

Luís Ivo Costa Gomes Portugal

**Osteopenia e Osteoporose: factores modificáveis e não modificáveis**

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2012



Luís Ivo Costa Gomes Portugal

**Osteopenia e Osteoporose: factores modificáveis e não modificáveis**

Universidade Fernando Pessoa  
Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2012

Luís Ivo Costa Gomes Portugal

**Osteopenia e Osteoporose: factores modificáveis e não modificáveis**

**Trabalho original realizado por:** Luís Ivo Costa Gomes Portugal

---

Projecto de Pós-Graduação apresentado à  
Universidade Fernando Pessoa como parte dos  
requisitos para obtenção do grau de Mestre em  
Ciências Farmacêuticas.

**Orientadora:** Prof.<sup>a</sup> Doutora Raquel Silva

## **Agradecimentos**

À minha orientadora Prof.<sup>a</sup> Doutora Raquel Silva, agradeço-lhe por toda a compreensão, apoio, disponibilidade, acompanhamento e orientação desde o início até ao final deste estudo.

Aos meus amigos por todo o apoio e incentivo demonstrados, em particular ao Tiago Moisés, Vasco Sequeira, José Basteiro, Hugo Santos, Rute Pombal, Élia Maia, Lara Freitas e Carla Santos.

Por fim, quero agradecer de forma especial aos meus, à minha irmã e à Marta por todo o amor, carinho, preocupação, dedicação, esforço e incentivo demonstrados ao longo deste árduo caminho.

**A todos o meu muito obrigado!**

## Resumo

A osteopenia e a osteoporose são consideradas patologias intimamente semelhantes, precursoras e assintomáticas que resultam de uma perda gradual excessiva e degenerativa da densidade mineral óssea. Actualmente estas síndromes constituem um grave problema de Saúde Pública, particularmente junto da população idosa, e estão associadas a elevados custos sócio-económicos, elevadas taxas de morbilidade e mortalidade, como resultado da sua principal manifestação clínica as fracturas osteoporóticas.

Este trabalho evidenciou a relação entre os diversos factores de risco não modificáveis, modificáveis e as causas que futuramente levam a um aumento da probabilidade de ocorrência de osteopenia e OP. Entre estes múltiplos factores destacam-se a idade, o sexo, a raça, a predisposição genética, a menopausa, a ocorrência de quedas, o tratamento crónico com corticoides, o sedentarismo, o tabagismo, o consumo excessivo de álcool e o défice de cálcio e vitamina D.

O presente estudo pretendeu averiguar através de um questionário, a existência dos factores de risco supra-citados, numa amostra que envolveu 120 voluntários (80 mulheres e 40 homens), com idades compreendidas entre os 33 e os 84 anos e com uma média de idades de  $55 \pm 10,6$  anos. Perante os resultados obtidos verificou-se que relativamente ao histórico clínico, 24,2% da população apresentou antecedentes familiares de osteoporose, 21,7% já tinha sofrido fracturas ósseas e 20% efectuava tratamento crónico com corticóides. Quanto aos parâmetros questionados no estilo de vida verificou-se que o grupo dos homens foi a que obteve valores superiores no que diz respeito ao consumo de álcool, hábitos tabágicos, sedentarismo e inadequada exposição solar. Por ultimo, quanto aos hábitos alimentares constatou-se que 92,50% da população consumia alimentos ricos em cálcio, apenas 25,8% tomava suplementos de cálcio e 71,7% consumia alimentos e suplementos ricos em vitamina D.

Desta forma, e devido ao forte impacto sobre a Saúde Pública é altamente desejável que as autoridades de saúde promovam o rastreio e a prevenção da osteopenia e osteoporose.

**Palavras-Chave:** Osteoporose, Osteopenia, Remodelação óssea, Factores de risco, DXA, Prevenção, Cálcio e Vitamina D

## **Abstract**

Osteopenia and osteoporosis are closely, asymptomatic and precursor diseases that result from a high, gradual and degenerative loss of bone mineral density. Nowadays these syndromes represent a serious public health problem, particularly among elderly people, and are associated to high socio-economic costs, high rates of morbidity and mortality as a result of its major clinical manifestation the osteoporotic fractures.

This work showed the relationship between the various non-modifiable and modifiable risk factors and the causes that eventually lead to an increased likelihood of osteopenia and OP. Among these multiple factors are the age, sex, race, genetic predisposition, menopause, the occurrence of falls, chronic treatment with corticosteroids, physical inactivity, smoking, excessive alcohol consumption and deficit of calcium and vitamin D.

The present study tried to determine through a questionnaire the existence of risk factors above-mentioned, in a sample that involved 120 volunteers (80 women and 40 men) aged between 33 and 84 years with a mean age of  $55 \pm 10.6$  years.

In what concerns to the clinical history these results found that 24.2% had a family history of osteoporosis, 21.7% had already suffered fragility fractures and 20% do chronic corticosteroid therapy. Relatively to the lifestyle habits the results showed that men had bad habits because they had higher values of alcohol and tobacco consumption, sedentary and inadequate sun exposure. Finally, in what concerns to the eating habits the study found that 92.50% of the population consume food rich in calcium, only 25,8% do supplementation with calcium and 71.7% consume food and supplements rich in vitamin D.

Therefore and because of strong impact that osteopenia and osteoporosis cause on Public Health its essential that health authorities promote screening and prevention of this pathologies.

**Key-words:** Osteopenia, Osteoporosis, Bone Remodeling, Risk factors, DXA, Prevention, Calcium and Vitamin D

## Índice Geral

|  |     |
|--|-----|
| Resumo .....   | i   |
| Abstract.....  | ii  |
| Índice Geral .....                                     | iii |
| Índice de Figuras .....                                | v   |
| Índice de Quadros.....                                 | vi  |
| Siglário.....  | vii |
| I. INTRODUÇÃO .....                                    | 1   |
| II. REVISÃO DA LITERATURA .....                        | 3   |
| 1. O TECIDO ÓSSEO .....                                | 3   |
| 1.1. COMPOSIÇÃO DO TECIDO ÓSSEO.....                   | 4   |
| 1.1.1. MATRIZ ÓSSEA .....                              | 4   |
| 1.1.2. CÉLULAS ÓSSEAS .....                            | 6   |
| 1.1.2.1. Osteoclastos.....                             | 6   |
| 1.1.2.2 - Osteoblastos .....                           | 7   |
| 1.1.2.3. Células de revestimento.....                  | 9   |
| 1.1.2.4. Osteócitos .....                              | 9   |
| 1.2. MECANISMO DE REMODELAÇÃO ÓSSEA .....              | 10  |
| 2. OSTEOPENIA E OSTEOPOROSE.....                       | 12  |
| 2.1. Classificação da Osteoporose .....                | 13  |
| 3. FRACTURAS OSTEOPORÓTICAS.....                       | 17  |
| 3.1. Fracturas da anca .....                           | 19  |
| 3.2. Fracturas Vertebrais.....                         | 21  |
| 3.3. Fractura da extremidade distal do antebraço ..... | 22  |
| 4. AS QUEDAS .....                                     | 22  |
| 5. FACTORES DE RISCO.....                              | 25  |
| 5.1. FACTORES DE RISCO NÃO MODIFICÁVEIS .....          | 26  |

|   |    |
|---|----|
| 5.1.1. A idade.....                                     | 26 |
| 5.1.2. O sexo e o género .....                          | 26 |
| 5.1.3. A Raça .....                                     | 27 |
| 5.2. FACTORES DE RISCO MODIFICÁVEIS .....               | 28 |
| 5.2.1. Menopausa.....                                   | 28 |
| 5.2.2. O Cálcio.....                                    | 29 |
| 5.2.3. Vitamina D .....                                 | 33 |
| 5.2.4. Anorexia nervosa.....                            | 35 |
| 5.2.5. O consumo de álcool .....                        | 36 |
| 5.2.6. O consumo de cafeína.....                        | 37 |
| 5.2.7. O tabagismo.....                                 | 38 |
| 5.2.8 Sedentarismo .....                                | 38 |
| 5.2.9. Glucocorticosteróides e Anticonvulsivantes ..... | 39 |
| 7. DIAGNÓSTICO .....                                    | 40 |
| 7.1. DXA e FRAX .....                                   | 40 |
| 7.2. Densitometria óssea por ultrassom.....             | 43 |
| III. METODOLOGIA.....                                   | 43 |
| IV. RESULTADOS .....                                    | 44 |
| 4.1. Histórico clínico .....                            | 45 |
| 4.2. Estilo de vida .....                               | 48 |
| 4.3. Hábitos alimentares .....                          | 50 |
| V. DISCUSSÃO .....                                      | 52 |
| VI. CONCLUSÕES.....                                     | 56 |
| VII. BIBLIOGRAFIA .....                                 | 58 |
| VIII. ANEXOS .....                                      | 71 |

## Índice de Figuras

|   |    |
|---|----|
| <b>Figura 1:</b> Osso compacto e Osso esponjoso (adaptado de Junqueira et al., 2004).....             | 4  |
| <b>Figura 2:</b> Células que constituem a matriz óssea (adaptado de Junqueira et al., 2004)..         | 5  |
| <b>Figura 3:</b> Interação entre os osteoblastos e osteoclastos (adaptado de Weiss et al., 2010)..... | 7  |
| <b>Figura 4:</b> Osteócito (adaptado de Rochefort et al., 2010) .....                                 | 10 |
| <b>Figura 5:</b> Processo de remodelação óssea (adaptado de Raisz , 2005) .....                       | 11 |
| <b>Figura 6:</b> Principais fracturas osteoporóticas (adaptado de Rachner et al., 2011) .....         | 18 |

## Índice de Quadros

|  |    |
|--|----|
| <b>Quadro 1:</b> Doenças que podem originar o aparecimento da osteoporose secundária..   | 14 |
| <b>Quadro 2:</b> Fármacos que podem causar osteoporose secundária .....  | 17 |
| <b>Quadro 3:</b> Factores que condicionam o risco de queda .....   | 24 |
| <b>Quadro 4:</b> Factores modificáveis e não modificáveis .....  | 25 |
| <b>Quadro 5:</b> Dose diária recomendada da ingestão de cálcio em mg .....   | 32 |
| <b>Quadro 6:</b> Classificação da Osteoporose por DXA em mulheres pós-menopáusicas (OMS,1994).....   | 40 |
| <b>Quadro 7:</b> Caracterização dos indivíduos da amostra segundo a idade, peso, estatura e IMC.....   | 44 |
| <b>Quadro 8:</b> Distribuição da amostra (n=120) mediante as diferentes variáveis incluídas no histórico clínico .....   | 45 |
| <b>Quadro 9:</b> Distribuição da amostra (n=120) em função da idade e face ao histórico clínico .....  | 46 |
| <b>Quadro 10:</b> Distribuição da amostra (n=120) segundo o género feminino (n = 80; masculino = 40) relativamente às diferentes variáveis incluídas no histórico clínico....      | 47 |
| <b>Quadro 11:</b> Distribuição da amostra (n=120) mediante as diferentes variáveis incluídas no estilo de vida.....  | 48 |
| <b>Quadro 12:</b> Distribuição da amostra (n=120) em função da idade e face às diferentes variáveis incluídas no estilo de vida .....  | 49 |
| <b>Quadro 13:</b> Distribuição da amostra (n=120) segundo o género feminino (n = 80; masculino = 40) relativamente às diferentes variáveis incluídas no estilo de vida .....       | 49 |
| <b>Quadro 14:</b> Distribuição da amostra (n=120) mediante as diferentes variáveis incluídas nos hábitos alimentares.....  | 50 |
| <b>Quadro 15:</b> Distribuição da amostra (n=120) em função da idade e face às diferentes variáveis incluídas nos hábitos alimentares .....  | 50 |
| <b>Quadro 16:</b> Distribuição da amostra (n=120) segundo o género feminino (n = 80; masculino = 40) relativamente às diferentes variáveis incluídas nos hábitos alimentares ..... | 51 |

## **Siglário**

$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  : Hidroxiapatite de cálcio

DXA: Absorciometria bifotónica de raio X

DP: Desvio padrão

DMO: Densidade Mineral Óssea

FGF: Fibroblast growth factor

IMC: Índice de Massa Corporal

IOF: International Osteoporosis Foundation

MCSF: Macrophage colony stimulating factor

OMS: Organização Mundial de Saúde

OP: Osteoporose

OPG: Osteoprotegerina

PTH: Hormona paratiroideia

RANK-L: ligando do receptor de activação do factor nuclear Kb

Runx2: Runt-related transcription factor 2

TGF: transforming growth factor

UI: Unidade Internacional

## I. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, o envelhecimento demográfico mundial tem vindo a aumentar exponencialmente.

Em Portugal, segundo o Instituto Nacional de Estatística (INE, 2009), as estatísticas apontam para um aumento da população idosa com mais de 65 anos de 17,4% em 2008 para 32,4% em 2060. Neste segmento, a projecção é para que nos próximos 50 anos existam 3 idosos por cada jovem. O envelhecimento torna-se assim um fenómeno preocupante na sociedade em que vivemos.

Porém, o envelhecimento é um processo natural inerente a todos os seres vivos. Trata-se de um fenómeno complexo e multifactorial que envolve diversas mudanças a nível funcional e morfológico. Esta fase é assim acompanhada por um decréscimo das capacidades cognitivas, psicológicas, sociais e fisiológicas.

A parte física é no entanto, a que nos elucida primeiro para o aproximar desta etapa da vida e acompanha-se de diversas modificações. Ocorre a diminuição da força muscular, redução da quantidade de massa magra e aumento da desmineralização óssea como consequência da formação óssea não compensar a reabsorção (Gooi *et al.*, 2008).

Assim, após os 40 anos a perda de massa óssea aumenta tornando-nos mais susceptíveis para vir a sofrer de doenças reumáticas como a osteoporose, osteopenia, entre outras. São doenças similares, sendo uma consequência da outra, distinguindo-se apenas pelo diagnóstico (Holick *et al.*, 2010). Este tem por base a definição densitométrica estabelecida em 1994 pela Organização Mundial de Saúde (OMS) através de estudos efectuados por absorciometria bifotónica de raio X (DXA) ao nível da anca e da coluna. De acordo com este critério a osteopenia caracteriza-se por uma densidade mineral óssea entre -1.0 e -2,5DP e a osteoporose por valores inferiores a -2,5DP (Vondracek *et al.*, 2009).

A osteoporose (OP) é actualmente considerada um problema de Saúde Pública que afecta milhões de pessoas em todo o mundo (International Osteoporosis Foundation, 2011). Em Portugal, segundo a Direcção Geral de Saúde, no ano de 2004, e de acordo com o Programa Nacional contra as Doenças Reumáticas a OP causa anualmente “cerca de 40 mil fracturas, das quais 8 500 do fémur proximal, as quais se estima consumirem mais de 50 milhões de euros só em cuidados hospitalares e serem causa de morbilidade e mortalidade apreciáveis”.

Devido ao facto de se tratar de uma doença assintomática e silenciosa estima-se que a sua prevalência venha a aumentar.

A OP resulta de uma multiplicidade de mecanismos e factores que desencadeiam uma alteração da micro-arquitectura do esqueleto provocando deste modo uma redução excessiva de massa óssea. Esta perda causa deterioração do osso no que diz respeito à sua qualidade e quantidade tornando-o mais susceptível para fracturas (Boonen *et al.*, 2006).

As fracturas osteoporóticas são assim a principal manifestação clínica de OP e resultam fundamentalmente da fragilidade do esqueleto (existência de uma baixa qualidade e densidade óssea) e de pequenos traumatismos provocados pelas quedas.

Desta forma, contribuem para o aumento da taxa de mortalidade pelo facto de condicionarem a qualidade de vida e a mobilidade (Kanis *et al.*, 2004)

Por outro lado, é essencial perceber que a prevalência da OP e das fracturas osteoporóticas, varia de acordo com as regiões e populações (Cauley, 2011), resultando de uma interligação de múltiplos factores genéticos (genótipo dos receptores da vitamina D e dos estrogénios, genes do colagénio I, etc.), antropométricos (baixo índice de massa corporal), nutricional (cálcio, vitaminas D, K, A e C, magnésio, proteínas, etc.) sedentarismo, tabagismo, consumo de álcool, entre outros.

O presente estudo surgiu com o objectivo de identificar e avaliar os factores modificáveis e não modificáveis que influenciam a perda de massa óssea e consequentemente estão na base da OP.

Assim sendo, é importante descobrir e perceber quais as medidas preventivas não farmacológicas e farmacológicas a adoptar como forma de tentar diminuir a prevalência desta doença e manter o desenvolvimento normal do esqueleto.

## II. REVISÃO DA LITERATURA

### 1. O TECIDO ÓSSEO

O sistema esquelético é constituído por diversos tipos especializados de tecido conjuntivo de sustentação, dos quais fazem parte os ossos, as cartilagens, os tendões e os ligamentos (Junqueira et al., 2004).

O tecido ósseo é assim, um organismo vivo que participa de forma activa em funções primordiais como (Cohen, 2006 ; Tate *et al.*,2003) :

- **Suporte:** dá forma e sustenta o peso corporal;
- **Protecção:** devido à sua rigidez e resistência protegem órgãos como, por exemplo, a caixa craniana que protege o cérebro, os ossos do tórax que protegem o coração, os pulmões e os da pélvis, que protegem a bexiga e os orgaos reprodutores;
- **Movimento:** possibilita os movimentos do corpo através dos músculos esqueléticos. Os ossos em conjunto com os músculos e articulações constituem o sistema locomotor;
- **Homeostasia mineral:** os ossos armazenam calcio, fósforo e carbonato de magnésio que são libertados posteriormente na corrente sanguínea quando a sua concentração se encontra diminuída ajudando a manter o equilíbrio celular. Aproximadamente 99% do calcio corporal é armazenado no esqueleto.
- **Hematopoiese:** A medula óssea de alguns ossos possui uma função hematopoiética. Geralmente após o nascimento, a produção de hemácias ocorre apenas na medula óssea. Nos adultos, e ao longo da vida, a medula dos ossos do crânio, das costelas, das vértebras produzem hemácias como forma de substituir as perdas por doença, hemorragias e envelhecimento celular.

O tecido ósseo é, desta forma, uma estrutura complexa, multifacetada e contraditória dado que em simultâneo consegue ser rígido, duro, leve e flexível (Seeman, 2008).

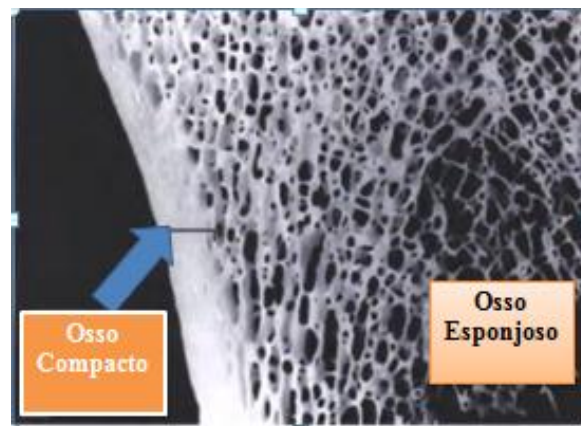
Morfologicamente o osso distingue-se em dois tipos: osso compacto (cortical) e osso esponjoso (trabecular) (Figura 1).

O **osso compacto** é na sua maioria constituído por matriz sólida densa cujas fibras de colagéneo se dispõem paralelamente ao eixo, isto é, alinhadas com as tensões exercidas sobre o osso.

