

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso <i>“Doença Metabólica Óssea da Prematuridade”</i>	Código ----- Pág. 1 / 11
--	---	---

1. Introdução

A doença metabólica óssea da prematuridade (DMOP), define-se como uma redução da mineralização óssea em relação ao esperado para a idade gestacional (IG), resultante de múltiplos fatores, em recém-nascidos (RN) prematuros (PT)^{1,2}.

A desmineralização pode ter gravidade variável e associar-se a deformidades, fraturas patológicas e atraso do crescimento pós-natal^{1,2}. Resulta da insuficiente disponibilidade de cálcio e fosfato necessários para a mineralização óssea durante o período intrauterino, bem como pelo aumento da reabsorção óssea após o nascimento¹. O pico de incidência ocorre entre as 4 e as 8 semanas pós-natais³.

A verdadeira incidência e prevalência da DMOP são desconhecidas^{1,2,4}. Contudo, estima-se que a incidência seja cerca de 23% em RN de muito baixo peso ao nascer (MBPN) e 55% em RN de extremo baixo peso ao nascer (EBPN)².

Nos últimos anos, parece existir uma tendência para a redução da incidência de DMOP, associado a melhoria nos cuidados dos RN PT, nomeadamente com a diminuição do uso prolongado de nutrição parentérica, suplementação precoce com vitamina D, fortificação do leite materno pré-termo e utilização de fórmulas específicas para PT que fornecem aporte extra de cálcio e fosfato^{1,5}.

2. Desenvolvimento

2.1 Etiologia e fatores de risco

Juntamente com a IG, o peso ao nascer foi identificado como o fator de risco independente mais importante para o desenvolvimento de DMOP¹. Contudo, embora o principal mecanismo patogénico seja a redução da transferência placentar de cálcio e fosfato pela prematuridade, a etiologia da DMOP é multifatorial (**tabela 1**)^{1,3,6}.

Cerca de 80% da mineralização óssea durante a vida fetal ocorre no 3º trimestre (especificamente entre as 32 e 36 semanas de IG), com aporte de cálcio de 100-130 mg/kg de peso corporal fetal por dia e de fosfato de 60-70 mg/kg de peso corporal fetal por dia¹.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em / / Validade até: / /
--	--	--

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso “Doença Metabólica Óssea da Prematuridade”	Código ----- Pág. 2 / 11
--	--	---

Neste período, a placenta é responsável pelo transporte ativo de cálcio contra o gradiente materno-fetal e converte a 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) em 1,25-dihidroxivitamina D, essencial para o transporte transplacentar de fosfato⁴. Após o nascimento, o aporte por via placentar é interrompido e a fonte de minerais passa a ser a absorção intestinal, sendo difícil manter um aporte idêntico^{1,4}.

Tabela 1 – Fatores de risco para DMOP e mecanismos fisiopatológicos subjacentes^{1,3,4,6,7}

Fator de risco	Mecanismo fisiopatológico subjacente
Prematuridade (especialmente IG <28 semanas)	Perda da fase de mineralização máxima in útero
Baixo peso ao nascer (<1500g)	Associado à prematuridade Associado a insuficiência placentar resultando em redução do transporte placentar ativo de minerais in útero
Perda do estrogénio materno	Aumento da formação de osteoclastos e da reabsorção óssea
Atividade física reduzida/ imobilização	Aumento da reabsorção óssea e diminuição da formação óssea
Nutrição parentérica (>4-5 semanas de duração)	Limitações no aporte de cálcio e fosfato devido à precipitação
Doença pulmonar crónica	Necessidades energéticas mais elevadas comprometendo o depósito de minerais nos ossos Restrição hídrica Uso de glicocorticoides e diuréticos de ansa
Enterocolite necrotizante	Nutrição parentérica prolongada Função intestinal deficiente com redução da absorção de minerais
Colestase grave	Má absorção Perturbação do metabolismo da vitamina D
Doença renal crónica	Perturbação do metabolismo da vitamina D
Suplementação excessiva de fosfato	Desequilíbrio no rácio cálcio/fosfato resultando em hiperparatiroidismo secundário e reabsorção óssea
Glicocorticoides	Diminuição da absorção intestinal dos minerais Efeito direto no osso (aumento da reabsorção óssea e redução da formação óssea)
Antiácidos	Diminuição da absorção intestinal de cálcio (neutralização da acidez gástrica)
Diuréticos de ansa	Aumento da perda renal de cálcio (inibição da reabsorção renal de cálcio)
Metilxantinas (citrato de cafeína)	Aumento da absorção óssea
Indutores CYP450 3A4 (fenobarbital)	Aumento do metabolismo da vitamina D

