

Catarina Luzia Duarte Santos

---

**A utilização de tratamento preventivo e  
corretivo em indivíduos com risco de  
deficiência de cálcio devido à medicação**

Mestrado em Aconselhamento e Informação em Farmácia

Setembro de 2015



ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE  
DO PORTO  
INSTITUTO POLITÉCNICO DO PORTO

---

Catarina Luzia Duarte Santos

---

A UTILIZAÇÃO DE TRATAMENTO  
PREVENTIVO E CORRETIVO EM INDIVÍDUOS  
COM RISCO DE DEFICIÊNCIA DE CÁLCIO  
DEVIDO À MEDICAÇÃO

---

Dissertação submetida à Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Porto para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Aconselhamento e Informação em Farmácia, realizada sob a orientação científica de Agostinho Cruz.

S e t e m b r o , 2 0 1 5

## AGRADECIMENTOS

- Ao Professor Doutor Agostinho Cruz, pela sua orientação, apoio, opiniões e capacidade de solucionar os problemas que foram surgindo ao longo da dissertação;
- Ao Professor Ângelo Jesus por toda a disponibilidade, preocupação e incentivo;
- À Farmácia Ramos pela amabilidade com que me receberam, conhecimentos que me transmitiram e ajuda e condições que me deram para conseguir implementar o projeto;
- Aos meus amigos por toda a amizade, dedicação e compreensão;
- Aos meus pais por toda a paciência, entreaajuda, sacrifícios que tivemos que ultrapassar durante estes últimos dois anos e pelo constante encorajamento em concluir mais esta etapa.

## RESUMO

**Introdução:** As interações entre os medicamentos e a nutrição nem sempre são valorizadas na prática clínica, muitas vezes devido ao pouco conhecimento por parte dos profissionais de saúde. Estas interações podem resultar em desnutrição e, por isso pode ser necessário o consumo de suplementos alimentares. Os profissionais de Farmácia desempenham um papel importante na identificação de pacientes em risco.

**Objetivos:** Analisar o consumo de tratamento preventivo ou corretivo em indivíduos em risco de deficiência de cálcio e suas consequências como resultado do consumo de determinada medicação; Determinar e caracterizar os valores da densidade mineral óssea da amostra através da medição ultrassônica quantitativa do calcâneo;

**Métodos:** Trata-se de um estudo observacional, analítico e transversal efetuado numa Farmácia Comunitária da região do Porto com 103 indivíduos com idade superior a 40 anos. A recolha de dados foi efetuada entre Fevereiro e Abril de 2015 através de um questionário estruturado e preenchido pelo investigador. A densidade mineral óssea dos participantes foi avaliada quantitativamente por ultrassons do calcâneo. Os dados obtidos foram analisados no SPSS. Em todos os testes estatísticos efetuados foi considerado um nível de significância de  $\alpha = 0,05$ .

**Resultados:** Verificou-se 46,6% realizou pelo menos uma vez o exame de osteodensitometria por indicação médica. No total, 66,0% dos indivíduos nunca tomou qualquer tipo de medicamento anti-osteoporótico. Apenas 33,3% dos consumidores de glucocorticoides nunca tomou qualquer medicamento para a osteoporose. Relativamente aos valores de densidade mineral óssea, os valores foram significativamente menores nas mulheres ( $0,405 \pm 1,07 \text{ g/cm}^3$  vs  $0,510 \pm 0,142 \text{ g/cm}^3$ ). Houve também uma diminuição mais acentuada com o envelhecimento.

**Conclusão:** Neste estudo houve um número considerável de indivíduos que realizaram osteodensitometria, o que indica a importância atribuída à osteoporose. Houve ainda uma elevada percentagem de indivíduos consumidores de glucocorticoides a realizar tratamento para a osteoporose. A avaliação quantitativa da densidade mineral óssea por ultrassons do calcâneo permite rastrear indivíduos de alto risco. Os resultados deste estudo indicam a necessidade de mais investigação nesta área a fim de proporcionar

um maior consciencialização das deficiências nutricionais provocadas por medicamentos e medidas a adotar para prevenir e evitar os efeitos negativos sobre a saúde.

**Palavras-chave:** interação medicamento-nutriente; deficiência de cálcio; osteoporose; medicação; glucocorticoides, inibidores da bomba de prótons, inibidores da recatção de serotonina; hormonas da tiróide

## ABSTRACT

**Introduction:** Drug-nutrient interaction are not always valued in clinical practice, often due to little knowledge of healthcare professionals. These interactions may result in malnutrition and therefore it may be necessary supplements consumption. The pharmacists play an important role in identifying patients at risk.

**Objectives:** To analyze the use of preventive or corrective treatment of nutritional deficiencies and their consequences as a result of the consumption of certain medication; To determine and characterize the values of the bone mineral density of the sample using quantitative ultrasonic measurements of the calcaneus;

**Methods:** An observational analytic cross-sectional study was performed in a Community Pharmacy of Porto with 103 individuals over the age of 40 years. Data collection was obtained between February and April 2015 through a structured questionnaire and completed by the investigator. Bone mineral density of the participants was quantitatively assessed by ultrasound of the calcaneus. Data were analyzed using SPSS. In all statistical tests performed it was considered a  $\alpha = 0.05$  significance level.

**Results:** It was found that 46.6% had already carried out the examination of bone mineral density by medical indication. In total, 66.0% of individuals not used any an anti-osteoporosis therapy. Only 33.3% of glucocorticoids consumer never taken any drug for osteoporosis. In relation to the values of bone mineral density, the values were significantly lower in women ( $0.405 \pm 1.07$  g/cm<sup>3</sup> vs  $0.510 \pm 0.142$  g/cm<sup>3</sup>). There was also a more pronounced decrease with aging.

**Conclusion:** In this study there was a considerable number of individuals who made osteodensitometria, which indicates the importance attached to osteoporosis. There was also a high percentage of individuals to glucocorticoids consumer realizarar treatment for osteoporosis. The quantitative assessment of bone mineral density by ultrasound of the calcaneus allows you to track high-risk individuals. The results of this study indicate the need for more research in this area to provide a greater awareness of nutritional deficiencies caused by drugs and to adopt measures to prevent and avoid the negative effects on health.

**Keywords:** drug-nutrient interaction; calcium deficiency; osteoporosis; medication; glucocorticoids, proton pump inhibitors, selective serotonin reuptake inhibitors; thyroid hormone

# ÍNDICE

Introdução.....	1
1. Estrutura do Estudo.....	2
Objetivos.....	4
1. Objetivos Gerais.....	4
2. Objetivos Específicos.....	4
Capítulo I - Revisão Bibliográfica.....	5
1. Interações Medicamento-Nutriente.....	5
1.1 Tipos de Interações Medicamento-Nutrientes.....	6
1.2 Fatores de Risco para Desenvolver Interação Medicamento-Nutrientes.....	7
1.3 Efeito dos Medicamentos No Estado Nutricional.....	9
1.4 Importância Clínica Das IMMN.....	12
1.5 Papel dos Profissionais de Saúde nas Interações Medicamento-Nutrientes.....	13
2. Deficiência Nutricional de Cálcio.....	14
3. Inibidores da Bomba de Protões.....	19
3.1 Estrutura Química e Mecanismo de Ação.....	19
3.2 Propriedades Farmacocinéticas.....	21
3.3 Indicações Terapêuticas dos IBP.....	22
3.4 Reações Adversas dos IBP.....	22
i. A Interação entre IBP e o Cálcio.....	24
4. Glucocorticoides.....	25
4.1 Estrutura Química e Mecanismo de Ação.....	26
4.2 Propriedades Farmacocinéticas.....	27
4.3 Indicações Terapêuticas.....	28
4.4 Reações Adversas dos Glucocorticoides.....	28
i. Glucocorticoides e a Osteoporose.....	29
5. Inibidores Seletivos da Recaptação De Serotonina.....	33
5.1 Mecanismo de Ação.....	33
5.2 Propriedades Farmacocinéticas.....	35
5.3 Indicações Terapêuticas.....	35
5.4 Reações Adversas dos ISRS.....	35
i. ISRS e Osteoporose.....	36

6. Fármacos Tiroideus de Síntese.....	37
6.1 Estrutura Química e Mecanismo de Ação.....	37
6.2 Indicações Terapêuticas.....	38
6.3 Propriedades Farmacocinéticas.....	39
6.4 Levotiroxina e Osteoporose.....	39
Capítulo II - Metodologia.....	41
1. Amostra e Local de Estudo.....	41
2. Procedimentos Prévios.....	43
3. Recolha de Dados.....	44
4. Análise de Dados.....	48
Capítulo III - Resultados.....	50
1. Caraterização Sociodemográfica da Amostra.....	50
2. Caraterização Antropométrica da Amostra.....	53
3. Caraterização da Medicação da Amostra.....	54
4. Realização de Exames.....	55
5. Antecedentes da Osteoporose.....	56
5.1 Histórico Clínico.....	59
5.2 Estilos de Vida .....	61
6. Valores da Densitometria do Osso do Calcânhar.....	64
7. Caraterização do Perfil de Consumo de Medicamentos Anti-Osteoporóticos.....	67
8. Caraterização do Perfil de Utilização de Suplementos Alimentares.....	71
Capítulo IV - Discussão.....	75
1. Realização de Osteodensitometria.....	75
2. Antecedentes da Osteoporose.....	77
3. Valores da Densidade Mineral Óssea do Calcâneo.....	77
4. Caraterização do Perfil de Consumo de Medicamentos Anti-Osteoporóticos.....	78
4.1. Consumo de MAOMC.....	78
4.2 Classes Farmacológicas de MAOMC.....	80
5. Uso se Suplementos Alimentares.....	81
6. Limitações e Pontos Fortes do Estudo.....	81
Conclusão.....	83
Referências Bibliográficas.....	84
Anexos.....	87
Anexo I - Questionário.....	88

Anexo II - Termo de Consentimento Informado .....	93
Anexo III - Termos de Autorização Local – Proprietário Da Farmácia.....	94
Anexo IV - Talão Impresso Relativo aos Dados Fornecidos Pelo Sahara®.....	95
Anexo V - Dados Relativos ao Grupo Padrão (Sexo Feminino E Masculino).....	96
Anexo VI - Instruções do Funcionamento da Sahara®.....	97

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADN - Ácido desoxirribonucléico

ADT - Antidepressivo Triciclícos

BUA - Broadband Ultrasound Attenuation

CL - Clearance

CYP450 - Citocromo P450

DDD - Dose Diária Definida de um fármaco

DGS - Direção Geral de Saúde

DMO - Densidade Mineral Óssea

EMA - Agência Europeia do Medicamento

GC - Glucocorticoide

HPA - eixo hipotálamo-pituitária-adrenal

IBP - Inibidores da bomba de protões

IM - Interação Medicamentosa

IMAO - Inibidores da Monoaminaoxidase

IMC - Índice de Massa Corporal

IMMN - Interação Medicamentosa Medicamento-Nutriente

INE - Instituto Nacional de Estatística

INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde

ISRS - Inibidores Seletivos da Recatção de Serotonina

MAOMC - Medicamentos que actuam no osso e no metabolismo do Cálcio

MC - Mineralcorticoide

Mg - Miligramas

NHANES - National Health and Nutrition Examination Survey

OMS - Organização Mundial de Saúde

pCO<sub>2</sub> - Pressão Parcial de CO<sub>2</sub> (gás carbónico)

