

**Suplementação de Cálcio e Vitamina D no
tratamento de fraturas da anca:
Avaliação de prescrição e resultados clínicos e
analíticos numa coorte prospetiva**

Cláudia Videira Amorim

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

Medicina

(mestrado integrado)

Orientadora: Dr.^ª Joana Catarina Fonseca Ferreira

março de 2024

Declaração de Integridade

Eu, Cláudia Videira Amorim, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição (49497) de Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referenciação de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã 27 /03 /2024

Resumo

Introdução: As fraturas osteoporóticas apresentam uma tendência crescente a nível mundial, são causadas pelo envelhecimento e pelas mudanças no estilo de vida e, carregam consigo um grande fardo social e económico. Tanto a prevenção como o tratamento envolvem uma combinação de medidas farmacológicas e não farmacológicas, tais como a mudança de estilo de vida e a minimização do risco de queda em idosos. As medidas farmacológicas só se mostraram úteis se associadas à ingestão de cálcio e vitamina D sob a forma de suplementos. Em ambiente clínico, verificamos que muitos pacientes não desejam tomar suplementos devido a sintomas adversos gastrointestinais. Isso levanta as perguntas: será que precisamos de suplementação? A suplementação é necessária para um tratamento bem-sucedido?

Objetivo: Comparar as suplementações dos pacientes seguidos em consulta de Ligação de fraturas da anca na Unidade de Saúde Local da Guarda (ULSG) com os resultados clínicos e analíticos.

Material e Métodos: Realizou-se um estudo de coorte prospetivo em doentes seguidos em consulta externa de reumatologia na ULSG após fratura da anca, entre outubro de 2019 a outubro de 2023. Colhemos os dados sociodemográficos, densitométricos, clínicos e farmacológicos que, posteriormente, foram registados no início do estudo e após dois anos. Estabelecemos vários grupos: grupo 1 com suplementação de cálcio e/ou vitamina D e o grupo 2 sem suplementação. Realizamos análise descritiva e comparativa utilizando os testes *T de student*, *Mann-Whitney* e Qui-Quadrado, conforme apropriado. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo.

Resultados: Dos 147 doentes encaminhados para a consulta, 127 compareceram a, pelo menos, uma consulta. Entre eles 83,5% eram do sexo feminino e a média de idades foi de $80,17 \pm 19,1$ anos. Verificou-se que 73,3% dos pacientes tinham prescrição de cálcio e/ou vitamina D, enquanto 26,8% não tomava suplementos. Comparamos os resultados de ambos os grupos e não encontramos diferenças significativas nos resultados analíticos ou funcionais sem suplementação de cálcio e vitamina D.

Conclusão: O nosso estudo sugere que a suplementação de cálcio e vitamina D não teve impacto significativo a nível funcional ou analítico. No entanto, destacamos que não registámos a ingestão alimentar, o que também pode influenciar os resultados. Além disso, não foram examinadas as taxas de refratura, que poderiam ter sido influenciadas pela suplementação de cálcio e vitaminas. Deste modo, embora os nossos resultados

apontem que a suplementação de cálcio e vitamina D possa ser prescindível é necessária mais investigação sobre este tópico.

Palavras-chave

Cálcio; Vitamina D; Osteoporose; Suplementação; Fratura; Reumatologia; Colecalciferol; Calcifediol.

Abstract

Background: Osteoporotic fractures are rising all around the world caused by aging and changes in lifestyle and carry a major social and economic burden with them. Both prevention and treatment involve a combination of pharmacological measures and non-pharmacological measures, such as changing lifestyle and minimizing the risk of falling in the elderly. Pharmacological measures only proved to be useful if associated with taking calcium and vitamin D in the form of supplements. In a clinical setting, we verified that many patients did not want to take supplements because of gastrointestinal adverse symptoms. So, do we need supplementation? Is the supplementation needed for a successful treatment?

Objective: This study aimed to compare the effects of calcium and vitamin D supplements on analytical and functional outcomes in a prospective FLS cohort.

Materials and Methods: Data was collected from October 2019 to October 2023 on consecutive patients who were enrolled in our FLS program following a hip fracture. We recorded various data including socio-demographic, clinical, densitometric, and pharmacologic details at baseline and after 12 months. Additionally, we recorded the Timed-up-and-go test, sit-to-stand test, and 10-meter Walk Test at baseline, 6 months, and 12 months. Patients were divided into two groups: group 1 received either calcium and or and vitamin D supplements, while group 2 did not receive any supplements. We used descriptive and comparative analysis, including means, T-tests, Mann-Whitney U, and Chi-Square tests as appropriate. A p-value <0.05 was considered significant.

Results: Out of 147 referred patients, 126 attended at least one appointment. Among them, 84.1% were female, and the mean age was 77.27 ± 8.6 years. We found that 73.3% of patients had a prescription for calcium and/or vitamin D, while 26.8% did not take any supplements. We compared the outcomes of both groups and found no significant differences in analytical or functional results without calcium and vitamin D supplementation.

Conclusion: Our findings suggest that calcium and vitamin D supplementation did not have a significant impact on functional or analytical responses in this study. However, it should be noted that we did not record dietary uptake, which could also influence results. Additionally, we did not examine refracture rates, which could have been influenced by calcium and vitamin supplementation. Therefore, while it appears that taking calcium and vitamin D tablets may not be necessary, further research is needed on this topic.

Keywords

Calcium; Vitamin D; Osteoporosis; Supplementation; Fractures; Rheumatology; Cholecalciferol; Calcifediol.

Índice

<i>Resumo</i>	5
<i>Palavras-chave</i>	6
<i>Abstract</i>	8
<i>Keywords</i>	9
<i>Lista de Tabelas</i>	15
<i>Lista de Acrónimos</i>	17
<i>Introdução</i>	19
Retrato da Osteoporose em Portugal	19
Tratamento da Osteoporose	21
Suplementação com Cálcio e Vitamina D.....	24
Centro de Ligação de Fraturas da ULSG	26
<i>Objetivos</i>	27
Objetivos Gerais	27
Objetivos Específicos	27
<i>Materiais e Métodos</i>	28
Tipo de estudo e critérios de inclusão e exclusão	28
Variáveis em estudo	28
Métodos Estatísticos.....	29
<i>Resultados</i>	30
Característica da amostra.....	30
<i>Discussão</i>	34
<i>Conclusão</i>	38
<i>Bibliografia</i>	39
<i>Anexo 1</i>	41

Lista de Figuras

Diagrama 1: Indicação de Tratamento da Osteoporose. Adaptado de “Marques, A et al Acta reumatologica portuguesa 2016”	21
--	----

Lista de Tabelas

Tabela 1: Utilização dos serviços para osteoporose em Portugal (adaptado de Willers C, et al.. Arch Osteoporos. 2022 (3))	20
Tabela 2: Alimentos com cálcio na sua constituição. Adaptado de (Harold N Rosen, 2023)	26
Tabela 3: Características demográficas e clínicas da amostra	30
Tabela 4: Comparação de variáveis de interesse entre doentes com e sem suplementação de cálcio e vitamina D.	32
Tabela 5: Comparação de outras variáveis de interesse entre doentes com e sem suplementação de cálcio e vitamina D.	32
Tabela 6: Comparação dos resultados nos testes funcionais entre doentes com e sem suplementação de cálcio e vitamina D.	33