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n / ano		Aprovado em / /
		Validade até: / /

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso <i>“Doença Metabólica Óssea da Prematuridade”</i>	Código ----- Pág. 3 / 11
--	--	--

2.2 Clínica

Os RN com DMOP apresentam poucos sinais e sintomas até fases avançadas da doença¹. A suspeita inicial surge devido a alterações bioquímicas, nomeadamente elevação da fosfatase alcalina (FA) em análises de rotina¹.

As manifestações clínicas surgem habitualmente entre as 5 e as 11 semanas de vida e caracterizam-se por aumento do esforço respiratório (devido a complacência torácica aumentada por fragilidade ou fraturas das costelas), alargamento das suturas cranianas, bossas frontais, raquitismo, fraturas e atraso de crescimento pós-natal³.

As alterações radiológicas são mais tardias e incluem osteopenia (osso pouco denso e corticais finas) e eventuais fraturas. As fraturas podem ser assintomáticas ou associarem-se a dor, edema ou deformidade no local da fratura, ocorrendo tipicamente nos ossos longos ou costelas¹.

2.3 Rastreio

O rastreio da DMOP deve ser realizado com base no risco predominante⁴. São considerados grupos de risco os RN com⁴:

- IG < 28 semanas
- Peso ao nascimento < 1500 g
- Nutrição parentérica > 4 semanas
- Medicação com efeitos nocivos no osso (ex.: corticoides, diuréticos)

Sugere-se iniciar o rastreio às 4-6 semanas de vida ou antes se evidência radiológica de fraturas ou raquitismo⁴. A avaliação inicial consiste na determinação sérica do cálcio, fósforo e fosfatase alcalina (FA)^{4,6}. Na presença de alterações avaliar também níveis de paratormona (PTH), vitamina D [25(OH)D] e determinar a reabsorção tubular de fosfato (RTF)^{4,6}.

Em RN com rastreio inicial da DMOP normal, os níveis séricos de cálcio, fósforo e FA devem ser determinados cada 2-4 semanas até IG corrigida >37 semanas ou até alimentação entérica completa^{4,6}.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em / /
		Validade até: / /

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso <i>“Doença Metabólica Óssea da Prematuridade”</i>	Código ----- Pág. 4 / 11
--	--	--

Repetir à data de alta se RN sob leite materno exclusivo ou sob fórmula para não prematuros e idade gestacional corrigida <40 semanas⁴.

2.4 Diagnóstico

Embora, não exista consenso relativamente aos critérios de diagnóstico da DMOP, vários marcadores bioquímicos (**tabela 2**) e imagiológicos podem ajudar na deteção e diagnóstico desta doença^{2,3,4,8}.

2.4.1 Avaliação bioquímica

Tabela 2. Marcadores bioquímicos da DMOP⁴

	Fósforo sérico	Cálcio sérico	FA	PTH	25(OH)D	RTF
Indicador de risco	<4 mg/dL por >1-2 semanas	<8.5 mg/dL ou > 10.5 mg/dL	>600 UI/L ou em ascensão >800 UI/L: mais frequentemente associado a raquitismo	>100 pg/mL	Deficiência: <20 ng/dL	>95% em contexto de hipofosfatémia

FA: fosfatase alcalina; PTH: paratormona; 25(OH)D: 25-hidroxivitamina D; RTF: reabsorção tubular de fosfato

A hipofosfatémia é considerada um marcador precoce da alteração do metabolismo mineral ósseo³. O aumento do *turnover* ósseo resulta em aumento da FA¹. Embora não exista um valor de referência da FA para a DMOP, as alterações ósseas são mais frequentes em concentrações superiores a 800 UI/L, contudo, podem ocorrer em concentrações inferiores a 600 UI/L^{1,4}.

