef Lucr. Dr. Andreea Avasiloaiei – Maternitatea Cuza Vodă Iaşi
Şef Lucr. Dr. Laura Suciu – Spital Municipal Tg. Mureș
As. Univ. Dr. Monica Surdu – Spital Clinic Județean de Urgență Constanța
Dr. Gabriela Olariu – Spitalul de Obstetrică-Ginecologie „D. Popescu”, Timişoara
Dr. Anca Bivoleanu – Maternitatea Cuza Vodă Iaşi
Dr. Sebastian Olariu – Spitalul de Obstetrică-Ginecologie „D. Popescu”, Timişoara
Dr. Ioana Roșca – Maternitatea Giulești, București

Anexa 11.2. Grade de recomandare şi nivele ale dovezilor

Tabel 1. Clasificarea tăriei aplicate gradelor de recomandare

Standard	Standardele sunt norme care trebuie aplicate rigid şi trebuie urmate în cvasitotalitatea cazurilor, excepţiile fiind rare şi greu de justificat.
Recomandare	Recomandările prezintă un grad scăzut de flexibilitate, nu au forţa standardelor, iar atunci când nu sunt aplicate, acest lucru trebuie justificat raţional, logic şi documentat.
Opţiune	Opţiunile sunt neutre din punct de vedere a alegerii unei conduite, indicând faptul că mai multe tipuri de intervenţii sunt posibile şi că diferiţi medici pot lua decizii diferite. Ele pot contribui la procesul de instruire şi nu necesită justificare.