Lista de Acrónimos

GRP	Gabinete de Relações Públicas
UBI	Universidade da Beira Interior
FLS	Serviço de Ligação de Fraturas
DMO	Densidade Mineral Óssea
DEXA	Densitometria Óssea
FRAX	Ferramenta de Avaliação de Risco de Fratura
THS	Terapia Hormonal de Substituição
SERMS	Moduladores Seletivos de Recetores de Estrogénio
DRC	Doença Renal Crónica
FA	Fibrilação Auricular
BF	Bifosfonatos
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
PTH	Paratormona
PTHrP	Recetor da Paratormona
SC	Subcutânea
IM	Intramuscular
IV	Intravenosa
IR	Insuficiência Renal
IOF	Fundação Internacional de Osteoporose
ULS	Unidade Local de Saúde
TOMBO	Terapêutica Ocupacional e Multidisciplinar com Benefício na Osteoporose
UI	Unidades Internacionais

Introdução

A Osteoporose é uma doença osteometabólica, caracterizada por alterações da microarquitetura óssea e perda de massa óssea. Tem múltiplas causas, mas a mais relevante é o envelhecimento, afetando, deste modo, predominantemente idosos. A osteoporose conduz a uma fragilidade óssea que favorece o aparecimento de fraturas, que são mais frequentes quanto mais avançada for a idade dos doentes. (1)

As fraturas osteoporóticas são efetivamente um problema, já que, acarretam, além da dor e incapacidade física, perda de qualidade de vida. Ademais são deletérias para a saúde mental e conduzem a um aumento da mortalidade. Todas estas vertentes têm custos sociais e económicos elevados que vão aumentando todos os anos há medida que a população envelhece e o número de fraturas aumenta. (1,2)

Retrato da Osteoporose em Portugal

De 2010 a 2019, ou seja, em apenas nove anos, o custo médio direto, por indivíduo, das fraturas osteoporóticas em Portugal aumentou cerca de 64%, passando de €56,9 em 2010 para €97,6 em 2019. Dos vinte e sete países membros da União europeia, Portugal encontra-se na décima posição na escala que avalia os custos de fraturas osteoporóticas *per capita*, representando cerca de 5,6% das despesas relativas a cuidados de saúde, encontrando-se a média europeia nos 3,4%. Estima-se que da totalidade dos indivíduos diagnosticados com osteoporose, 80% sejam mulheres. (3)

Verifica-se, adicionalmente, que no mesmo período, presenciámos um aumento do número de indivíduos com fraturas de fragilidade em Portugal, tendo passado de uma estimativa de 2,6 fraturas por cada 1000 indivíduos, para 15,8 fraturas por cada 1000 indivíduos em 2019. Segundo este mesmo estudo, estima-se que em 2034 o número de fraturas osteoporóticas, por ano, em Portugal aumente de 20,500 para 91,200. (3)

Apesar de ser um grave problema de saúde pública, a osteoporose e as doenças metabólicas ósseas na sua generalidade, ainda não são reconhecidas em Portugal como uma especialidade médica própria, sendo maioritariamente tratadas no âmbito da Medicina Geral e Familiar, sendo que, as especialidades de Reumatologia e Endocrinologia se encontram reservadas para casos complexos. Efetivamente, esta doença ainda não é uma prioridade de saúde pública. (3)

A densidade mineral óssea (DMO) é a componente chave para o diagnóstico de osteoporose, sendo o seu principal método de avaliação a densitometria óssea (DEXA),

um exame rápido e indolor que recorrendo a um nível baixo de radiação, permite avaliar a densidade óssea na coluna vertebral e no colo do fémur do paciente, comparando-a com a densidade normal para um jovem adulto saudável – score T – ou comparando-a com a de um indivíduo saudável da mesma idade do paciente – score Z. (4)

Por sua vez, Portugal é o 6º país com maior número de DEXA feitas, expresso por milhão de habitantes, sendo o tempo estimado de espera para este exame 7 dias. Apenas quatro países dos membros da união europeia apresentam tempos de espera mais curtos. Para além do diagnóstico da osteoporose, a DEXA apresenta especial relevância para o cálculo do *Fracture Risk Assessment Tool* (FRAX), que é uma importante ferramenta de avaliação do risco de fratura em 10 anos, sendo cada vez mais frequente a sua utilização. (3)

Apesar do aparente progresso relativo aos métodos diagnósticos e do aumento de doentes diagnosticados com osteoporose, estudos sugerem que uma porção significativa de homens e mulheres passíveis de alto risco de fratura não recebem tratamento para esta patologia. Em Portugal, a divergência de tratamento entre as mulheres ascendeu a 75%, um aumento deveras significativo quando comparado com 2010. Já a disparidade de tratamentos a nível europeu ascendeu de 55% em 2010 para 71% em 2019. (3)

Tabela 1: Utilização dos serviços para osteoporose em Portugal (adaptado de Willers C, et al.. Arch Osteoporos. 2022 (3))

Medida	Estimativa	Posição europeia
Número de Sessões de frax/milhão de pessoas/ano	2662	8
Lacuna de tratamento em mulheres elegíveis para tratamento (%)	75	15
Proporção de fratura da anca tratadas com cirurgia	> 90%	

Deste modo, Portugal, um dos países com menos encargos quando relacionados com a Osteoporose, apresenta-se em 21º lugar, respetivamente à carga de doença e em 14º lugar com respeito à prestação de cuidados de saúde, quando comparado com os outros países membros da União europeia. (3)

Tratamento da Osteoporose

Sendo a Osteoporose uma doença silenciosa, cujo resultado, a fratura, é dolorosa, cursando com incapacidade física e perda de qualidade de vida, verifica-se que o seu tratamento é essencial.

Assim, são indicação para tratamento da osteoporose todos os pacientes que, com mais de 50 anos, tenham tido previamente pelo menos uma fratura de fragilidade da anca ou pelo menos uma fratura clínica vertebral ou pelo menos duas fraturas de fragilidade independentemente do sítio de fratura. São ainda considerados elegíveis para tratamento pacientes avaliados com FRAX, mas sem DMO e que tenham obtido um resultado de $\geq 11\%$ de risco de fratura major ou $\geq 3\%$ de fratura de anca ou, então, pacientes avaliados com FRAX e com DMO que apresentam como resultados um risco $\geq 9\%$ de fratura Major ou $\geq 2,5\%$ de risco de fratura de anca.