A PTH facilita a conversão de 25-hidroxivitamina D a 1,25-dihidroxivitamina D (metabolito ativo da vitamina D) que facilita a absorção do cálcio e fosfato da dieta¹. No caso de deficiência de vitamina D e/ou ingestão/absorção inadequada de cálcio, ocorre uma redução nos níveis séricos de cálcio, levando à secreção de PTH¹. A PTH vai mobilizar o cálcio e o fosfato do osso e aumentar a excreção ativa de fósforo na urina¹. Contudo, em situações de hipocalcemia ligeira ou moderada, a concentração de fósforo diminui

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em / / Validade até: / /
--	--	--

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso <i>“Doença Metabólica Óssea da Prematuridade”</i>	Código ----- Pág. 5 / 11
--	--	--

e paradoxalmente a de cálcio mantêm-se e, por isso, as determinações de cálcio isoladas não são úteis no rastreio, uma vez que a PTH pode manter a eucalcemia⁴.

A RTF pode ser útil como teste de rastreio adicional^{1,4,8}. É calculada pela fórmula $[1 - (\text{fósforo urinário} / \text{fósforo sérico} \times \text{creatinina sérica} / \text{creatinina urinária})] \times 100$ e permite quantificar o grau de perda de fósforo pela urina^{1,4}. O valor normal da RTF nos PT varia entre 78-91%, acima de 95% é indicador de deficiência de fosfato^{1,4}; baixos valores de RFT são sugestivos de deficiência de cálcio, e estão frequentemente associados a elevação da PTH^{4,8}.

2.4.2 Avaliação imagiológica

Radiografia do punho ou joelho

A radiografia pode detetar graus variáveis de doença mineral óssea, mas as alterações não são geralmente reconhecidas até fases mais tardias da DMOP^{2,3}. As alterações sugestivas de raquitismo não são detetadas até redução de pelo menos 20% da mineralização óssea^{2,3}. Se forem detetadas fraturas deve ser realizada radiografia do esqueleto¹.

Os sinais radiológicos são definidos pelos critérios de Koo^{2,3,9}.

Normal: sem alterações, densidade óssea normal, com linha branca de densidade normal na metáfise.

Grau 1: Ausência de linha branca densa na metáfise e adelgaçamento do córtex.

Grau 2: Alterações presentes no grau 1, juntamente com desgaste da metáfise, com alargamento e escavação, que correspondem a alterações raquíticas.

Grau 3: alterações presentes no grau 2, juntamente com fraturas.

DEXA (absorciometria por raios-x de dupla energia)

Exame de eleição para avaliar a densidade mineral óssea em RN, incluindo prematuros². Direcionado à coluna lombar, antebraço ou calcâneo². Contudo a ausência de valores de referência específicos para prematuros, a indisponibilidade do exame à cabeceira do doente, a utilização de radiação ionizante e a frequente presença de artefactos de movimento durante o exame, tornam este exame pouco usado na prática clínica⁸.

Ecografia quantitativa da tíbia

Quantifica indiretamente a densidade mineral óssea através da velocidade do som e tempo de transmissão óssea². Comparativamente com os RN de termo, os PT entre as 24 e 28 semanas, tem

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em / / Validade até: / /
--	--	--

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso <i>“Doença Metabólica Óssea da Prematuridade”</i>	Código ----- Pág. 6 / 11
--	--	--

parâmetros ecográficos quantitativos inferiores na idade equivalente ao termo, refletindo uma redução da mineralização óssea relacionada com a prematuridade². Alguns estudos mostram correlação inversa entre os parâmetros ecográficos quantitativos e os níveis séricos de FA³.

2.5 Prevenção

A prevenção da DMOP consiste na otimização do aporte de cálcio, fósforo e vitamina D e na limitação do uso crónico de diuréticos de ansa, metilxantinas e corticoides^{1,2,3}.