Tabel 2. Clasificarea puterii ştiinţifice a gradelor de recomandare

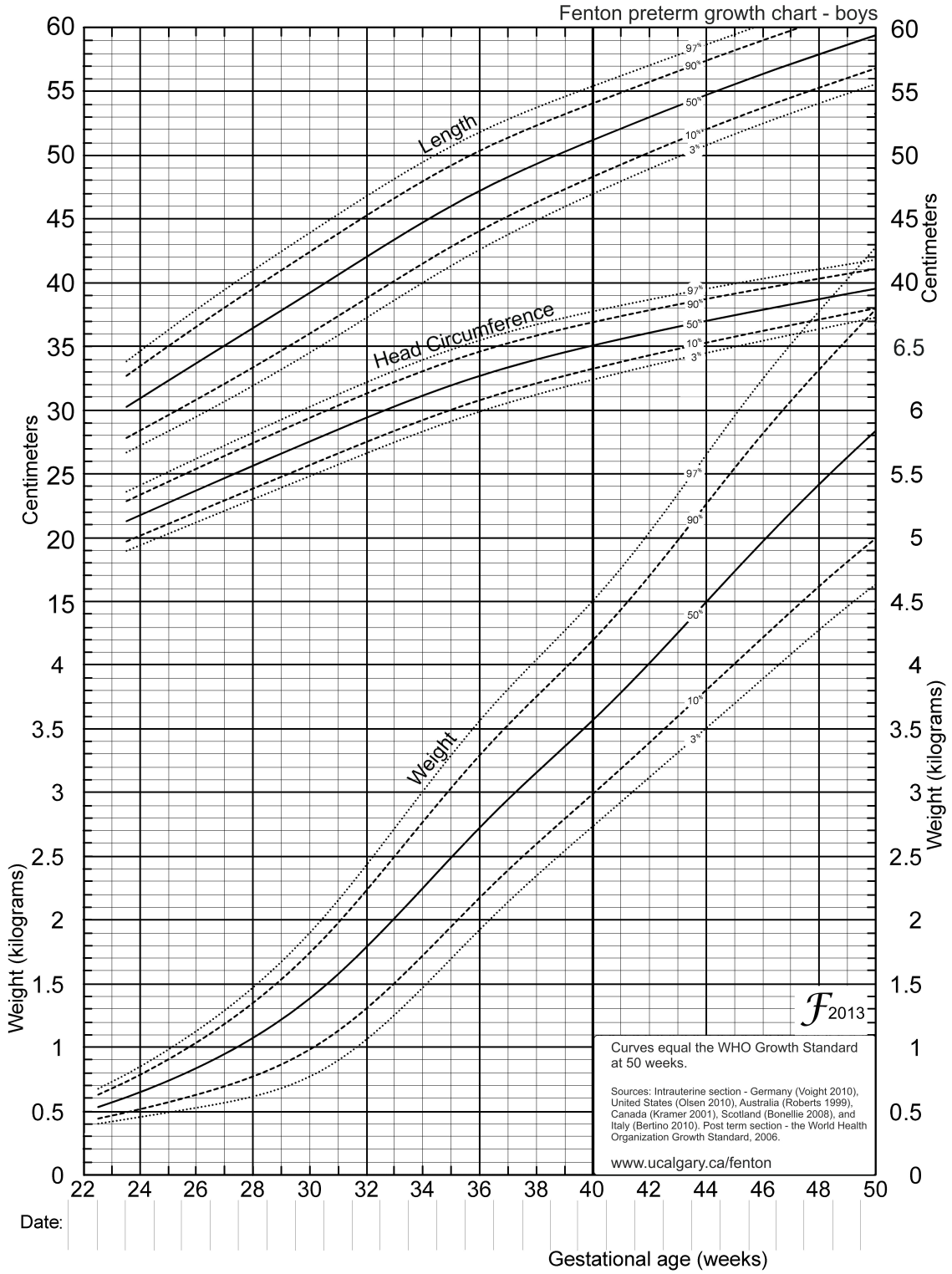
Grad A	Necesită cel puţin un studiu randomizat şi controlat ca parte a unei liste de studii de calitate publicate pe tema acestei recomandări (niveluri de dovezi Ia sau Ib).
Grad B	Necesită existenţa unor studii clinice bine controlate, dar nu randomizate, publicate pe tema acestei recomandări (niveluri de dovezi Iia, Iib sau III).
Grad C	Necesită dovezi obţinute din rapoarte sau opinii ale unor comitete de experţi sau din experienţa clinică a unor experţi recunoscuţi ca autoritate în domeniu (niveluri de dovezi IV). Indică lipsa unor studii clinice de bună calitate aplicabile direct acestei recomandări.
Grad E	Recomandări de bună practică bazate pe experienţa clinică a grupului tehnic de elaborare a acestui ghid.