PTH - Hormona da paratiróide

QUI - Quantitative Ultrasound Índice

SOS - Ultrasonic Speed of Sound

TRH - Hormona libertadora da tirotropina

TSH - Hormona Estimulante da tiróide

UI - Unidades Internacionais

Vd - Volume de distribuição

Vit D - Vitamina D

## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação das IMMN segundo o fator precipitante e objeto de interação.....	7
Tabela 2 - Localização e mecanismos de interação medicamento-nutriente.....	7
Tabela 3 - Principais alterações fisiológicas no idoso com implicações no estado nutricional.....	8
Tabela 4 - Exemplos de medicamentos que diminuem a ingestão de alimentos devido às reações adversas.....	10
Tabela 5 - Marcadores farmacocinéticos dos diferentes inibidores da bomba de prótons...	22
Tabela 6- Propriedades farmacocinéticas dos glucocorticoides.....	27
Tabela 7- Propriedades farmacocinéticas dos ISRS.....	35
Tabela 8 - Resumo das características da osteoporose induzida por medicamentos.....	36
Tabela 9 - Propriedades Farmacológicas da levotiroxina.....	39
Tabela 10 - Classes Farmacológicas e respectivos princípios ativos incluídos no estudo ...	42
Tabela 11 - Classificação do IMC para adultos segundo a OMS.....	45
Tabela 12 - Problemas de saúde que promovem o desenvolvimento de osteoporose.....	45
Tabela 13 - Classificação da OMS baseada no índice T (“T-score”).....	45
Tabela 14 - Correspondência entre grupos farmacoterapêuticos e os medicamentos (designação comercial) utilizados na osteoporose.....	47
Tabela 15 - Classificação das variáveis.....	49
Tabela 16 - Distribuição da amostra segundo peso, altura e IMC.....	53
Tabela 17 - Distribuição da amostra (n=103) mediante as diferentes variáveis incluídas no histórico clínico.....	59
Tabela 18 - Distribuição da amostra (n=103) mediante as diferentes variáveis incluídas no histórico clínico de acordo com a idade .....	60
Tabela 19 - Distribuição da amostra (n=103) mediante as diferentes variáveis incluídas no histórico clínico.....	60
Tabela 20 - Distribuição da amostra de acordo com as variáveis incluídas no estilo de vida .....	61
Tabela 21 - Distribuição da amostra (n=103) mediante as diferentes variáveis incluídas no “Estilo de vida” de acordo com a idade.....	62

Tabela 22 - Distribuição da amostra (n=103) mediante as diferentes variáveis incluídas no estilo de vida de acordo com o sexo.....	62
Tabela 23 - Fatores de risco major e minor da osteoporose.....	63
Tabela 24 - Distribuição da amostra segundo o nº de fatores de risco major e minor da osteoporose .....	63
Tabela 25 - Média e desvio padrão dos valores da DMO do calcâneo segundo o grupo etário.....	65
Tabela 26 - Média e desvio padrão dos valores do t-score segundo o grupo etário.....	66
Tabela 27 - Consumo de medicamentos para a osteoporose segundo o grupo etário.....	68
Tabela 28 - Consumo de medicamentos para a osteoporose segundo a classe de medicamentos em estudo.....	68
Tabela 29 - Consumo de MAOMC e o resultado da DMO por indicação médica.....	69
Tabela 30 - Classe de medicamentos para a osteoporose usados pela amostra.....	70

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - A absorção e solubilidade do cálcio.....	15
Figura 2 - A concentração de cálcio dissolvido em função do pH.....	15
Figura 3 - Regulação endócrina dos níveis sanguíneos de cálcio.....	16
Figura 4 - Causas de hipocalcemia.....	17
Figura 5 - Consequências da deficiência de Cálcio.....	17
Figura 6 - Mecanismo de ação dos Inibidores da bomba de prótons.....	21
Figura 7 - Mecanismos entre o tratamento com IBP e a diminuição da massa óssea.....	24
Figura 8 - Estrutura química do cortisol e dos principais glucocorticoides sintéticos.....	25
Figura 9 - Mecanismo de ação dos glucocorticoides.....	26
Figura 10 - Efeitos dos glucocorticoides.....	28
Figura 11 - Mecanismo da osteoporose induzida pelos glucocorticoides.....	30
Figura 12 - Diagnóstico e tratamento da osteoporose induzida pelos glucocorticoides.....	32
Figura 13 - Abordagem terapêutica em homens com $\geq 50$ anos e em mulheres pós-menopausa sujeitos ao tratamento com glucocorticóides.....	33
Figura 14 - Mecanismo de ação do ISRS.....	34
Figura 15 - Mecanismo de ação das hormonas da tiroide.....	38
Figura 16 - Remodulação óssea e ação da tiroide.....	40
Figura 17 - Fluxograma do estudo.....	43
Figura 18 - Distribuição da amostra por sexo.....	50
Figura 19 - Distribuição da amostra por grupo etário.....	51
Figura 20 - Distribuição da amostra por habilitações literárias.....	52
Figura 21 - Distribuição da amostra segundo o nº de medicamentos diário.....	54
Figura 22 - Distribuição da amostra segundo a realização da avaliação laboratorial (cálcio/vit D).....	55
Figura 23 - Distribuição da amostra segundo a realização da DMO.....	56
Figura 24 - Idade da primeira densitometria mineral óssea segundo o sexo.....	57

Figura 25 - Diagnóstico da primeira densitometria mineral óssea.....	58
Figura 26 - Valores da DMO do calcâneo segundo o sexo.....	64
Figura 27 - Gráfico de dispersão do nº de fatores major e valor da DMO do calcâneo.....	65
Figura 28 - Resultado do exame da DMO do calcâneo.....	66
Figura 29 - Consumo de medicamentos para a osteoporose.....	67
Figura 30 - Consumo de suplementos alimentares.....	71
Figura 31- Consumo de suplementos alimentares segundo o grupo etário.....	72
Figura 32 - Tempo de consumo dos suplementos alimentares.....	73
Figura 33 - Fontes de aconselhamento do consumo de suplementos alimentares.....	74



# INTRODUÇÃO

A população mundial está a envelhecer rapidamente, o que se verifica não só pelos números totais mas também pela proporção relativamente a outras faixas etárias. Esta tendência atinge a maioria dos países e aparentemente representa um crescimento exponencial (UNFPA, 2011). Os dados estatísticos do Instituto Nacional de Estatística (INE) indicam que em Portugal desde 2000, o número de idosos (definido pelo INE como os indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos) é superior ao de jovens, sendo que em 2012 por cada 100 jovens residiam em Portugal 131 idosos (INE, 2013).

O envelhecimento que se tem registado nos últimos anos aliado à polimedicação potencializa a ocorrência de interações medicamentosas. As interações entre os medicamentos e os nutrientes embora sejam, muitas vezes, desvalorizadas na prática clínica, merecem uma reflexão sobre a influência que exercem na eficácia terapêutica e no estado nutricional do indivíduo. Apesar das interações desta natureza raramente serem fatais, estão relacionadas com um conjunto de efeitos adversos que podem resultar na ineficácia ou toxicidade terapêutica e na desnutrição.

Frequentemente, o destaque dado à nutrição prende-se com uma dieta saudável e na prática de exercício físico como resultado da preocupação crescente que existe com a obesidade, de modo, a minimizar o risco de desenvolvimento de doenças relacionadas com o estilo de vida tais como as doenças cardiovasculares e a diabetes mellitus tipo 2. Contudo existe uma grande evidência que mostra que a desnutrição é a principal causa de preocupação relativamente à nutrição, especialmente em idosos hospitalizados e institucionalizados (Samaras et al., 2013).

A desnutrição tem múltiplas e variadas consequências, podendo afetar todos os órgãos e sistemas do corpo humano e, portanto associa-se a um grande impacto na saúde e na recuperação da doença. As deficiências nutricionais também têm consequências económicas devido ao prolongamento do tempo de recuperação das doenças e aumento da mortalidade e morbilidade.

Os profissionais de farmácia são considerados os especialistas dos medicamentos e devido à sua proximidade e contato direto com os utentes são um dos principais responsáveis pela deteção de situações nas quais possam ocorrer interações entre os

medicamentos e nutrientes. Contudo vários estudos indicam que existe pouco conhecimento deste tipo de interações e, que a aplicação de medidas preventivas ou corretivas é escasso.

Pelos os motivos anteriormente mencionados é fundamental conhecer a realidade sobre a adoção de medidas profiláticas em especial a nível farmacológico que são utilizadas para diminuir as alterações nutricionais resultados da medicação. Este conhecimento permite avaliar o interesse atribuído a este tema.

Devido à grande variedade de défices nutricionais que podem resultar do consumo de medicamentos restringiu-se o estudo à deficiência de cálcio pois para além da sua elevada prevalência, apresenta como consequência, a osteoporose, uma doença silenciosa e problemática devido às suas manifestações. Existem, em Portugal, mais de meio milhão de pessoas, sobretudo mulheres, com osteoporose. As fraturas ósseas são o efeito mais comum e complicado da osteoporose, sendo que as fraturas do fémur proximal são as que, a curto prazo, condicionam a uma maior morbidade, mortalidade e elevados encargos sociais e económicos. Apesar do número relativo às fraturas do colo do fémur de causa osteoporótica permanecer estável em Portugal, nos últimos 4 anos (2003-2006), com a proporção de 3 mulheres para cada homem, ocorreram 9523 fraturas do colo do fémur, em 2006, o que corresponde a cerca de 52 milhões de euros em cuidados hospitalares (Mistério da Saúde, 2008).

Assim devido à associação entre o cálcio e os valores de densidade mineral óssea neste estudo incluí-se a avaliação quantitativa por ultrassom do osso do calcanhar que consiste num método rápido, não invasivo, de fácil execução, que não utiliza radiação e que fornece informações sobre a densidade mineral óssea e t-score (número de desvios padrão que separa o indivíduo do valor médio de um jovem saudável).

## **1. Estrutura do Estudo**

No capítulo I apresenta-se a informação mais pertinente sobre as interações entre medicamentos e nutrientes. Esta revisão da literatura engloba ainda a importância do estudo da deficiência de cálcio relacionando-a com uma das principais consequências, a

osteoporose. A análise de aspetos farmacocinéticos e farmacológicos de alguns medicamentos que afetam o metabolismo do cálcio também foram abordados.

Segue-se o capítulo II referente à metodologia e que consiste na identificação da constituição da amostra, tipo de estudo, procedimentos e variáveis utilizadas durante a investigação. Nesta secção descreve-se pormenorizadamente o questionário adotado como instrumento de avaliação. Posteriormente, expõe-se os resultados obtidos e associações encontradas usando gráficos e tabelas para facilitar a sua compreensão. No capítulo 4, interpretam-se e discutem-se os resultados mais relevantes comparando-os com outros estudos com diferentes métodos e pressupostos. Neste ponto abordam-se alguns pontos que poderiam ter sido melhorados no estudo. Por último, materializa-se o estudo com uma conclusão concisa visando responder aos principais objetivos.