O **osso esponjoso** é formado por uma rede de trabéculas ósseas separadas por um labirinto de espaços intercomunicantes contendo a medula óssea.

Como consequência das divergências estruturais existentes entre ambos a sua funcionalidade é distinta.

O osso trabecular garante as funções metabólicas enquanto que o osso compacto é responsável por possibilitar os movimentos do corpo e pela parte protectora (Junqueira *et al.*, 2004 ; Tate *et al.*, 2003).



**Figura 1:** Osso compacto e Osso esponjoso (adaptado de Junqueira *et al.*, 2004)

## 1.1. COMPOSIÇÃO DO TECIDO ÓSSEO

### 1.1.1. MATRIZ ÓSSEA

O osso é composto por uma matriz extracelular, osteóide, de origem orgânica e inorgânica. A componente orgânica representa cerca de 35% enquanto os restantes 65% dizem respeito à componente inorgânica, mineral (Downey *et al.*, 2006). O principal componente mineral é a hidroxiapatite de cálcio  $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ , um composto constituído essencialmente por cálcio e fosfato. Porém iões como o bicarbonato,

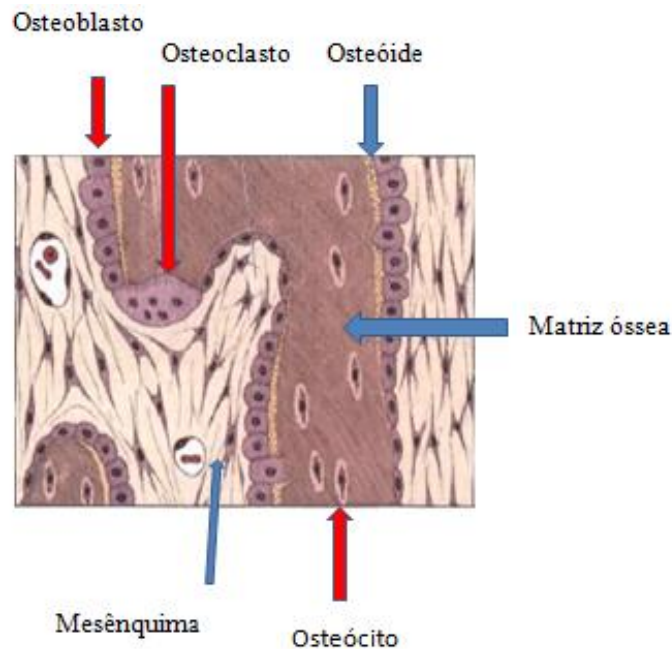
magnésio, potássio, sódio e citrato também constituem a matriz apesar se encontrarem numa percentagem ínfima (Junqueira *et al.*, 2004).

A restante parte da matriz óssea é constituída predominantemente por colagénio tipo I sob a forma de tripla hélice. Os restantes tipos de colagénio como o V, VI, VII também estão presentes no osso em quantidades mínimas (Viguet-Carrin, 2006).

Contudo, a componente orgânica possui ainda na sua composição proteoglicanos, proteínas não colagénicas como por exemplo: osteocalcina (envolvida na ligação do cálcio durante o processo de mineralização), osteopontina, osteonectina, , sialoproteína óssea, glicoproteínas, enzimas (fosfatase alcalina, colagenase) e factores de crescimento ( Junqueira *et al.*, 2004 e Cohen, 2006).

A associação das fibras colagénicas à hidroxiapatite permite ao osso ser robusto e flexível (Seeman, 2008).

Além da matriz o osso é constituído por células especializadas (osteoclastos, osteoblastos, células de revestimento osteócitos) (Junqueira *et al.*, 2004).



**Figura 2:** Células que constituem a matriz óssea (adaptado de Junqueira *et al.*, 2004)

## 1.1.2. CÉLULAS ÓSSEAS

O osso é composto principalmente por quatro tipos de células: os osteoclastos, os osteoblastos, as células de revestimento e os osteócitos

### 1.1.2.1. Osteoclastos

Os osteoclastos caracterizam-se por ser células fagocitárias capazes de erodir o osso. São multinucleadas, móveis, extensamente ramificadas e de grande dimensão que se encontram na superfície do osso a ser reabsorvido dentro de lacunas (lacunas de Howship) que resultam da actividade reabsorptiva dos próprios osteoclastos.

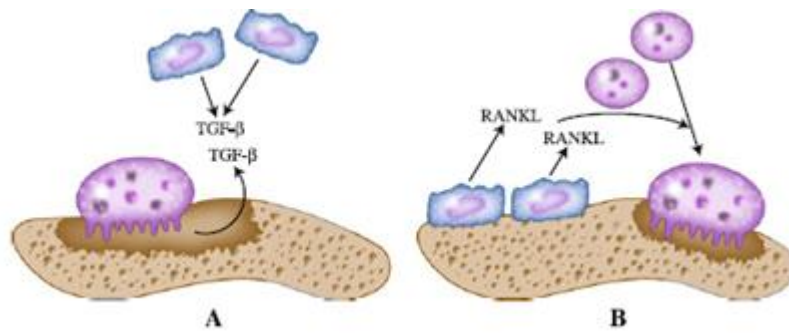
O seu citoplasma apresenta um aspecto granuloso que varia em conformidade com a fase em que os osteoclastos se encontram. Quando os osteoclastos são jovens o seu citoplasma possui pouca basófilia que vai decrescendo conforme estas células vão atingindo o estado adulto, até que se torna acidófilo (Junqueira *et al.*, 2004).

Os osteoclastos surgem em contacto com o osso, a partir de células precursoras hematopoiéticas mononucleares (sistema macrófago-monócito).

A diferenciação do macrófago em osteoclasto (osteoclastogénese) depende da presença de osteoblastos pois estes segregam duas moléculas fundamentais para que este processo ocorra, o factor de estimulação das colónias de macrófagos (*macrophage colony stimulating factor* - MCSF) e o ligando do receptor de activação do factor nuclear kB (RANK-L). O RANK-L é um factor diferenciador dos osteoclastos, secretado pelas células estromais e pelos osteoblastos com localização transmembranar. Sendo este também expresso pelos linfócitos T (Cohen, 2006 e Nakahama, 2010).

Os osteoclastos e os seus precursores possuem receptores RANK, que são receptores expressos na superfície dos pré-osteoclastos induzindo a diferenciação e fusão destas células.

Por outro lado, os osteoblastos secretam um receptor solúvel, a osteoprotegerina (OPG), que bloqueia a interacção RANK/RANKL através da sua ligação ao RANKL, prevenindo assim a diferenciação e activação do osteoclasto. Desta forma, o balanço entre RANKL e OPG determina a formação e actividade do osteoclasto (Figura 3) (Weiss *et al.*, 2010).



**Figura 3:** Interação entre os osteoblastos e osteoclastos (adaptado de Weiss *et al.*, 2010)

**A:** Célula osteoclastica durante a reabsorção óssea promove a libertação de TGF- $\beta$  pela matriz do osso, formando-se uma barreira química que recruta células precursoras dos osteoblastos que depois se diferenciam em osteoblastos e preenchem os locais de reabsorção **B:** Osteoblastos produzindo a citocina RANKL de forma a facilitar a diferenciação dos osteoclastos precusores nos locais de reabsorção.

Por conseguinte, a diferenciação dos osteoclastos é principalmente regulada pelo M-CSF, RANK-L e OPG (Cohen, 2006 e Neve, 2011).

Para além da reabsorção óssea, os osteoclastos colaboram na manutenção a longo prazo da homeostasia do cálcio sanguíneo através da sua resposta à hormona da paratiróide e à calcitonina. A acrescentar, estes contribuem de forma relevante para o desenvolvimento e crescimento ósseo pois permitem a libertação de factores de crescimento a partir da matriz extracelular mineralizada (Downey *et al.*, 2006 e Weiss *et al.*, 2010).

### 1.1.2.2 - Osteoblastos

Os osteoblastos são células intervenientes na manutenção do esqueleto uma vez que, participam nos processos de formação, remodelação, e reparação de fracturas do tecido ósseo (Weiss *et al.*, 2010).

São células mononucleadas que se dispõem lado a lado e cuja morfologia é variável, pois perante uma intensa actividade sintética temos células cúbicas com citoplasma muito basófilo, retículo endoplasmático rugoso e aparelho de Golgi desenvolvidos. Contudo em condições de reduzida actividade a sua basófilia decresce e as células tornam-se achatadas (Junqueira *et al.*, 2004 e Downey *et al.*, 2006).

Os osteoblastos apresentam uma membrana plasmática rica em fosfatase alcalina e diversos receptores específicos para a hormona paratiróideia (PTH), estrogénios, vitamina D3, hormona de crescimento, tiroxina e numerosos factores de crescimento (ex. TGF- $\beta$  e IGF-I) (Neve, 2011).

Os osteoblastos provêm da maturação células pluripotentes (células mesenquimais indiferenciadas) presentes no sistema fibroblástico do estroma da medula óssea e noutros tecidos conjuntivos, que são capazes de originar várias linhas celulares incluindo a linha osteogénica que engloba as células osteoblásticas e condroblásticas.

Os precursores osteoblásticos mesenquimatosos diferenciam-se em células pré-osteoblásticas não funcionantes, posteriormente em osteoblastos maduros e por fim em osteócitos (Neve, 2011).

Porém, para que estes precursores se diferenciem na linhagem osteoblástica é fundamental que os osteoblastos sejam capazes de sintetizar dois genes específicos o factor de transcrição *Cbfa1* (*core binding factor 1*), também conhecido como Runx2 (Runt-related transcription factor 2) e o *osterix* (*Osx*) (Eriksen, 2010).

O Runx2 desempenha um papel primordial pois induz a diferenciação dos osteoblastos, controla a formação óssea pelos osteoblastos diferenciados e regula a expressão da osteocalcina (Weiss *et al.*, 2010).

Contudo esta diferenciação dos osteoblastos é influenciada por diversos factores parácrinos, autócrinos e endócrinos como por exemplo as proteínas morfogénicas do osso (BMP), factores de crescimento como *fibroblast growth factor* (FGF) e *transforming growth factor* (TGF) (Eriksen, 2010).

A diferenciação dos osteoblastos é deste modo um processo gradual que só se encontra concluído quando os osteoblastos maduros alcançam a superfície do osso.

Neste momento, estas células participam activamente no processo de mineralização da matriz orgânica extracelular (osteóide).

Este facto deve-se à capacidade dos osteoblastos para concentrar fosfato de calcio, sintetizar colagénio tipo I, proteoglicanos e proteínas não colagénicas (osteocalcina).

À medida que a mineralização da matriz procede os osteoblastos ficam aprisionados passando a designar-se por osteócitos (Junqueira *et al.*, 2004).

### **1.1.2.3. Células de revestimento**

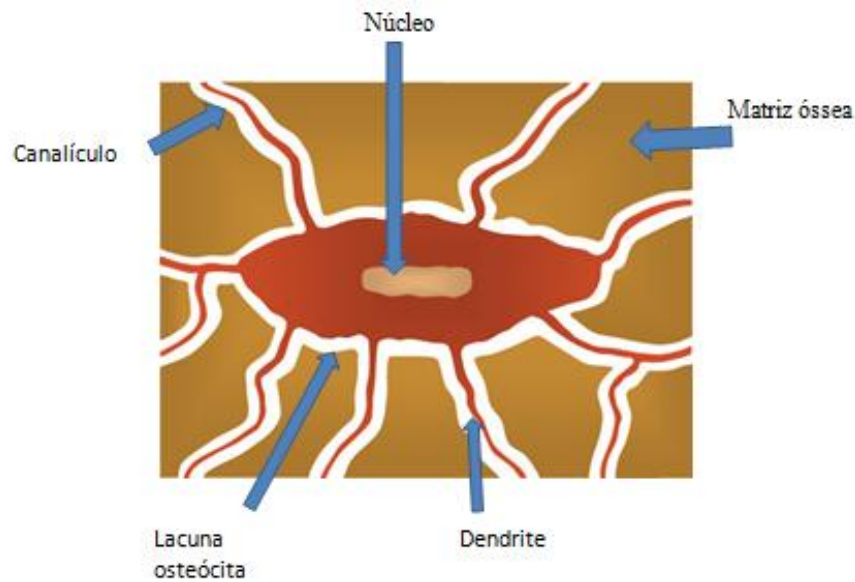
As células de revestimentos são células achatadas e alongadas que derivam dos osteoblastos maduros que não foram envolvidos na matriz extracelular óssea.

Estas possuem um papel importante na diferenciação de células mesenquimatosas e contribuem para a regulação da homeostasia mineral regulando o fluxo de cálcio e fosfato extracelular.

### **1.1.2.4. Osteócitos**

Os osteócitos constituem o principal componente celular do osso humano, representando cerca de 95%. Elementarmente podem ser caracterizados como osteoblastos inactivos que se encontram aprisionados no interior da matriz óssea, mais propriamente nas lacunas osteócíticas (Downey *et al.*, 2006).

Morfologicamente os osteócitos caracterizam-se por ser células achatadas, cuja forma do corpo celular pode variar conforme o tipo de osso em que se encontrem. Histologicamente são pouco desenvolvidos sendo constituídos por um pequeno aparelho de golgi, reticulo endoplasmático rugoso e um núcleo com cromatina condensada (Junqueira *et al.*, 2004). Contudo, o seu citoplasma apresenta prolongamentos, dendrites, que atravessam as lacunas por canálculos existentes na matriz óssea permitindo que haja comunicação entre os próprios osteócitos e as células adjacentes. Essa conexão é relevante pois facilita a troca de iões e moléculas (Rochefort *et al.*, 2010).



**Figura 4:** Osteócito (adaptado de Rochefort *et al.*, 2010)

## 1.2. MECANISMO DE REMODELAÇÃO ÓSSEA

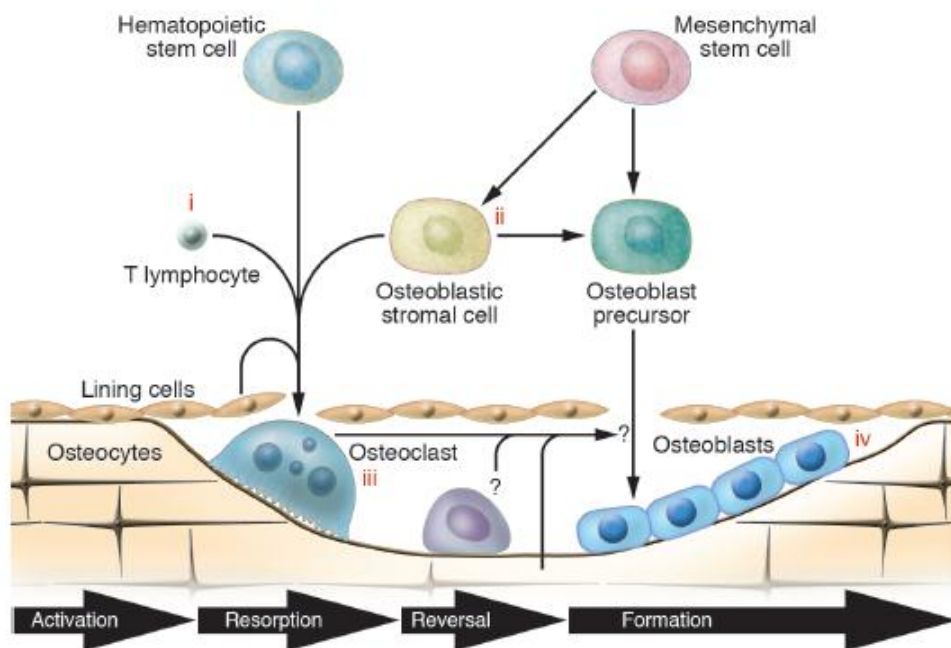
A remodelação óssea é um processo cíclico e contínuo que ocorre em múltiplos locais do esqueleto a nível das unidades microscópicas da remodelação como resposta a influências metabólicas e mecânicas. Resulta da acção acoplada dos osteoclastos (células que destroem o osso) e dos osteoblastos (células que formam o osso, bem como dos osteócitos e das células de revestimento (Gooi *et al.*, 2008).

Este fenómeno celular é assim um mecanismo dinâmico e complexo que ocorre ao longo da vida e possibilita ao osso modificar a sua estrutura ou forma. Permite a substituição de um osso primário por um secundário e de um osso velho por um novo (Tate *et al.*, 2003). A remodelação tem assim como objectivo principal ajudar o osso a corrigir micro-rupturas, a preservar a homeostasia mineral a nível de iões como o cálcio e o fósforo e a adaptar-se a novas situações fisiológicas e patológicas (Weiss *et al.*, 2010).

A remodelação é, deste modo, encarada como um conjunto sequencial de quatro fases onde ocorrem fenómenos de activação, reabsorção, reversa e formação (Gooi *et al.*, 2008; Queiroz, 1998 e Raisz, 2005) (ver figura5).

Resumidamente segundo Queiroz (1998) este processo envolve:

- 1) A activação das unidades multicelulares básicas;
- 2) Reabsorção óssea por intermédio dos osteoclastos;
- 3) Inversão da proliferação celular, desaparecimento dos osteoclastos e aparecimento dos osteoblastos;
- 4) Formação da matriz óssea e posterior mineralização por intermédio dos osteoblastos.



**Figura 5:** Processo de remodelação óssea (adaptado de Raisz, 2005)

## 2. OSTEOPENIA E OSTEOPOROSE

A perda gradual de massa óssea origina duas patologias semelhantes e precursoras cuja distinção só é possível através da realização de um diagnóstico tendo por base a densidade mineral óssea (DMO).

De acordo com a literatura a osteopenia é o termo médico utilizado para designar a baixa densidade óssea, que tem como consequência grave a OP.

Contudo, o termo osteopenia nem sempre está associado a doença pois existem pessoas que naturalmente têm baixa densidade óssea (Holick *et al.*, 2010).

Por sua vez, a OP caracteriza-se como sendo uma síndrome esquelética sistémica onde ocorre diminuição da quantidade de massa óssea e alteração da micro-arquitetura do tecido ósseo. Neste sentido, a OP é uma patologia que afecta quer quantitativamente quer qualitativamente a estrutura óssea, tornando-a mais frágil, susceptível e predisposta para a ocorrência de fracturas (Raisz, 2005).

A OP pode ocorrer como resultado de uma displasia óssea rara, osteogenese imperfeita, que se caracteriza por uma desmineralização óssea de gravidade variável consoante o grau de mutação do gene responsável pelo colagénio tipo I (Bishop, 2010)

Pode também ser originada por um desequilíbrio durante a fase de remodelação óssea onde a fase de reabsorção predomina comparativamente à de formação (Gooi *et al.*, 2008).

Segundo a National Osteoporosis Foundation estima-se que existam cerca de 9,1 milhões de mulheres com OP e 26 milhões com baixa massa óssea, quanto aos homens os valores são muito distintos e apenas cerca de 2,8 milhões possuem OP e 14,4 milhões com baixa massa óssea (Cawthon, 2011).

Contudo, a OP continua a ser considerada frequentemente como a síndrome óssea mais prevalente nas mulheres pós-menopáusicas e nos indivíduos idosos em ambos os sexos. As estatísticas sugerem que uma em cada três mulheres e um em cada oito homens tem OP (Tarantino *et al.*, 2007).

## 2.1. Classificação da Osteoporose

A OP pode classificar-se em duas categorias principais, a OP primária e a OP secundária. A OP primária é essencialmente uma doença que afecta os idosos e que se vai instalando com o avançar da idade como consequência do efeito acumulativo da perda e deterioração da massa óssea.