As recomendações atuais da ESPGHAN do aporte de cálcio, fósforo e vitamina D por via entérica e parentérica encontram-se nas **tabelas 3 e 4**^{10,11,12}.

Tabela 3- Necessidades parentéricas de cálcio, fósforo e vitamina D no RNMBP (ESPGHAN 2018^{10,11})

Idade	Cálcio mmol (mg)/kg/d	Fósforo mmol (mg)/kg/d	Vitamina D
Prematuro nos primeiros dias de vida	0.8-2.0 (32-80)	1.0-2.0 (31-62)	200-1000 UI/d ou 80-400 UI/kg/d
Prematuro em fase de crescimento	1.6-3.5 (64-140)	1.6-3.5 (50-108)	

Tabela 4 - Necessidades entéricas de cálcio, fósforo e vitamina D no RNMBP (ESPGHAN 2022¹²)

Cálcio mmol (mg)/kg/d	Fósforo mmol (mg)/kg/d	Vitamina D
3-5 (120-200)	2.2-3.7 (70-115)	400-700 UI/kg/d (<1000)

Na nutrição parentérica a relação cálcio:fosfato deve ser de 1.3:1 (mmol:mmol); contudo, nos primeiros 4-7 dias de vida a relação deve ser mais baixa de 0.8-1:1 (mmol:mmol), para reduzir a incidência de hipercalcémia e hipofostatémia^{1,4,10}. Razões inferiores a 0.8:1 aumentam o risco de hipocalcemia, conduzindo a hiperparatiroidismo secundário e eventual hipofosfatémia secundária a perda renal⁴.

Após a transição para a alimentação entérica, o leite materno fortificado (cálcio:fosfato =1.7:1) ou as fórmulas para RN PT (cálcio:fosfato =1.8:1) devem ser utilizadas para otimização do aporte mineral⁴.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em / / Validade até: / /
--	--	--

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso <i>“Doença Metabólica Óssea da Prematuridade”</i>	Código ----- Pág. 7 / 11
--	---	---

De acordo com a Academia Americana de Pediatria, a suplementação com vitamina D recomendada para RNMBP sob alimentação entérica é de 200-400 UI/dia com o máximo tolerável de 1000 UI/dia¹³. Após o RN atingir peso > 1500 g, a suplementação deve ser de 400 UI/dia^{4,7,8}.

A suplementação oral de vitamina D deve ser considerada em pacientes com nutrição parentérica parcial ou em fase de desmame¹¹.

Vários estudos mostraram que a atividade física através de um programa de mobilização passiva (5-15 minutos/dia), melhora a mineralização óssea^{3,4,6}. Contudo, ainda não estão estabelecidos os efeitos a longo prazo^{1,3}.

2.6 Tratamento

Uma vez confirmado o diagnóstico de DMOP o tratamento deve ser orientado de acordo com parâmetros bioquímicos (**Fluxograma 1**)^{1,4}.

As medidas terapêuticas consistem em^{1,4}:

1. Otimizar o aporte de cálcio e fosfato através da utilização de fórmulas para prematuros ou fortificante do leite materno.
2. Otimizar o aporte de vitamina D (colecalfiferol) de acordo com os valores laboratoriais.
 - Os análogos da vitamina D como o alfacacicol e o calcitriol não devem ser usados por rotina na DMOP só estando indicados em situações de doença renal, falência hepática e defeitos genéticos do metabolismo da vitamina D¹.
3. Suspende, se possível, medicações que promovam a desmineralização óssea, incluindo diuréticos da ansa, metilxantinas e glicocorticoides.
4. Permitir movimentos ativos do RN, mudança de posição. Iniciar programa de reabilitação neuromotora precoce.
5. Iniciar suplementos minerais:
 - Suplemento de cálcio: 10-80 mg/kg/dia (2-4 tomas/dia) oral, de acordo com a tolerância^{2,7}.