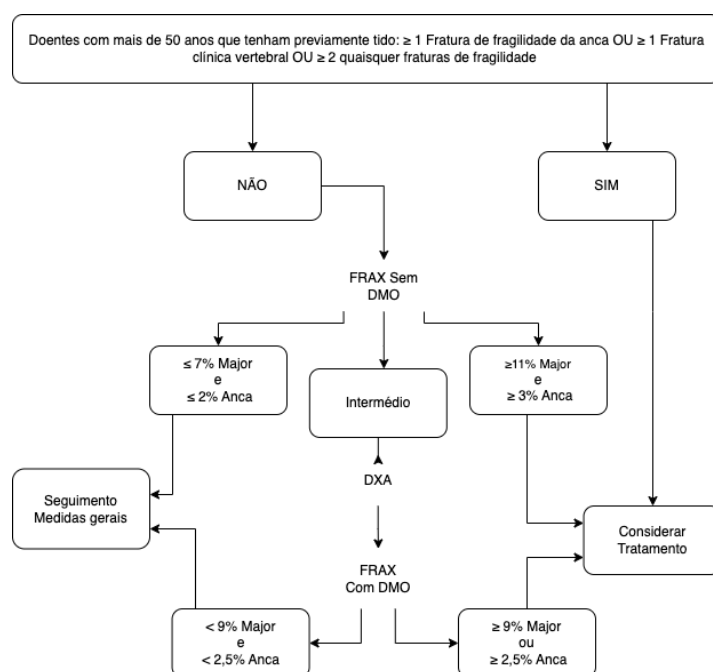


Diagrama 1: Indicação de Tratamento da Osteoporose. Adaptado de “Marques, A et al Acta reumatologica portuguesa 2016”.

Atualmente, o seu tratamento passa pela prescrição de medidas não farmacológicas e farmacológicas. Relativamente às medidas gerais, são compreendidos nesta categoria a suplementação com **cálcio** (recomendável a ingestão de 1250 mg a 1500 mg por dia), a suplementação com **vitamina D** (dose diária recomendável entre 800UI a 1200 UI), a prática de **exercício físico** (preferencialmente com carga), a **prevenção de quedas** (adaptação da habitação, diagnóstico e tratamento de outras doenças, desprescrição de

fármacos favorecedores de quedas), uma **nutrição** adequada às necessidades (diminuição da ingestão de sal e aumento da ingestão de proteínas) e a **mudança de hábitos tóxicos** (cessação tabágica e abstinência alcoólica).

Como medidas farmacológicas encontram-se disponíveis na atualidade seis categorias: a terapia hormonal de substituição (**THS**); os moduladores seletivos de recetores de estrogénio (**SERMs**); os **bifosfonados**; o **denosumab**; a **teriparatida** e os novos fármacos.

A THS adequa-se preferencialmente a mulheres na pós-menopausa (sendo que a menopausa não pode ter ocorrido há mais de 10 anos) e que apresentem sintomas vasomotores. Relativamente às formulações, apresenta-se sob a forma de 17-beta-estradiol+progesterona micronizada; TSH transdérmica (aparentemente possui mais benefícios na DMO); ou Tibolona (possui efeito androgénico). A utilização deste tipo de fármacos permitiu um aumento da DMO, uma diminuição do risco de fratura sendo o seu efeito reversível com a suspensão do mesmo, devendo ser utilizado por, pelo menos, cinco anos. Não sendo isenta de riscos, a sua utilização pode levar a um aumento do risco de cancro da mama, bem como, aumento de risco cardiovascular, principalmente em mulheres obesas. (5)

Os SERMs são moléculas que possuem uma alta afinidade pelos recetores de estrogénio, mostrando-se agonistas e antagonistas dependendo do órgão-alvo. São exemplos o Raloxifeno (60mg id), o Bazedoxifeno ou o Tamoxifeno (muito utilizado no tratamento do cancro da mama). A nível da dualidade risco-benefício este tipo de fármacos é eficaz na prevenção de cancro de mama invasivo e não apresenta efeitos negativos a nível cardiovascular nem a nível endometrial, as suas contraindicações passam pela história de fenómenos tromboembólicos ou gravidez. A duração do tratamento deve compreender-se entre cinco e oito anos, sendo que, o seu efeito é passível de ser revertido com a suspensão do fármaco. (6)

Por sua vez, o Alandronato, o Risendronato, o Zoledronato e o Ibandronato fazem parte da categoria dos Bifosfonatos, inibidores da atividade osteoclástica, constituindo a primeira linha de tratamento para a osteoporose. Todos estes fármacos apresentam redução de fratura vertebral. Já relativamente à redução do risco de fratura não vertebral ou de anca, todos mostraram ser eficazes, com exceção do Ibandronato que não o conseguiu demonstrar no seu ensaio. Já o Alandronato é o mais utilizado, sendo a sua formulação oral, idealmente em doses diárias de 10mg ou semanais de 70mg e, a sua terapêutica deve durar pelo menos cinco anos. Como riscos da toma oral encontra-se o refluxo, esofagite, úlceras gástricas ou, até mesmo, cancro do esófago. A toma

endovenosa pode potencializar sintomas *flu-like*. Os riscos comuns que são independentes da toma são a hipocalcemia, dor, DRC, alterações da visão, FA e arritmias supraventriculares, osteonecrose da mandíbula ou mesmo fratura femoral atípica. (7)

O Denosumab é um fármaco biológico, um anticorpo monoclonal, humano na sua totalidade, para o ativador do recetor do ligante do fator nuclear kappa-B; tem como principal função inibir a formação de osteoclastos que resulta na diminuição da reabsorção óssea, aumento da DMO e redução do risco de fratura. As indicações para tratamento de primeira linha com Denosumab são as seguintes: elevado risco de fratura; impossibilidade de recorrer a BF orais ou endovenosos; fracasso de outras terapias, doença renal com TFG < 30ml/min ou se a esperança média de vida do paciente for menor a dez anos. (7)

A Teriparatida é um análogo exógeno da PTH/PTHrP que tem como função principal estimular a formação óssea. A sua utilização incita ao aumento da espessura e conectividade do osso, melhorando a sua resistência mecânica e resistência à fratura, devendo ser administrado durante 18 a 24 meses. As indicações para este fármaco são um risco elevado de fratura, $T \leq 3,0$; $T = -2,5$ e fratura de fragilidade; história de fraturas múltiplas ou idade avançada. Por sua vez, as contraindicações são hiperparatiroidismo primário ou secundário, independentemente de ter osteoporose; doenças que levem a hipercalcemia; risco inicial elevado de osteossarcoma; doença óssea de *Paget*; elevação da fosfatase alcalina; metástases ósseas ou malignidades esqueléticas. A sua utilização pode induzir hipercalcemia e hipercalcúria, calcifilaxia, hipotensão ou taquicardia ocasional, náuseas ou dor de cabeça e elevação da uricemia e crises de gota, a longo prazo poderá levar ao aparecimento de osteossarcoma. (8)

São dois os novos fármacos disponíveis passíveis de tratar a osteoporose, embora a sua administração ainda esteja a ser alvo de estudos, são eles a Abaloparatida e o Romosozumab. (9)

Apesar de um amplo arsenal terapêutico, todos demonstraram a sua eficácia quando se verificava uma manutenção dos níveis adequados de calcemia sérica, assim como, dos níveis séricos de vitamina D, que são essenciais para a homeostase do metabolismo ósseo pelo que regularmente se prescreve suplementação de cálcio e vitamina D. (10)

Suplementação com Cálcio e Vitamina D

Existem atualmente no mercado várias formulações para suplementar o déficit de cálcio e vitamina D.