Este tipo de OP, por sua vez, subdivide-se em OP pós-menopausica, ou tipo I, e OP associada ao envelhecimento, também designada tipo II (USDHHS, 2004).

A osteoporose pós-menopáusicas afecta sobretudo o sexo feminino e surge como consequência da menopausa. Este fenómeno biológico ocorre normalmente, entre os 50 e os 65 anos de idade, e é acompanhado de múltiplas modificações corporais resultantes do défice dos níveis de estrogénio e de outras hormonas como a calcitonina, prostaglandinas e PTH. A diminuição de estrogénios ocorrida durante a menopausa produz um aumento da actividade dos osteoclastos (reabsorção), cujo fenómeno não é compensado pelo processo de formação. Daí advém que a carência de estrogénios pode aumentar o risco de osteoporose (USDHHS, 2004).

Afecta particularmente o osso trabecular, originando, sobretudo fracturas vertebrais e do antebraço.

A osteoporose primária tipo II ou do envelhecimento é ligeiramente mais frequente no sexo feminino. Esta usualmente aparece depois dos 65 anos e atinge quer o osso cortical quer o osso esponjoso originando especialmente fracturas vertebrais e do colo do fémur. A causa principal de osteoporose do envelhecimento é o hiperparatiroidismo secundário, uma vez que depois dos 65 anos ocorre um decréscimo na absorção intestinal de cálcio e o aumento da reabsorção óssea (USDHHS, 2004).

A osteoporose secundária define-se como uma patologia onde a alteração da micro-arquitectura e perda de tecido ósseo ocorre como consequência de uma doença subjacente ou do uso abusivo de determinados fármacos. Este tipo de osteoporose surge mais frequentemente nos homens, porém também pode ocorrer no sexo feminino, especialmente em mulheres na pré-menopausa. A sua incidência debruça-se sobretudo

sobre indivíduos que não fazem parte da população alvo no screening da OP (USDHHS, 2004).

As principais causas da OP secundária estão associadas a doenças endócrinas, hematológicas, gastroenterológicas e reumáticas. (quadro 1) (USDHHS, 2004).

**Quadro 1:** Doenças que podem originar o aparecimento da osteoporose secundária (USDHHS, 2004).

---

### **Doenças Endócrinas**

- Hipogonadismo masculino
- Hiperparatiroidismo primário
- Hipertiroidismo
- Síndrome de Cushing
- Diabetes tipo I (insulinodependentes)

### **Doenças Hematológicas**

- Talassemia
- Anemia hemolítica crónica
- Mieloma múltiplo
- Hemofilia
- Leucemia
- Linfoma

### **Doenças Gastroenterológicas**

- Gastrectomia
- Doença celíaca
- Doença crónica inflamatória do intestino
- Síndrome de má absorção
- Doenças hepáticas crónicas

### **Doenças Reumáticas**

- Artrite reumatóide
  - Espondilartrite anquilosante
-

As doenças gastroenterológicas podem contribuir para a perda de massa óssea e naturalmente levar à OP. Esta perda de massa óssea resulta da contribuição de diversos factores de entre os quais se destacam o uso abusivo de anti-inflamatórios, particularmente glucocorticoides, a má absorção, inflamação sistémica e o hipogonadismo secundário (Katz *et al.*, 2010).

A síndrome da má absorção resulta de uma perturbação que ocorre a nível da mucosa intestino delgado, como acontece por exemplo na doença celíaca, e afecta a absorção de nutrientes como a vitamina D, cálcio e fósforo, originando perda de tecido ósseo. Este facto ocorre pois a vitamina D desempenha um papel elementar no processo de formação e mineralização óssea uma vez que activa a absorção intestinal do cálcio e fósforo, contudo o seu défice resulta em hipocalémia e posteriormente leva ao aparecimento de osteomalacia e hiperparatiroidismo secundário (Bianchi *et al.*, 2008).

Um estudo recente efectuado por Stenson *et al* (2005) demonstrou uma prevalência cerca de 17 vezes superior de doença celíaca em doentes osteoporóticos (3.4%) comparativamente a doentes não osteoporóticos (0,2%).

No caso da gastrectomia, remoção parcial ou total do estômago, a fisiopatologia gastrointestinal é modificada, contribuindo para que nutrientes como o cálcio diminuam a sua taxa de absorção.

Sendo o cálcio o principal constituinte mineral do osso o seu decréscimo condicionará a densidade mineral óssea e poderá originar OP (Lim *et al.*, 2007).

Lim seus colaboradores (2007) num estudo em pacientes com adenocarcinoma gástrico constataram que 1/3 dos pacientes que efectuaram uma gastrectomia após este problema desenvolveram osteoporose.

Por outro lado, a associação entre a doença inflamatória intestinal e a OP é complexa, afectando maioritariamente pacientes com doença de Crohn's comparativamente aos que sofrem de colite ulcerosa. Por outro lado, os pacientes com doença inflamatória intestinal apresentam carência em vitamina D, facto esse que contribui não só para a perda de massa óssea mas também para o agravamento da doença (Katz *et al.*, 2010).

A OP e osteopenia também podem ser acompanhadas de doenças endócrinas como o hipogonadismo masculino, hiperparatiroidismo primário, hipertiroidismo e diabetes mellitus.

O hipogonadismo masculino resulta de uma disfunção das gónadas masculinas, os testículos, ao nível da produção de hormonas androgénicas e dos níveis normais de espermatozóides, ou de um distúrbio ao nível do eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal. Deste modo, tendo as hormonas androgénicas, nomeadamente a testosterona, um papel fundamental na manutenção e força do tecido ósseo no homem a sua carência resulta numa perda acelerada do tecido ósseo (Dandona *et al.*, 2010 e Khosla *et al.*, 2008).

Por sua vez, o hiperparatiroidismo primário é uma doença endócrina na qual existe uma produção excessiva de PTH resultante do aparecimento de adenomas, hiperplasia e carcinoma nas glândulas paratiroideias. Apesar de muitos dos casos de hiperparatiroidismo primário serem assintomáticos quando detectado verifica-se uma baixa DMO e o risco aumentado para fractura.

Facto esse que surge como resultado da hiperactividade dos osteoclastos que se traduz num aumento da reabsorção óssea e posterior enfraquecimento ósseo (Pyram *et al.*, 2011 e Duntas *et al.*, 2011).

No caso do hipertiroidismo vários estudos utilizando biomarcadores de remodelação óssea referem que uma das consequências desta doença é a perda de densidade mineral óssea. No entanto, apesar de existirem estudos *in vivo* e *in vitro* que comprovam que as hormonas tiroideias afectam as células ósseas, o seu mecanismo ainda é controverso.

Além disso, associado ao hipertiroidismo estão outros problemas como a deficiência em vitamina D ( Hadidy *et al.*, 2011 e Dhanwal *et al.*, 2011).

A diabetes *mellitus*, principalmente a diabetes tipo I, tem sido relacionada com desordens a nível do esqueleto como é o caso da osteopenia e da OP. Um estudo prospectivo de 32,089 mulheres na pós-menopausa mostrou que o risco de fractura osteoporótica é 12 vezes mais propenso em indivíduos com diabetes tipo I (Hofbauer *et al.*, 2007).

No que diz respeito às doenças reumáticas a artrite reumatóide está inteiramente associada ao risco de fracturas osteoporóticas (Kaz *et al.*, 2004).

A OP pode também surgir como um efeito colateral do uso excessivo de certos medicamentos (quadro 2), que afectam o metabolismo ósseo através da interacção com ao metabolismo e absorção de vitamina D, cálcio e fosfato ou actuando directamente sobre as células ósseas (osteoclastos, osteoblastos e osteócitos) (USDHHS, 2004).

**Quadro 2:** Fármacos que podem causar osteoporose secundária (USDHHS, 2004).

---

#### **Medicação Associada à Osteoporose Secundária**

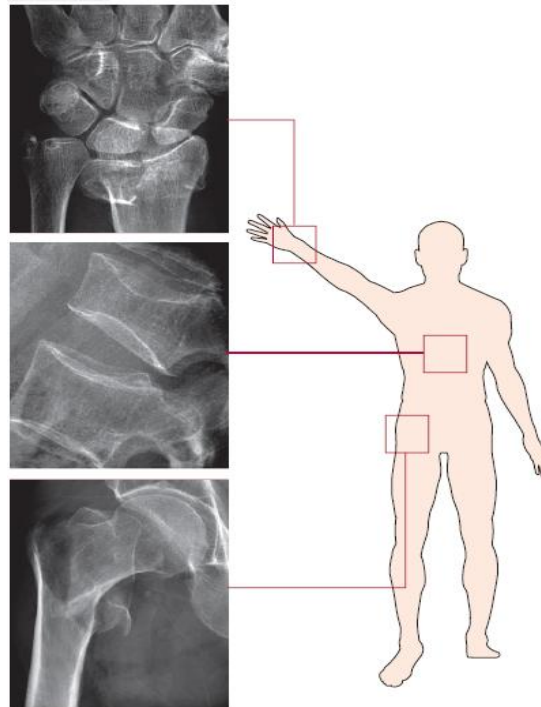
- Corticosteróides
  - Anticoagulantes (heparina)
  - Anticonvulsivantes
  - Lítio
  - Citotóxicos
  - Ciclosporina A
- 

De entre todos os fármacos os corticosteróides são os mais prejudiciais para o osso. A perda de massa óssea, a atrofia muscular e alteração da função neuromuscular constituem traços característicos do seu uso e potencializam o risco para fractura. Mesmo em doses baixas (2,5-7,5 mg de prednisona por dia) o risco de fractura aumenta 2,6 vezes (Canalis *et al.*, 2007).

### **3. FRACTURAS OSTEOPORÓTICAS**

As fracturas e respectivas complicações representam a principal manifestação clínica de osteopenia e OP. A sua definição não é simples, independentemente dos métodos utilizados, as opiniões divergem sobre a inclusão ou exclusão dos diferentes locais de fractura. Uma visão ampla de fractura define-a como o resultado de um traumatismo de baixa ou moderada energia, a maioria das vezes consequência de uma queda, sobre o osso fragilizado (Peeters *et al.*, 2009 e Johnell *et al.*, 2005).

As fracturas osteoporóticas ocorrem principalmente ao nível da anca, da coluna vertebral e da extremidade distal do antebraço. (ver figura 6) Apesar destes serem os locais mais relatados podem ainda surgir fracturas ao nível do úmero, da pélvis, da tibia e das costelas (Johnell *et al.*, 2005 e Rachner *et al.*, 2011).



**Figura 6:** Principais fracturas osteoporóticas (adaptado de Rachner *et al.*, 2011)

Calcula-se que uma em cada três mulheres pós-menopáusicas e um em cada cinco homens após os 65 anos sofra pelo menos uma fractura osteoporótica durante a sua vida (International Osteoporosis Foundation, 2011).

No ano de 2000 ocorreram cerca de 8,959 milhões de fracturas por todo o mundo, sendo que 34,8%, isto é, 3,1 milhões dessas fracturas ocorreram na Europa em mulheres e homens de idade igual ou superior a 50 anos, destas 620,000 representam fracturas da anca, 490,000 fracturas da coluna vertebral e 574,000 fracturas do antebraço distal (Johnell *et al.*, 2006).

A nível europeu as fracturas osteoporóticas constituíram um custo directo de cerca de 36,248 biliões de euros, sendo que 24,353 biliões foram para fracturas a nível da anca. Porém, estima-se que em 2050 os gastos com a saúde relativos às fracturas osteoporóticas aumentem exponencialmente e rondem os 77 biliões de euros (Kanis *et al.*, 2005).

Em Portugal, no ano de 2004, a Direcção Geral da Saúde (DGS) estimou terem sido dispendidos mais de 50 milhões de euros em cuidados directos estritamente relacionados com as fracturas osteoporóticas.

Um estudo mais recente, publicado por Alves *et al* (2007) estimou que, em média, cada internamento por fractura do fémur, representa um custo superior a 4,100€ para o SNS.

O panorama mantém-se em outros países da Europa como a Suécia, onde os custos directos e indirectos, com as fracturas osteoporóticas representam um custo médio de 14.221€ para fractura da anca, 12,544€ para fractura das vértebras e 2,147€ para fractura antebraço distal (Borgström *et al.*, 2006).

### **3.1. Fracturas da anca**

Uma fractura da anca define-se como qualquer fractura do fémur que ocorre entre o interior e o exterior da articulação da anca e da cápsula numa distância de 5cm abaixo do pequeno trocanter (Abrahamsen *et al.*, 2009).

Esta definição permite-nos assim distingui-las anatomicamente em duas categorias principais, as extracapsulares e as intracapsulares. As extracapsulares são também designadas trocantéricas pois localizam-se externamente à zona da articulação e seu revestimento, por sua vez, as intracapsulares são maioritariamente do tipo cervical situando-se no interior da cápsula articular (Jokinen *et al.*, 2010 e Parker *et al.*, 2006).

As fracturas da anca são de todos os tipos de fracturas decorrentes da OP aquelas que acarretam uma maior preocupação tanto a nível socioeconómico como de Saúde Pública.

Johnell e Kanis estimaram, no ano 2000, uma incidência mundial de 1,6 milhões de fracturas da anca em doentes osteoporóticos com mais de 50 anos, número esse que segundo a IOF(International Osteoporosis Foundation) em 2050 passará a situar-se entre os 4,5 e os 6,3 milhões (Johnell *et al.*, 2006).

A sua incidência aumenta exponencialmente sobretudo nas mulheres entre os 60 e os 85 anos, neste contexto a maioria das fracturas da anca ocorrem na população idosa institucionalizada, onde o risco de fractura é 2 a 11 vezes superior aos outros indivíduos da comunidade (Ip *et al.*, 2010).

A maioria dos indivíduos que sofrem uma fractura da anca ficam afectados tanto a nível psicológico, emocional como a nível motor, funcional. Além disso, as dores são uma constante, podendo ser mesmo consideradas crónicas e, surgem mesmo em actividades simples do quotidiano como é o caso de cozinhar, passear, subir e descer escadas.

Osnes *et al* (2004) num estudo que inclui indivíduos de ambos os sexos com 50 ou mais anos mostrou que o número de doentes que andavam de modo autónomo decresceu de 76% para 36% após fractura da anca, desses cerca de 43% perderam a capacidade de sair à rua sozinhos e um quarto da totalidade dos pacientes (28%) revela a incapacidade de conseguir preparar o seu próprio jantar.

Já Candel-Parra *et al* (2008) num outro estudo que envolveu 207 indivíduos de idade média a rondar os 80 anos evidenciou que apenas 33,6% dos pacientes hospitalizados por fractura da anca conseguem recuperar a sua autonomia nos seis meses que se seguem após a hospitalização.

Todavia, além da hospitalização existem outros factores como a idade avançada, quedas, demência, consumo de benzodiazepinas e perda da acuidade visual que aumentam a susceptibilidade e fragilidade dos indivíduos potenciando o risco de fractura da anca.

De facto, não é surpreendente que muitas das pessoas que sofrem este tipo de fractura venham a sustentar uma segunda lesão, oscilando em média a sua ocorrência entre 2 a 4,3 anos após o primeiro acontecimento (Berry *et al.*, 2007).

Segundo Lönnroos *et al.* (2007) o risco de se sofrer uma segunda fractura da anca após um ano é de 5% e de 8% após 2 anos.

Para Ryg *et al.* (2009) o risco de se sofrer uma segunda fractura da anca após um ano é de 9% e de 20% após 5 anos.

Já Berry *et al.*(2007) num estudo que envolveu 481 indivíduos apreciou que após uma primeira fractura da anca 2,5% dos indivíduos sofreram uma segunda fractura em menos de 1 ano, 5,7% em menos de 3 anos e 8,2% em menos de 5 anos. Em contraste, 15,9% dos doentes faleceu em menos de 1 ano após a fractura inicial e 45,4% em menos de 5 anos.

No que diz respeito ao risco de morte LeBlanc, E.S. e seus colaboradores (2011) num estudo efectuado em mulheres evidencia que 1 ano após fractura da anca, o risco de mortalidade duplica para idades superiores ou iguais a 65 anos. Estas evidencias foram

também comprovadas por Haentjens, P *et al.*(2010) que constatou que o risco de morte aumenta cinco vezes durante o primeiro ano após este tipo de fractura.

Contrariamente ao que seria de esperar as taxas de mortalidade após fractura da anca são substancialmente superiores nos homens comparativamente às mulheres (Kannegaard *et al.*, 2010).

Estes dados foram confirmados por Haentjens, P. (2010) numa meta-análise que abrangeu 24 estudos, que incluíram 578,436 mulheres e 154,276 homens e, onde se conclui que 1 ano após fractura da anca a mortalidade para homens de 80 anos é de 18%, duas vezes mais comparativamente ao sexo feminino na mesma idade (8%).

### **3.2. Fracturas Vertebrais**

As fracturas osteoporóticas vertebrais constituem cerca de 27% de todas as fracturas osteoporóticas em ambos os sexos, estimando-se que anualmente ocorram entre 550 mil a 770 mil fracturas deste género (Kondo, 2008).

São um dos sinais mais clássicos de OP e representam cada vez mais um problema de Saúde Pública que afecta a qualidade de vida de muitos indivíduos, aumentando a sua morbilidade e mortalidade. Funcionalmente os indivíduos ficam debilitados e actividades como descer escadas, cozinhar, dormir na horizontal, flectir e elevar-se tornam-se complicadas. Além disso, clinicamente este tipo de fracturas acarreta várias sequelas como perda de altura, cifose, distensão abdominal, redução da função pulmonar e perda de peso (Papaioannou *et al.*, 2002).

Apesar deste tipo de fracturas constituir tradicionalmente um indício de OP existem poucos dados epidemiológicos relativos à sua incidência. Este facto pode ser justificado quer pelo grande paradigma que envolve a definição radiológica de fractura vertebral, quer pelo facto da maioria das fracturas ocorrer de forma lenta, gradual e assintomática (Ferrar *et al.*, 2005).

As fracturas vertebrais do tipo de compressão são as mais prevalentes e a sua incidência ocorre fundamentalmente na região torácica superior (T7-T8) e na região lombar (T12-

L1). A sua ocorrência é influenciada pela existência ou pré-existência de uma fractura anterior, pela idade avançada e por uma baixa DMO.

Assim, 10% das mulheres entre os 50 e os 54 anos e 50% das mulheres entre os 80 e os 84 anos sofreu pelo menos uma fractura vertebral durante a sua vida. Assim com o avançar da idade, a cada 5 anos, estima-se que o risco de sofrer deste tipo de fractura duplique (Kondo, 2008).

### **3.3. Fractura da extremidade distal do antebraço**

As fracturas da extremidade distal do antebraço, ou fracturas de Colles, são originadas por um traumatismo de baixa energia e ocorrem especialmente nas mulheres com 50 ou mais anos. A sua prevalência é no entanto superior aos 75 anos onde cerca de 85% das mulheres que sofrem este tipo de fractura têm baixa DMO e 51% sofre mesmo de OP (Blakeney, 2010).

Etiologicamente das três principais fracturas associadas à OP é aquela que constitui menor risco para a saúde dos indivíduos, estando associada a baixas taxas de mortalidade e morbidade comparativamente à fractura vertebral e da anca.

Epidemiologicamente e apesar dos dados serem escassos este tipo de fracturas apresenta uma maior incidência em países como a Escandinávia, Reino Unido e EUA (International Osteoporosis Foundation, 2011).