Notas:

- O cálcio não deve ser dado juntamente com o leite, nem juntamente com suplemento de fosfato (administrar entre refeições, de forma alternada)¹.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em / / Validade até: / /
--	--	--

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso <i>“Doença Metabólica Óssea da Prematuridade”</i>	Código ----- Pág. 8 / 11
--	--	--

- Em Portugal não existem soluções orais, pelo que poderá ser usada a formulação endovenosa de gluconato de cálcio (confirmar com farmácia hospitalar esta possibilidade).

- Suplemento de fosfato: 10-50 mg/kg/dia (2-4 tomas/dia) oral, de acordo com a tolerância^{2,7}.

Notas:

- Pode ligar-se ao cálcio ionizado e levar à sua redução, com aumento da PTH e agravamento da osteopenia; neste caso, iniciar igualmente suplemento de cálcio¹.

- Em Portugal não existem soluções orais, pelo que poderá ser usada a formulação endovenosa de fosfato de potássio (confirmar com farmácia hospitalar esta possibilidade).

6. Calcitriol: Em doentes com insuficiência renal e hepática, a vitamina D oral pode não ser adequada para formar a forma ativa e pode ter de ser administrada diretamente sob a forma ativa calcitriol (1,25-dihidroxitamina D), com monitorização adequada do cálcio sérico para evitar hipercalcemia⁷. Sugere-se iniciar com 0.05 ug/kg/dia e aumentar até 0.2 ug/kg/dia (1-2 tomas) oral, em doentes com hiperparatiroidismo secundário⁴.

2.7 Monitorização e seguimento

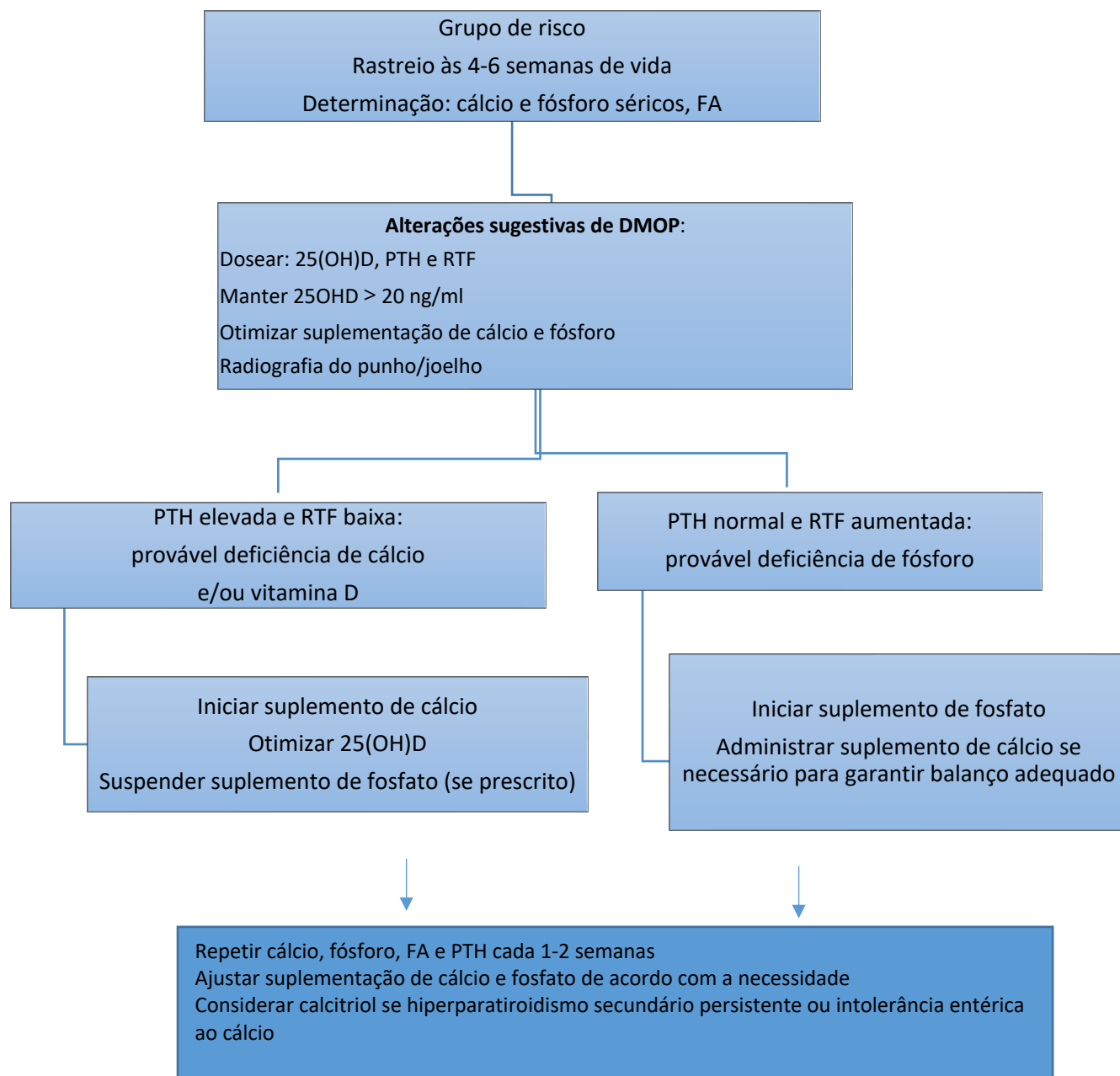
A fortificação do leite materno e/ou a utilização de fórmulas pós-natais para prematuros estão indicadas até às 40-52 semanas de idade pós-natal ou até aos 6 meses na presença de baixa velocidade de crescimento³.