Os suplementos de cálcio são preferencialmente usados em situações de hipocalcemia ou na prevenção de patologias resultantes do déficit de cálcio. A infância, a gravidez, o aleitamento são fases da vida em que a necessidade de aporte de cálcio aumenta, sendo justificável a sua suplementação, o mesmo acontece em idosos, por deficiência na absorção de cálcio e, além disso, na terapêutica da osteoporose, na qual, para além da suplementação com cálcio é, de extrema importância a sua associação com suplementação de vitamina D. A associação mencionada é sobretudo empregue em idosos com diagnóstico de osteoporose por promover a absorção de cálcio. (1)

A suplementação com sais de cálcio, mais comumente sob a forma de carbonato de cálcio ou citrato de cálcio, é feita preferivelmente através da via oral, embora, em situações mais graves, se possa administrar por via parentérica (por via SC, IM ou IV). As principais indicações para o efeito são a carência de cálcio ou a osteoporose (como complemento de outras terapêuticas). Não obstante, esta suplementação não é desprovida de efeitos secundários, como hipercalcemia. Esta é mais provável quando se associada a suplementação de vitamina D. Devemos recordar que se deve evitar suplementar com cálcio os doentes que tenham doença renal, hipervitaminose D ou sarcoidose. Mas além da hipercalcemia outros efeitos secundários devem preocupar-nos, os mais comuns são os gastrointestinais, principalmente obstipação, e os mais sérios são o risco de litíase renal e risco de doença cardiovascular, segundo alguns estudos. (11)

Segundo o Prontuário Terapêutico, acessível online, a ingestão de cálcio deverá estar compreendida entre 1250mg a 1500mg por dia, em caso de necessidade, deve-se administrar, por via oral, cerca de 400mg a 2g de suplementação por dia. (12)

Por sua vez, a suplementação de vitamina D é feita sob a forma de colecalciferol e calcifediol. O calcifediol, também conhecido como 25-hidroxitamina D é a forma circulante da vitamina D na corrente sanguínea. É no fígado que ocorre a sua produção, através da hidroxilação da vitamina D₃ (colecalciferol) ou vitamina D₂ (ergocalciferol). Deste modo, o calcifediol é considerado a principal forma circulante de vitamina D e é o principal marcador para avaliar o seu nível sérico. Posteriormente, é nos rins que acontece a sua hidroxilação, produzindo-se o calcitriol, a forma biologicamente ativa da vitamina D.

O calcitriol desempenha um papel importantíssimo na regulação do metabolismo do cálcio e fosfato no organismo, sendo fundamental para a saúde óssea e, também, na prevenção de doenças crônicas. O seu déficit pode levar ao aparecimento de distúrbios ósseos, tais como, o raquitismo ou a osteomalacia, sendo que, nestes casos, deve-se suplementar a carência com suplementos de vitamina D, como o calcifediol ou colecalciferol. Tal como os suplementos de cálcio, os suplementos de vitamina D não carecem de danos colaterais, sendo a hipercalcemia um efeito indesejável muitas vezes provocado por níveis tóxicos de vitamina D no sangue. Atualmente aponta-se para uma ingestão diária de 800UI a 1200 UI diários de vitamina D. (13)

Apesar da vasta variedade de suplementos quer de cálcio, quer de vitamina D existentes, o ideal seria tentar obter um nível equilibrado destes nutrientes através da alimentação, nomeadamente produtos lácteos no caso do cálcio, ou peixes ricos em ómega-3, óleo de fígado de peixe, ou gemas de ovos, por exemplo referentes à vitamina D. Deste modo, a suplementação apenas é recomendada quando não é alcançada a meta de ingestão diária tanto de cálcio como de vitamina D ou, em mulheres pós-menopáusicas com risco aumentado de fratura ou, no caso da vitamina D em pacientes em risco ou que mostram evidências da sua insuficiência. (14)(15)

De forma a facilitar a avaliação do consumo de cálcio em consulta, a *International Osteoporosis Foundation* disponibiliza uma calculadora online. Dependendo do género, da idade, do diagnóstico de osteoporose ou osteopenia e do consumo habitual de cálcio durante uma semana (possível seleccionar quais os alimentos ou suplementos tomados), é possível calcular uma estimativa da ingestão diária de cálcio recomendável. (16)

Mediante o resultado, é possível tomar a decisão de suplementar o paciente com cálcio (importante em diagnósticos de osteoporose) ou perceber se a sua alimentação já é rica no mineral em questão. Similarmente a *Bone Health & Osteoporosis Foundation* disponibiliza uma calculadora online para perceber o consumo de cálcio diário. (17)

Contudo estes questionários consomem muito tempo da consulta e são pouco utilizados na prática clínica.

Na seguinte tabela descrevem-se alimentos que apresentam cálcio na sua constituição.

Tabela 2: Alimentos com cálcio na sua constituição. Adaptado de (Harold N Rosen, 2023)

Alimentos	Cálcio em miligramas
Leite (magro, 2%, ou gordo; (240 ml)	300
Iogurte (168 g)	250
Sumo de laranja (com cálcio; 240 ml)	300
Tofu com cálcio (113 g)	435
Queijo (28g)	195 a 335 (queijo curado = maior teor em cálcio)
Queijo <i>cottage</i> (113g)	130
Gelado ou iogurte gelado (113g)	100
Bebidas fortificadas sem lactose (soja, aveia, amêndoa) (140 ml)	300 a 450
Leguminosas (113 g)	60 a 80
Verduras – folha verde (113 g)	50 a 135
Amêndoas (24 unidades)	70
Laranja (uma unidade média)	60

Centro de Ligação de Fraturas da ULSG

Na ULS da Guarda, existe desde 2019 uma Centro de Ligação de Fraturas certificada pela IOF. Já antes disso, e desde 2017, que funciona uma consulta de osteoporose com o objetivo de melhorar a prevenção secundária de fraturas. (18)

Este centro começou com duas médicas reumatologistas e, desenvolvendo-se de forma dinâmica e constante, alcançou o objetivo de se tornar um centro multidisciplinar que conta com vários reumatologistas, enfermeiros de reabilitação e nutricionistas. A presente equipa multidisciplinar trabalha em prol de doentes com fraturas, permitindo que sejam avaliados holisticamente.

O programa TOMBO, um projeto de extrema importância para este centro e desenvolvido pelos seus profissionais, foi desenhado para promover literacia em saúde, avaliação clínica completa do doente, tratamento farmacológico de osteoporose, associado a medidas não farmacológicas, reabilitação motora e prevenção de quedas.

O seu objetivo comum é continuar a melhorar os cuidados prestados à população e ampliar o número de doentes observados, diminuindo as fraturas de fragilidade nesta região. (19)

Objetivos

Objetivos Gerais

Pretende-se com este estudo investigar os efeitos da suplementação de cálcio e vitamina D no tratamento de fraturas osteoporóticas, nomeadamente, avaliando a prescrição de suplementos e o seu impacto na variação de níveis séricos de cálcio e vitamina D.

Objetivos Específicos

Definiu-se como objetivo específico avaliar os benefícios da suplementação de cálcio e vitamina D em pacientes com fratura da anca seguidos na consulta TOMBO na ULS da Guarda.

Apresentam-se como objetivos:

- a) Averiguar quantos doentes estão suplementados com cálcio e/ou vitamina D;
- b) Avaliar se há diferenças quanto às suas características *baseline*;
- c) Avaliar se há diferenças nos resultados analíticos com e sem suplementação;
- d) Avaliar se há diferenças nos resultados funcionais com e sem suplementação.