## **4. AS QUEDAS**

As quedas são hoje globalmente um problema sério junto da população idosa, anualmente, cerca de 30-42% da população com 65 ou mais anos que vive na comunidade cai pelo menos uma vez e 15% cai mesmo duas ou mais vezes (Peeters *et al.*, 2009 e World Health Organization, 2007).

Todavia, essas taxas variam consoante o país e a população em estudo, nos EUA a taxa de fatalidade por queda em indivíduos com 65 ou mais anos é de 36,8 por cada 100000 indivíduos, já no Canadá para a mesma idade ronda os 9,4 por cada 10000 indivíduos (World Health Organization, 2007).

Uma queda pode assim ser definida como um evento que leva um indivíduo a cair inadvertidamente para um nível inferior, o qual pode resultar de uma fragilidade, debilidade física que surge como consequência de uma desordem a nível do sistema nervoso ou músculo-esquelético (World Health Organization, 2007 e Gai *et al.*, 2010).

As suas consequências sobre a saúde dos indivíduos são devastadoras e dramáticas e vão desde o medo de queda, lesões físicas, ferimentos graves, limitações funcionais, perda de independência, internamento em lares, até ao risco máximo, a morte.

É de salientar também que 5-10% de todas as quedas resultam em fractura e que 90% de todas as fracturas são atribuídas a quedas (Peeters *et al.*, 2009).

Deste modo, a etiologia das quedas e das fracturas sobrepõe-se parcialmente e a sua casualidade é bastante complexa e resulta de uma interacção multifactorial de factores ambientais, comportamentais e fisiológicos, como a sarcopenia. (quadro 3)

(Peeters *et al.*, 2009 e Rubenstein, 2006).

A sarcopenia é uma síndrome que se caracteriza pela perda progressiva e generalizada de massa e força muscular que afecta um grande número de pessoas idosas e que pode levar á queda. De acordo com o estabelecido pelo European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) a sarcopenia pode ser classificada em pré-sarcopenia (perda de massa muscular), sarcopenia (perda de massa muscular acompanhada da perda de força ou capacidade funcional) e sarcopenia severa (perda de massa, força muscular e capacidade funcional) (Cruz-Jentoft *et al.*, 2010).

A sua prevalência varia entre os 5 e os 13% para idades compreendidas entre os 60 e os 70 anos, aumentando exponencialmente para valores entre os 11 e os 50% em indivíduos com mais de 80 anos (Morley, 2008).

Já Chu e seus colaboradores (2005) num estudo efectuado junto população chinesa em Hong Kong revelaram uma correlação entre a sarcopenia e outros factores fisiológicos como a idade avançada, doença de Parkinson, demência, falta de equilíbrio e história prévia de quedas. Este mesmo autor observou que anualmente aproximadamente por cada 1000 indivíduos 270 sofrem uma queda.

Por sua vez, Hartikainen *et al.*(2007) num estudo de revisão que inclui 29 estudos relatou que o consumo de substâncias que actuam a nível do sistema nervoso, especialmente psicotrópicos (benzodiazepinas, antidepressivos e antipsicóticos), se

encontra fortemente associado ao risco de queda e posterior fractura junto da população idosa com mais de 60 anos.

Estes factos foram também fundamentados por Coutinho e seus colaboradores (2008) num estudo que envolveu uma amostra de 250 casos constatou que indivíduos do sexo feminino entre os 70-79 anos apresenta uma maior predisposição para quedas. Através deste estudo Coutinho conclui também que muitas destas quedas terminam em fracturas, especialmente fémur (72%), e são condicionadas por factores como baixo índice de massa corporal, pressão arterial reduzida, visão debilitada, incontinência urinária, distúrbios cognitivos e consumo de benzodiazepinas.

**Quadro 3:** Factores que condicionam o risco de queda

---

**Factores intrínsecos/fisiológicos**

- Idade;
- Dificuldade em manter o equilíbrio corporal
- Mobilidade reduzida;
- Sarcopenia;
- Visão reduzida / Défice da acuidade visual;
- Declínio das capacidades cognitivas;
- Incontinência urinária;
- Determinadas doenças ( Parkinson, Osteopenia, Osteoporose, Artrite)

**Factores Comportamentais**

- Consumo de determinados medicamentos (psicotrópicos, anti-depressivos, sedativos);
- Uso de calçado inadequado

**Factores ambientais**

- Pavimentos escorregadios ou mal conservados;
  - Iluminação reduzida;
-

## 5. FACTORES DE RISCO

A etiologia da osteopenia e da OP é multifactorial e entre os vários factores de risco conhecidos encontram-se alguns cuja modificação não é possível e outros cuja alteração é passível através da mudança do estilo de vida ou da instituição de uma terapêutica. (quadro 4) (Holick *et al.*, 2010 e Wilkins, 2007).

**Quadro 4:** Factores modificáveis e não modificáveis

---

### **Factores de risco Não Modificáveis**

- Idade;
- Sexo;
- Raça;
- Factores hereditários (História familiar de osteoporose / fracturas osteoporóticas)

### **Factores de risco Modificáveis**

- Menopausa;
  - Hipogonadismo/ amenorreia prolongada (> 1 ano);
  - Reduzida ingestão de cálcio / vitamina D sobretudo durante a infância e puberdade;
  - Baixo índice de massa corporal ( $IMC < 19Kg/m^2$ ) / anorexia nervosa;
  - Consumo excessivo de álcool;
  - Consumo excessivo de cafeína;
  - Tabagismo;
  - Sedentarismo;
  - Quedas;
  - Iatrogenia resultante do uso prolongado de corticoterapia, quimioterapia antineoplásica, hormonas tiroideias;
  - Terapêutica crónica com anticoagulantes, antiepiléticos e anticonvulsivantes;
  - Situações anteriores de gastrectomia, artrite reumatóide, hiperparatiroidismo e doenças hepáticas.
-

## **5.1. FACTORES DE RISCO NÃO MODIFICÁVEIS**

### **5.1.1. A idade**

A nossa massa óssea em qualquer etapa da vida surge de um balanço entre o pico de massa óssea adquirida, isto é, formada e a quantidade de massa óssea perdida.

A infância e a adolescência são etapas dinâmicas e cruciais no desenvolvimento esquelético, pois é durante este período que se atinge grande parte do conteúdo mineral ósseo que posteriormente irá atenuar a incidência de osteopenia e OP numa fase mais tardia da vida.

Após os 40 anos constata-se que em ambos os sexos a perda de massa óssea surge progressiva e lentamente em ambos os sexos, é contudo natural que esta seja mais acelerada na mulher como consequência da menopausa.

Assim junto da população idosa, como já documentado anteriormente, que surgem as maiores taxas de osteopenia e OP, como fruto do desequilíbrio que ocorre com o passar dos anos no processo de remodelação óssea, onde o fenómeno de reabsorção se sobrepõe ao de formação (USDHHS, 2004).

### **5.1.2. O sexo e o género**

O sexo e o género são também dois factores relevantes que interferem de forma directa ou indirecta na fisiopatologia, diagnóstico e tratamento da OP, osteopenia e das suas fracturas, sendo por isso fundamental compreender a sua diferença. Segundo o Instituto de Medicina, o termo sexo refere-se a factores de origem biológica enquanto que o termo género reporta para as influências sociais e culturais que são exercidas sobre o sexo (Dy *et al.*, 2011).

Apesar da OP e osteopenia afectarem ambos os sexos, a sua prevalência é inferior nos homens e este facto deve-se em muito à sua composição genética uma vez que estes atingem um maior pico de massa óssea e os seus ossos tornam-se mais volumosos no final do crescimento. Além disso apresentam uma maior estatura, maior peso e força muscular. Por outro lado, a perda de massa óssea geralmente ocorre de forma gradual e não de forma abrupta como se verifica nas mulheres principalmente durante os primeiros anos de menopausa (Wells, 2007).

Barrett-Connor *et al* (2000) sugere ainda que há diferenças específicas entre o sexo feminino e masculino no que diz respeito ao número de células osteoprogenitoras, regulação e resposta hormonal, as quais podem influenciar o crescimento normal do osso e o processo de remodelação após fractura (Gehlbach *et al.*, 2007).

### **5.1.3. A Raça**

A osteopenia e a OP são doenças universais cuja prevalência é condicionada, entre outros factores, pela raça e etnia de cada população.

De entre as várias raças os indivíduos negros africanos do sexo masculino são os que possuem menor risco de osteopenia, OP e sucessivas fracturas; seguindo-se posteriormente os asiáticos, os hispânicos e por fim os indivíduos de raça branca ou caucasiana (Cauley, 2011).

Contudo, Nam, *et al.* (2010) num estudo que envolveu diferentes raças/etnias constatou que indivíduos afro-caribeanos e afro-americanos apresentam uma DMO 8-20% e 6-11% superior à de homens americanos caucasianos.

Nguyen-Oghalai *et al.*(2010), numa análise de 44,684 fracturas da anca sugere que após fractura o risco de co-morbilidade é superior nos hispânicos e nos afro-americanos comparativamente aos caucasianos.

Porém independentemente do tipo de raça ou etnia existem três factores comuns que potenciam o risco de fracturas osteoporóticas e são eles uma baixa DMO, idade avançada e história prévia de fractura (Cauley, 2011).

## 5.2. FACTORES DE RISCO MODIFICÁVEIS

### 5.2.1. Menopausa

Ao longo da vida a fertilidade feminina vai aumentando e decrescendo conforme a mulher vai atingindo uma idade mais avançada. Este avanço é caracterizado pelo declínio da produção ovárica e designa-se por climatério. Habitualmente este período é acompanhado por sintomatologia, irregularidades menstruais, calores, afrontamentos, transpiração nocturna, alterações do humor e do sono, que podem variar de mulher para mulher (Antunes *et al.*, 2003; Cavadas *et al.*, 2010 e Sociedade Portuguesa de Ginecologia, 2004).

O climatério abrange 4 fases cuja ocorrência não é linear, a pré-menopausa, a perimenopausa, a menopausa e a pós-menopausa.

A pré-menopausa, menopausa antes dos 40 anos, caracteriza-se por todo o período de tempo que precede a menopausa e durante o qual existe disfunção ovárica. Esta etapa caracteriza-se também por um défice de progesterona.

A perimenopausa é uma fase que engloba a pré-menopausa até um ano após a última menstruação. (Antunes *et al.*, 2003; Cavadas *et al.*, 2010 e Sociedade Portuguesa de Ginecologia, 2004).

Por sua vez, menopausa é um fenómeno biológico que habitualmente aparece entre os 45 e os 55 anos como consequência do declínio da actividade dos ovários. Esta disfuncionalidade origina consequentemente um decréscimo de duas hormonas aí produzidas, a progesterona e os estrogénios.

Esta carência de estrogénios origina uma perda abrupta na ordem dos 20-30% da densidade mineral óssea durante os primeiros anos após a menopausa, como consequência do aumento do metabolismo de reabsorção óssea e diminuição de fixação de cálcio.

Tais acontecimentos contribuem e suscitam para o aparecimento e desenvolvimento da osteopenia, OP e respectivas fracturas junto do sexo feminino (Antunes *et al.*, 2003; Cavadas *et al.*, 2010 e Sociedade Portuguesa de Ginecologia, 2004).

Controversamente, Dimitrios, *et al.* (2003) num estudo que englobou 540 mulheres verificou que mulheres naturalmente ou cirurgicamente prematuras exibiam uma perda superior de DMO no osso trabecular. Resultados esses evidenciados também mais tarde por Francucci *et al.* (2008) num estudo que envolveu 782 mulheres na menopausa, verificou que a quantidade absoluta de massa óssea perdida durante a menopausa precoce é superior à que ocorre durante a menopausa normal ou tardia.

Logo, independentemente da altura em que ocorre a menopausa constitui um factor de risco que deve ser tomado em conta quando se fala de osteopenia, OP e fracturas. Durante a menopausa a perda de estrogénio aumenta a taxa de remodelação óssea por um aumento da actividade osteoclástica comparativamente à osteoblástica. Por sua vez, a perda de estrogénios também potencia a perda de massa óssea uma vez que diminui a absorção de cálcio e aumenta a sua perda pela urina (Institute of Medicine, 2011).

Porém, tal acontecimento pode ser atenuado como iremos ver mais adiante quando a mulher adere à Terapia Hormonal de Substituição (TSH) e a esta associa uma ingestão diária de cálcio e vitamina D (USDHHS, 2004 e Cavadas *et al.*, 2010).

### **5.2.2. O Cálcio**

O cálcio é o mineral mais abundante do corpo e representa cerca de 1-2% do nosso peso corporal. Biologicamente ele existe no nosso organismo de duas formas, a de sal de hidroxiapatite e a de ião. A forma de sal encontra-se preservada nos nossos ossos e dentes, onde reflecte 99% do cálcio total. O restante 1% circula no sangue.

Fisiologicamente e funcionalmente o cálcio desempenha diversas tarefas que vão desde a sua participação na formação e manutenção do tecido ósseo, até ao seu envolvimento em fenómenos como a coagulação sanguínea, vasodilatação, regulação da excitação/contracção neuromuscular, secreção glandular e enzimática. Esta sua envolvimento em funções metabólicas e celulares fazem do cálcio um nutriente essencial no crescimento e desenvolvimento humano (Lanham-New, 2008; Mesias *et al.*, 2011 e Institute of Medicine, 2011).

De facto, como já foi referido anteriormente a concentração de cálcio no organismo é tremenda, porém toda a sua totalidade advém da alimentação ou de suplementos

alimentares. O nosso corpo é incapaz de sintetizar cálcio, logo perante uma severa carência alimentar deste nutriente, ausência de vitamina D e má absorção intestinal, verifica-se um declínio do nível de cálcio no sangue. Numa situação normal a concentração sérica total de cálcio oscila entre os 8,8-10,4mg/dl (2,12-2,6mmol/l) (Mesias *et al.*, 2011).

Na corrente sanguínea cerca de 51% do cálcio encontra-se na forma livre ou ionizada, 40% está ligado a proteínas (albumina, globulinas) e 9% encontra-se na forma insolúvel ligado a compostos iónicos (fosfato, oxalato, carbonato). Porém, destas três formas de cálcio no sangue a única que tem importância em termos de avaliação e diagnóstico é a sua forma ionizada (Peacock, 2010).

Assim, de forma a tentar manter os níveis de cálcio séricos dentro do normal são transferidos diariamente cerca de 500 mg de cálcio do osso para a corrente sanguínea e vice-versa. Todavia, quando os níveis séricos decrescem severamente a saída de cálcio do seu reservatório, o osso, acentua-se para tentar repor a homeostasia (Mesias *et al.*, 2011).

Deste modo, se esta situação permanecer por um período prolongado a constante transferência de cálcio para o exterior do tecido ósseo conduz à desmineralização da matriz óssea e futuramente poderá suscitar o aparecimento de OP.

A vitalidade do nosso sistema implica portanto a presença de um mecanismo dinâmico e equilibrado entre os níveis de cálcio presentes no sangue e nos tecidos. Tal processo de homeostasia envolve a acção combinada e interactiva de três hormonas calcitropicadas, a PTH, a Vitamina D3 ou 1,25 dihidrocolecalciferol e a calcitonina ao longo do intestino, rim e do osso (Lanham-New, 2008; Mesias *et al.*, 2011; Institute of Medicine, 2011 e Peacock, 2010).

A absorção de cálcio dá-se ao longo da mucosa intestinal e é mediada por transporte activo (transcelular) e por difusão passiva (paracelular). O mecanismo transcelular ocorre preferencialmente no duodeno em situações de baixo ou moderado consumo de cálcio. Este mecanismo depende da acção do calcitriol, do receptor intestinal de vitamina D (VDR), dos canais epiteliais de cálcio TRPV6 e TRPV5, da calbindina D. Por outro lado, quando a ingestão de cálcio é elevada a sua absorção ocorre por difusão passiva ao longo da mucosa intestinal (jejuno, ileo e cólon).

Ambos os transportes são condicionados pela quantidade de vitamina D existente (Institute of Medicine, 2011 e Khazai *et al.* 2008).

A percentagem de cálcio absorvida pelo intestino é inversamente proporcional à ingestão de cálcio pela dieta. Portanto, quando a ingestão de cálcio pela dieta é insuficiente a absorção intestinal é maximizada de forma a tentar manter o equilíbrio sem ter de recorrer ao reservatório. Contraditoriamente, quando a ingestão de cálcio é elevada o organismo reage de forma a evitar a absorção exagerada e excreta o cálcio para o exterior através da urina e das fezes. Todavia, o cálcio também pode ser excretado por outros fluidos corporais, como por exemplo o suor. A quantidade de cálcio excretado pela urina depende do balanço entre a quantidade de cálcio filtrado a nível renal e a quantidade reabsorvida pelos tubos renais. Aproximadamente 98% do cálcio filtrado é reabsorvido por transporte passivo ou activo ao longo do neurónio, mais precisamente ao longo do tubulo proximal (70%) (Institute of Medicine, 2011).

Assim, como referido anteriormente, a saída de cálcio do tecido ósseo para o sangue depende de um sistema complexo onde estão inerentes os mecanismos de absorção e excreção descritos anteriormente. Tais mecanismos contam principalmente com a acção da vitamina D e da PTH.

A secreção da PTH pelas glândulas paratiroideias surge quando o seu receptor sensível ao cálcio (CaSR) detecta oscilações nos níveis plasmáticos deste mineral. Perante uma situação de hipocalémia, baixo nível de cálcio sérico, as glândulas paratiroideias aumentam a secreção de PTH. Este aumento, por sua vez, estimula a que nível renal ocorra um aumento da produção calcitriol, a qual irá potencializar a absorção intestinal de cálcio. Já a nível ósseo o aumento dos níveis de PTH conduz a uma saída de cálcio do osso para o sangue, aumento da actividade dos osteoclastos, aumento do fenómeno de reabsorção óssea e por consequência da deterioração óssea (Institute of Medicine, 2011).

Perante estes factos, vários estudos científicos evidenciam a necessidade de otimizar a ingestão de cálcio sobretudo ao longo da infância, adolescência, gravidez, lactação, menopausa e velhice. Durante a infância e a adolescência uma deficiente ingestão de cálcio pode levar à diminuição do pico máximo de massa óssea que ocorre entre os 20 e os 30 anos. Para tal, depois de terem atingido o pico de massa óssea estes homens e

mulheres podem sofrer uma redução anual na sua massa óssea até aos 50 anos de 0,25-0,5% (Holick *et al.*, 2010 e Institute of Medicine, 2011).

O ajuste na quantidade de cálcio ingerido permite ao organismo ter um balanço positivo de cálcio e conseqüentemente uma superior massa óssea, diminuindo assim o risco de osteopenia e OP.

A Academia Americana de Pediatria sugere assim uma ingestão diária de 210mg para bebés entre os 0-6 meses, 500mg para crianças dos 1-3 anos, 800mg para crianças entre os 4-8 anos e 1300mg para os pré-adolescentes e os adolescentes (Greer *et al.*, 2006) Pereira e seus colaboradores (2010) num estudo de revisão refere que a dose diária recomendada de ingestão de cálcio varia consoante a idade, sexo e região (Pereira *et al.*, 2009) (quadro 5). Por sua vez, a IOF recomenda uma ingestão diária de cálcio de 700mg para bebés dos 1-3anos, 1000mg para crianças dos 4-8 anos, 1300m dos 9-18 anos, 1000mg dos 19-50 anos, 1200 mg para mulheres dos 51-70 anos. A partir dos 70 anos ambos os sexos devem ingerir cerca de 1000mg de cálcio. (International Osteoporosis Foundation, 2011).