Nos RN em tratamento, os níveis séricos de cálcio, fósforo, FA e PTH devem ser avaliados cada 1-2 semanas⁴. A suplementação mineral pode ser descontinuada quando se verificar normalização de todos os parâmetros analíticos (incluindo FA<600 U/L e em perfil descendente)^{4,7}. Nesta altura deve ser repetida radiografia a fim de documentar resolução de DMOP^{4,7}.

Repetir determinação dos níveis de cálcio, fósforo sérico, FA e PTH, 4 semanas após o término da suplementação de fosfato e cálcio e/ou 2-4 semanas após alta hospitalar⁴.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em / / Validade até: / /
---	--	--

3. Fluxograma



Fluxograma 1- Algoritmo de rastreio e tratamento da DMOP^{1,4}

FA: fosfatase alcalina; PTH: paratormona; 25(OH)D: 25-hidroxivitamina D; RTF: reabsorção tubular de fosfato

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso <i>“Doença Metabólica Óssea da Prematuridade”</i>	Código ----- Pág. 10 / 11
--	---	--

4. Palavras-chave

Doença metabólica óssea, prematuro, fratura óssea, 25-hidroxivitamina D, paratormona.

5. Intervenientes

Joana Gil, Maria João Oliveira, Joana Jardim, Raquel Gouveia

Coordenação: Raquel Gouveia

Contactos: raquelgouveialopes@gmail.com

6. Organização:

Grupo de Consensos em Neonatologia – Sociedade Portuguesa de Neonatologia da SPP

7. Abreviaturas

DMOP - doença metabólica óssea da prematuridade; RN - recém-nascido; IG - idade gestacional; PT- prematuro; MBPN- muito baixo peso ao nascer; EBPN- extremo baixo peso ao nascer; FA- fosfatase alcalina; PTH- paratormona; 25(OH)D- 25-hidroxivitamina D; RTF- reabsorção tubular de fosfato.