# OBJETIVOS

## 1. Objetivos Gerais

- Analisar o consumo de suplementos alimentares de forma a prevenir e/ou corrigir deficiências nutricionais resultantes do consumo de determinada medicação;
- Caracterizar o padrão de utilização dos fármacos usados na prevenção e tratamento da osteoporose em indivíduos com risco acrescido de desenvolver a doença como resultado da medicação;
- Avaliar a densidade mineral óssea na amostra em estudo

## 2. Objetivos Específicos

- Identificar e caracterizar potenciais fatores de risco e/ou de proteção associados à osteoporose segundo o sexo e a idade;
- Descrever o perfil de consumo de medicamentos para a osteoporose com base no sexo, idade, realização de osteodensitometria e classe farmacológica mais comum;
- Descrever o perfil de consumo de suplementos alimentares na amostra em estudo quanto ao sexo, idade, tempo de consumo e fonte de aconselhamento;
- Analisar o resultado do exame de osteodensitometria;
- Determinar e caracterizar os valores da densidade mineral óssea da amostra através da medição ultrassônica quantitativa do calcâneo;

# CAPÍTULO I - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

## 1. Interações medicamento-nutriente

Uma interação medicamentosa (IM) ocorre quando um medicamento é administrado com uma outra substância e a sua resposta farmacológica é alterada (Bushra R, Aslam N, Khan A, 2011). Normalmente quando se refere ao termo IM, existe de imediato, uma conexão às interações que ocorrem entre medicamentos, uma vez que estas são as mais conhecidas e as que assumem um maior destaque na prática clínica. Contudo ocorrem igualmente outros tipos de interações, nomeadamente as que sucedem entre medicamentos e alimentos ou nutrientes e que apresentam um crescimento mais lento que as interações que se registam entre medicamentos (Ogles S, Senturk A, 2014).

Durante mais de 40 anos, o interesse clínico das interações medicamento-nutriente (IMMN) permaneceu obscuro (Genser D, 2008). Apenas nos últimos anos, os profissionais de saúde tornaram-se mais conscientes das potenciais ações entre os medicamentos e os alimentos/nutrientes. Até essa altura, essa preocupação era unidirecional, incidindo quase, exclusivamente, nos efeitos dos alimentos/nutrientes sobre os medicamentos. No entanto, o conhecimento do efeito oposto, ou seja das deficiências nutricionais induzidas pelos medicamentos mostram ser igualmente importantes (Plotnikoff GA, 2011).

A definição atribuída às IMMN tem sofrido algumas alterações devido à evolução no seu conceito. Inicialmente, este tipo de IM eram sinónimo de interações alimentares, que englobavam apenas o papel da alimentação nos medicamentos e vice-versa. Demorou vários anos para ampliar a perceção das IMMN para a definição aceite entre os profissionais de saúde, nos dias de hoje (Plotnikoff GA, 2011). Assim, uma IMMN é, atualmente, enunciada como uma alteração na cinética ou na dinâmica que pode ocorrer no medicamento, alimento, num ou mais nutrientes ou, ainda, no estado nutricional (Genser D, 2008; Lopes EM, Carvalho R, Freitas R, 2010; Ogles S, Senturk A, 2014). Ou seja, uma IMMN pode ser mecanicamente considerada como uma modificação biofarmacêutica, farmacocinética e/ou farmacodinâmica. Sendo que, a fase biofarmacêutica comporta as etapas de disponibilização do princípio ativo no organismo e, inclui as etapas de libertação e dissolução do princípio ativo. As interações ao nível da farmacocinética influenciam a

concentração sanguínea do medicamento ou do nutriente, através do efeito sobre a absorção, distribuição, metabolismo e excreção dos mesmos e são avaliadas através de mudanças em parâmetros relevantes tais como a biodisponibilidade e volume de distribuição do medicamento ou do nutriente (Boullata JI, Hudson LM, 2012). Por sua vez, a interação farmacodinâmica envolve o efeito clínico ou fisiológico do medicamento ou do nutriente. Neste caso, os biomarcadores quantitativos ou qualitativos da ação do medicamento ou do nutriente ajudam a estabelecer o nível de interação. Outra definição, ainda mais abrangente considera IMMN como reações físico-química, fisiológicas ou fisiopatológicas entre o medicamento e o nutriente, múltiplos nutrientes, alimentos e/ou o estado nutricional. As reações físico-químicas são caracterizadas, essencialmente, por reações de complexação entre os nutrientes e medicamentos, enquanto a fisiologia referem-se a modificações induzidas por fármacos no apetite, digestão, distribuição, metabolismo e excreção dos nutrientes. As reações fisiopatológicas ocorrem quando os fármacos prejudicam a absorção e/ou inibem o processo de metabolismo do fármaco ou nutriente (Genser, 2008; Otles S, Senturk A, 2014; Pamela M, 2010).

Devido ao uso generalizado de medicamentos, juntamente com a grande variedade do estado nutricional de cada indivíduo bem como dos hábitos alimentares existe um grande número de IMMN que podem ocorrer durante um tratamento (Otles S, Senturk A, 2014). Os efeitos das interações varia de acordo com o tipo de medicação, dosagem, local de absorção e via de administração (Genser D, 2008). As deficiências nutricionais que ocorrem por indução medicamentosa com mais frequência são as depleções de vitamina e minerais (Moura R, Reyes F, 2002).

### **1.1 Tipos de interações medicamento-nutrientes**

Uma IMMN pode ser classificada em 5 categorias de acordo com o fator precipitante (agente) e o objeto de interação (Tabela 1) (Boullata JI, Hudson LM, 2012; Otles S, Senturk A, 2014). Em alguns casos, o medicamento é o fator precipitante, ou seja, o que causa alterações no estado nutricional ou no nutriente, enquanto noutras o medicamento é o objeto de interação, isto é, ocorrem alterações na resposta do medicamento como resultado da ação de alimentos, um ou mais nutrientes ou, ainda, do estado nutricional (Boullata JI, Hudson LM, 2012; Otles S, Senturk A, 2014; Pamela M, 2010).

Tabela 1 - Classificação das IMMN segundo o fator precipitante e objeto de interação (Boullata JI, Hudson LM, 2012; Pamela M, 2010).

<b>Classificação das interações medicamento-nutriente</b>		
<b>Fator precipitante (Agente)</b>	<b>Objeto da interação potencial</b>	<b>Consequências</b>
Estado nutricional	Medicamento	Toxicidade ou ineficácia terapêutica
Alimentos	Medicamento	Toxicidade ou ineficácia terapêutica
Nutriente específico	Medicamento	Toxicidade ou ineficácia terapêutica
Medicamento	Estado nutricional	Alteração do estado nutricional
Medicamento	Nutriente específico	Alteração da concentração do nutriente

No caso do agente produzir mudanças significativas no objeto de interação, as IMMN são consideradas importantes e relevantes para a prática clínica (Otlés S, Senturk A, 2014). A natureza de qualquer interação medicamento-nutriente e o seu mecanismo pode ainda ser classificado segundo a sua localização, o que ajuda a prever e prevenir a sua ocorrência (Tabela 2) (Boullata JI, Hudson LM, 2012; Pamela M, 2010).

Tabela 2 - Localização e mecanismos de interação medicamento-nutriente (Boullata JI, Hudson LM, 2012; Pamela M, 2010).

<b>Localização e mecanismos de interações medicamento-nutriente</b>		
<b>Local de interação</b>	<b>Mecanismo de interação</b>	<b>Consequência</b>
Lúmen gastrointestinal	Reações físico-químicas e inativação	Redução da biodisponibilidade
Mucosa Gastrointestinal	Alteração dos transportadores ou enzimas	Alteração da biodisponibilidade
Circulação sistêmica e tecidos	Alteração dos transportadores ou função enzimática	Alteração da distribuição e efeito
Órgãos de excreção	Diminuição da eliminação	Alteração da clereance

## **1.2 Fatores de risco para desenvolver interação medicamento-nutrientes**

O risco de desenvolver uma potencial IMMN difere de pessoa para outra, contudo existem alguns grupos populacionais que apresentam maior probabilidade de apresentar este tipo de interações, onde se destacam:

- Bebés e as crianças devido ao baixo desenvolvimento do trato gastro-intestinal, da função hepática e renal;
- Indivíduos com uma exigência nutricional maior tais como os indivíduos com cancro ou queimados de grau elevado;

- Indivíduos com a função hepática, renal e gastro-intestinal comprometida;

- Indivíduos com perda de peso e/ou desidratação recente;

- Idosos como resultado da perda da capacidade funcional de muitos órgãos/sistemas e redução dos mecanismos homeostáticos. Com o avançar da idade ocorrem ainda alterações fisiológicas que prejudicam o estado nutricional (Tabela 3). Para além destes fatores, qualquer tipo de interação medicamentosa é mais comum nesta faixa etária pois mais de 30% de todos os medicamentos são prescritos neste grupo (Genser D, 2008; Otlés S, Senturk A, 2014, Pamela M, 2010).

- Indivíduos com polimorfismos genéticos;

- Polimedicados: a relação entre a polifarmácia e as deficiências nutricionais baseiam-se numa variedade de mecanismos, existindo um ciclo vicioso, no qual a polimedicação degrada o estado nutricional, que por sua vez, exerce efeito, essencialmente, na farmacocinética do medicamento, o que pode alterar a resposta terapêutica. Num estudo realizado com 205 pacientes, a prevalência de interações medicamento-nutriente em indivíduos que consumiam 2 medicamentos a longo prazo foi de 13% e 82% em indivíduos com pelo menos 7 medicamentos diários (Bushura R, Aslam N, Khan A, 2011; Peixoto J et al, 2012; Zadaka J, Hysplera R, Tichaa A, Vlcek, 2013).

Desta forma, os pacientes que pertencem a estes grupos de risco devem ser, especialmente, monitorizados para este tipo de interações (Otlés S, Senturk A, 2014)

Tabela 3 - Principais alterações fisiológicas no idoso com implicações no estado nutricional ( Genser D, 2008)

<b>Principais alterações fisiológicas no idoso</b>
Perda da massa muscular
Diminuição da densidade óssea
Diminuição da função imunitária
Redução da acidez gástrica
Maior tempo de esvaziamento gástrico
Diminuição da função renal
Diminuição da função hepática
Redução dos níveis séricos de albumina
Aumento relativo da gordura corporal total
Prejuízo das funções sensoriais

### **1.3 Efeito dos medicamentos no estado nutricional**

O estado nutricional de um indivíduo reflete em que grau é que as necessidades do organismo por nutrientes estão a ser respondidas. Um bom estado nutricional é o resultado de um equilíbrio entre os valores de energia e nutrientes ingeridos e os gastos energéticos (Ferry, et al., 2004). Por vezes, este equilíbrio não se verifica e acontecem casos de malnutrição, definida como um estado nutricional onde ocorre uma deficiência, excesso ou desequilíbrio de energia, proteínas ou outros nutrientes que provoca efeitos mensuráveis no corpo, nomeadamente na sua composição mas também na sua função e nos resultados clínicos (Cowana, et al., 2004). Assim, as deficiências nutricionais resultam da ingestão insuficiente de nutrientes para colmatar o gasto energético, o que prejudica o estado nutricional do indivíduo (Boullata JI, Hudson LM, 2012).