Materiais e Métodos

O Protocolo de Investigação foi redigido entre novembro e dezembro de 2023.

A consulta TOMBO tem um protocolo de investigação que foi autorizado pelo Conselho de Administração e Comissão de Ética para a Saúde (Anexo 1).

Tipo de estudo e critérios de inclusão e exclusão

O estudo em questão é observacional, transversal e prospetivo, realizado entre outubro de 2019 e outubro de 2023, na ULS Guarda.

Foram identificados todos os doentes, de forma consecutiva, que foram referenciados para a consulta TOMBO, após fratura de anca.

Foram incluídos todos os doentes que já tiveram pelo menos 3 consultas, a quem foi prescrita medicação e colhidas análises protocoladas. Todas as variáveis incluídas pertencem ao protocolo do programa TOMBO.

Deste modo, foram considerados neste estudo os seguintes critérios de inclusão:

- a) Doentes com fratura da anca com idade superior a 50 anos;
- b) Doentes seguidos em consulta externa do programa TOMBO desde outubro de 2019 e até outubro de 2023.

Os critérios de exclusão incluem:

- a) Doentes sem fratura da anca;
- b) Doentes sem análises clínicas disponíveis;
- c) Doentes sem dados funcionais disponíveis

O consentimento informado foi colhido à inclusão da consulta TOMBO.

Variáveis em estudo

Recolhemos os seguintes dados através da revisão dos registos clínicos dos doentes:

- Dados sociodemográficos (idade, sexo);
- Dados antropométricos (peso, altura, IMC);
- Dados relacionados com as fraturas (número de fraturas prévias);

- Dados clínicos relacionados com metabolismo fosfocálcico: tipo de suplementação usada (tipo de fármaco, dose e duração do tratamento), níveis séricos de cálcio, fósforo, PTH, vitamina D, TSH e creatinina.
- Dados clínicos relacionados com função musculoesquelética: teste “*time-up and go*” “*sit to stand*” e o teste da marcha
- Risco de fratura sem e com DMO: cálculo do FRAX; scores T e Z das densitometrias;

Métodos Estatísticos

A análise estatística dos dados foi feita através do programa *Statistical Package for the Social Sciences 29 (SPSS®)*, incluindo análise descritiva e inferencial. Foi considerado significativo um valor de $p\text{-value} \leq 0,05$.

A análise descritiva das variáveis contínuas foi reportada como média \pm desvio padrão. A análise descritiva das variáveis categóricas foi reportada com frequências ou proporções.

Para a estatística inferencial foi realizado inicialmente os testes de normalidade incluindo teste de *Shapiro-Wilk* nas variáveis contínuas. Se distribuição normal ($p\text{-value} > 0,05$) foi aplicado o teste *T-Student*. Quando a distribuição não era normal ($p\text{-value} > 0,05$) foram aplicados testes não paramétricos para comparação de grupos, incluindo teste de *Mann-Whitney*. O teste Qui-Quadrado (χ^2) ou teste exato de *Fisher*, quando apropriados, foram utilizados para comparar variáveis categóricas.

Resultados

Característica da amostra

Dos doentes seguidos em consulta externa de Reumatologia durante o período compreendido entre 1 de outubro de 2019 e 31 de outubro de 2023, 147 foram referenciados para o programa TOMBO, dos quais 127 compareceram à primeira consulta.

Na tabela 3 encontram-se representadas as características demográficas e clínicas da amostra.

Tabela 3: Características demográficas e clínicas da amostra

Variáveis	N= 127
Sexo feminino (%)	83,5%
Idade (anos)	80,17 ± 9,1
IMC (kg/m²)	25,1 ± 4,7
Fraturas prévias (n)	3,48 ± 2,1
História familiar de fratura da anca (%)	24,7%
Consumo tabágico (atual ou previa) (%)	6,25%
Consumo álcool (atual ou prévio) (%)	11,6%
Glucocorticoides (%)	7,1%
Artrite Reumatoide (%)	4,5%

Este estudo inclui 127 doentes, com uma idade média de 80,17 ± 9,1 anos, sendo maioritariamente do sexo feminino (83,5%). Todos os doentes incluídos nesta amostra sofreram fratura da anca, sendo que 15 apresentaram pelo menos uma fratura vertebral (11,8%).

Quando inquiridos sobre hábitos de consumos, apenas 6,25% referem ser ou ter sido fumadores e 11,6% referem consumo alcoólico. Também cerca de 7,1% recorrem ao uso de corticoides e 4,5% encontram-se diagnosticados com Artrite Reumatoide. Todos estes são fatores importantes englobados no FRAX.

Quanto ao IMC, a média é 25,1 ± 4,7 Kg/m², sendo o valor mínimo 15,8 Kg/m² e o valor máximo 39,2 Kg/m².

Avaliou-se, também, a variação da quantidade de cálcio, vitamina D e PTH séricos nestes doentes, numa primeira avaliação clínica, *baseline*, e após seis meses, tal como se verifica na tabela 4.

Relativamente ao cálcio sérico, e fazendo referência aos doentes suplementados com cálcio e/ou vitamina D (n=97), na primeira avaliação a média de cálcio sérico foi $9,227 \pm 0,08$ mg/dl e, após seis meses, a média de cálcio sérico foi $9,397 \pm 0,07$ mg/dl. Em relação aos doentes não suplementados (n=30), na primeira avaliação a média de cálcio sérico foi de $9,61 \pm 0,16$ mg/dl, enquanto, passados seis meses se verificou um ligeiro aumento para $9,77 \pm 0,15$ mg/dl. (p=ns)

Quanto à vitamina D sérica, na primeira avaliação analítica, nos doentes suplementados (n=97), a média foi $39,9 \pm 2$ ng/ml e após seis meses verificou-se um ligeiro aumento para 44 ± 2 ng/ml. Nos doentes não suplementados (n=30) verificou-se que na primeira avaliação a média de vitamina D sérica foi $41,8 \pm 6,5$ ng/ml e, passados seis meses verificou-se uma diminuição, passando para 27 ± 9 ng/ml. (p=ns)

Finalmente, quanto à variação da PTH sérica na primeira avaliação analítica nos doentes suplementados (n=97) a média foi $82,9 \pm 5,5$ pg/mL e, após seis meses, a média foi $92,1 \pm 13,4$ pg/mL. Alusivamente aos doentes não suplementados (n=30), a média de PTH sérica na primeira avaliação foi $63,5 \pm 12,5$ pg/ml e, passados seis meses, $74,6 \pm 17,9$ pg/ml. (p =ns)

Avaliou-se também a suplementação tanto de cálcio, como de vitamina D, utilizada pelos doentes:

- a) 97 doentes estavam a ser suplementados com carbonato de cálcio, com uma dosagem média de 1456 ± 180 mg/dia e duração média de $22,3 \pm 12,0$ meses.
- b) 88 doentes estavam a ser suplementados com o colecalciferol, com uma dosagem média diária de em $675,71 \pm 2345,48$ UI. A duração média da suplementação foi de $22,5 \pm 12,6$ meses.
- c) 79 doentes beneficiaram da suplementação com calcifediol, sendo a dosagem média $0,266$ mg/dia e a duração média do tratamento $21,95 \pm 11,92$ meses.