Tabel 3. Clasificarea nivelelor de dovezi

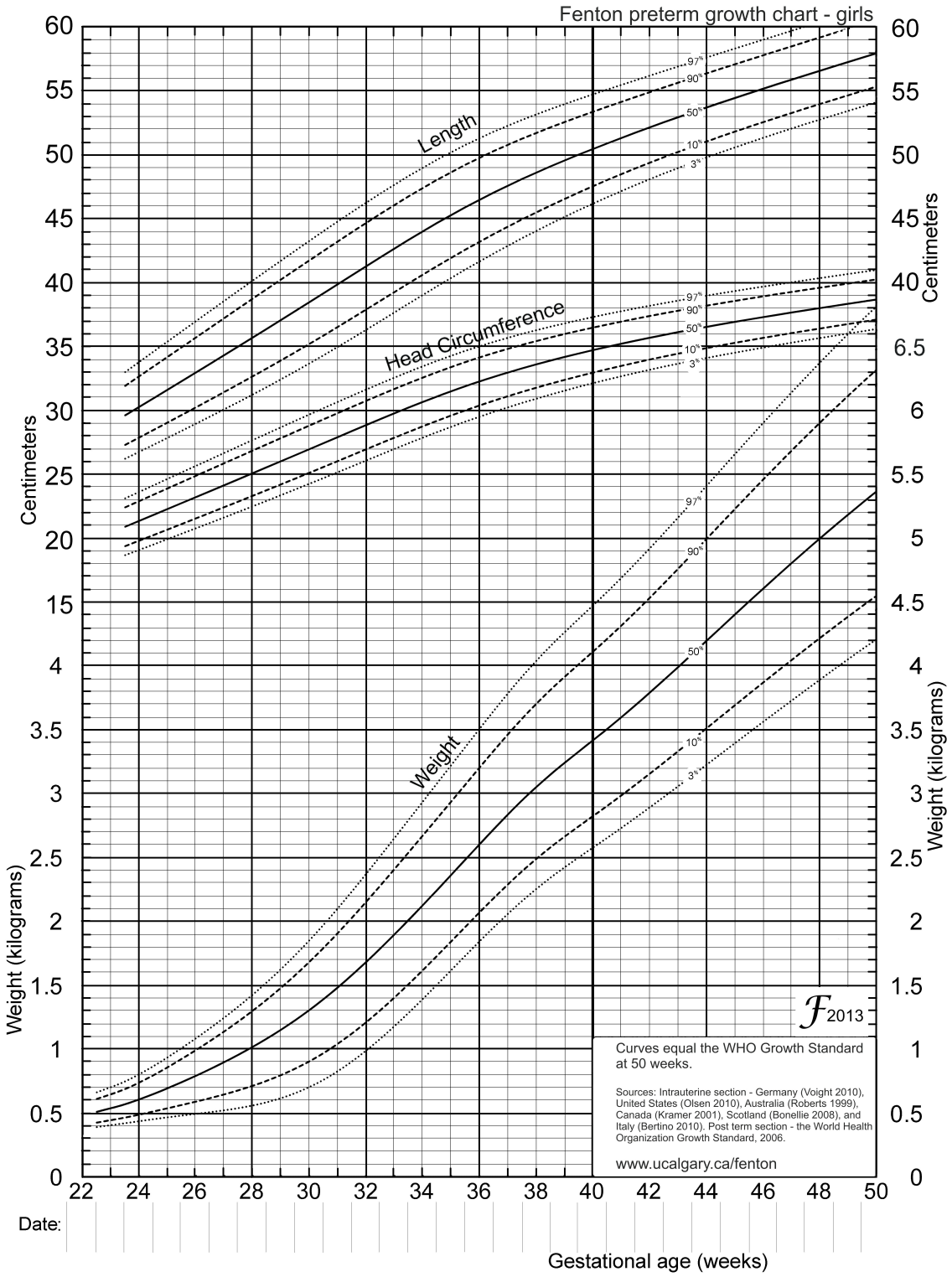
Nivel Ia	Dovezi obţinute din meta-analiza unor studii randomizate şi controlate.
Nivel Ib	Dovezi obţinute din cel puţin un studiu randomizat şi controlat, bine conceput.
Nivel IIa	Dovezi obţinute din cel puţin un studiu clinic controlat, fără randomizare, bine conceput.
Nivel IIb	Dovezi obţinute din cel puţin un studiu quasi-experimental bine conceput, preferabil de la mai multe centre sau echipe de cercetare.
Nivel III	Dovezi obţinute de la studii descriptive, bine concepute.
Nivel IV	Dovezi obţinute de la comitete de experţi sau experienţă clinică a unor experţi recunoscuţi ca autoritate în domeniu.