A manutenção satisfatória do organismo exige nutrientes necessários e indispensáveis à saúde, uma vez que esta requer uma série de gastos energéticos. Muitas patologias exigem do organismo um aporte nutricional adequado e a administração de fármacos seguros e eficazes (Lopes EM, Carvalho R, Freitas R, 2010).

O tratamento medicamentoso pode exercer um efeito negativo sobre o estado nutricional e os medicamentos mais propensos são aqueles que:

- Têm um intervalo terapêutico estreito;
- Têm necessidade de serem tomadas por períodos prolongados;
- Prejudicam a ingestão de alimentos;
- Exigem restrições dietéticas;
- Exercem efeito sobre a função gastro-intestinal;
- Competem diretamente com os nutrientes.

Alguns medicamentos podem exercer determinada ação no estado nutricional do paciente através de vários mecanismos e, habitualmente, resultam das reações adversas dos medicamentos. Um medicamento pode aumentar ou diminuir a biodisponibilidade dos nutrientes e, assim, afetar o estado nutricional com diferentes graus a nível clínico. A causa dessas deficiências não se baseiam apenas nas reações químicas entre os nutrientes e

medicamentos mas dependem, essencialmente, da dose e duração do tratamento. O medicamento pode interferir com o nutriente em vários locais desde a ingestão de alimentos, digestão, absorção, distribuição, metabolismo e excreção do nutriente (Boullata JI, Hudson LM, 2012; Otles S, Senturk A, 2014).

Os medicamentos que provocam esta alteração do estado nutricional são classificados em:

- Medicamentos que diminuem a ingestão de alimentos por exercerem mudanças no trato gastro-intestinal ou por mecanismos a nível central. Vários medicamentos apresentam vários efeitos adversos (Tabela 4) a nível do trato gastrointestinal, o que prejudica a capacidade do indivíduo em manter ou melhorar o seu estado nutricional (Genser, 2008; Pamela M, 2010).

Tabela 4 - Exemplos de medicamentos que diminuem a ingestão de alimentos devido às reações adversas

Classe Farmacoterapêutica/Medicamentos que diminuem a ingestão de alimentos	
Medicamentos que causam náusea e vômitos	Metformina Citotóxicos Opiáceos Antibióticos Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina Antiparkinsonianos Antianémico
Medicamentos que causam anorexia e perda de peso	Amantadina Digoxina Fluoxetina Levodopa Litio Metformina Penicilina Topiramato Nortriptilina
Medicamentos associados à diarreia	Eritromicina Metformina Acarbose Antirretrovirais Metoclopramida e domperidona Antibióticos de largo espectro Misoprostil Inibidores da bomba de prótons Digoxina
Medicamentos que diminuem a motilidade intestinal	Oxibutinina Antiparkinsonianos Antidepressivos Tricíclicos Codeína Ondansetron Metoclopramida Morfina
Medicamentos que alteram a sensibilidade	Metronidazol, Penicilina, Tetraciclina, estroptomicina Metformina

gustativa	Rifampicina Lítio Alopurinol Inibidores da enzima de conversão da angiotensina Fenitóina
-----------	--

- Medicamentos alteram a absorção de nutrientes. Os medicamentos e nutrientes compartilham várias características, incluindo os locais de absorção, a capacidade de alterar processos fisiológicos e de causar toxicidade quando consumidos em doses elevadas (Lopes EM, Carvalho R, Freitas R; Pamela M, 2010). A maioria dos fármacos administrados oralmente são absorvidos por difusão passiva, enquanto os nutrientes são absorvidos por transporte ativo (Moura R, Reyes F, 2002).

A alteração causada pelos medicamentos na absorção dos nutrientes pode ser primária ou secundária. A má absorção primária é induzida como consequência de efeitos diretos dos agentes farmacológicos sobre a mucosa gastro-intestinal. A secundária é causada pelo estado fisiológico debilitado, ou, pela interferência do medicamento sobre o metabolismo de um nutriente que, devido à sua deficiência pode ocasionar a má absorção de outro nutriente. Deste modo, os fármacos e os nutrientes podem interagir por uma variedade de mecanismos, nomeadamente pela alteração da acidez gástrica e da motilidade intestinal, danificação da mucosa gastro-intestinal, ou, ainda através da competição pela ligação a nutrientes (Moura R, Reyes F, 2002).

A diminuição da secreção gástrica, como resultado do tratamento com inibidores da bomba de prótons pode afetar a absorção de vários micronutrientes, tais como a vitamina B12, ao diminuir a separação do fator intrínseco (Lopes EM, Carvalho R, Freitas R; Pamela M, 2010). O esvaziamento gástrico e motilidade intestinal pode ser alterada por diversos medicamentos, que por sua vez, podem afetar a absorção de nutrientes. Alguns dos medicamentos que interferem com a motilidade intestinal são os laxantes, metoclopramida, opioides e antimuscarínicos. A diminuição da motilidade intestinal como resultado, por exemplo do consumo de metoclopramida parece ser improvável que influencie a absorção de nutrientes, ao contrário do seu aumento, que pode diminuir a absorção de nutrientes (Pamela M, 2010). O uso prolongado de laxantes como o sene e o bisacodil induz o aumento do trânsito intestinal, o que reduz a absorção da glicose, proteínas, minerais (sódio e potássio) e algumas vitaminas (Moura e Reyes 2002). O uso crónico de laxantes em idosos tem sido associado à diminuição dos níveis de vitamina

B12, no entanto o uso de farelo de aveia em substituição parece melhorar a biodisponibilidade da vitamina B12 (Pamela M, 2010).

- Medicamentos que afetam o metabolismo de nutrientes. Alguns medicamentos podem afetar o estado nutricional por interferir com a capacidade do organismo em metabolizar determinados nutrientes por apresentarem sistemas enzimáticos semelhantes ou através da competição por transportadores ou enzimas metabólicas (Moura e Reyes 2002).

Alguns medicamentos, tais como o metotrexato, trimetropim, fenitoína, entre outros apresentam o conhecido efeito anti-vitamina, pois antagonizam o efeito da vitamina ao bloquearem a conversão da vitamina para a sua forma ativa. Alguns anticonvulsivantes alteram a atividade das enzimas hepáticas, causando o aumento do metabolismo da vitamina D, ácido fólico e vitamina K (Moura e Reyes 2002; Pamela M, 2010).

- Medicamentos que alteram a excreção de nutrientes. Existem alguns medicamentos que aumentam a excreção de nutrientes pois interferem com a reabsorção mineral nos rins, aumentando a excreção urinária e, conseqüentemente a perda de nutrientes (Moura e Reyes 2002; Pamela M, 2010).

#### **1.4 Importância clínica das IMMN**

A desnutrição tem várias implicações, podendo afetar praticamente todos os órgãos e sistemas e, portanto, associa-se a um grande impacto na saúde e na recuperação da doença (Agarwal et al 2013). Apesar da importância dos nutrientes no bom funcionamento do organismo, o seu papel continua a ser subestimado nos países industrializados, nos quais a prevalência das deficiências nutricionais pode ser superior a 30% (Boullata JI, Hudson LM, 2012). A desnutrição encontra-se no top 5 das co-morbilidades dos indivíduos hospitalizados, contudo as IMMN continuam a não ser determinadas nestes grupos (Boullata JI, Hudson LM, 2012; Otles S, Senturk A, 2014).

As IMMN são consideradas menos relevantes que as interações entre medicamentos, embora, atualmente, sejam mais reconhecidas e compreendidas na prática clínica (Boullata JI, 2013). Desde a década de 80, a *Joint Commission Accreditation of Hospital* tem incentivado os profissionais de saúde a monitorizarem as IMMN que ocorrem em pacientes

internados bem como orientá-los a este respeito para quando receberem alta hospitalar (Moura R, Reyes F, 2002).

Uma IMMN é considerada clinicamente significativa quando altera a resposta terapêutica do fármaco ou compromete o estado nutricional. As consequências clínicas de um interação estão, por isso, relacionadas com modificações no efeito do medicamento ou do nutriente (Boullata JI,2013). As alterações clínicas no estado nutricional em consequência do uso de determinado medicamento são avaliadas com base na relevância de biomarcadores individuais. A magnitude da mudança nesses biomarcadores também é essencial para a avaliação do grau de desnutrição. O desenvolvimento de uma deficiência nutricional grave é rara, pelo que as interações significativas que precisam de ser totalmente evitadas não são comuns. Contudo, algumas deficiências de menor grau podem estar associadas a manifestações clínicas, muitas vezes específicas e, por isso, um acompanhamento rigoroso do paciente pode ser o suficiente para impedir ou prevenir as IMMN. A influência sobre o estado nutricional pode ser tratado de forma adequada através da suplementação enquanto o doente está a realizar o tratamento (Boullata JI, Hudson LM, 2012; Otles S, Senturk A, 2014).

Muitos das reações adversas ao longo da vida de um indivíduo não são documentadas ou, então, não são simplesmente entendidas como consequência do tratamento farmacológico, não sendo, por isso considerado o processo de IMMN. Falha na identificação e na gestão de IMMN pode levar a consequências variadas (Genser D, 2008).

Por causa do número limitado de dados relativos a IMMN gerados durante o processo de desenvolvimento de novos medicamentos, este tipo de interações são muito exploradas em pós-comercialização, em estudos observacionais ou a partir de relatos concebidos pelos médicos com posterior investigação (Lopes EM, Carvalho R, Freitas R, 2010).

### **1.5 Papel dos Profissionais de Saúde nas interações medicamentos-nutrientes**

Embora alguns médicos estejam cientes e atentos a possíveis interações medicamentosas, vários estudos indicam que a maioria dos médicos ainda estão pouco conscientes da possibilidade de IMMN, para além das interações alimentares mais

clássicas e genéricas. Segundo esses mesmos estudos para ocorrer esse reconhecimento e, conseqüente, identificação e prevenção é necessário adotar uma abordagem mais sistemática durante a avaliação clínica do paciente (Boullata JI, 2013; Lopes EM, Carvalho R, Freitas R, 2010). Um sistema baseado numa equipa multidisciplinar, que inclui os profissionais de farmácia, nutricionistas, médicos e enfermeiros é considerado fundamental para a gestão deste tipo de interações, a fim de minimizar a sua ocorrência e contribuir para a qualidade de vida dos pacientes (Lopes EM, Carvalho R, Freitas R, 2010). Um estudo relativo às atitudes dos profissionais de saúde para o aconselhamento do paciente em relação a interações medicamentos-nutrientes revelou que os profissionais de farmácia são considerados o grupo de profissionais em melhor posição para fornecer o aconselhamento sobre IMMN aos pacientes. Além disso, este estudo concluiu que é necessário uma prática clínica centralizada no paciente (Boullata JI, 2013; Teresi M, Morgan D, 1994).