8. Referências

- 1) Chinoy A, Mughal MZ, Padidela R. Metabolic bone disease of prematurity: causes, recognition, prevention, treatment and long-term consequences. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2019 Sep;104(5): F560-F566. doi: 10.1136/archdischild-2018-316330. Epub 2019 May 11. PMID: 31079069.
- 2) Lee B, De Beritto T. Metabolic Bone Disease of Prematurity. Neoreviews. 2022 May 1;23(5): e311-e318. doi: 10.1542/neo.23-5-e311. PMID: 35490181.
- 3) Faienza MF, D'Amato E, Natale MP, Grano M, Chiarito M, Brunetti G, D'Amato G. Metabolic Bone Disease of Prematurity: Diagnosis and Management. Front Pediatr. 2019 Apr 12;7:143. doi: 10.3389/fped.2019.00143. PMID: 31032241; PMCID: PMC6474071.
- 4) Grover M, Ashraf AP, Bowden SA, Calabria A, Diaz-Thomas A, Krishnan S, Miller JL, Robinson ME, DiMeglio LA. Invited Mini Review Metabolic Bone Disease of Prematurity: Overview and Practice Recommendations. Horm Res Paediatr. 2024 Jan 11. doi: 10.1159/000536228. Epub ahead of print. PMID: 38211570.
- 5) Schulz EV, Wagner CL. History, epidemiology and prevalence of neonatal bone mineral metabolic disorders. Semin Fetal Neonatal Med. 2020 Feb;25(1):101069. doi: 10.1016/j.siny.2019.101069. Epub 2019 Dec 2. PMID: 31952927.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em / / Validade até: / /
---	--	--

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	Recomendação / Consenso <i>“Doença Metabólica Óssea da Prematuridade”</i>	Código ----- Pág. 11 / 11
--	--	---

- 6) Chacham S, Pasi R, Chegondi M, Ahmad N, Mohanty SB. Metabolic Bone Disease in Premature Neonates: An Unmet Challenge. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2020 Nov 25;12(4):332-339. doi: 10.4274/jcrpe.galenos.2019.2019.0091. Epub 2019 Nov 1. PMID: 31674171; PMCID: PMC7711645.
- 7) Abrams, SA. Management of bone health in preterm infants. UptoDate, 2022. [https://www.uptodate.com/contents/ Management of bone health in preterm infants](https://www.uptodate.com/contents/Management%20of%20bone%20health%20in%20preterm%20infants).
- 8) Kehinde F, Marinescu A, Turchi R. Catch it before it breaks!: managing metabolic bone disease of prematurity. Curr Opin Pediatr. 2021 Dec 1;33(6):676-683. doi: 10.1097/MOP.0000000000001060. PMID: 34734916.
- 9) Koo WW, Gupta JM, Nayanar VV, Wilkinson M, Posen S. Skeletal changes in preterm infants. Arch Dis Child. (1982) 57:447–52.
- 10) Mihatsch W, Fewtrell M, Goulet O, Molgaard C, Picaud JC, Senterre T; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Calcium, phosphorus and magnesium. Clin Nutr. 2018 Dec;37(6 Pt B):2360-2365. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.950. Epub 2018 Jun 18. PMID: 30097365.
- 11) Bronsky J, Campoy C, Braegger C; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Vitamins. Clin Nutr. 2018 Dec;37(6 Pt B):2366-2378. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.951. Epub 2018 Jun 18. PMID: 30100105.
- 12) Embleton ND, Jennifer Moltu S, Lapillonne A, van den Akker CHP, Carnielli V, Fusch C, Gerasimidis K, van Goudoever JB, Haiden N, Iacobelli S, Johnson MJ, Meyer S, Mihatsch W, de Pipaon MS, Rigo J, Zachariassen G, Bronsky J, Indrio F, Köglmeier J, de Koning B, Norsa L, Verduci E, Domellöf M. Enteral Nutrition in Preterm Infants (2022): A Position Paper From the ESPGHAN Committee on Nutrition and Invited Experts. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2023 Feb 1;76(2):248-268. doi: 10.1097/MPG.0000000000003642. Epub 2022 Oct 28. PMID: 36705703.
- 13) Abrams SA; Committee on Nutrition. Calcium and vitamin d requirements of enterally fed preterm infants. Pediatrics. 2013 May;131(5):e1676-83. doi: 10.1542/peds.2013-0420. Epub 2013 Apr 29. Erratum in: Pediatrics. 2024 Oct 1;154(4):e2024068306. doi: 10.1542/peds.2024-068306. PMID: 23629620.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em / / Validade até: / /
--	--	--