**Quadro 5:** Dose diária recomendada da ingestão de cálcio em mg (Pereira *et al.*, 2009)

| País /<br>Organização      | Bebés   | Crianças | Adolescentes |          | Adultos   |          | Idosos |
|----------------------------|---------|----------|--------------|----------|-----------|----------|--------|
|                            |         |          | Masculino    | Feminino | Masculino | Feminino |        |
| <b>Austrália</b>           | 300-550 | 700-800  | 1000-1200    | 800-1000 | 800       | 800      | 800    |
| <b>Comunidade Europeia</b> | 400     | 450-550  | 1000         | 800      | 700       | 700      | 700    |
| <b>FAO / OMS</b>           | 300-400 | 600-700  | 1300         | 1300     | 1000      | 1000     | 1300   |
| <b>México</b>              | 450-600 | 800      | 1200         | 1200     | 800       | 800      | 800    |
| <b>Venezuela</b>           | 210-270 | 500-800  | 1300         | 1300     | 1000      | 1000     | 1200   |
| <b>Reino Unido</b>         | 525     | 350-550  | 1000         | 1000     | 700       | 700      | 700    |
| <b>Países Nórdicos</b>     | 360-540 | 600-700  | 900          | 900      | 800       | 800      | 800    |

### 5.2.3. Vitamina D

A vitamina D ou calciferol é o nome genérico dado a um conjunto de substâncias lipossolúveis, dos quais fazem parte a vitamina D2 (ergocalciferol) e a vitamina D3 (colecalciferol). A vitamina D3 forma-se a partir do 7-dihidrocolesterol, um precursor do colesterol, que sobre a acção da exposição solar UVB se converte em pré-vitamina D e posteriormente em vitamina D. Por sua vez a vitamina D2 é de origem vegetal sendo produzida exógenamente por irradiação do ergosterol (Lips, 2006 e Institute of Medicine, 2011).

A vitamina D, D2 e D3, vindas da dieta após ingestão são absorvidas pelo intestino delgado, incorporadas nos quilomicrons, e através do sistema linfático atingem a corrente sanguínea. Aqui liga-se à proteína de ligação da vitamina D (DBP) circundante e vai até ao fígado onde é metabolizada. É neste órgão que ambos os precursores da vitamina D provenientes da dieta e da exposição solar são metabolizados por uma hidroxilase (25-hidroxilase) e convertidos em 25-hidroxivitamina D [25(OH)D], calcidiol, um metabolito inactivo. Este volta a reentrar na circulação sanguínea e vai até ao rim. No rim, mais precisamente no tubulo proximal, a 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] sofre nova hidroxilação (1 $\alpha$ -hidroxilase) e transforma-se num composto biologicamente activo, o calcitriol (1,25-dihidroxivitamina D). Este processo metabólico pelo qual se forma o calcitriol é extremamente regulado e influenciado pelo próprio calcitriol, pela PTH, pelo FGF23 e pelos níveis de cálcio e fósforo sanguíneo (Institute of Medicine, 2011 e Khazai *et al.*, 2008).

Sendo, o calcitriol a forma biologicamente activa da vitamina D é de esperar que flutuações na sua concentração tragam repercussões para o organismo principalmente a nível do rim, intestino e osso. Tais consequências surgem pois o calcitriol é uma das hormonas responsáveis pela manutenção da homeostasia do cálcio no organismo.

A nível intestinal o calcitriol é responsável por estimular a absorção intestinal do cálcio, logo perante um caso de insuficiência ou défice severo de vitamina D a absorção intestinal de cálcio encontra-se diminuída, sendo que apenas 10 a 15% do cálcio vindo da dieta é absorvido.

A falta de vitamina D provoca diminuição dos níveis séricos de cálcio. A nível renal o calcitriol é responsável por juntamente com a PTH promover a reabsorção e assegura a retenção de cálcio (Zhang *et al.*, 2010).

A nível ósseo intervém na formação de tecido ósseo e na mineralização da matriz, promove a reabsorção óssea através da estimulação indirecta dos osteoclastos maduros. Desta forma, uma insuficiência de vitamina D condiciona o alcance do pico de massa óssea por parte das crianças e adolescentes. Já nos adultos um défice a nível desta vitamina resulta num hiperparatiroidismo secundário, o qual pode levar à OP como consequência do aumento da turnover ósseo e da perda progressiva de massa óssea. Todavia, quando esta insuficiência se agrava e passa a um estado de défice crónico de vitamina D as consequências são mais nocivas. Uma desordem deste nível pode traduzir-se em raquitismo durante a infância e, mais tarde, numa fase adulta em osteomalacia como consequência da inadequada, carenciada mineralização do tecido ósseo (Lips, 2006 e Institute of Medicine, 2011).

A avaliação do nível de vitamina D plasmático é portanto fundamental na prevenção de desordens esqueléticas por hipovitaminose D. Clinicamente e contrariamente ao que seria de esperar o metabolito que permite classificar o estado de vitamina D no organismo é a 25(OH)D e não a sua forma biologicamente activa. Este fenómeno deve-se ao facto da 25(OH)D apresentar um tempo de semi-vida sérica de cerca de 21 dias. Baseado neste diagnóstico, considera-se que existe um óptimo nível de vitamina D quando os níveis de 25(OH)D são superiores a 30ng/mol. Em contrapartida, quando os níveis de 25(OH)D se situam entre os 21 e os 29ng/ml estamos perante uma insuficiência, já o défice caracteriza-se por níveis de 25(OH)D inferiores a 20 ng/ml (Holick *et al.*, 2008).

A manifestação de um insuficiência ou deficiência de vitamina D sérica é influenciada por diversos factores entre eles uma reduzida exposição solar, uma inadequada ingestão de vitamina D, má absorção intestinal, obesidade, idade avançada (Holick *et al.*, 2008 e Lips, 2006).

É junto da população idosa, maioritariamente em indivíduos institucionalizados, que os valores séricos de vitamina D se encontram mais diminuídos, pois conforme vamos avançando na idade o nosso organismo vai ficando mais debilitado, verifica-se um

decréscimo da absorção intestinal, diminuição da capacidade de síntese de pré-vitamina D pela pele e posterior activação (Institute of Medicine, 2011).

Assim, como forma de contrariar o défice endógeno desta vitamina, aconselha-se a ingestão de suplementos ou alimentos ricos em vitamina D como por exemplo, o óleo de fígado de bacalhau, salmão, cavala, arenque. Devido à sua finita quantidade na dieta nos EUA existem já alimentos como o pão, iogurtes, queijo e leite que são suplementados com vitamina D (Holick *et al.*, 2008).

No que diz respeito á suplementação vários estudos apontam que uma suplementação oral de 700 a 800UI diários de vitamina D com ou sem suplementação de cálcio ajudam a reduzir o risco de fractura da anca em 26%. Contudo, subsistem também estudos onde a suplementação em vitamina D não mostra qualquer efeito preventivo do risco de fractura (Zhang *et al.*, 2010).

Todavia, a IOF recomenda que grupos de risco de OP e indivíduos com 60 ou mais anos efectuem uma suplementação diária entre os 800-1000UI de vitamina D (International Osteoporosis Foundation, 2011).

#### **5.2.4. Anorexia nervosa**

A adolescência constitui um período crítico para a formação e desenvolvimento do sistema esquelético, é durante esta fase que se atinge grande parte do pico de massa óssea. Infelizmente, por vezes, este período é acompanhado por distúrbios alimentares graves, como a anorexia nervosa, que induzem a perda de densidade óssea.

O baixo índice de massa corporal e a ausência de menstruação condicionam a massa óssea e constituem duas das principais manifestações da anorexia nervosa.

A baixa DMO em indivíduos com esta patologia está também associada a múltiplos factores como a subnutrição, hipogonadismo, secreção excessiva de cortisol e baixos níveis de IGF-1.

Assim, todas estas alterações fisiológicas fazem com que anorexia nervosa constitua um factor de risco para a OP e osteopenia, estimando-se que 92% das mulheres com esta patologia são osteopénicas e cerca de 40% tem OP (Mehler *et al.*, 2011).

### 5.2.5. O consumo de álcool

Apesar de não ser um nutriente essencial o álcool é consumido largamente num contexto social e cultural por todo o mundo. O seu consumo excessivo provoca sérios danos na saúde física e mental dos consumidores, actuando de forma prejudicial sobre o cérebro, fígado, sistema muscular e esquelético (Schuckit, 2009 e Jugdaohsingh *et al.*, 2006).

A nível ósseo o efeito do álcool é controverso variando o seu efeito de acordo com a dosagem consumida. Segundo Ganry *et al.* (2000) considera-se um consumo baixo entre 1 a 10g de etanol por dia, moderado entre 11 a 30g por dia e excessivo quando é superior a 30g diárias. A definição standard do consumo de álcool varia no entanto entre 8 a 12 g de etanol consoante o país.

Estudos recentes relatam os efeitos positivos de um baixo consumo de álcool sobre o osso. Por exemplo, Ilich *et al.* (2002) descobriu que um baixo consumo de vinho (8 g/ dia) ajuda a manter uma boa DMO a nível da coluna lombar e de todo o corpo em mulheres na pós-menopausa.

Resultados semelhantes foram relatados em mulheres na pré e pós menopausa que beberam cerca de 4 cervejas por semana e em homens que consumiram uma cerveja ou outra bebida alcoólica por dia (Pedrera-Zamorano *et al.*, 2009).

Pelo contrário um consumo excessivo de álcool a longo prazo diminui a densidade mineral óssea. A perda de DMO associada à ingestão de 100 a 200g de álcool diário durante vários anos tem sido observada em diferentes locais do esqueleto como a anca e a coluna vertebral.

Na sequência deste pensamento, Tucker *et al.* (2009) reportou que a uma ingestão diária superior a dois copos se associa a uma reduzida DMO nos homens a nível da coluna e da anca.

Estudos recentes em animais mostraram também um decréscimo no processo de formação óssea devido ao consumo crónico de álcool (7,6g etanol/kg).

Este decréscimo é resultado da inibição que ocorre a nível da proliferação e actividade osteoblástica (Broulik *et al.*, 2010).

Para agravar a situação normalmente os indivíduos que bebem demasiado têm um estilo de vida sedentário, fumam, bebem café e têm doenças hepáticas associadas.

Resumidamente, o benefício/ prejuízo provocado pelo efeito do álcool no osso depende do sexo, idade, tipo de bebida, da dose e do período de consumo. Contudo, um consumo baixo de vinho (1 copo diário) parece trazer benefícios a nível do tecido ósseo (Sampson, 2002 e Berg *et al.*, 2008).

#### **5.2.6. O consumo de cafeína**

O café resulta de uma mistura complexa de diversas substâncias químicas, de entre as quais se incluem a cafeína, ácido clorogénico, vitaminas, minerais, óleos essenciais, flavonóides.

Assim, a cafeína um dos principais constituintes do café, tem sido hoje em dia alvo de uma infinidade de estudos na tentativa de provar os seus benefícios/malefícios sobre o organismo humano. Alguns dos seus efeitos fisiológicos incluem estimulação do sistema nervoso central, aumento da pressão arterial, da taxa metabólica e da diurese.

Segundo Rapuri e tal. (2001) o consumo superior a 300mg diários de cafeína parece também estar associado a uma perda acelerada de massa óssea, principalmente, em mulheres cuja ingestão de cálcio é insuficiente.

Tsuang e seus colaboradores (2006) sugerem que cafeína interfere de certo modo com o metabolismo ósseo uma vez que o seu consumo aumenta a excreção de cálcio na urina e inibe a proliferação das células osteoblásticas.

Em contrapartida, Demirbag *et al* (2006) não encontrou qualquer ligação entre a quantidade de cafeína consumida e a densidade mineral óssea. Resultado este semelhante a muitos outros encontrados na literatura.

Assim, embora diversos estudos sugiram que o consumo excessivo de cafeína potencie o risco de fractura, OP e osteopenia existe ainda alguma incerteza sobre os seus efeitos no metabolismo ósseo. As evidencias sugerem no entanto, que uma ingestão adequada de cálcio e vitamina D associado a um consumo apropriado de cafeína, inferior a 300mg diários, ajudam a reduzir o risco de osteopenia, OP e fracturas osteoporóticas (Higdon *et al.*, 2006).

### **5.2.7. O tabagismo**

O tabagismo e o seu efeito nefasto para a saúde têm sido actualmente associados à perda de DMO e ao risco de fracturas osteoporóticas em ambos os sexos.

Ward *et al.* (2001) relatou uma diminuição de massa óssea superior em indivíduos fumadores do sexo masculino comparativamente às mulheres. Além disso o efeito adverso do tabagismo sobre a massa óssea é notório para idades iguais ou superiores a 60 anos. Quanto ao sexo feminino diversos estudos demonstram que o consumo de tabaco é nocivo para a saúde dos ossos principalmente em mulheres cujo IMC é baixo. O seu consumo antecipa o início da menopausa, provocando um decréscimo nos níveis de estrogénio. Estes estudos demonstram também que as mulheres fumadoras apresentam uma perda de DMO entre 4 a 5% por todo o corpo (Ward *et al.*, 2001).

Wong *et al.*(2007) após uma revisão de vários estudos indicou que o seu efeito sobre a massa óssea depende da dose. Já, Tamaki *et al.* (2011) num estudo que envolveu 1,576 homens de idade superiores ou igual a 65 anos defende que o impacto do tabagismo sobre o metabolismo ósseo depende do número de anos que se fumou.

Liu *et al.*(2003) num estudo comparativo entre fumadores e não fumadores abordou a questão de outra forma e descobriu que o tabagismo inibe e condiciona a actividade células osteoprogenitoras da medula óssea e dos os osteoblastos . Condicionado assim o processo de remodelação óssea as evidências apontam para que o tabagismo possa levar ao desenvolvimento de OP.

### **5.2.8 Sedentarismo**

Um estilo de vida sedentária e a diminuta prática de exercício têm sido apontadas como uma das causas despoletadoras de osteopenia e de OP.

A prática regular de exercício físico tem sido associada positivamente à preservação da DMO e á diminuição do risco de fracturas numa fase mais tardia da vida.

Diversos estudos têm demonstrado que a prática de exercício de alto impacto associado a treinos de resistência de força e aeróbios com sustentação de peso numa intensidade moderada a elevada contribuem para o aumento da DMO num ano de 1 a 4% em mulheres pré e pós-menopáusicas (International Osteoporosis Foundation, 2011).

Além dos exercícios de força de impacto e de resistência, indivíduos com baixa massa óssea e risco de OP devem efectuar um plano de treino que englobe exercícios que promovam o equilíbrio e o fortalecimento muscular de forma a prevenir futuras fracturas osteoporóticas. O plano deve ter uma assiduidade semanal mínima de 3 dias e deve ser efectuado pelo menos durante 1 ano (Kham *et al.*, 2009).

### **5.2.9. Glucocorticosteróides e Anticonvulsivantes**

Os glucocorticosteróides são medicamentos com elevados efeitos anti-inflamatórios e imunossupressor e cujos efeitos adversos são variados. Produzem efeitos a nível do SNC provocando alterações no comportamento, a nível gastrointestinal aumentam a produção de ácido clorídrico e pepsina e a nível do metabolismo ósseo.

O consumo continuado de glucocorticoides constitui a principal causa de OP secundária (Yao *et al.*, 2010).

A nível ósseo sabe-se que os glucocorticosteróides afectam directamente e de diversas formas as células do tecido ósseo, promovendo a osteoclastogénese, diminuindo o tempo de vida e a função dos osteoblastos, aumentando a apoptose dos osteoblastos e prejudicando a formação dos pré-osteoblastos. (Yao *et al.*, 2010).

Ton e seus colaboradores (2005) demonstraram num estudo randomizado e controlado em mulheres pós-menopáusicas que mesmo uma dosagem pequena de prednisoma, 2,5mg, origina uma diminuição da formação óssea e aumenta o risco de fractura.

No que diz respeito à terapêutica com anticonvulsivantes Lee *et al.* (2010) num estudo de revisão sugere que o seu uso prolongado provoca um decréscimo da DMO e aumento do risco de fractura.

Embora este mecanismo não se encontre ainda completamente esclarecido, os factos apontam para uma possível interacção e interferência dos anticonvulsivantes no metabolismo ósseo e da vitamina D (Lee *et al.*, 2010).

## 7. DIAGNÓSTICO

### 7.1. DXA e FRAX

A osteopenia e OP são patologias cujo desenvolvimento se deve a múltiplos factores já referidos anteriormente, porém, em termos clínicos e segundo o padrão internacional definido pela OMS, o diagnóstico da OP e da osteopenia é efectuado por absorciometria por dupla emissão de raio-X (DXA).

Este método permite assim avaliar e quantificar a densidade mineral óssea em três categorias distintas (normal, osteopenia e OP) (quadro 6). Nesta avaliação deverão ser valorizados locais como a coluna lombar, anca total ou colo do fémur.

Considera-se existir OP quando a densidade mineral óssea apresenta um valor igual ou inferior a -2,5 desvio padrão (DP), comparativamente ao valor médio de densidade mineral óssea de um conjunto de indivíduos jovens, entre os 20-29 anos, normais do mesmo sexo e raça (T-score). O T-score representa assim o número de desvios padrão abaixo dos valores do grupo controlo jovem

Este parâmetro porém encontra-se limitado e permite apenas aplicar a definição de OP a mulheres caucasianas pós-menopáusicas (Blacke *et al.*, 2009).

Deste modo, para avaliar a DMO e diagnosticar a OP nas crianças, adolescentes, mulheres e homens com idade inferior a 50 anos aplica-se outro parâmetro, o Z-score. Este representa o número de desvios-padrão da DMO do indivíduo em estudo por comparação com a DMO de uma população padrão com a mesma idade e sexo.

Para este parâmetro os limiares não se encontram tão bem definidos porém considera-se que quando o Z score é inferior a -2 estamos perante um caso de OP (Blacke *et al.*, 2010).

**Quadro 6:** Classificação da Osteoporose por DXA em mulheres pós-menopáusicas (OMS,1994)

| Critérios                            | Classificação     |
|--------------------------------------|-------------------|
| $t = -1$                             | Normal            |
| $-2,5 < t < -1$                      | Osteopenia        |
| $t = -2,5$                           | Osteoporose       |
| $t \leq -2,5$ + fragilidade fractura | Osteoporose grave |

A diminuição da massa óssea medida desta forma, correlaciona-se directamente com o risco de fractura, sendo que para cada diminuição da BMD em 1 DP, duplica o risco de fractura.

Sendo assim, é fundamental quantificar e avaliar o estado da nossa massa óssea como forma de prevenir a OP e as fracturas osteoporóticas.

De entre os vários métodos de quantificação que existem como, por exemplo, a tomografia quantitativa computadorizada (QCT), a ultrassonometria quantitativa (QUS), o DXA é actualmente o mais utilizado para diagnosticar, monitorizar a progresso da patologia e avaliar a eficácia da terapêutica. Trata-se de um exame não invasivo, extremamente seguro, efectua-se num curto período de tempo, apresenta baixa sensibilidade e elevada precisão e exactidão.

O DXA efectua uma representação bidimensional de uma estrutura tridimensional e expressa a quantidade de mineral por área de osso trabecular e cortical, em  $\text{g/cm}^2$  (Blacke *et al.*, 2010 e Lewiecki, 2008).