## **2. Deficiência Nutricional de Cálcio**

O cálcio é um nutriente essencial que desempenha várias funções no organismo. É o mineral mais abundante no corpo humano, sendo que 99% se encontra armazenado nos dentes e ossos, como complexo de fosfato de cálcio, principalmente a hidroxiapatite e, apenas 1% no sangue. O cálcio intervém em numerosos processos, tais como o funcionamento das membranas celulares, a transmissão nervosa, a excitabilidade muscular e a coagulação sanguínea. Pelo que, qualquer mudança na concentração sanguínea do cálcio pode afetar uma ou mais dessas funções (Beto, 2015; Gariballa S, 2004). As recomendações dietéticas de cálcio variam de 1000 a 1500 mg/d, de acordo com a idade. Nalguns indivíduos em especial nos idosos, os suplementos de cálcio podem ser necessário para alcançar a dose diária recomendada (Beto J, 2015).

A taxa de absorção média do cálcio ingerido através da alimentação ou de suplementes é de aproximadamente 30%, podendo variar devido a vários fatores. A absorção de cálcio ocorre em todo o trato gastro-intestinal, mas varia conforme a região.

A maior parte do cálcio, aproximadamente 65%, é absorvido num pH entre 6,5-7,5, ou seja no íleo (Figura 1) (Beto J, 2015).

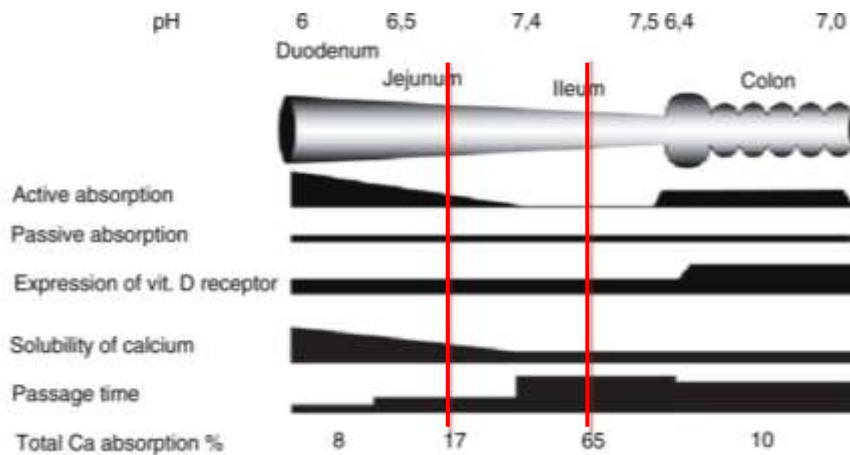


Figura 1 - A absorção e solubilidade do cálcio (Beto J, 2015).

A absorção do cálcio pode ocorrer por transporte ativo, regulado pela vitamina D ( $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ) ou por difusão passiva (8 a 23%), sendo este último maioritariamente independente da vitamina D (Velde R, Brouwers J, Geusens P, Lems WF, Bergh J, 2014).

A solubilidade dos sais de cálcio é importante para o processo de absorção, pois o cálcio só é absorvido na forma dissolvida. A solubilidade do cálcio depende, essencialmente, do pH. Deste modo, o pH do trato digestivo é um fator fundamental no processo de absorção. Além disso, fatores como a  $\text{pCO}_2$  e a quantidade de bicarbonato de sódio e fosfato desempenham um papel adicional no processo de absorção de cálcio. A solubilidade do carbonato de cálcio é superior a um  $\text{pH} < 6,5$  enquanto a forma de citrato é mais elevada a um  $\text{pH} > 6,5$ . A um pH de 7,5, a solubilidade do citrato de cálcio é cerca de duas vezes maior que a do carbonato de cálcio. No entanto, a solubilidade de ambos os sais de cálcio diminui com o aumento do pH (Figura 2) (Velde R, Brouwers J, Geusens P, Lems WF, Bergh J, 2014).

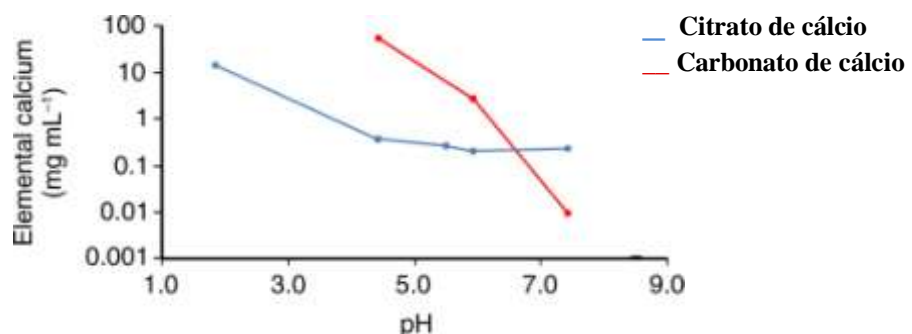


Figura 2 - A concentração de cálcio dissolvido em função do pH (Velde R, Brouwers J, Geusens P, Lems WF, Bergh J, 2014)

Os níveis de cálcio no sangue não variam com mudanças na ingestão através da dieta pois uma diminuição abaixo dos níveis normais desencadeia uma resposta imediata no organismo que envolve a transferência do cálcio de outras fontes (rim, intestino e matriz óssea) para prevenir a hipocalcemia. Por este motivo, o cálcio sanguíneo não é um indicador preciso das reservas de cálcio no organismo (Beto J, 2015).

A concentração de cálcio no sangue (intervalo normal 2,10-2,60 mmol/L) compreende íons livres (51%), os complexos ligados a proteínas (49%) e complexos iônicos (9%) e é regulada pela ação da hormona paratiroide e vitamina D nos rins, ossos, e trato gastro-intestinal (Figura 3). A PTH estimula reabsorção do cálcio a nível renal e a libertação de cálcio a partir do osso. Esta hormona também aumenta a produção renal de 1,25-di-hidroxitamina D (calcitriol- forma mais ativa) a partir de 25-hidroxitamina, e age sobre o trato gastro-intestinal, para aumentar a absorção de cálcio (Beto J, 2015; Peacock M, 2010).

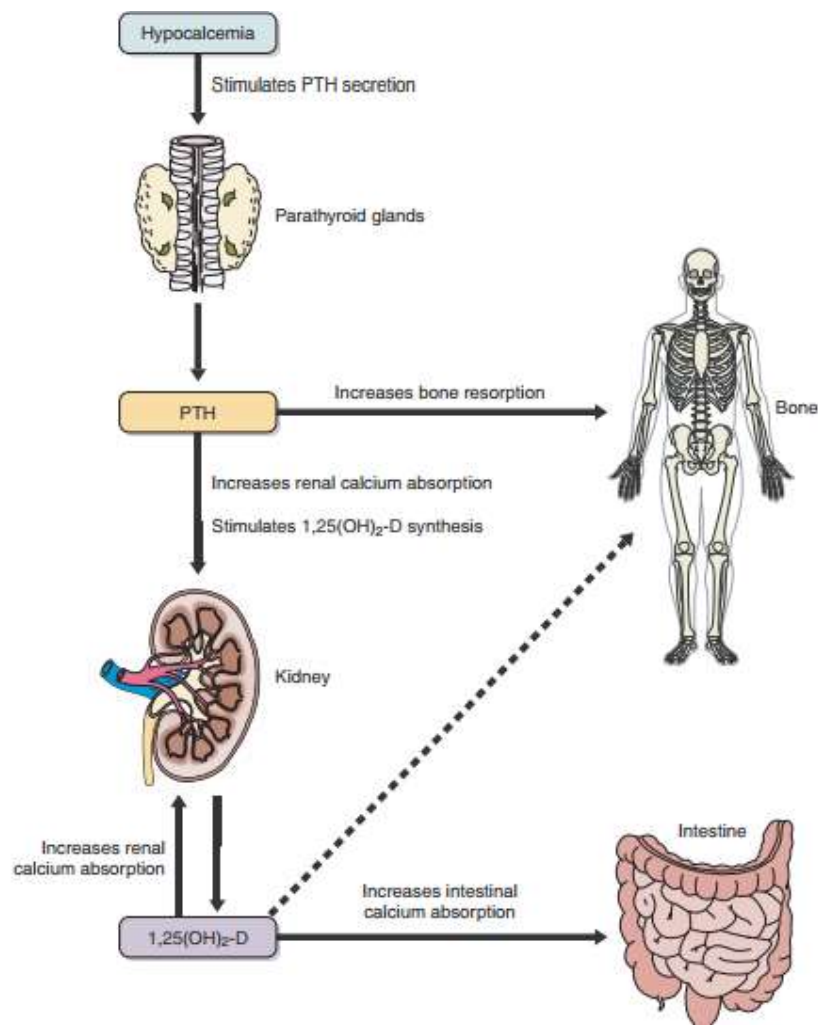


Figura 3 - Regulação endócrina dos níveis sanguíneos de cálcio.

A hipocalcemia são termos utilizados clinicamente para se referir a concentrações anormalmente baixas de cálcio no sangue. Esta condição médica indica um grave problema na homeostase do cálcio e podem ser classificados de acordo com o órgão responsável pela interrupção do equilíbrio de cálcio, embora estejam envolvidos vários mecanismos (Figura 4) (Peacock M, 2010).

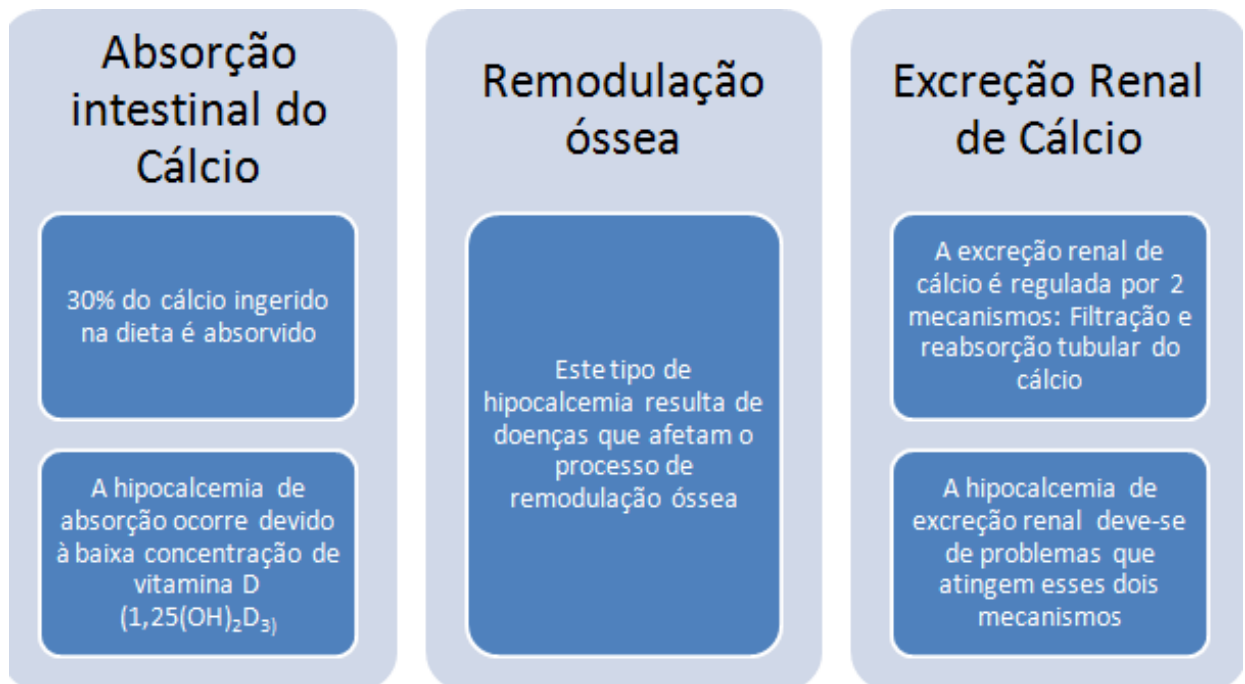


Figura 4 - Causas de hipocalcemia

Em clínica, as consequências atualmente conhecidos de um déficit de cálcio dizem respeito sobretudo ao metabolismo ósseo e à hipertensão arterial contudo existe uma variedade de consequências da deficiência deste mineral (Figura 5) (Gariballa S., 2004; Peacock M, 2010).