Anexa 10.3. Curbe de creştere pentru prematuri[4,307]

Băieţi



Fete


Fenton preterm growth chart - girls
Length
Head Circumference
Weight
97th
90th
50th
10th
3rd
Centimeters
Weight (kilograms)
Curves equal the WHO Growth Standard at 50 weeks.
Sources: Intrauterine section - Germany (Voight 2010), United States (Olsen 2010), Australia (Roberts 1999), Canada (Kramer 2001), Scotland (Bonellie 2008), and Italy (Bertino 2010). Post term section - the World Health Organization Growth Standard, 2006.
www.ucalgary.ca/fenton
2013
Date:
Gestational age (weeks)

Anexa 11.4. Avantajele alimentaţiei cu lapte matern pentru prematuri

- creştere antropometrică şi dezvoltare corespunzătoare[7]
- reglare corespunzătoare a echilibrului termic, glicemic, a saturaţiei hemoglobinei în oxigen şi a presiunii parţiale a oxigenului[31,34,35,39], mai puţine variaţii ale frecvenţei cardiace şi respiratorii şi mai puţine episoade de apnee şi bradicardie[40-42]
- stimulează creşterea şi diferenţierea intestinală postnatală prin prezenţa a numeroşi factori de creştere (EGF, NGF, TGF-α şi TGF-β, insulină, relaxină, insulin-like GF)[43]
- incidenţă scăzută a retinopatiei de prematuritate şi acuitate vizuală îmbunătăţită la 2-6 luni vârstă corectată[44]
- protecţie împotriva stresului oxidativ prin conţinutul crescut de superoxid dismutază şi glutation-peroxidază şi prin cantitatea optimă de vitamine A şi E, cu rol antioxidant[45,46]
- protecţia prematurilor cu istoric familial de atopie împotriva alergiilor[47]
- protecţie împotriva infecţiilor[48] şi EUN[49] prin cantitatea crescută de IgA secretorie
- incidenţă scăzută a bolii diareice acute determinate de rotavirus, *E. Coli, Shigella, Salmonella, C. Difficile, G. Lamblia, Campylobacter*[50,51]
- incidenţă scăzută a infecţiilor de tract urinar[48] şi a meningitelor[52]
- dezvoltare neurologică superioară, cu atât mai importantă cu cât durata alăptării este mai mare[53-58]
- scăderea riscului de boli cardio-vasculare în adolescenţă şi la vârsta adultă[59]
- scăderea riscului de diabet zaharat tip 2[60]
- rată scăzută a respitalizărilor (reinternărilor)[61]

Anexa 11.5. Necesarul energetic în alimentaţia enterală[31,34,72]

Energie	Estimat, kcal/kgc/zi
Energie consumată	40-60
Metabolism bazal	40-50
Activitate	0-5
Termoreglare	0-5
Sinteză	15
Energie depozitată	20-30
Energie excretată	15
Aport energetic total	**105-135**

Anexa 11.6. Necesarul estimat de nutrienţi în alimentaţia enterală a prematurului pentru o creştere similară celei fetale[308,309]

	Greutate corporală (g)				
	500-700	**700-900**	**900-1200**	**1200-1500**	**1500-1800**
Creştere fetală					
Grame/zi	13	16	20	24	26
Grame/kgc/zi	21	20	19	18	16
Proteine (g)					
Pierderi	1	1	1	1	1
Creştere	2,5	2,5	2,5	2,4	2,2
Aport	4	4	4	3,9	3,6
Energie (kcal)					
Pierderi	60	60	65	70	70
Consum repaus	45	45	50	50	50
Consum altele	15	15	15	20	20
Creştere	29	32	36	38	39
Necesar	105	108	119	127	128
Raport proteine/energie (g/100 kcal)	3,8	3,7	3,4	3,1	2,8

Anexa 11.7. Compoziţia laptelui uman la termen şi prematur[310]