O exame da avaliação da densidade mineral óssea (DMO) desempenha desta forma um papel relevante no diagnóstico da OP, na avaliação do risco de fractura e na monitorização da resposta ao tratamento. Este é assim indicado para (Lewiecki, 2008) :

- Mulheres com idade igual ou superior a 65 anos;
- Mulheres na pós-menopausa abaixo dos 65 anos e com factores de risco para fractura;
- Mulheres na transição menopausal com factores de risco clínicos para fractura (baixo peso, fractura prévia ou uso de medicação de alto risco),
- Homens com idade igual ou superior a 70 anos;
- Homens abaixo dos 70 anos com factores de risco clínicos para fractura;
- Adultos com fractura por fragilidade;
- Adultos com doença ou condição associada à baixa massa ou perda óssea;
- Adultos usando medicações associadas à baixa massa ou perda óssea;
- Todo indivíduo em tratamento, para monitorizar efeito do mesmo;
- Todo indivíduo que não esteja recebendo terapia, desde que haja evidência de perda óssea que possa levar ao tratamento.

No entanto, o valor de DMO embora seja importante, não reúne informação suficiente para identificar indivíduos com elevado risco, já que existem outros factores clínicos autónomos da massa óssea.

Actualmente, recomenda-se que além do diagnóstico se execute uma avaliação do risco absoluto de fractura a 10 anos. Esta avaliação de risco pode ser aplicada tanto a homens como mulheres e é elaborada por uma ferramenta denominada FRAX (WHO Fracture Risk Assessment Tool), que é constituída por vários algoritmos que incorporam vários factores como a idade, o sexo, o peso, a estatura, o historial de fracturas pessoais e familiares, os hábitos tabágicos, o consumo de álcool, a administração de corticosteróides, história de Artrite Reumatóide e outras condições associadas à OP secundária (Van den Bergh e tal.,2010)

No entanto, apesar de ser uma ferramenta auxiliar bastante útil no diagnóstico e prevenção da osteopenia e OP apresenta algumas restrições (Silverman e Calderon, 2010)

- Não inclui certas variáveis como actividade física, deficiência de vitamina D, marcadores de remodelação óssea;
- Não tem em conta a severidade, o número e o tipo de fracturas anteriores;
- Só pode ser utilizado em indivíduos que não estejam a efectuar tratamento;
- Implica ligação à internet;
- Não diferencia o risco de fractura entre os diferentes grupos raciais e étnicos;
- Não tem em consideração o tempo e a dose consumida de glucocorticoides, álcool e tabaco;
- Considera o risco de fractura constante mesmo quando já ocorreram fracturas anteriores.

Além de que, esta ferramenta ainda só se encontra disponível mundialmente na América do Norte, nos Estados Unidos, na América Latina na Argentina, Colômbia e México, na Oceânia, na Austrália e Nova Zelândia, e na Ásia, China, Hong-Kong, Japão, Coreia do Sul. Já na Europa é utilizado em países como a Áustria, Bélgica, Finlândia, França, Alemanha, Hungria, Holanda, Itália, Espanha, Suécia, Suíça, Turquia (Silverman e Calderon, 2010).

## **7.2. DENSITOMETRIA ÓSSEA POR ULTRASSOM**

A densitometria óssea por ultrassom é uma técnica económica, rápida, de fácil análise e que pode complementar a análise por DXA. Contudo, contrariamente ao DXA que apenas permite avaliar a DMO e é utilizado apenas em adultos devido à exposição da radiação, a densitometria por ultrassom permite não só a avaliação da DMO mas também a obtenção de informação relativa à arquitectura óssea e ao risco de fractura.

Por outro lado o facto de se tratar de uma técnica não invasivo, sem exposição à radiação, possibilita que esta seja aplicada em crianças e assim se avalie a sua DMO durante o crescimento (Silva, 2007).

## **III. METODOLOGIA**

A osteopenia e a OP são duas patologias mundialmente prevalentes e silenciosas, por este motivo pretendeu-se avaliar o comportamento da população face aos principais factores de risco modificáveis, não modificáveis e que estão na base do aparecimento e desenvolvimento da osteopenia e OP.

Para tal, foi desenvolvido um estudo transversal através do uso de um inquérito devidamente autorizado e (Anexo I) adaptado da Associação Nacional contra a OP (APOROS, 2011). Tratou-se de um inquérito aplicado de forma aleatória em indivíduos adultos, saudáveis, activos, de ambos os sexos, residentes no distrito do Porto. Os participantes foram abordados pessoalmente, sendo-lhes explicado, de forma resumida, os objectivos deste estudo e sua importância.

Neste inquérito os participantes foram questionados, de forma sumária, quanto ao seu historial familiar, consumo crónico de glucocorticosteróides, hábitos alcoólicos, tabágicos, prática de actividade física, exposição solar e ingestão de produtos ricos em cálcio e vitamina D.

O tratamento estatístico dos dados foi realizado no programa informático SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*), versão 19 para o *Windows*. A amostra foi caracterizada tendo por base a estatística descritiva com o cálculo de frequências (percentagens), de medidas de tendência central (médias) e de dispersão (desvio-padrão, mínimo e máximo).

#### IV. RESULTADOS

A amostra do presente estudo foi constituída por 120 participantes, todos portugueses residentes no distrito do Porto, de raça caucasiana, numa média de idades de  $55 \pm 10,6$  anos, oscilando esta entre os 33 e os 84 anos. Quarenta (33,3%) eram do sexo masculino com uma idade média de  $51,93 \pm 9,305$  anos, e 80 (66,7%) eram do sexo feminino com idade média de  $56,75 \pm 10,838$  anos. De referir também que o IMC médio da população foi de  $24,182 \pm 3,2493 \text{ kg/m}^2$ , o qual variou entre 18,8 e os  $34,9 \text{ kg/m}^2$ . O IMC médio entre os homens foi de  $24,443 \pm 2,2744 \text{ kg/m}^2$ , já nas mulheres foi de  $24,051 \pm 3,6492 \text{ kg/m}^2$  (quadro 7).

**Quadro 7:** Caracterização dos indivíduos da amostra segundo a idade, peso, estatura e IMC

| Variáveis                               | Amostra<br>n=120<br>Média ± DP | Amplitude Amostra<br>(min-máx.) |      | Mulheres<br>n=80<br>Média ± DP | Homens<br>n=40<br>Média ± DP |
|---|--------------------------------|---------------------------------|------|--------------------------------|------------------------------|
|   |                                |                                 |      |                                |                              |
| <b>Idade</b>                            | $55,14 \pm 10,56$              | 33                              | 84   | $56,75 \pm 10,84$              | $51,93 \pm 9,31$             |
| <b>Peso</b>                             | $64,41 \pm 10,25$              | 48                              | 100  | $61,93 \pm 10,51$              | $69,38 \pm 7,67$             |
| <b>Estatura</b>                         | $1,63 \pm 0,07$                | 1,50                            | 1,81 | $1,60 \pm 0,05$                | $1,68 \pm 0,05$              |
| <b>IMC (<math>\text{kg/m}^2</math>)</b> | $24,18 \pm 3,25$               | 18,8                            | 34,9 | $24,05 \pm 3,65$               | $24,44 \pm 2,27$             |

De forma a facilitar a percepção deste estudo, resolveu-se enquadrar os factores de risco de osteopenia e OP questionados em três categorias principais, nomeadamente, histórico clínico, estilo de vida e hábitos alimentares.

Posteriormente para permitir um conhecimento mais aprofundado de cada categoria, dividiu-se a amostra em duas sub-amostras, nomeadamente, a idade e por fim por Homens e Mulheres.

#### 4.1. Histórico clínico

No que diz respeito à primeira categoria “ histórico clínico”, no quadro 8, encontram-se apresentados os resultados da população da amostra face aos factores de risco questionados. Relativamente a estes, o factor mais referenciado pela população estudada foi “ História familiar de OP ” com 24,17%, seguindo-se “ Ocorrência de fracturas ósseas de fragilidade” com 21,67%, “ Consumo crónico de corticóides “ com 20%, “Ocorrência de quedas” com 14,17% e de “ História familiar de cifose dorsal” com 12,5%. Apenas uma pequena percentagem de indivíduos, 5,83% e 1,67%, referiram sofrer “Artrite reumatóide” e “Hipertiroidismo ou hiperparatiroidismo”.

**Quadro 8:** Distribuição da amostra (n=120) mediante as diferentes variáveis incluídas no histórico clínico

| <b>Histórico Clínico (n=120)</b>               | <b>n (%)</b>          |                |
|--|-----------------------|----------------|
|  | <b>Sim</b>            | <b>Não</b>     |
| <b>Antecedentes familiares osteoporose</b>     | <b>29<br/>(24,2%)</b> | 91<br>(75,8)   |
| Antecedentes familiares cifose dorsal          | 15<br>(12,5%)         | 105<br>(87,5%) |
| Perda superior a 3cm de altura após os 40 anos | 8 (6,7%)              | 112<br>(93,3%) |
| <b>Fractura óssea</b>                          | <b>26<br/>(21,7%)</b> | 94<br>(78,3%)  |
| Quedas   | 17<br>(14,2%)         | 103<br>(85,8%) |
| <b>Consumo crónico de corticóides</b>          | <b>24 (20%)</b>       | 96<br>(80%)    |
| Artrite reumatóide                             | 7<br>(5,8%)           | 113<br>(94,2%) |
| Hipertiroidismo ou hiperparatiroidismo         | 2<br>(1,7%)           | 118<br>(98,3%) |

Por sua vez, no quadro 9, é possível evidenciar a relação entre o aumento da idade da população e o crescimento na prevalência dos diferentes factores de risco associado à história clínica, destacando-se a ocorrência de fracturas ósseas, de quedas, o consumo de corticóides e a presença de artrite reumatóide.

**Quadro 9:** Distribuição da amostra (n=120) em função da idade e face ao histórico clínico

| <b>Idade</b><br><b>Variáveis</b>               | <b>&lt;40</b><br><b>(n = 1)</b> | <b>40-49</b><br><b>(n=42)</b> | <b>50-59</b><br><b>(n=45)</b> | <b>60-69</b><br><b>(n=17)</b> | <b>&gt;70</b><br><b>(n=15)</b> |
|--|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| <b>Antecedentes familiares osteoporose</b>     | 0                               | 6                             | 9                             | 8                             | 6                              |
| Antecedentes familiares cifose dorsal          | 0                               | 4                             | 3                             | 2                             | 6                              |
| Perda superior a 3cm de altura após os 40 anos | 0                               | 2                             | 4                             | 1                             | 1                              |
| <b>Fractura óssea</b>                          | 0                               | 8                             | 5                             | 5                             | 8                              |
| <b>Quedas</b>                                  | 0                               | 0                             | 3                             | 5                             | 9                              |
| <b>Consumo crónico de corticóides</b>          | 0                               | 4                             | 9                             | 4                             | 7                              |
| <b>Artrite reumatóide</b>                      | 0                               | 1                             | 2                             | 0                             | 4                              |
| Hipertiroidismo ou hiperparatiroidismo         | 1                               | 0                             | 1                             | 0                             | 0                              |

Relativamente à sub-amostra “ Homens e Mulheres”, no quadro 10, estão apresentadas as frequências dos participantes face aos factores de risco incluídos no historial clínico. De uma forma geral, as mulheres apresentaram comparativamente aos homens, valores estatisticamente semelhantes na maioria dos parâmetros avaliados, com excepção na ocorrência de quedas, consumo crónico de corticóides e artrite reumatóide onde a taxa de prevalência do sexo feminino foi bastante superior.

Ainda dentro do grupo de factores de risco englobados no histórico clínico 8,8% das mulheres afirmaram ter tido uma menopausa precoce, antes dos 45 anos das quais 5 já tinham vivenciado uma interrupção menstrual durante um período consecutivo de 12 meses e 3 delas disseram mesmo ter removido os ovários antes dos 50 anos. Já entre os homens 7,5% evidenciaram sofrer de impotência sexual.

**Quadro 10:** Distribuição da amostra (n=120) segundo o género feminino (n = 80; masculino = 40) relativamente às diferentes variáveis incluídas no histórico clínico

| Histórico Clínico                                    | Mulheres (n=80)<br>Total n (%) |               | Homens (n=40)<br>Total n (%) |               |
|--|--------------------------------|---------------|------------------------------|---------------|
|  | Sim                            | Não           | Sim                          | Não           |
| <b>Antecedentes familiares osteoporose</b>           | <b>21</b><br><b>(26,3%)</b>    | 59<br>(73,7%) | <b>8</b><br><b>(20%)</b>     | 32<br>(80%)   |
| Antecedentes familiares cifose dorsal                | 12<br>(15%)                    | 68<br>(85%)   | 3<br>(7,5%)                  | 37<br>(92,5%) |
| Perda superior a 3cm de altura após os 40 anos       | 6<br>(7,5%)                    | 74<br>(92,5%) | 2<br>(5%)                    | 38<br>(95%)   |
| <b>Fractura óssea</b>                                | <b>19</b><br><b>(23,8%)</b>    | 61<br>(76,2%) | <b>7</b><br><b>(17,5%)</b>   | 33<br>(82,5%) |
| Quedas   | 15<br>(18,8%)                  | 65<br>(81,2%) | 2<br>(5%)                    | 38<br>(95%)   |
| <b>Consumo crónico de corticóides</b>                | <b>22</b><br><b>(27,5%)</b>    | 58<br>(72,5%) | <b>2</b><br><b>(5%)</b>      | 38<br>(95%)   |
| Artrite reumatóide                                   | 7<br>(8,8%)                    | 73<br>(91,2%) | 0<br>(0%)                    | 40<br>(100%)  |
| Hipertiroidismo ou hiperparatiroidismo               | 2<br>(2,5%)                    | 78<br>(97,5%) | 0<br>(0%)                    | 40<br>(100%)  |
| Início da Menopausa antes dos 45 anos                | 7<br>(8,8%)                    | 73<br>(91,2%) |                              |               |
| Interrupção da menstruação por 12 meses consecutivos | 5<br>(6,3%)                    | 75<br>(93,7%) |                              |               |
| Remoção dos ovários antes dos 50 anos                | 3<br>(3,8%)                    | 77<br>(96,2%) |                              |               |
| Impotência ou perda libido sexual                    |                                |               | 3<br>(7,5%)                  | 37<br>(92,5%) |

## 4.2. Estilo de vida

Relativamente à segunda categoria “estilo de vida”, através do quadro 11, é facilmente perceptível que a população em estudo apresenta elevados valores percentuais a nível do Sedentarismo, com 73,33% dos indivíduos a afirmarem que diariamente praticavam menos de 30 minutos de exercício físico. Quanto ao tempo de exposição solar e aos hábitos tabágicos 50% da população referiu ter inadequada exposição solar e 35% declarou fumar regularmente. Por fim, apenas 5% referiu consumir diariamente mais de dois copos de álcool.

**Quadro 11:** Distribuição da amostra (n=120) mediante as diferentes variáveis incluídas no estilo de vida

| Estilo de vida (n=120)                               | n (%)          |               |
|--|----------------|---------------|
|  | Sim            | Não           |
| Consumo de álcool (mais de 2 copos/dia)              | 6<br>(5%)      | 114<br>(95%)  |
| Fuma regularmente (todos os dias)                    | 42<br>(35%)    | 78<br>(65%)   |
| Prática de exercício (inferior a 30 minutos/diários) | 88<br>(73,33%) | 32<br>(26,7%) |
| Exposição solar (inferior a 10 minutos/dia)          | 60<br>(50%)    | 60<br>(50%)   |

Já no que concerne à relação entre a idade da população e os factores de risco incluídos na categoria do estilo de vida, o quadro 12, mostra um decréscimo na taxa de prevalência dos indivíduos da população à medida que avança na idade.

**Quadro 12:** Distribuição da amostra (n=120) em função da idade e face às diferentes variáveis incluídas no estilo de vida

| <b>Idade</b><br><b>Variáveis</b>  | <b>&lt;40</b><br><b>(n = 1)</b> | <b>40-49</b><br><b>(n=42)</b> | <b>50-59</b><br><b>(n=45)</b> | <b>60-69</b><br><b>(n=17)</b> | <b>&gt;70</b><br><b>(n=15)</b> |
|---|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| Consumo de álcool<br>(mais de 2 copos/dia)                                      | 0                               | 1                             | 3                             | 1                             | 1                              |
| <b>Fuma regularmente</b><br><b>(todos os dias)</b>                              | 0                               | <b>23</b>                     | <b>14</b>                     | 4                             | 1                              |
| <b>Prática de exercício</b><br><b>(inferior a 30</b><br><b>minutos/diários)</b> | 1                               | <b>34</b>                     | <b>35</b>                     | 11                            | 7                              |
| <b>Exposição solar</b><br><b>(inferior a 10</b><br><b>minutos/dia)</b>          | 1                               | <b>24</b>                     | <b>25</b>                     | 6                             | 4                              |

No que diz respeito à sub-amostra “ Homens e Mulheres”, no quadro13, podemos verificar que de uma forma geral, os homens apresentaram comparativamente às mulheres, valores estatisticamente superiores quanto ao consumo de álcool, hábitos tabágicos, sedentarismo e ainda quanto ao défice de exposição solar.

**Quadro 13:** Distribuição da amostra (n=120) segundo o género feminino (n = 80; masculino = 40) relativamente às diferentes variáveis incluídas no estilo de vida

| <b>Estilo de vida</b>   | <b>Mulheres (n=80)</b><br>Total n (%) |               | <b>Homens (n=40)</b><br>Total n (%) |               |
|---|---------------------------------------|---------------|-------------------------------------|---------------|
|   | <b>Sim</b>                            | <b>Não</b>    | <b>Sim</b>                          | <b>Não</b>    |
| Consumo de álcool (mais de 2 copos/dia)   | 1<br>(1,3%)                           | 79<br>(98,7%) | 5<br>(12,5%)                        | 35<br>(87,5%) |
| <b>Fuma regularmente</b><br><b>(todos os dias)</b>                              | <b>21</b><br><b>(26,3%)</b>           | 59<br>(73,7%) | <b>21</b><br><b>(52,5%)</b>         | 19<br>(47,5%) |
| <b>Prática de exercício</b><br><b>(inferior a 30</b><br><b>minutos/diários)</b> | <b>58</b><br><b>(72,5%)</b>           | 22<br>(27,5%) | <b>30</b><br><b>(75%)</b>           | 10<br>(25%)   |
| <b>Exposição solar (inferior a 10 minutos/dia)</b>                              | <b>30</b><br><b>(37,5%)</b>           | 50<br>(62,5%) | <b>30</b><br><b>(75%)</b>           | 10<br>(25%)   |

### 4.3. Hábitos alimentares

Quanto aos hábitos alimentares o quadro 14 mostra-nos que apenas uma ínfima percentagem dos indivíduos são alérgicos ao leite e seus derivados, sendo o consumo destes produtos ricos em cálcio de 92,50% entre a população. Esta elevada prevalência por parte da população, 71,67%, evidenciou-se também quanto ao consumo de alimentos e suplementos ricos em vitamina D. Em contrapartida, no que diz respeito à suplementação em cálcio os valores não foram tão animadores pois apenas 25,83% afirmaram consumir suplementos ricos neste mineral.