Figura 5 - Consequências da deficiência de Cálcio

Em graus mais leves de deficiência de cálcio, o tratamento depende da causa subjacente. A suplementação de cálcio acontece normalmente com sais de cálcio na forma de carbonato de cálcio ou citrato de cálcio. Existem vários compostos de cálcio disponíveis, nomeadamente em combinação com baixa - 400/440 UI - e superior - 800/880 UI - dosagens de vitamina D. A vitamina D3 (colecalfiferol) é a fórmula preferencialmente usada na suplementação de vitamina D. Um estudo realizado em indivíduos com uma fratura recente conclui que para garantir a ingestão de cálcio de 1.000 mg/dia, 12% dos indivíduos necessitaram de suplementação de 1000 mg/dia e 57% necessitaram de 500 mg/dia. Se fosse para prescrever uma suplementação de cálcio de 1000 mg/dia, cerca de 90% excederia o limite de 1500 mg/ dia (Peacock M, 2010).

### **3. Inibidores da Bomba de Protões**

Os IBP são amplamente utilizados em todo mundo em várias patologias do trato gastro-intestinal superior devido à sua elevada eficácia terapêutica e bom perfil de segurança. A evidência atual mostra de forma consistente que os IBP são demasiadamente prescritos a nível mundial, com 40-80% de todas as prescrições desta classe a não estarem de acordo com as diretrizes. Para além disso, estes medicamentos são maioritariamente prescritos por um período de tempo muito superior ao recomendado (Batuwitage B, Kingham J, Morgan NE, Bartlett R, 2007).

Os IBP são dos medicamentos mais prescritos em Portugal e registam um consumo superior à média da União Europeia. Estima-se que entre 25% e 70% dos doentes que consomem estes medicamentos não têm qualquer indicação para o fazer. O INFARMED tem analisado esta utilização excessiva e tem alertado os profissionais para os riscos adjacentes à sua toma sem justificação clínica. Este aumento reflete-se num decréscimo da despesa associada aos antagonistas dos recetores H<sub>2</sub>, com um aumento simultâneo da dispensa em volume com os IBP (Simões J, Falcão J, Miranda A, Brandão T, Sá A, Ferreira F, 2010). Atualmente já existem disponíveis no mercado formulações de IBP não sujeitas a receita médica, o que contribui para o seu crescimento escalar. (Dharmarajan et al., 2008).

#### **3.1 Estrutura Química e Mecanismo de ação**

O omeprazol foi o primeiro fármaco desta classe a ser introduzida no mercado e é uma mistura racémica de dois enantiómeros (R-omeprazol-lansoprazol e S-omeprazol-esomeprazol). O isómero S, ou seja, o esomeprazol provou ser mais eficaz que o omeprazol na inibição da produção da acidez gástrica.

Os IBP inibem a secreção ácida ao bloquearem, através de uma ligação covalente, a ATPase de H<sup>+</sup> e K<sup>+</sup> das células parietais gástricas. Isto, resulta no aumento do valor do pH intragástrico e na redução do volume da secreção da acidez gástrica, tanto basal como estimulada, em cerca de 90%. Os IBP são bases fracas com elevada afinidade para ambientes com pH baixo e são compostos por duas porções, uma piridina com pKa1 de

cerca de 4, o que permite a sua acumulação nos canalículos secretores de células parietais e por um benzimidazol com um  $pK_a2$  de cerca de 1 (Ministério da Saúde, 2011; Shin J, Sachs G, 2008).

Todos os IBPs são pró-fármacos inativos, destruídos pela acidez gástrica, razão pela qual é necessário usar formulações gastrorresistentes. Após a sua absorção, acumulam-se nos canalículos secretores das células parietais ativadas, sendo convertidos na sulfenamida correspondente, a qual interage com os grupos sulfidrilo (SH) dos resíduos de cisteína (em particular da Cys 813), existentes no domínio extracelular da  $H^+ / K^+ -ATPase$ , inibindo, assim, irreversivelmente a produção ácida (Figura 4). Contudo, como nem todas as bombas de prótons estão, em cada momento, ativadas, nunca se produz acloridria. A restauração da secreção ácida resulta da deslocação das bombas de prótons, das vesículas tubulares citoplasmáticas para a membrana dos canalículos secretores que demora, cerca de, 96 horas. Diariamente, cerca de um quarto das bombas de prótons é ativada. Apesar de existirem outras bombas de prótons no organismo, a  $H^+ / K^+ -ATPase$  parece existir apenas na célula parietal e é estrutural e funcionalmente distinta de outras enzimas transportadoras de  $H^+$ , o que também contribui para a elevada seletividade dos IBP (Katzung, et al., 2009). Como os IBP apresentam um tempo de semi-vida pequeno, apenas 70% das  $H^+ / K^+ -ATPase$  são inibidas, pelo que é necessário 3 a 4 dias de tratamento contínuo para ser atingido, a inibição máxima do ácido gástrico (Shin J, Sachs G, 2008).

Os IBP interagem com a fase final da produção do ácido gástrico, pelo que, a inibição da acidez gástrica é independente de como a produção de ácido é estimulada, o que lhe confere uma indiscutível vantagem sobre outros tratamentos anti-ácidos (Olbe L, Carlsson E;Lindberg P, 2003).

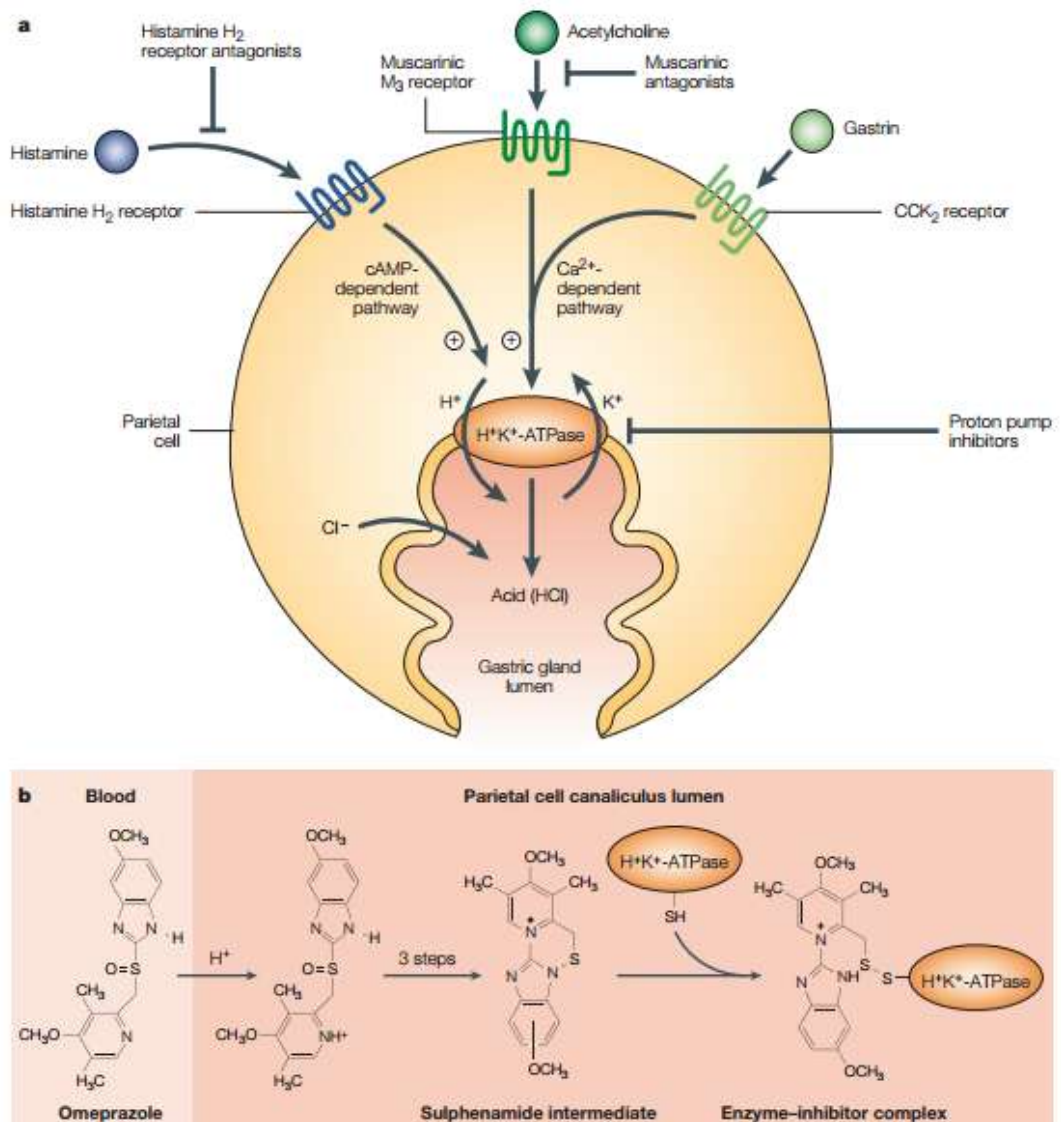


Figura 6 - Mecanismo de ação dos Inibidores da bomba de prótons (Olbe L, Carlsson E; Lindberg P, 2003).

### 3.2 Propriedades Farmacocinéticas

A biodisponibilidade oral dos IBP é elevada. Todos os IBPs apresentam elevada ligação às proteínas (> 95%) e são rapidamente metabolizados no fígado em metabolitos inativos, principalmente pelo CYP2C19 e 3A4. Cada enantiómero do omeprazol apresenta diferentes afinidades para o CYP450. O R-omeprazol é mais sensível para CYP2C19 que o S-omeprazol. Portanto, S-omeprazole apresenta um nível plasmático do medicamento superior. Tal como o omeprazol, o lansoprazol, também é extensivamente metabolizado pelo CYP2C19 e CYP3A4 (Moo J; Kim M, 2013). Os IBP tem um tempo de semi-vida de

cerca de 1 hora, mas a duração da inibição da acidez gástrica é de 48 horas devido à ligação irreversível para a H, K-ATPase (Shin J, Sachs G, 2008).

As propriedades farmacocinéticas dos vários IBP disponíveis em Portugal encontram-se resumidos na Tabela 5.