Nutrient/100 ml	Lapte la termen	Lapte prematur
Energie, kcal	68	67,1
Proteine, g	1,05	1,4
% din calorii	6	8
Lipide, g	3,9	3,89
% din calorii	52	52
Acid linoleic, mg	374	369
Carbohidraţi, g	7,2	6,64
% din calorii	42	40
Apă, g	89,8	87,9
Minerale		
Calciu, mg (mEq)	27,9 (1,4)	24,8 (1,24)
Fosfor, mg	14,3	12,8
Magneziu, mg	3,47	3,1
Zinc, mg	0,12	0,34
Fier, mcg	27	121
Mangan, mcg	0,7	0,6
Cupru, mcg	25	64
Molibden, mcg	-	-
Iod, mcg	10,9	10,7
Seleniu, mcg	1,5	1,48
Sodiu, mg (mEq)	17,7 (0,77)	24,8 (1,08)
Potasiu, mg (mEq)	53 (1,36)	57 (1,46)
Clor, mg (mEq)	42,2 (1,2)	55 (15,5)
Vitamine		
Vitamina A, UI	225,2	390
Vitamina D, UI	2	2
Vitamina E, UI	0,41	1,07
Vitamina K, mcg	0,2	0,2
Vitamina B1, mcg	21,1	20,8
Vitamina B2, mcg	34,7	48,3
Vitamina B3, mcg	180,3	150,3
Vitamina B5, mcg	180,5	180,5
Vitamina B6, mcg	20,4	14,8
Vitamina B12, mcg	0,048	0,047
Acid folic, mcg	4,8	3,3
Vitamina C, mg	4,1	10,7
Biotină, mcg	0,41	0,4
Colină, mg	9,5	9,4
Inozitol, mg	14,97	14,77
L-Carnitină, mg	-	-
Taurină,mg	-	-
Nucleotide, mg	-	-
Încărcătură renală, mOsm	97,6	125,6
Osmolalitate, mOsm/kg H2O	286	290
Osmolaritate, mOsm/l	257	255

Anexa 11.8. Compoziţia laptelui uman îmbogăţit cu fortifianţi[67]

Compoziţie	100 ml lapte matern prematur fortifiat	100 ml lapte matern prematur + supliment proteic 1 g	100 ml lapte matern prematur fortifiat + supliment proteic 1g
Energie, kcal	80	70,5	83,4
Lipide, g	4	4	4
Acid linoleic, mg			
Proteine, g	2,6	2,4	3,4
Glucide, g	9,7	7,2	9,7
Lactoză	7		7
Minerale			
Sodiu, mg	65	25,46	72,76
Potasiu, mg	73	61	85
Clor, mg	80	55,66	80,66
Calciu, mg	88-91	30	93-96
Fosfor, mg	52,5	18	57,16
Magneziu, mg	8,1	3,5	8,5
Zinc, mg	1	0,34	1,34
Mangan, mcg	8,5	2,7	10,6
Cupru, mcg	75	64	75
Iod, mcg	27,8	10,7	29
Seleniu, mcg	3,9	1,75	4,2
Vitamine			
Vitamina A, mcg	315	315	315
Vitamina D, mcg	5,2	5,2	5,2
Vitamina E, mg	3,8	3,8	3,8
Vitamina K, mcg	7,2	7,2	7,2
Vitamina B1, mg	0,14	0,14	0,14
Vitamina B2, mg	0,2	0,2	0,2
Vitamina B3, mg	2,5	2,5	2,5
Vitamina B5, mg	0,95	0,95	0,95
Vitamina B6, mg	0,12	0,12	0,12
Vitamina B12, mg	0,23	0,23	0,23
Acid folic, mcg	33,1	33,1	33,1
Vitamina C, mg	16,5	16,5	16,5
Biotină, mcg	2,9	2,9	2,9

Anexa 11.9. Compoziţia formulelor pentru prematuri# (nou-născuţi cu VG sub 37 de săptămâni)

Nutrient	100 kcal formulă
Proteine, g	2,25-4,1
Lipide, g	4,5-7,2
Acid linoleic, mg	350-1400
Carbohidraţi, g	7,5-17
Minerale	
Calciu, mg	110-130
Fosfor, mg	55-80
Magneziu, mg	7,5-15
Zinc, mg	1-1,8
Fier, mcg	1,8-2,7
Mangan, mcg	6,3-25
Cupru, mcg	35-100
Molibden, mcg	0,3-4,5
Crom, mcg	27-1120
Fluor, mcg	1,4-55
Iod, mcg	10-50