Nas tabelas seguintes demonstram-se os resultados da comparação entre os grupos com e sem prescrição de suplementação de cálcio e/ou vitamina D.

Tabela 4: Comparação de variáveis de interesse entre doentes com e sem suplementação de cálcio e vitamina D.

	Suplementação cálcio e/ou Vitamina D (n=97)	Sem suplementação (n=30)	p-value
Idade	80 ±1	82±2	0,262
IMC	25 ±0,5	25,7±1,2	0,900
Cálcio baseline	9,227±0,08	9,61±0,16	0,052
Cálcio aos 6 meses	9,397±0,07	9,77±0,15	0,074
Vitamina D baseline	39,9±2	41,8±6,5	0,109
Vitamina D aos 6 meses	44±2	27±9	0,081
PTH baseline	82,9 ±5,5	63,5±12,5	0,197
PTH 6 meses	92,1±13,4	74,6±17,9	0,469

Tabela 5: Comparação de outras variáveis de interesse entre doentes com e sem suplementação de cálcio e vitamina D.

	Suplementação cálcio e/ou Vitamina D (n=97)	Sem suplementação (n=30)	p-value
Feminino	82 (84,5%)	24 (80%)	0,559
Álcool	10 (10,3%)	3 (10,0%)	0,399
Tabaco	6 (6,2%)	1 (3,3%)	0,946
Fratura Vertebral Prévia	14 (14,4%)	1 (3,3%)	0,127
História Familiar de Fraturas da anca	25,8 (25,8%)	2 (6,7%)	0,269
AR	0 (0,0%)	5 (5,2%)	0,285

Tabela 6: Comparação dos resultados nos testes funcionais entre doentes com e sem suplementação de cálcio e vitamina D.

	Suplementação com Cálcio e Vitamina D (n=93)	Sem Suplementação (n= 34)	p-value
Time up and Go (inicial)	78,7 ±4,3	71 ±7,8	0,395
Time up and Go (6 meses)	21,6±2,6	16,6 ±3,3	0,969
Time up and Go (12 meses)	18,1±1,5	17,6±7,6	0,945
Teste da marcha (inicial)	73±5	64±7	0,263
Teste de marcha (6 meses)	20±3	17±5	0,755
Teste de marcha (12 meses)	16±2	11±2	0,134
Sit to Stand (inicial)	1±0	0±0	0,264
Sit to Stand (6 meses)	9±1	10±2	0,900
Sit to Stand (12 meses)	10±0	9±3	0,205

Na presente tabela 6 é estabelecida a comparação entre os resultados dos testes funcionais, sendo estes o *time up and go*, o teste da marcha e o teste *sit to stand*, nos doentes suplementados e nos doentes não suplementados.

Verifica-se uma ligeira evolução nos três testes, quer nos doentes suplementados, quer nos não suplementados, sendo que a primeira avaliação acontece após a alta, a segunda avaliação após seis meses e a terceira avaliação após doze meses da avaliação inicial. Tal quer dizer que, apesar da suplementação, houve sempre uma melhoria dos doentes.

No entanto, nenhum dos valores apresentados mostram uma relação estatisticamente significativa.

Discussão

A osteoporose é uma doença metabólica representada pela diminuição gradual da massa óssea, bem como, da destruição da microestrutura óssea. Dos fatores conhecidos envolvidos no progresso desta doença salientam-se a diminuição do estrogénio durante e após a menopausa, a nutrição deficiente em cálcio e vitamina D e a idade avançada. (20)

O presente estudo foi realizado com o intuito de investigar a importância da suplementação de cálcio e vitamina D em doentes com osteoporose e após uma fratura de anca. Foi avaliada uma população real, na qual se verificou que cerca de ¼ dos doentes não fazem suplementação de cálcio e vitamina D, apesar de estar sugerido nas recomendações que todos os doentes devem idealmente fazer esta suplementação. À comparação entre os grupos com e sem suplementação não foram encontradas diferenças quanto a características clínicas nem nos resultados funcionais.

Os nossos resultados indicam que a suplementação de cálcio e vitamina D, em pacientes diagnosticados com osteoporose, não revela impacto nos resultados funcionais pós-fratura. Também não identificámos diferenças quanto às características iniciais que possam influenciar a decisão de suplementação ou não.

Na consulta TOMBO existe, além da consulta de reumatologia, uma consulta de enfermagem que intervém na reabilitação com ensinamentos de exercícios para realizar no domicílio. Esta intervenção pode explicar o sucesso dos resultados funcionais, indicados na tabela 6. Além disso, há uma consulta de nutrição que adequa a dieta e faz ensinamentos de nutrição, o que pode explicar a ausência de diferenças observadas entre a suplementação ou não de cálcio e vitamina D nesta população, tal como verificado na tabela 4.

Estes resultados destacam a importância da nutrição aliada à suplementação de cálcio e vitamina D em doentes com fratura de fragilidade. (20)

Embora estudos sugiram que a suplementação de cálcio e vitamina D a longo prazo tenha aumentado a densidade mineral óssea, a absorção intestinal de cálcio e a diminuição da concentração sérica de PTH, bem como, reduzindo a perda óssea, o nosso estudo não tem dados que favoreçam esta constatação. No entanto, os nossos resultados podem ser influenciados por uma elevada média de idades e predominância do sexo feminino, fazendo jus à diminuição de estrogénio e o aumento da idade que são fatores conhecidos envolvidos no desenvolvimento desta doença. (1)

Estima-se que apenas metade dos doentes adiram a uma terapêutica a longo prazo, especialmente quando se trata de doenças crónicas assintomáticas ou silenciosas, como o caso da osteoporose. A não adesão ao tratamento é um problema atual e um desafio, muitas vezes diário, para os profissionais de saúde. Há um estudo em particular que sugere que apenas 30% a 75% dos doentes com osteoporose cumprem com a terapêutica conforme foi prescrita. De facto, no nosso estudo, foi possível determinar a presença de doentes que, apesar de terem suplementação prescrita, simplesmente não a tomavam. (21)

Este acaso associa-se, frequentemente, à fadiga provocada por um tratamento a longo prazo, à falta de confiança do paciente nos benefícios do tratamento e à má compreensão do mesmo com relação à sua própria doença. Segundo a literatura, os pacientes mais propícios a abandonar o tratamento são os doentes idosos, os doentes com baixo nível educacional e os doentes que vivem sozinhos em áreas mais rurais. Estes fatores vão de encontro com o presente estudo, uma vez que, a amostra analisada era constituída, maioritariamente, por doentes com idade avançada provenientes de zonas rurais do distrito da Guarda. (22)

Deste modo, de forma a melhorar a terapêutica e a sua adesão, considera-se importante instruir os doentes sobre a sua doença e as complicações que da mesma podem advir, bem como, educar sobre a importância de uma forte adesão ao tratamento de forma a evitar as mesmas, bem como, a progressão da doença em questão.

Relativamente à suplementação com vitamina D, no nosso estudo não se obteve uma amostra significativa de pacientes suplementados só com vitamina D sem associação ao cálcio, que permita realizar interpretações.

A revisão da literatura aponta a suplementação com vitamina D como crucial, já que, afeta a estrutura óssea, levando a uma deficiente reabsorção óssea, osteoporose, fratura, perda óssea e, além disso, também está associada a sarcopenia que leva ao aumento de queda que, inevitavelmente, pode levar a um maior risco de fratura. A suplementação disponível inclui o colecalciferol e o calcifidiol.