Tabela 5 - Marcadores farmacocinéticos dos diferentes inibidores da bomba de prótons

	Omeprazol	Lansoprazol	Pantoprazol	Esomeprazol	Rabeprazol
Biodisponibilidade	65%	80%	77%	52%	89%
$t_{1/2}$ (h)	0,7	1,3	1	1,5	1,2
Ligação às proteínas plasmáticas	95%	97%	98%	96%	95%

### 3.3 Indicações Terapêuticas dos IBP

Esta classe de fármacos está indicada no tratamento da doença do refluxo gastro-esofágico, na úlcera peptida com episódios recorrentes, no esófago de Barrett e na síndrome de Zollinger-Ellison. Os IBP também podem ser utilizados na erradicação *H pylori* em combinação com antibióticos (Ministério da Saúde, 2011).

Embora os IBP sejam frequentemente tomados em SOS, nestas situações devem ser considerados outros supressores ácidos que podem funcionar melhor no alívio imediato de sintomas esporádicos. Pois, os IBP podem levar mais de 24 horas a reduzir a secreção ácida e a aliviar os sintomas, ao contrário dos antiácidos que melhoram os sintomas em apenas alguns minutos (5-20 minutos) e os antagonistas dos recetores H<sub>2</sub> funcionam dentro de 1 hora ou menos (30-60 minutos) (Ministério da Saúde, 2011; Shin J, Sachs G, 2008).

### 3.4 Reações adversas dos IBP

A administração de medicação desnecessária, nomeadamente dos IBP pode causar efeitos secundários, interações medicamentosas e levar à polifarmácia (Ahrens D, Behrens G, Himmel W, Kochen MM, Chenot JF, 2012). Embora, geralmente, considerados

seguros, os IBP causam mais efeitos adversos que os antagonistas dos recetores H2, sendo os mais comuns as dores de cabeça, diarreia e dores abdominais. Contudo os IBP também estão associados a efeitos adversos mais graves, tais como nefrite intersticial, aumento do risco de fraturas, redução da eficácia do clopidogrel e efeito rebound de hipersecreção ácida quando se interrompe o IBP. Um crescente número de estudos observacionais indicam existir um aumento na prevalência de pneumonia por *Campylobacter enteritis* e uma duplicação do risco de infeção por *Clostridium difficile* durante a terapia com IBP (Ahrens D, Behrens G, Himmel W, Kochen MM, Chenot JF, 2012; Ministério da Saúde, 2011).

Devido ao seu mecanismo de ação, os IBP podem causar múltiplos défices nutricionais sendo as mais referidas, a vitamina B12 e o cálcio.

### i. A interação entre IBP e cálcio

Tem havido um aumento do estudo do efeito dos IBP na absorção e metabolismo do cálcio, bem como vários estudo caso-controlo, de coorte e prospetivos relativamente à capacidade de afetar a densidade mineral óssea e o aumento de fraturas ósseas (McColl KE, 2009). Existem vários mecanismos subjacentes a esta associação, cujo o principal é a inibição da secreção da acidez gástrica (Figura 7) (Yang YX, 2012). Os IBP também têm sido identificados nos osteoclastos e parecem ser usado durante a excreção de iões de hidrogénio na reabsorção óssea. A inibição destas bombas de protões interferem neste processo, resultando na diminuição da densidade óssea (Susan K, , 2010).

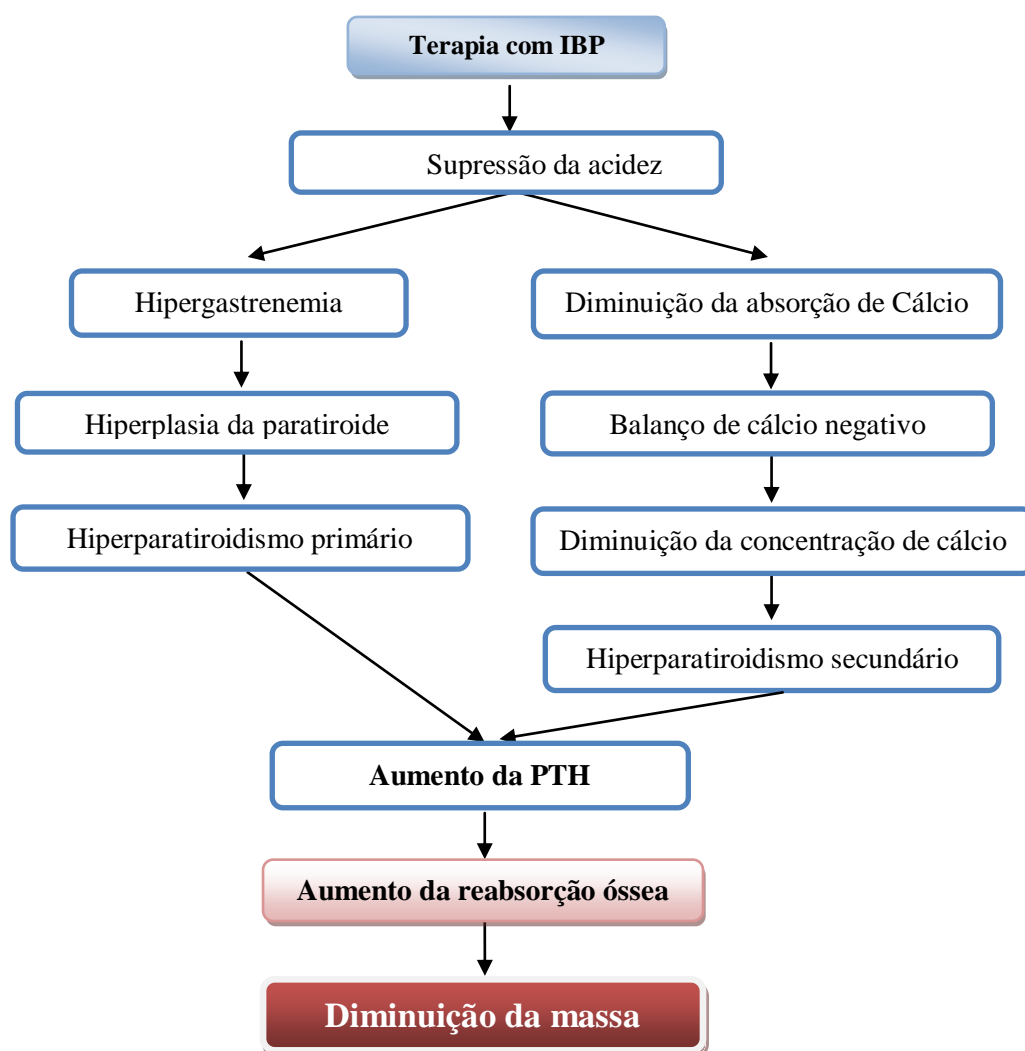


Figura 7 - Mecanismos entre o tratamento com IBP e a diminuição da massa óssea (Yang YX, 2012).

#### 4. Glucocorticoides

O uso de glucocorticoides (cortisol) na prática clínica remota ao ano de 1948 com a sua introdução no mercado como agente terapêutico na artrite reumatoide (Chrouso G, Pavlaki NA, Magiakou MA, 2011). Na década de 1950, as modificações da estrutura do cortisol resultaram em novos medicamentos com o intuito de aumentar a sua duração de ação e potência e, propiciar diferentes afinidades e tempo de ligação ao recetor glicocorticoide (Longui CA, 2007).

A utilização de glucocorticoides a longo prazo em todo o mundo está estimada ocorrer entre 1% e 3% dos adultos (Chrouso G, Pavlaki NA, Magiakou MA, 2011).

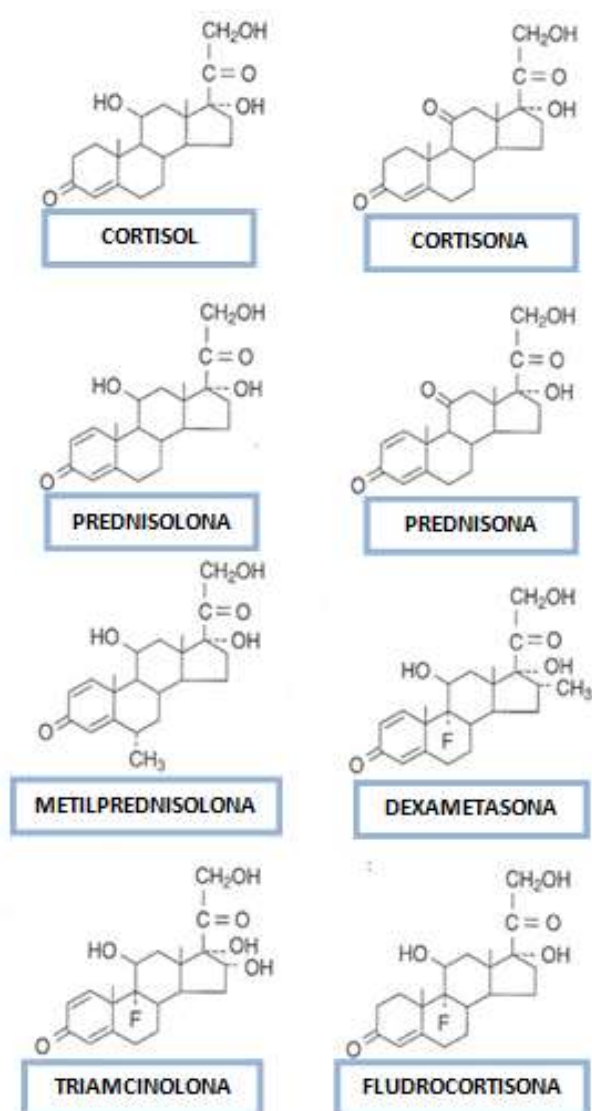


Figura 8 - Estrutura química do cortisol e dos principais glucocorticoides sintéticos (Chrouso G, Pavlaki NA, Magiakou MA, 2011).

#### 4.1 Estrutura Química e Mecanismo de Ação

Os GC exercem a sua ação através dos recetores de glucocorticoides intracelulares que estão relacionados com outros recetores de esteroides de classe 1, incluindo o estrogénio, progesterona e androgénio (Chrouso G, Pavlaki NA, Magiakou MA, 2011). Os recetores de glucocorticoides encontram-se praticamente em todos os tecidos e a interação entre eles é responsável pela maioria dos efeitos destes esteroides (Figura 9).

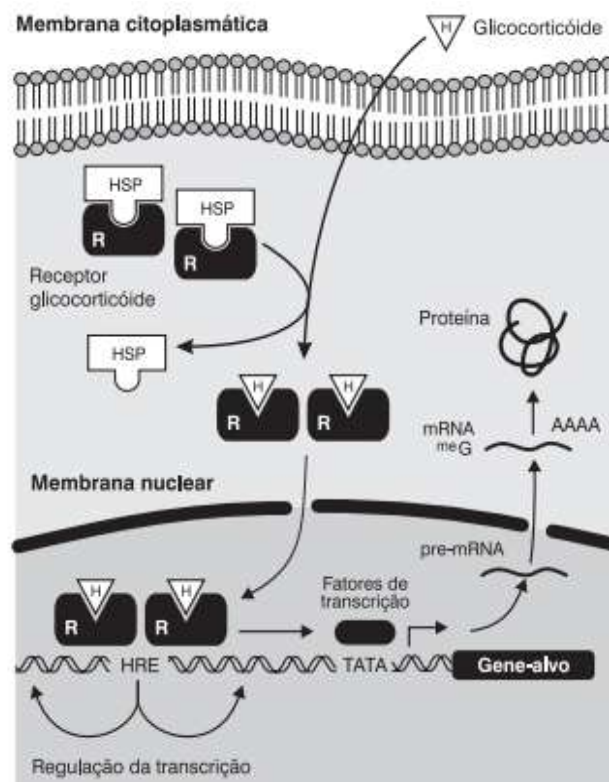


Figura 9 - Mecanismo de ação dos glucocorticoides (Longui CA, 2007).