Seleniu, mcg	4,5-9
Sodiu, mg	60-100
Potasiu, mg	60-120
Clor, mg	95-160
Vitamine	
Vitamina A, µER	
Vitamina D, µg	5-10
Vitamina E, µg	0,7-5
Vitamina K, µg	4-25
Vitamina B1, µg	200-250
Vitamina B2, µg	150-620
Vitamina B3, µg	3,6-4,8
Vitamina B5, µg	400-2000
Vitamina B6, µg	150-250
Vitamina B12, µg	0,25-0,55
Acid folic, µg	25-50
Vitamina C, mg	20-40
Biotină, mcg	3,9-37
Colină, mg	7-50
Inozitol, mg	4-50
L-Carnitină, mg	1,9-5,9
Nucleotide, mg	< 5
Osmolaritate, mOsm/l	250-320

#Notă: pentru prematurii cu GN sub 1800g se vor revedea recomandările din textul ghidului

Anexa 11.10. Compoziţia în aminoacizi a formulelor pentru prematuri[35,55]

Aminoacid	Cantitate, mg/100 kcal	Rol
Taurină	5-12	- în conjugarea bilei, eliminarea acidului hipocloros eliberat de neutrofilele şi macrofagele activate, detoxifierea retinolului, fierului şi xenobioticelor, transportul calciului, contractilitatea miocardului, reglarea osmotică şi dezvoltarea SNC
Cisteină	20-51	- aminoacid sulfuric condiţionat esenţial, cu rol în sinteza proteinelor tisulare, precursor al taurinei şi glutationului - rol detoxifiant, fiind capabilă să formeze conjugate cu radicalii liberi de oxigen şi cu oligoelementele
Cisteină + metionină	85-123 Raport 1:1	- cisteina este un aminoacid condiţionat esenţial, iar cistationaza care transformă metionina în cisteină, este absentă în ficatul şi creierul nou-născutului prematur
Histidină	53-76	- aminoacid condiţionat esenţial, a cărui produs final de catabolism este glutamatul; prin decarboxilarea histidinei la nivel intestinal se formează histamina
Arginină	72-104	- aminoacid condiţionat esenţial cu rol de participant în ciclul ureei, proces necesar pentru excreţia amoniacului - rol metabolic important ca substrat pentru sinteza oxidului nitric
Treonină	113-163	- aminoacid esenţial a cărei creştere plasmatică determină acumularea glicinei la nivelul creierului, ceea ce afectează echilibrul neurotransmiţătorilor şi poate avea efecte nefaste asupra dezvoltării cerebrale în viaţa imediat postnatală
Valină	132-191	- aminoacid esenţial cu structură ramificată - deficitul complexului enzimatic care metabolizează aminoacizii cu structură ramificată determină apariţia leucinozei (boala urinilor cu miros de sirop de arţar)
Leucină	252-362	- aminoacid esenţial cu structură ramificată - deficitul complexului enzimatic care metabolizează aminoacizii cu structură ramificată determină apariţia leucinozei (boala urinilor cu miros de sirop de arţar)

Izoleucină	129-186	- aminoacid esenţial cu structură ramificată - deficitul complexului enzimatic care metabolizează aminoacizii cu structură ramificată determină apariţia leucinozei (boala urinilor cu miros de sirop de arţar).
Lizină	182-263	- aminoacid esenţial, precursor al acetil CoA, elastinei şi colagenului.
Triptofan	38-55	- aminoacid esenţial aromatic, precursor pentru sinteza serotoninei şi melatoninei
Fenilalanină + tirozină	196-282	- fenilalanina este necesară pentru sinteza tirozinei - deficitul fenilalanin-hidroxilazei determină acumularea fenilalaninei. - tirozina este importantă în biosinteza catecolaminelor - deficitul tirozin-aminotransferazei determină hipertirozinemie - fenilcetonuria şi hipertirozinemia se manifestă cu retard mental sever