**Quadro 14:** Distribuição da amostra (n=120) mediante as diferentes variáveis incluídas nos hábitos alimentares

| Hábitos alimentares (n=120)                                    | n (%)                |                |
|--|----------------------|----------------|
|  | Sim                  | Não            |
| <b>Alergia ao leite e derivados</b>                            | <b>9</b><br>(7,5%)   | 111<br>(92,5%) |
| Consumo suplementos em cálcio                                  | 31<br>(25,8%)        | 89<br>(74,2%)  |
| <b>Consumo de alimentos ou suplementos ricos em vitamina D</b> | <b>86</b><br>(71,7%) | 34<br>(28,3%)  |

Por sua vez, o quadro 15 mostra-nos a relação entre o aumento da idade da população e o consumo de suplementos ricos em cálcio e vitamina D.

**Quadro 15:** Distribuição da amostra (n=120) em função da idade e face às diferentes variáveis incluídas nos hábitos alimentares

| Idade<br>Variáveis   | <40<br>(n = 1) | 40-49<br>(n=42) | 50-59<br>(n=45) | 60-69<br>(n=17) | >70<br>(n=15) |
|--|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------|
| Alergia ao leite e derivados                                   | 0              | 3               | 4               | 2               | 0             |
| <b>Consumo suplementos em cálcio</b>                           | 0              | 4               | <b>12</b>       | 5               | <b>10</b>     |
| <b>Consumo de alimentos ou suplementos ricos em vitamina D</b> | 1              | 25              | <b>35</b>       | <b>12</b>       | <b>13</b>     |

Por fim, no que diz respeito à comparação “ Homens e Mulheres”, no quadro 16, podemos observar que de uma forma geral, as mulheres apresentaram valores estatisticamente superiores quanto ao consumo de suplementos ricos em cálcio e vitamina D.

**Quadro 16:** Distribuição da amostra (n=120) segundo o género feminino (n = 80; masculino = 40) relativamente às diferentes variáveis incluídas nos hábitos alimentares

| <b>Hábitos alimentares</b>                                     | <b>Mulheres (n=80)</b>      |               | <b>Homens (n=40)</b>        |               |
|--|-----------------------------|---------------|-----------------------------|---------------|
|  | Total n (%)                 |               | Total n (%)                 |               |
|  | <b>Sim</b>                  | <b>Não</b>    | <b>Sim</b>                  | <b>Não</b>    |
| <b>Alergia ao leite e derivados</b>                            | <b>6</b><br><b>(7,5%)</b>   | 74<br>(92,5%) | <b>3</b><br><b>(7,5%)</b>   | 37<br>(92,5%) |
| Consumo suplementos em cálcio                                  | 27<br>(33,8%)               | 53<br>(66,3%) | 4<br>(10%)                  | 36<br>(90%)   |
| <b>Consumo de alimentos ou suplementos ricos em vitamina D</b> | <b>65</b><br><b>(81,3%)</b> | 15<br>(18,7%) | <b>21</b><br><b>(52,5%)</b> | 19<br>(47,5%) |

## V. DISCUSSÃO

A osteopenia e OP são doenças crónicas e assintomáticas, cujo forte impacto na Saúde Pública se traduz nas elevadas taxas de morbilidade e mortalidade provocadas pelas fracturas associadas.

Tal como no presente estudo, a revisão bibliográfica efectuada anteriormente confirmou uma elevada quantidade de estudos relacionados com estas duas patologias.

Neste estudo, o facto do tamanho da amostra ser reduzido, 120 indivíduos, e o facto da percentagem de mulheres, 66,7%, ter sido superior à dos homens 33,30% pode ter afectado tendencialmente o resultado. Além disso, o facto não terem sido avaliados parâmetros de T-score e DMO impossibilita qualquer indício sobre a possível existência de indivíduos osteopénicos e/ou osteoporóticos na população.

Por tudo isto, o estudo realizado permitiu apenas inferir quanto à forma como diversos factores, como a história clínica, estilo de vida e os hábitos alimentares, influenciam a preservação da massa óssea.

Relativamente aos factores incluídos na história clínica, a revisão bibliográfica confirmou a escassez de estudos relativamente à relação entre a história familiar e o risco de sofrer de osteoporose. No entanto, as evidências científicas apontam para que 46-62% da variação da DMO advenha da predisposição genética e 54-38% dependa de factores modificáveis (Body *et al.*, 2011).

Neste estudo, a baixa taxa de antecedentes familiares de osteoporose (26,3%) associa-se ao facto de a osteopenia e OP serem patologias geralmente assintomáticas (Holick *et al.*, 2010 e Boonen *et al.*, 2006). Esta ligação foi também relatada por Robitaille e seus colaboradores (2008) num estudo que envolveu 8073 mulheres e onde se observou uma associação significativa e independente entre a história familiar de osteoporose e o risco de futuramente sofrer desta patologia. Segundo este estudo, as mulheres cuja história familiar de OP é positiva, existência 1 ou mais do que 2 familiares com OP, são 2,35 ou 8,48 vezes mais susceptíveis, a sofrer desta patologia comparativamente às mulheres sem qualquer indício familiar de OP.

Neste estudo, a ocorrência de fracturas ósseas e o consumo de crónico de corticoides também registaram uma baixa taxa de prevalência. Contudo, relativamente a estes factores existem diversos estudos científicos bem documentados sobre a sua correlação

e o modo como afectam a DMO. Quanto ao consumo de corticóides, Yao e seus colaboradores (2008) verificaram num estudo realizado ao longo de 56 dias em ratos injectados com 5mg/kg de prednisolona que após uma exposição excessiva e prolongada a corticóide os níveis de osteocalcina e o volume ósseo do fémur distal tinha decrescido respectivamente 50 e 16%. Já a actividade osteoclástica sérica tinha aumentado cerca de 80%.

Este pensamento foi partilhado também por Boonen e seus colaboradores (2006). Contudo, estes evidenciaram uma associação positiva entre a dose de corticóide consumida diariamente e a susceptibilidade para fractura da anca. O risco de fractura é 0,99 vezes superior para doses inferiores a 2,5mg/dia, 1,77 vezes para consumos diários entre os 2,5mg-5mg e por fim de 2,77 vezes superior para doses  $\geq 7,5$ mg diários de corticóide.

Por outro lado, ainda dentro da história clínica o nosso estudo revelou factores preocupantes e que não devem ser ignorados. São eles a ocorrência de quedas, o hipertiroidismo ou hiperparatiroidismo, a artrite reumatoide e a menopausa precoce.

Relativamente ao estilo de vida os resultados deste estudo mostraram elevadas taxas de consumo regular de tabaco (35%), de sedentarismo (73,33%) e de uma inadequada exposição solar (50%).

No que diz respeito ao impacto do tabaco na saúde óssea Tamaki (2011) num estudo que envolveu 1576 homens com 65 ou mais anos, entre os quais 59,2% eram ex-fumadores, 17,6% eram fumadores actuais e 23,2% eram não fumadores, constatou que a DMO da coluna lombar e da anca dos participantes ia decrescendo à medida que ia aumentando tabagismo. Este impacto negativo do tabaco foi também evidenciado por Wong e seus colaboradores (2007) num estudo de revisão onde verificaram que o risco de fractura da anca e de outros locais do corpo foi 84% e 25% superior entre os indivíduos fumadores. Relativamente à perda de DMO estes autores sugerem ainda que as mulheres fumadoras apresentam um défice de 3% a nível do colo do fémur.

Quanto ao sedentarismo, 73,33% da população assumiu não praticar regularmente no mínimo 30 minutos de actividade física. Estes dados foram preocupantes pois encontra-se bem retratado na literatura que a prática regular de actividade física aliada a um estilo

de vida saudável ajuda a combater a perda de DMO, a fadiga, debilidade e fraqueza muscular. Assim, indivíduos que durante o período mínimo de 1 ano pratiquem regularmente exercício de impacto e resistência como, por exemplo, saltar à corda, correr, aulas de aeróbica, step, treinos de agilidade possuem um aumento qualitativo e quantitativo da DMO. Por conseguinte, recomenda-se que todos os indivíduos façam entre 15-60 minutos de treino aeróbio, e a este associem treino de força, com uma carga de 70-80% da força máxima, 2 a 3 vezes por semana. (Body *et al.*, 2011 e IOF, 2011 ).

Relativamente à exposição solar o resultado do nosso estudo mostrou-se preocupante pois revelou um elevado défice de exposição mínima ao sol. Além disso, a exposição solar constitui a principal fonte de síntese de vitamina D pelo organismo e o seu défice afecta a absorção de cálcio pelo organismo que por sua vez conduz à alteração qualitativa e quantitativa da nossa DMO (Institute of Medicine, 2011; Khazai *et al.* 2008 e Zhang *et al.*, 2010).

Por fim, neste estudo a grande maioria dos participantes refere também não consumir álcool em excesso, isto é, mais de dois copos por dia, o que segundo vários estudos já relatados anteriormente se mostra benéfico pois o consumo em baixas doses e de forma equilibrada de álcool ajuda a manter uma adequada DMO. (Pedrera-Zamorano *et al.*, 2009; Sampson, 2002 e Berg *et al.*, 2008).

Posteriormente, quanto aos hábitos alimentares os resultados deste estudo mostraram que uma elevada percentagem da população, 92,50%, consome diariamente leite e derivados lácteos. No entanto, apesar do leite e produtos lácteos fornecerem cerca de 70% do cálcio necessário muitas vezes é fundamental recorrer a suplementação em cálcio, como forma de proteger, manter a homeostasia do tecido ósseo e evitar futuras fracturas. (Mesias *et al.*, 2011). Contudo, no que diz respeito á suplementação em cálcio o nosso estudo revela uma fraca adesão por parte da população, 25,8%, e dos quais 33,8% foram mulheres.

Apesar desta falha no que diz respeito à suplementação verificou-se que o seu consumo foi mais evidente no sexo feminino como consequência da menopausa dado que, como já referido anteriormente, a perda de estrogénios contribui para o aumento da reabsorção óssea (Sociedade Portuguesa de Ginecologia, 2004). Assim e segundo a IOF e a OMS na idade adulta recomenda-se uma ingestão diária de 1000 a 1200mg de cálcio. (International Osteoporosis Foundation, 2011 e Pereira *et al.*, 2009).

Já relativamente à vitamina D verificou-se uma elevada taxa de consumo de alimentos ou suplementos entre a população que pode estar intimamente relacionado com o elevado défice de exposição solar apresentado na população.

Deste modo como referenciado anteriormente na revisão bibliográfica existem na literatura diversos estudos científicos que comprovam a importância da associação do cálcio e da vitamina D para a preservação da DMO.

Tang e seus colaboradores (2007) numa análise que reuniu 63897 indivíduos, dos quais 58785 (92%) eram mulheres com uma idade média de 67,8 anos constatou que a suplementação em cálcio, sozinho, ou em associação com vitamina D é benéfica para a prevenção da osteoporose. Assim, segundo este estudo, uma suplementação a médio prazo, 3 a 5 anos, reduz o risco de fractura e a perda de massa óssea. No entanto, a eficácia é máxima quando diariamente ingerimos 1200mg de cálcio e 800UI de vitamina D. (Boonen *et al.*, 2006 e Tang *et al.*, 2007).

Boonen e seus colaboradores (2006) relataram mesmo que pacientes com artrite reumatoide a efectuar terapêutica com prednisoma, dose média 5,6mg/dia, após suplementação diária com 1000mg de cálcio e 500UI de vitamina D apresentaram um ganho anual de DMO entre 0,72 a 0,85 %.

Para finalizar e apesar da amostra do nosso estudo ter sido constituída apenas por indivíduos adultos, idade média 55,14 anos, convém salientar que uma adequada alimentação em cálcio, vitamina D, vitaminas (A, C, E, K) e minerais (fósforo, flúor ferro, cobre, zinco) durante a infância, pré-puberdade e adolescência se traduz num melhor pico de massa óssea (Body *et al.*, 2011).

## VI. CONCLUSÕES

A osteopenia e OP são patologias silenciosas que resultam de um desequilíbrio no processo de remodelação óssea, no qual se verifica uma diminuição da actividade dos osteoblástica comparativamente à osteoclástica.

Este desequilíbrio entre o processo de formação e reabsorção óssea condiciona a homeostasia da micro-arquitectura do esqueleto em termos qualitativos e quantitativos, conduzindo à perda gradual de massa óssea, a osteopenia. Contudo, se a osteopenia permanecer de forma duradoira a perda de DMO torna-se exagerada passando-se a designar de osteoporose.

O facto da osteopenia e OP serem doenças intimamente correlacionadas e multifactoriais torna a sua abordagem complexa. Por um lado, estas doenças são condicionadas por factores não modificáveis e que são inerentes ao indivíduo, como a raça, sexo, idade, predisposição genética. Por outro lado, existe uma multiplicidade de factores modificáveis cujo efeito sinérgico prejudica a manutenção de uma boa DMO, potencializando o risco de desenvolvimento de osteopenia e OP.

Perante os resultados obtidos no presente estudo parece-nos possível concluir que existe uma elevada prevalência de antecedentes familiares de osteoporose (24,2%), de fracturas ósseas (21,7%) e do consumo crónico de corticóides (20%) na amostra estudada.

Já no que diz respeito a outros factores como a ocorrência de quedas, artrite reumatóide, hipertiroidismo ou hiperparatiroidismo a prevalência foi diminuta apesar destes factores também afectarem de forma preponderante a DMO da amostra.

Por outro lado, a adopção de um estilo de vida saudável, o consumo de uma dieta equilibrada, associada à prática regular de exercício físico promovem a manutenção, protecção e longevidade da massa óssea, reduzindo o risco do aparecimento de osteopenia, osteoporose e fracturas associadas.

Podemos concluir, que entre a amostra estudada, o grupo referente aos homens foi o que apresentou valores mais elevados de um estilo de vida inadequado, no que diz respeito ao consumo de álcool, hábitos tabágicos, sedentarismo e inadequada exposição solar. Relativamente aos hábitos alimentares, a amostra apresentou uma elevada prevalência quanto ao consumo de alimentos ricos em cálcio (92,5%), já no que diz respeito ao consumo de suplementos ricos em cálcio e vitamina D, a prevalência foi superior nas mulheres comparativamente aos homens.

Foi também facilmente perceptível ao longo deste trabalho que os factores de risco que contribuem para o desenvolvimento de osteopenia e osteoporose progredem de forma crescente ao longo da vida, vindo ao encontro dos resultados apresentados por outros estudos.

Assim, perante os resultados obtidos e diante a actual preocupação mundial face à osteopenia e osteoporose e ao seu impacto sobre a Saúde Pública, particularmente junto da população idosa, é altamente desejável que os profissionais de saúde e as autoridades competentes promovam o rastreio e a prevenção da osteopenia e osteoporose.

## VII. BIBLIOGRAFIA

Abrahamsen, B. *et alli.* (2009). Excess mortality following hip fracture: a systematic epidemiological review. *Osteoporos Int*, 20, pp.1633–1650.

Alves, S., Pina, M., Barbosa, M. (2007). Epidemiologia das Fracturas do Fémur em Portugal. Fracturas do Colo do Fémur versus Fracturas de Outras Localizações Não-especificadas do Fémur. *Arquivos de Medicina.*, 21, pp. 77-81.

Antunes, S. *et alli.* (2003). Fisiopatologia da menopausa. *Rev Port Clin Geral*, 19, pp.353-357.

Associação Nacional Contra a Osteoporose, (2011). Questionário da Osteoporose. [Em linha]. Disponível em <<http://www.aporos.pt/>>. [Consultado em 18/ 01/ 2011].

Berg, K.M., *et alli.* (2008). Association Between Alcohol Consumption and Both Osteoporotic Fracture and Bone Density. *Am J Med*, 121(5), pp.406–418.

Berry, S.D. *et alli.* (2007). Second hip fracture in older men and women. The Framingham Study. *Arch Intern Med*, 167, pp.1971-1976.

Bianchi M.L., Bardella, M.T. (2008). Bone in celiac disease. *Osteoporosis International*, 19, pp.1705–1716.

Bishop, N. (2010). Characterising and treating osteogenesis imperfecta. *Early Human Development*, 86, pp.743–746.

Blake, G.M., Fogelman, I. (2009). The clinical role of dual energy X-ray absorptiometry. *European Journal of Radiology*, 71, pp. 406–414.

Blake, G.M., *et alli.* (2010). An Update on Dual-Energy X-Ray Absorptiometry. *Semin Nucl Med*, 40, pp.62-73.

Blakeney, W.G. (2010). Stabilization and treatment of Colles' fractures in elderly patients fractures in elderly patients. *Clinical Interventions in Aging*, 5, pp. 337–344.

Body.J.-J., *et alli.* (2011). Non-pharmacological management of osteoporosis: a consensus of the Belgian Bone Club. *Osteoporos Int*, 22, pp. 2769–2788.

Boonen, S. *et alli.* (2006). Calcium and vitamin D in the prevention and treatment of osteoporosis – a clinical update. *Journal of Internal Medicine*, 259, pp. 539–552.

Borgström, F. *et alli.* (2006). Cost and quality of life associated with osteoporosis – related fractures in sweden. *Osteoporos Int*, 17, pp.637-650.

Broulik, P.D., *et alli.* (2010). The effect of chronic alcohol administration on bone mineral content and bone strength in male rats. *Physiol Res*, 59, pp.599– 604.

Canalis, E., *et alli.* (2007). Glucocorticoidinduced osteoporosis: pathophysiology and therapy. *Osteoporosis International*, 18, pp. 1319–1328.

Candel-Parra, E. *et alli.* (2008). Independencia para actividades de la vida diaria en ancianos previamente autónomos intervenidos por fractura de cadera secundaria a una caída tras 6 meses de evolución. *Enferm Clin.*, 18(6), pp.309-16.

Cauley, J. A. (2011). Defining Ethnic and Racial Differences in Osteoporosis and Fragility Fractures. *Clin Orthop Relat Res*, 469, pp. 1891-1899.

Cavadas, L.F. *et alli.* (2010). Abordagem da menopausa nos cuidados primários de saúde. *Acta Med Port*, 23, pp. 227-236.

Cawthon, P. M. (2011). Gender Differences in Osteoporosis and Fractures. *Clin Orthop Relat Res*, 469, pp.1900–1905.

Chu, LW. *et alli.* (2005). Incidence and Predictors of Falls in the Chinese Elderly. *Annals Academy of Medicine*, 34, pp.60-72.

Cohen, M. M. (2006). The New Bone Biology: Pathologic, Molecular, and Clinical Correlates. *American Journal of Medical Genetics Part A*, pp. 2646-2706.

Coutinho, E.SF. *et alli*. (2008). Risk factors for falls with severe fracture in elderly people living in a middle-income country: a case control study. *BMC Geriatrics*, 8, pp.1-7.

Cruz-Jentoft, A.J. *et alli*. (2010). “Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis Report of the European Working Group on Sarcopenia in older people,” *Age and Ageing*, 39, pp. 412–423.

Dandona, P., Rosenberg, M.T. (2010). A practical guide to male hypogonadism in the primary care setting. *Int J Clin Pract*, 64, pp. 682–696.

Demirbag, D., *et alli*. (2006). Effects of coffee consumption and smoking habit on bone mineral density. *Rheumatol Int*, 26, pp. 530–535.

DGS – Programa Nacional Contra as Doenças Reumáticas. Circular normativa nº 12/DGCG de 02/07/2004. [Em linha]. Disponível em <<http://www.dgs.pt/upload/membro.id/ficheiros/i006345.pdf>>.[Consultado em 20/ 05/ 2011].

Dhanwal, D.K. (2011). Thyroid disorders and bone mineral metabolism. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 15, pp.S107-S112.