Estudos apontam que o calcifidiol parece induzir um aumento sérico de vitamina D mais rápido do que o colecalciferol; é mais potente, o que implica que doses mais baixas atinjam resultados melhores; apresenta taxas de absorção intestinal superiores, sendo importante para pacientes com comorbilidades que afetem o sistema digestivo. (23)(24)

No entanto, outros estudos sugerem a superioridade de propriedades benéficas do colecalciferol com relação ao calcifediol, uma vez que, é a forma predominante

encontrada na natureza, sendo o calcifediol uma substância exógena. Por não provocar uma elevação sérica de vitamina D tão rapidamente, o colecalciferol é mais fácil de ser controlado, sendo um risco a excedência dos limites de vitamina D aconselhados. Por sua vez, o calcifediol apresenta uma rápida eliminação pelo organismo, sendo difícil de controlar. (25)

Deste modo, sugere-se que o colecalciferol é o melhor fármaco a administrar quando o paciente tem indicações para um tratamento a longo prazo, sendo o calcifediol melhor quando é necessário um tratamento a curto-prazo.

Além da consulta de nutrição, apontamos como uma causa possível da ausência de diferenças da suplementação o facto de este estudo ter decorrido numa área geográfica com hábitos culturais muito próprios. Na região da Serra da Estrela, uma área demarcada, existe um queijo de Denominação de Origem Protegida, o conhecido Queijo da Serra. Nesta região do país ainda é habitual consumir de forma regular produtos lácteos, nos quais estão incluídos o leite, os iogurtes, o queijo e as natas em algumas receitas tradicionais. Estes alimentos estão presentes tanto ao pequeno-almoço, habitualmente no leite com pão, até em petiscos variados, como a junção de queijo e marmelada, ou em pratos tradicionais salgados (bacalhau com natas) ou doces (arroz-doce). Esta gastronomia, típica da região, é riquíssima em produtos que, por sua vez, são abundantes em cálcio. Assim sendo, mesmo na ausência de vitamina D é provável que a absorção de cálcio ainda esteja mantida. (26)

Há ainda a referir algumas **limitações** no nosso estudo: nomeadamente, a ausência de número suficiente de doentes que tenham concluído os dois anos do programa TOMBO e que tenham realizado a DEXA após esse período. Contudo, apesar de não se evidenciarem diferenças funcionais, poderão existir diferenças na densidade óssea.

Ademais, devido à eficácia do programa, a taxa de refratura é diminuta nesta coorte, o que não permite tirar conclusões sobre o efeito da suplementação nesta taxa, pelo que optamos por não incluir no nosso trabalho. Adicionalmente, ressaltamos que não foi verificado o motivo pela não adesão à suplementação, podendo esta ser provocada por efeitos adversos, contraindicações ou por falta de adesão.

Apesar da consulta regular de nutrição, não foi realizado um inquérito nutricional, o que pode ter sido crucial para a falta de averiguação de necessidade de suplementação, quer de cálcio ou de vitamina D, uma vez que, a dieta influencia estes valores séricos. Esta limitação é válida para os dois grupos estudados, uma vez que, no grupo dos doentes suplementados é possível que esta fosse dispensável aquando de uma dieta rica e, no

grupo dos doentes não suplementados é possível que fosse indispensável aquando de uma dieta insuficiente.

Por fim, não foi verificada a toma de medicação não prescrita, visto que, atualmente existem suplementos de venda livre, como, por exemplo, em ervanárias, nos quais se incluem suplementos de vitamina D e cálcio que os doentes podem ter tomado sem o conhecimento da equipa multidisciplinar que os acompanha.

Contrastando com as limitações, queremos enfatizar os **pontos fortes** deste trabalho: este é um trabalho original que aborda a suplementação de cálcio e vitamina D, que não é habitualmente avaliada, dado que as recomendações sugerem a suplementação de todos os doentes.

No entanto, na prática clínica muitos doentes recusam a suplementação ou apresentam efeitos secundários ou contraindicações ou recusam a sua toma. Posto isto, este estudo permitiu correlacionar a suplementação com resultados analíticos e demonstrou que nestes parâmetros em específico, a suplementação não fez diferença. Ademais avaliou também o efeito da suplementação nos resultados funcionais.

À parte isto, é um trabalho inovador por avaliar dados de vida real, que com as suas limitações, refletem melhor a prática médica. Este género de estudos deve ser reproduzido, de forma a serem melhorados com base nas limitações acima apresentadas.

Sugere-se ainda que estudos futuros avaliem como melhorar a adesão terapêutica, percebendo como contornar os efeitos adversos, visto ter-se apenas verificado suplementação em cerca de $\frac{3}{4}$ dos doentes, sendo que todos deveriam ser suplementados. Idealmente, seria positivo a avaliação da densitometria óssea e da taxa de refratura (em amostras muito superiores), permitindo analisar o real valor da suplementação de cálcio.

Por fim, permanece por averiguar qual a melhor forma de suplementação de cálcio e vitamina D e, em particular, no caso da vitamina D, qual das suplementações apresenta melhores resultados: se o calciferol ou o calcifediol. Fica a sugestão para mais pesquisa.

Conclusão

Em tom de conclusão, a osteoporose é uma doença metabólica silenciosa preocupante a nível mundial, com afeção preferencial em mulheres, principalmente em idades avançadas, o que lhes confere uma maior debilidade. Visto existir uma relação entre a osteoporose e os baixos níveis séricos de cálcio e vitamina D, foi importante tentar averiguar, através da literatura e dos dados clínicos fornecidos, de que forma a suplementação aliada à manutenção dos níveis séricos, ajuda a retardar a progressão da doença e de que forma pode reduzir o risco de fratura.

Após analisar a literatura foi possível compreender que a manutenção dos níveis séricos de cálcio e vitamina D é importante para o tratamento da osteoporose e na evicção da sua progressão, bem como, os identificar como um aliado forte na recuperação de fratura. No entanto, segundo este estudo e, pelas suas limitações, não foi possível chegar a esta dedução, sendo a diferença de desfecho entre o grupo que tomava suplementação e o grupo que não a tomava, praticamente nula.

No entanto, pode-se salientar que a alimentação parece ser fulcral no que se trata da manutenção dos níveis séricos e, por isso mesmo, se a alimentação for rica em nutrientes e minerais, talvez não seja necessário o recurso à suplementação.

Deste modo, torna-se essencial uma persecução deste estudo para que seja esclarecida a presente relação entre a necessidade de se suplementar doentes osteoporóticos com fratura de anca, qual a melhor forma de o fazer e com quais suplementos, de maneira a otimizar os resultados clínicos.