Anexa 11.11. Compoziția formulelor pentru prematuri după externarea din maternitate (post-discharge formula)

Nutrient	100 ml lapte reconstituit
Energie (kcal)	**75**
Proteine (g)	**2**
Lipide (g)	**4**
Acizi grași saturați (g)	1,7
Acid arahidonic (mg)	17
Acid docosahexaenoic (mg)	13
Trigliceride cu lanț mediu (g)	0,8
Glucide (g)	**7,5**
Minerale	
Sodiu (mg)	28
Potasiu (mg)	77
Clor (mg)	55
Calciu (mg)	87
Fosfor (mg)	47
Magneziu (mg)	7
Fier (mg)	1,2
Zinc (mg)	0,9
Cupru (mg)	0,06
Mangan (mg)	0,007
Seleniu (mcg)	1,7
Iod (mcg)	20
Vitamine	
Vitamina A (mcg)	100
Vitamina D (mcg)	1,7
Vitamina E (mg)	2,5
Vitamina K (mcg)	5,9
Vitamina C (mg)	12
Vitamina B1 (mg)	0,09
Vitamina B2 (mg)	0,15
Vitamina B3 (mg)	1,2
Vitamina B6 (mg)	0,08
Acid folic (mcg)	0,02
Vitamina B12 (mcg)	0,22
Biotină (mcg)	3
Acid pantotenic (mg)	0,6
Nucleotide (mg)	3,2
L-carnitină (mg)	0,9
Colină (mg)	13
Inozitol (mg)	22
Taurină (mg)	4,9

Anexa 11.12. Tehnica gavajului[26,311,312]

Gavajul discontinuu

Materiale necesare:
- sondă gastrică de 4 Fr (GN < 1000 grame) sau 6 Fr (GN > 1000 grame)
- seringi sterile 5, 10, 20 ml
- leucoplast hipoalergenic
- recipient/biberon cu lapte de mamă etichetat sau preparat de lapte pentru prematuri
- stetoscop

Tehnica :
- nou-născutul este poziţionat pe dreapta, ridicat la un unghi de 45 de grade sau pe burtă şi în poziţie ridicată
- se spală mâinile
- se pregăteşte un câmp steril
- se deschide ambalajul sondei şi seringii pe câmpul steril
- se deschide recipientul/biberonul
- se deschide incubatorul
- se spală mâinile
- se introduce blând sonda prin narină sau gură în stomac pe distanţa nas - pavilionul urechii - apendice xifoid
- se adaptează seringa la sondă şi se aspiră blând pentru a verifica dacă sonda are capătul în stomac sau se introduce aer în stomac şi se ascultă cu stetoscopul zgomotele abdominale
- se fixează sonda cu ajutorul leucoplastului, fie la comisura bucală, fie la nivelul nasului
- se scoate pistonul de la seringă, se umple seringa cu cantitatea de lapte pentru gavaj
- laptele se lasă să curgă singur în stomac, lent, fără a împinge cu pistonul, gravitaţional
- gavajul durează aproximativ 20 de minute, cât durează un supt
- după terminarea gavajului, se scoate seringa, se închide sonda
- seringa se schimbă la fiecare masă iar sonda gastrică se schimbă la 24 de ore
- se vor nota observaţii în foaia de alimentaţie a nou-născutului (cantitatea şi tipul reziduului, cantitatea administrată, tipul de lapte administrat, evenimente observate în timul gavajului)
- în timpul gavajului se va observa starea copilului, aspectul tegumentelor, frecvenţa respiratorie, frecvenţa cardiacă, regurgitaţii, vărsături, crize de apnee