Dimitrios, J. *et alli*. (2003). Bone density patterns after normal and premature menopause. *Maturitas*, 44,pp.279- 286.

Downey, P.A., Siegel, M.I. (2006). Bone Biology and the Clinical Implications for Osteoporosis. *Phys Ther*, 86, pp.77 – 91.

Duntas, L.H., Stathatos, N. (2011). Cinacalcet as alternative treatment for primary hyperparathyroidism: achievements and prospects. *Endocr*, 39, pp.199–204.

Dy, C.J. *et alli.* (2011). Sex and Gender Considerations in Male Patients With Osteoporosis. *Clin Orthop Relat Res*, 469, pp.1906–1912.

Eriksen, E.F. (2010). Cellular mechanisms of bone remodeling. *Rev Endocr Metab Disord*, 11, pp.219–227.

Ferrar, L. *et alli.* (2005). Identification of vertebral fractures: An update. *Osteoporos Int*, 16, pp. 717–728.

Francucci, C.M. *et alli.* (2008). Effect of natural early menopause on bone mineral density. *Maturitas*, 59, pp.323–328.

Gai, J. *et alli.* (2010). Factors related to falls among elderly women resident in a Community. *Rev Assoc Med Bras*, 56(3), pp. 327-332.

Ganry, O. *et alli.* (2000). Effect of alcohol intake on bone mineral density in elderly women: the EPIDOS Study. *Epidemiologie de l’Osteoporose. Am J Epidemiol*, 151, pp.773–780.

Gehlbach, S.H., *et alli.* (2007). Fracture risk and antiresorptive medication use in older women in the USA. *Osteoporosis International*, 18, pp.805–810.

Gooi, J.H., Sims, N.A. (2008). Bone remodeling: Multiple cellular interactions required for coupling of bone formation and resorption. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 19, pp. 444-451.

Greer, F.R., *et alli.* (2006). Optimizing bone health and calcium intakes of infants, children and adolescents. *Pediatrics*, 117(2), pp.578–85.

Hadidy, El. *et alli.* (2011). Impact of severity, duration, and etiology of hyperthyroidism on bone turnover markers and bone mineral density in men. *BMC Endocrine Disorders*, 11, pp .1-7.

Haentjens, P *et alli.* (2010). Meta-analysis: Excess Mortality After Hip Fracture Among Older Women and Men. *Ann Intern Med*, 152(6), pp.380–390.

Hartikainen, S. *et alli.* (2007). Medication as a risk factor for falls: critical systematic review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 62(10), pp.1172-1181.

Higdon, J.V., Frei, B. (2006). Coffee and Health: A Review of Recent Human Research. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 46, pp.101–123.

Hofbauer, L.C. *et alli.* (2007). Osteoporosis in patients with diabetes mellitus. *Journal of Bone and Mineral Research*, 22, pp.1317–1328.

Holick, M.F., Chen, C.T. (2008). Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr*, 87, pp.1080S– 1086S.

Holick, M.F., Karaguzel, G. (2010). Diagnosis and treatment of osteopenia. *Rev Endocr Metab Disord*, 11, pp. 237-251.

Ilich, J.Z. *et alli.* (2002). To drink or not to drink: how are alcohol, caffeine and past smoking related to bone mineral density in elderly women? *J Am Coll Nutr*, 21, pp.536–544.

Institute of Medicine. (2011). Dietary references intakes for calcium and vitamin D. Washington DC: The National Academies Press.

Instituto Nacional de Estatística, INE (2009). Estatísticas Demográficas de 2008. [Em linha]. Disponível em <<http://www.ine.pt>>. [Consultado em 06/01/2011].

International Osteoporosis Foundation - Osteoporosis in the European Union in 2008: Ten years of progress and ongoing challenges. [Em linha]. Disponível em <[http://www.sante.public.lu/publications/maladies-traitements/osteoporose/osteoporosis-eu-2008/osteoporosiseu\\_2008.pdf](http://www.sante.public.lu/publications/maladies-traitements/osteoporose/osteoporosis-eu-2008/osteoporosiseu_2008.pdf)>. [Consultado 16 /01/ 2011].

International Osteoporosis Foundation - Facts and statistics about osteoporosis and its impact. [Em linha]. Disponível em <<http://www.iofbonehealth.org/facts-and-statistics.html>>. [Consultado em 20/ 01/ 2011].

International Osteoporosis Foundation - Three Steps to Unbreakable Bones – Vitamin D, Calcium and Exercise. [Em linha]. Disponível em <<http://www.iofbonehealth.org/facts-and-statistics.html>>. [Consultado em 20/ 05/ 2011].

Ip, T.P. *et alli*. (2010). Management of osteoporosis in patients hospitalized for hip fractures. *Osteoporos Int*, 21 (4), pp.S605–S614.

Johnell, O., Kanis, J. (2005). Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*, 16, pp. S3–S7.

Johnell, O., Kanis, J.A. (2006). An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*, 17, pp1726–1733.

Jokinen, H. *et alli*. (2010). Risk Factors for Cervical and Trochanteric Hip Fractures in Elderly Women: A Population-Based 10-Year Follow-Up Study. *Calcif Tissue Int*, 87, pp.44–51.

Jugdaohsingh, R. *et alli*. (2006). Moderate alcohol consumption and increased bone mineral density: potential ethanol and non-ethanol mechanisms. *Proc Nutr Soc*, 65, pp.291–310.

Junqueira, L. C. e Carneiro, J. (2004). *Histologia Básica*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan.

Kanis, J.A. *et alli*. (1994). The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res*, 9, pp. 1137-41.

Kanis, J.A. *et alii.* (2004). Excess mortality after hospitalisation for vertebral fracture. *Osteoporos Int*, 15, pp. 108-112.

Kanis, J.A., Johnell, O. (2005). Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe. *Osteoporos Int*, 16, pp.229–238.

Kannegaard, P.N. *et alii.* (2010). Excess mortality in men compared with women following a hip fracture: national analysis of comedications, comorbidity and survival. *Age Aging*, 39, pp.203–209.

Katz, S., *et alii.* (2010). Osteoporosis and Gastrointestinal Disease. *Gastroenterology & Hepatology*, 6, pp.506-517.

Kaz, H.K. *et alii.* (2004). Fall-related risk factors and osteoporosis in women with rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 43, pp.1267-1271.

Kham, D. *et alii.* (2009). Exercise interventions to reduce fall-related fractures and their risk factors in individuals with low bone density: a systematic review of randomized controlled trials. *Osteoporos Int*, 20, pp.2111–2125.

Khazai, N. *et alii.* (2008). Calcium and Vitamin D: Skeletal and Extraskelatal Health. *Curr Rheumatol Rep*, 10, pp.110–117.

Khosla, S. *et alii.* (2008) Osteoporosis in men. *Endocrine Reviews*, 29, pp. 441–464.

Kondo, K.L. (2008). Osteoporotic Vertebral Compression Fractures and Vertebral Augmentation. *Seminars in interventional radiology*, volume 25, number 4, pp. 413-424.

Lanham-New, S.A. (2008). Importance of calcium, vitamin D and vitamin K for osteoporosis prevention and treatment. *Proceedings of the Nutrition Society*, 67, pp.163–176.

LeBlanc, E.S. *et alii.* (2011). Hip Fracture and Increased Short-term but Not Long-term Mortality in Healthy Older Women. *Arch Intern Med*, pp.E1-E7.

Lee, R.H., *et alli.* (2010). A Review of the Effect of Anticonvulsant Medications on Bone Mineral Density and Fracture Risk. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*,8, pp.34-46.

Lewiecki, E.M. (2008). International Society for Clinical Densitometry 2007 Adult and Pediatric Official Positions. *Bone*, 43, pp.1115–1121.

Lim, J.S. *et alli.* (2007). High prevalence of osteoporosis in patients with gastric adenocarcinoma following gastrectomy. *World Journal of Gastroenterology*, 13, pp.6492–6497.

Lips, P. (2006). Vitamin D physiology. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*,92, pp. 4–8.

Liu, X., *et alli.* (2003). Cigarette smoke extract inhibits chemotaxis and collagen gel contraction mediated by human bone marrow osteoprogenitor cells and osteoblast-like cells. *Osteoporosis Int*, 14, pp.235–242.

Lönnroos, E., *et alli.* (2007). Incidence of second hip fractures. A population based study. *Osteoporos. Int*, 18, pp.1279–1285.

Mehler, P.S. *et alli.* (2011). Osteoporosis in Anorexia Nervosa. *Eating Disorders*, 19, pp.194–202.

Mesias, M. *et alli.* (2011). Calcium Nutrition in Adolescence. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 51,pp.195–209.

Morley, J.E. (2008). Sarcopenia: diagnosis and treatment. *J Nutr Health Aging*, 12, pp. 452–456.

Nakahama, K. (2010). Cellular communications in bone homeostasis and repair. *Cell. Mol. Life Sci*, 67, pp.4001 – 4009.

Nam, H.S. *et alli.* (2010). Race/ethnic differences in bone mineral densities in older men. *Osteoporos Int*, 21, pp.2115–2123.

Neve, A. (2011). Osteoblast physiology in normal and pathological conditions. *Cell Tissue Res*, 343, pp.289–302.

Nguyen-Oghalai, T.U. *et alli.* (2010). The impact of race/ethnicity of preoperative time to hip stabilization procedure after hip fracture. *South Med J.*, 103, pp. 414–418.

Osnes, E.K., *et.alli.* (2004). Consequences of hip fracture on activities of daily life and residential needs. *Osteoporosis International*, 15, pp. 567-574.

Papaioannou, A. *et alli.* (2002). Diagnosis and Management of Vertebral Fractures in Elderly Adults. *The american journal of medicine*, 113, pp.220-228.

Parker, M., Johansen, A. (2006). Hip fracture. Clinical review, 333, pp.27-30.

Peacock, M.(2010). Calcium Metabolism in Health and Disease. *Clin J Am Soc Nephrol*, 5, pp. S23–S30.

Pedreira-Zamorano, J.D. *et alli.* (2009). Effect of beer drinking on ultrasound bone mass in women. *Nutrition*, 25, pp.1057–1063.

Peeters, G. *et alli.* ( 2009). Fall risk: the clinical relevance of falls and how to integrate fall risk with fracture risk. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 23, pp.797-804.

Pereira, G.A.P. *et alli.* (2009). Cálcio dietético – estratégias para otimizar o consumo. *Rev Bras Reumatol*, 49(2), pp.164-180.

Pyram, R. *et alli.* (2011). Primary hyperparathyroidism: Skeletal and non-skeletal effects, diagnosis and management. *Maturitas*, 70, pp.246– 255.

Queiroz, M.V. (1998). Osteoporose. Portugal: LIDEL edições técnicas.

Rachner, T.D., *et alli.* (2011). Osteoporosis: now and the future. *Lancet*, 377, pp. 1276–1287.

Raisz, L.G. (2005). Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. *J Clin Invest*, 115, pp. 3318–3325.

Rapuri, P.B., *et alli.* (2001). Caffeine intake increases the rate of bone loss in elderly women and interacts with vitamin D receptor genotypes. *Am. J. Clin. Nutr.*, 74, pp.694–700.

Robitaille, J. *et alli.* (2008). Prevalence, Family History, and Prevention of Reported Osteoporosis in U.S. Women. *American Journal of Preventive Medicine*, 35 (1), pp. 47-54.

Rocheffort, G.V. *et alii.* (2010). Osteocyte: the unrecognized side of bone tissue. *Osteoporos Int*, 21, pp.1457–1469.

Rubenstein, L.Z. (2006). Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age Ageing*, 35-S2, pp.ii37-ii41.

Ryg, J., *et alli.* (2009). Hip fracture patients at risk of second hip fracture: a nationwide population-based cohort study of 169145 cases during 1977–2001. *J. Bone Miner. Res.* 24, pp. 1299–1307.

Sampson H.W. (2002). Alcohol and other factors affecting osteoporosis risk in women. *Alcohol Res Health*, 26, pp.292-298.

Schuckit, M.A. (2009). Alcohol-use disorders. *Lancet*, 373, pp.492–501.

Seeman, E. (2008). Bone quality: the material and structural basis of bone strength. *J Bone Miner Metab*, 26, pp. 1-8.

Silva, M. (2007). *Avaliação Nutricional e Composição Corporal*. Porto, Universidade Fernando Pessoa, pp. 103-111.

Silverman, S.L., Calderon, A.D.(2010).The Utility and Limitations of FRAX: A US Perspective. *Curr Osteoporos Rep*, 8,pp.192–197.

Sociedade Portuguesa de Ginecologia. (2004). Consenso & Estratégias para a saúde da mulher na pós-menopausa.[Em linha]. Disponível em <http://www.spginecologia.pt/index.php?sc=visModP&cod=25&id=4>. [ Consultado 07/07/2011].

Stenson, W.F., *et alli*. (2005). Increased prevalence of celiac disease and need for routine screening among patients with osteoporosis. *Archives of Internal Medicine*, 165, pp.393–399.

Tamaki, J. *et alli*. (2011). Impact of smoking on bone mineral density and bone metabolism in elderly men: the ,Fujiwara-kyo Osteoporosis Risk in Men (FORMEN) study. *Osteoporos Int* 22,pp.133–141.

Tarantino,U. *et alli*. (2007). Incidence of fragility fractures. *Aging Clin Exp Res*,19(4), pp.7–11.

Tate, P., Stephens, T. Seeley, R. (2003). *Anatomia e Fisiologia*. Loures, Lusociência

Ton, F.N. *et alli*. (2005). Effects of low-dose prednisone on bone metabolism. *J.Bone Miner Res*, 20 (3), pp.464-470.

Tsuang, Y-H., *et alli*. (2006). Direct effects of caffeine on osteoblastic cells metabolism: the possible causal effect of caffeine on the formation of osteoporosis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, pp.1-10.

Tucker K.L., *et alli*. (2009). Effects of beer,wine, and liquor intakes on bone mineral density in older men and women. *Am J Clin Nutr*, 89,pp.1188–1196.

USDHHS. (2004). Bone health and osteoporosis: a report of the Surgeon General. Washington, D.C. National Library of Medicine Cataloging in Publication.

Van den Bergh, J.P.W., *et alli.*(2010). Assessment of Individual Fracture Risk: FRAX and Beyond. *Curr Osteoporos Rep*, 8, pp.131–137.

Viguet-Carrin, S. (2006). The role of collagen in bone strength. *Osteoporos Int*, 17, pp. 319–336.

Vondracek, S., Linnebur, S. (2009). Diagnosis and management of osteoporosis in the older senior. *Clinical Intervations Review*, 4, pp. 121-136.

Ward, K.D., Klesges, R.C. (2001). A meta-analysis of the effects of cigarette smoking on bone mineral density. *Calcif Tissue Int*, 68, pp.259–270.

Weiss, A.J. *et alii* (2010). The Skeletal Subsystem as an Integrative Physiology Paradigm. *Curr Osteoporos Rep*, 8, pp. 168-177.

Wells, J.C. (2007). Sexual dimorphism of body composition. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 21, pp.415–43.

Wilkins, CH. (2007). Osteoporosis screening and risk management. *Clin Interv Aging*, 2, pp.389–394.

Wong, P.K., *et alli.* (2007). The effects of smoking on bone health. *Clinical Science*, 113, pp.233–241.

World Health Organization. (2007).Who global report on falls prevention in older age.[Em linha]. Disponível em <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs344/en/>>. [Consultado 07/07/2011].

Yao, W., *et alli.* (2008). Glucocorticoid excess in mice results in early activation of osteoclastogenesis and adipogenesis and prolonged suppression of osteogenesis: a

longitudinal study of gene expression in bone tissue from glucocorticoid-treated mice. *Arthritis Rheum*, 58,pp.1674–1686.

Zhang, R., Naughton, D.P. (2010). Vitamin D in health and disease: Current perspectives. *Nutrition Journal*, 9:65,pp.1-13.

## **VIII. ANEXOS**

## Anexo I. Questionário aplicado



Universidade Fernando Pessoa  
www.ufp.pt

Sou aluno do 5º ano de Ciências Farmacêuticas, da Universidade Fernando Pessoa e encontro neste momento a elaborar uma tese de mestrado intitulada “**Osteopenia e osteoporose: factores modificáveis versus não modificáveis e prevenção**” sob a orientação da Profª Doutora Raquel Silva.

Este questionário é de carácter informativo e tem como principal objectivo avaliar os factores, que condicionam esta doença, de forma a facilitar a sua prevenção e tratamento.

Serão recolhidos **dados sócio-demográficos, história clínica geral, estilo de vida e hábitos alimentares.**

Todas as informações cedidas são anónimas e confidenciais

---

Desde já agradecemos a sua colaboração!

Luís Portugal

Raquel Silva

---

### Os seus antecedentes familiares

- 1- Já foi diagnosticada osteoporose ao seu pai ou à sua mãe , ou algum deles fracturou o colo do fémur devido a uma queda sem gravidade ?

Sim  Não

- 2- Algum dos seus pais tem cifose dorsal, mais conhecida como corcunda?

Sim  Não

### História clínica pessoal

- 3- Idade: \_\_\_\_\_

- 4- Sexo: Feminino  Masculino

- 5- Peso: \_\_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_\_

- 6- Já fracturou algum osso devido a uma pancada ou queda sem gravidade?

Sim  Não

7- Cai com frequência (mais de uma vez por ano) ou sente receio de cair por se sentir enfraquecida(o)?

Sim  Não

8- Perdeu mais de 3 cm de altura após os 40 anos?

Sim  Não

9- É demasiado magra(o) ( o seu IMC é inferior a  $19\text{kg/m}^2$  )

Sim  Não

10- Tomou corticóides (cortisona, prednisona ou dexametasona) durante mais de 3 meses consecutivos (os corticóides costumam ser prescritos para o tratamento da asma, artrite reumatóide e doenças inflamatórias)?

Sim  Não

11- Sofre de artrite reumatóide?

Sim  Não

12- Sofre de hipertiroidismo ou hiperparatiroidismo?

Sim  Não

**Para mulheres:**

13- Para mulheres com mais de 45 anos: a sua menopausa iniciou-se antes dos 45 anos?

Sim  Não

14- Teve interrupção da menstruação durante 12 meses consecutivos ou mais (por motivos que não fossem gravidez, menopausa, histerectomia)?

Sim  Não

15- Teve necessidade de remover os ovários antes dos 50 anos e sem fazer tratamento hormonal de substituição?

Sim  Não

**Para os homens:**

**16-** Já sofreu de impotência, perda de libido ou outros distúrbios relacionados com baixos níveis de testosterona?

Sim  Não

**O que pode modificar no seu estilo de vida:** Factores de risco provocados por uma dieta ou estilo de vida inadequados e que podem ser alterados.

**17-** Consome usualmente álcool acima dos limites aconselhados (mais de 2 copos por dia) ?

Sim  Não

**18-** Fuma ou fumou cigarros regularmente?

Sim  Não

**19-** Pratica exercício físico menos de 30 minutos por dia ( incluindo trabalhos domésticos, de jardinagem , caminhadas, corridas , etc.) ?

Sim  Não

**20-** Evita, não gosta ou é alérgico a leite e derivados (queijos, iogurtes, etc.)?

Sim  Não

**21-** Toma suplementos de cálcio?

Sim  Não

**22-** Passa menos de 10 minutos por dia ao ar livre expondo parte do corpo ao sol (braços e pernas)?

Sim  Não

**23-** Ingere alimentos ou suplementos ricos em vitamina D?

Sim  Não