Bibliografia

1. Srivastava M, Deal C. Osteoporosis in elderly: Prevention and treatment. Vol. 18, Clinics in Geriatric Medicine. 2002.
2. Aibar-Almazán A, Voltes-Martínez A, Castellote-Caballero Y, Afanador-Restrepo DF, Carcelén-Fraile M del C, López-Ruiz E. Current Status of the Diagnosis and Management of Osteoporosis. Vol. 23, International Journal of Molecular Sciences. 2022.
3. Willers C, Norton N, Harvey NC, Jacobson T, Johansson H, Lorentzon M, et al. Osteoporosis in Europe: a compendium of country-specific reports. Arch Osteoporos. 2022;17(1).
4. Chun KJ. Bone densitometry. Vol. 41, Seminars in Nuclear Medicine. 2011.
5. Bluming AZM, Hodis HNM, Langer RDMM. 'Tis but a scratch: a critical review of the Women's Health Initiative evidence associating menopausal hormone therapy with the risk of breast cancer. The Journal of The Menopause Society. 2023 Dec;30(12):1241–5.
6. Fuggle NR, Cooper C, Harvey NC, Al-Daghri N, Brandi ML, Bruyere O, et al. Assessment of Cardiovascular Safety of Anti-Osteoporosis Drugs. Vol. 80, Drugs. 2020.
7. Ayers C, Kansagara D, Lazur B, Fu R, Kwon A, Harrod C. Effectiveness and Safety of Treatments to Prevent Fractures in People With Low Bone Mass or Primary Osteoporosis: A Living Systematic Review and Network Meta-analysis for the American College of Physicians. Vol. 176, Annals of Internal Medicine. 2023.
8. Khosla S, Hofbauer LC. Osteoporosis treatment: recent developments and ongoing challenges. Vol. 5, The Lancet Diabetes and Endocrinology. 2017.
9. Cheng C, Wentworth K, Shoback DM. New Frontiers in Osteoporosis Therapy. Vol. 71, Annual Review of Medicine. 2020.
10. Muñoz-garach A, García-fontana B, Muñoz-torres M. Nutrients and dietary patterns related to osteoporosis. Vol. 12, Nutrients. 2020.
11. Reid IR, Bolland MJ. Calcium and/or vitamin D supplementation for the prevention of fragility fractures: Who needs it? Vol. 12, Nutrients. 2020.
12. INFARMED. Prontuário Terapêutico [Internet]. Available from: <https://app10.infarmed.pt/prontuario/framepesactivos.php?palavra=carbonato+de+calcio&x=0&y=0&rb1=0>
13. Rizzoli R. Vitamin D supplementation: upper limit for safety revisited? Vol. 33, Aging Clinical and Experimental Research. 2021.
14. Chang SW, Lee HC. Vitamin D and health - The missing vitamin in humans. Vol. 60, Pediatrics and Neonatology. 2019.
15. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. [Internet]. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. National Academies Press (US); 2011. 75–111 p. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56061/#ch3.s2>(7)

16. International Osteoporosis Foundation. Calcium Calculator [Internet]. Available from: <https://www.osteoporosis.foundation/educational-hub/topic/calcium-calculator>
17. Bone Health & Osteoporosis Foundation. Estimate Your Calcium Intake [Internet]. Available from: <https://www.bonehealthandosteoporosis.org/healthy-bones-guide-calcium-intake/>
18. Unidade Local de Saúde da Guarda. IOF: Capture the Fracture [Internet]. Available from: <https://www.capturethefracture.org/fls/unidade-local-de-saude-da-guarda>
19. SNS. Unidade Local de Saúde da Guarda, EPE [Internet]. Available from: <https://www.sns.gov.pt/entidades-de-saude/unidade-local-de-saude-da-guarda-epe/>
20. Liu C, Kuang X, Li K, Guo X, Deng Q, Li D. Effects of combined calcium and vitamin D supplementation on osteoporosis in postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Funct.* 2020;11(12).
21. Touskova T, Vytrisalova M, Palicka V, Hendrychova T, Chen YT, Fuksa L. patterns of non-adherence to supplementation with calcium and vitamin D in persistent postmenopausal women are similar at start and 1 year later: A qualitative longitudinal study. *Front Pharmacol.* 2016;7(SEP).
22. Castelo-Branco C, Cortés X, Ferrer M. Treatment persistence and compliance with a combination of calcium and vitamin D. *Climacteric.* 2010;13(6).
23. Quesada-Gomez JM, Bouillon R. Is calcifediol better than cholecalciferol for vitamin D supplementation? Vol. 29, *Osteoporosis International.* 2018.
24. Corrado A, Rotondo C, Cici D, Berardi S, Cantatore FP. Effects of different vitamin d supplementation schemes in post-menopausal women: A monocentric open-label randomized study. *Nutrients.* 2021;13(2).
25. Henríquez MS, Jesús Gómez de Tejada Romero M. Cholecalciferol or calcifediol in the management of vitamin d deficiency. Vol. 12, *Nutrients.* 2020.
26. Queijo Serra da Estrela DOP [Internet]. Available from: <https://tradicional.dgadr.gov.pt/pt/cat/queijos-e-produtos-lacteos/31-queijo-da-serra-da-estrela>

Anexo 1

Parecer do Conselho de Administração e Comissão de Ética para a Saúde



SNS SERVIÇO NACIONAL
DE SAÚDE



Título: Programa TOMBO (Terapêutica Ocupacional Multidisciplinar com Benefício na Osteoporose) - Implementação de um programa de prevenção de quedas associado à prevenção secundária num Centro de Ligação de Fraturas Osteoporóticas da Unidade Local de Saúde da Guarda.

Declara-se que a Dra. Ana Sofia Pinto – interna do 2º ano de Reumatologia da ULS da Guarda é a representante da equipa de investigadores do programa TOMBO.

Ana Sofia Pinto

Ana Sofia Pinto

Joana Fonseca Ferreira

Joana Fonseca Ferreira

Filipe Cunha Santos

Filipe Cunha Santos

Sérgio Caseiro Anunciação

Sérgio Caseiro Anunciação

Carlos Pontinha

Carlos Pontinha

Paula Rocha

Paula Rocha

Gina Monteiro

Gina Monteiro

Isabel Neves

Isabel Neves

Luis Matos

Luis Matos

Cláudia Vaz

Cláudia Vaz

Unidade Local de Saúde da Guarda, E.P.E.

Av. Rainha D. Amélia 6300 858 Guarda, PORTUGAL

TEL + 351 271 200 200 FAX + 351 271 223 104 EMAIL: Secretariado.ca@ulsguarda.min-saude.pt www.ulsguarda.min-saude.pt

ULSG/imo.002.01

1/1



Exma. Senhora
Dra. Cláudia Vaz
Diretora do Serviço de Reumatologia
Unidade Local de Saúde da Guarda, E.P.E.

98184 03596 19-04-15 09:29

SUA REFERÊNCIA	SUA COMUNICAÇÃO DE	NOSSA REFERÊNCIA N.º: PROC. N.º:	DATA 12-04-2019
----------------	--------------------	--	--------------------

ASSUNTO: Pedido de autorização para a realização do Programa TOMBO (Terapêutica Ocupacional na Osteoporose)

Em referência ao assunto mencionado em epígrafe e conforme solicitado por V/Exa., vimos informar que, de acordo com o parecer da Comissão de Ética para a Saúde, da ULS da Guarda, E.P.E., nada temos a opor à realização do estudo e que o mesmo se encontra autorizado.

Com os melhores cumprimentos,

A Presidente do Conselho de Administração


Dr.ª Isabel Coelho
Presidente do Conselho de Administração
(Dr.ª Isabel Coelho)

IC/IM