Gavajul continuu

Materiale necesare:
- pompa de alimentaţie (de infuzie, injectomat)
- sonda gastrică 4, 6 Fr
- leucoplast hipoalergenic
- seringi de 20, 50 ml, prelungitor adaptat la seringă

Tehnica :
- se spală mâinile
- se plasează sonda oro- sau nazogastrică (vezi alimentaţia discontinuă)
- se fixează sonda cu leucoplastul hipoalergenic
- se preferă fixarea la nivelul buzei pentru a evita escoriaţiile nazale în cazul în care sonda s-ar fixa pe nas
- se ataşează seringa la pompa de alimentaţie,
- se stabileşte cantitatea de lapte pe oră şi se pune pompa în funcţiune
- se notează în foaia de observaţie ora şi volumul în mililitri pe oră
- sonda nazogastrică se schimbă zilnic şi, dacă se va plasa nazal, într-o zi se va plasa în narina dreaptă şi într-o zi în narina stângă pentru a evita leziunile nazale

- Dacă volumul de lapte este sub 200 ml, se vor utiliza 4 seringi, una la 5 ore, dacă depăşeşte 200 ml/zi de lapte se vor utiliza 6 seringi, una la 3 ore şi jumătate. În ambele cazuri se va face o pauză de o oră/zi pentru a efectua unele îngrijiri medicale şi pentru a pune stomacul în repaus.
- O altă modalitate este metoda bolusului lent, continuu 2 ore cu o oră pauză, sau o oră cu două ore pauză, în funcţie de toleranţa gastrică a nou-născutului

Lungimea estimativă a sondei orogastrice în cazul nou-născuţilor cu greutate sub 1500 grame

Greutate (grame)	Lungimea sondei orogastrice (cm)
< 750	13
750 – 999	15
1000 – 1249	16
1250-1500	17

Anexa 11.13. Gavajul gastric

Gavajul discontinuu	Gavajul continuu
Indicaţii	
- coordonare inadecvată supt/deglutiţie, - sindrom de detresă respiratorie, manifestată prin tahipnee (60-80 respiraţii/min)	- detresă respiratorie severă, - reflux gastro-esofagian, - persistenţa reziduului gastric - motilitate distală scăzută - intoleranţă la gavajul gastric discontinuu
Contraindicaţii	
- dilacerări esofagiene - EUN	- dilacerări esofagiene - EUN
Avantaje	
- creştere ponderală optimă - toleranţă digestivă bună - respectă descărcările enzimatice şi hormonale fiziologice - scurtează durata până la alimentaţia enterală exclusivă	- permite alimentaţia enterală pentru nou-născuţii care nu tolerează gavajul gastric discontinuu
Dezavantaje	
- interferenţă cu minut-ventilaţia - scăderea complianţei pulmonare cu apariţia sau accentuarea hipoxemiei.	- scăderea absorbţia nutrienţilor, în mod particular a lipidelor
Complicaţii	
- motilitate duodenală modificată - vărsături, aspiraţie, distensie abdominală - apnee/bradicardie/desaturare - iritarea/necroza mucoasei nazale - perforarea faringelui posterior/esofagului/stomacului - inserţie în căile aeriene	- apnee/bradicardie/desaturare - iritarea/necroza mucoasei nazale - perforarea faringelui posterior/esofagului/stomacului - inserţie în căile aeriene

Anexa 11.14. Monitorizarea alimentaţiei enterale[313]

Variabile	Frecvenţa monitorizării
Variabile de creştere	
Greutate	Zilnic
Talie	Săptămânal
Perimetru cranian	Săptămânal
Creştere ponderală	Zilnic
Toleranţa digestivă	
Circumferinţă abdominală	la indicaţia medicului
Reziduu gastric	înainte de fiecare alimentaţie prin gavaj
Vărsături	permanent
Scaun (volum, frecvenţă, consistenţă, culoare)	permanent
Examen clinic	
Temperatură	Zilnic
Plasarea sondei enterale	Înainte de fiecare prânz