Os recetores de glucocorticoides encontram-se inativos no citoplasma celular através da ligação com as proteínas de choque térmico. Os GC atingem o seu recetor por difusão passiva e, após a ligação com os seus recetores, deslocam as proteínas de choque térmico, permitindo a sua translocação para o núcleo. Após a translocação para o núcleo, o complexo recetor-glucocorticoide atua na regulação de genes relacionados com as citocinas e apoptose celular por dois mecanismos: 1) ligação a locais específicos no ADN nuclear (reguladores dos glucocorticoides); 2) interação com outros fatores de transcrição, como o fator kB-regulador dos genes das citocinas. Este mecanismo resulta na expressão

alterada de genes específicos e na transcrição de mRNA específicos. As proteínas resultantes induzem a resposta aos glucocorticoides, que pode ser inibidora ou estimuladora, dependendo do gene específico e do tecido afetado. Os efeitos negativos na expressão genética contribuem para os efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores dos glucocorticoides (Goes M, Jacobs J, Bijlsma JW, 2014; Longui CA, 2007).

## 4.2 Propriedades Farmacocinéticas

As diferenças farmacológicas entre os vários glucocorticoides resultam de alterações estruturais do seu núcleo esteroide básico e dos grupos secundários. Estas modificações podem afetar a biodisponibilidade destes compostos, que incluem a absorção, tempo de semi-vida, metabolismo e distribuição, bem como as suas capacidades para interagir com o recetor e modular a transcrição de genes responsivos. A eficácia clínica GC sintéticos depende de sua farmacocinética e farmacodinâmica, que determinam a sua duração de ação e intensidade. Os principais corticosteroides utilizados na prática clínica e as suas propriedades farmacocinéticas encontram-se resumidos na Tabela 6 (Chrousos G, Pavlaki NA, Magiakou MA, 2011).

Tabela 6 - Propriedades farmacocinéticas dos glucocorticoides

	Dose equivalente (mg)	Potência a GC	Supressão HPA	Potência MC	T <sub>1/2</sub> plasmática (min)	T <sub>1/2</sub> biológica (horas)
<b>Glucocorticoides</b>						
Curta duração						
Cortisol	20.0	1.0	1.0	1.0	90	8-12
Cortisona	25.0	0.8		0.8	80-118	8-12
Duração intermédia						
Prednisona	5.0	4.0	4.0	0.3	60	18-36
Prednisolona	5.0	5.0		0.3	115-200	18-36
Triamcinolona	4.0	5.0	4.0	0	30	18-36
Metilprednisolona	4.0	5.0	4.0	0	180	18-36
Longa duração						
Dexametasona	0.75	30	17	0	200	36-54
Betametasona	0.6	25-40		0	300	36-54
<b>Mineralcorticoides</b>						
Fludrocortisona	2.0	10	12.0	250	200	18-36
		0		20	70	

GC – Glucocorticoide; HPA – eixo hipotálamo-pituitária-adrenal; MC - mineralcorticoide

### 4.3 Indicações terapêuticas dos Glucocorticoides

Os GC possuem um amplo espectro de indicações terapêuticas, podendo ser utilizados em doenças endócrinas e não endócrinas. Apesar do seu papel central nas doenças com mecanismos autoimunes ou anti-inflamatórios como a asma, artrite reumatoide, doença inflamatória intestinal, esta classe de medicamentos também pode ser utilizada de forma substitutiva em casos de insuficiência adrenocortical ou na doença de Cushing. Podem, ainda ser utilizados no tratamento agudo da hipoglicemia, hipercalcemia ou em tumores, especialmente, os hematopoéticos (Longui CA, 2007).

### 4.4 Reações Adversas dos Glucocorticoides

Apesar dos efeitos adversos dos GC serem conhecidos há várias décadas, a relação real risco-benefício (Figura 10) é inconsistente (Chrousos G, Pavlaki NA, Magiakou MA, 2011). Existem várias indicações de que os efeitos adversos são mais frequentes com o uso crônico de glucocorticoides e com doses elevadas (Goes M, Jacobs J, Bijlsma JW, 2014).

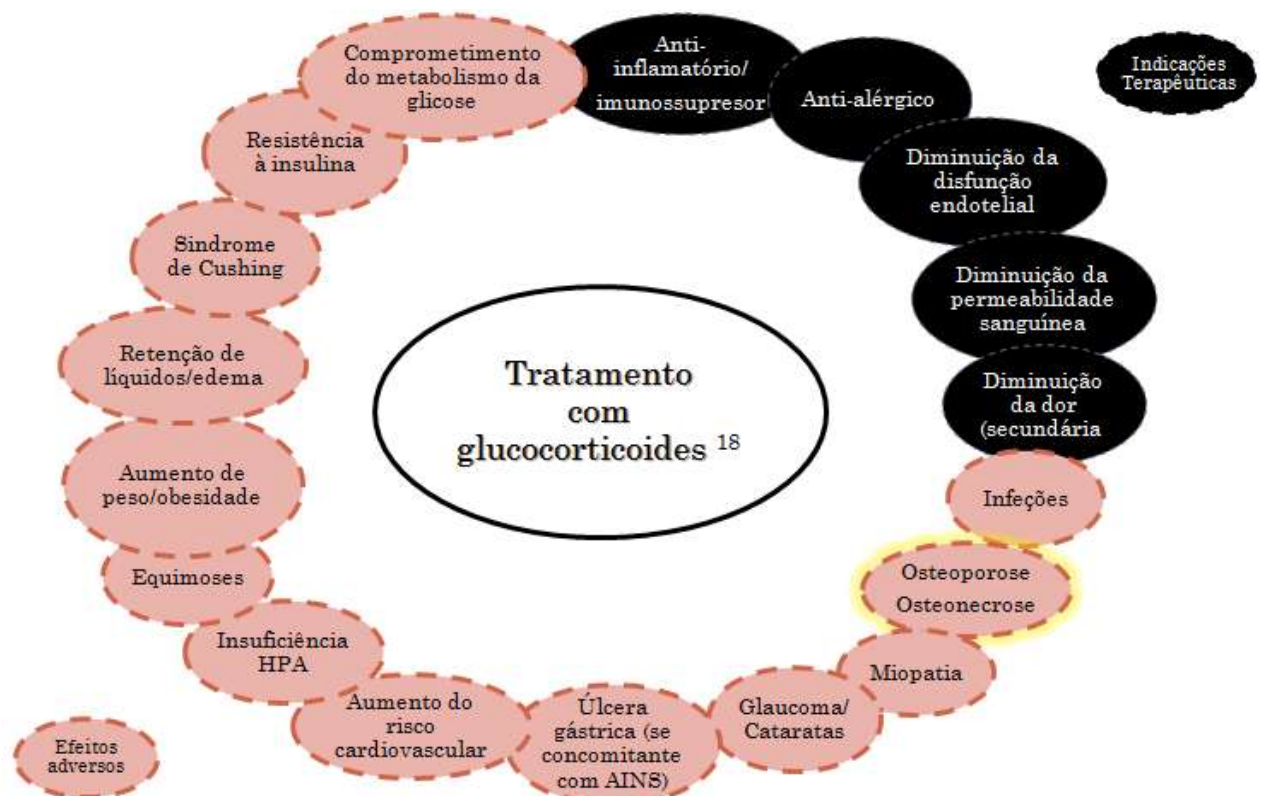


Figura 10 - Efeitos dos glucocorticoides (Longui CA, 2007).

Com o objetivo de minimizar os efeitos indesejáveis dos glucocorticoides existem vários princípios gerais que devem ser aplicados: a) utilização apenas em casos essenciais; b) evitar o uso de glucocorticoides de ação prolongada, preferindo os de ação curta ou intermédia; c) reduzir ao mínimo necessário da duração do tratamento, já que tratamentos com duração entre 5 e 7 dias apresentam poucos efeitos colaterais e recuperação rápida do eixo hipotalâmico-hipofisário; d) preferir glucocorticoides de ação local; e) associação com outros medicamentos para obter efeitos sinérgicos que permitam evitar o uso de glucocorticoides ou reduzir a dose e o tempo da corticoterapia; f) prescrever a menor dose necessária para o efeito desejado, respeitando a sensibilidade de cada indivíduo aos glucocorticoides (Longui CA, 2007).

A suspensão do tratamento com glucocorticoides deve ser programada, pois a retirada inadequada destes fármacos podem determinar a reativação da doença de base ou insuficiência adrenal (Goes M, Jacobs J, Bijlsma JW, 2014)

### **i. Glucocorticoides e a osteoporose**

Os indivíduos que consomem glucocorticoides a longo prazo têm maior risco de desenvolver osteoporose e fraturas. A osteoporose induzida por glucocorticoides é a forma mais grave e frequente de osteoporose secundária e é mais comum em crianças, mulheres em pós-menopausa e indivíduos com imobilização prolongada (Payer J, Brazdilova K, Jackuliak P, 2010).

A associação entre a osteoporose e os glucocorticoides surgiu logo na década de 1950. Contudo a sua importância clínica apenas foi reconhecida recentemente. Embora a consciencialização desta problemática tenha aumentado nos últimos anos, vários estudos indicam que a adoção de medidas ainda continua subótima (Compston, 2010; Payer J, Brazdilova K, Jackuliak P, 2010). Apesar dos glucocorticoides poderem causar a perda óssea e fraturas, muitos indivíduos não são avaliados quanto à saúde do esqueleto e não recebem tratamento preventivo e/ou curativo (Canalis E, Mazziotti G, Giustina A, Bilezikian JP, 2007)

Os efeitos adversos desta classe farmacológica no osso ocorre logo nos primeiros 3-6 meses de tratamento e parece depender da dose. Mesmo as doses baixas (2,5-7,5 mg) de

prednisolona apresentam risco potencial de osteoporose. O uso de GC provoca perda de massa óssea, sobretudo a nível do osso trabecular (tipo de osso predominante nas vértebras), e essa perda é mais pronunciada nos primeiros meses da terapia. Estima-se que nos primeiros 6 de tratamento com glucocorticoides ocorra uma perda de 10% a 20% do osso trabecular e, de 2% ao ano, nos anos subsequentes (Compston, 2010; Payer J, Brazdilova K, Jackuliak P, 2010). A perda de osso cortical também ocorre (presente em maior proporção em ossos longos) em cerca de 2 a 3% no primeiro ano e, posteriormente, regista-se uma perda lenta e contínua (Compston, 2010; Payer J, Brazdilova K, Jackuliak P, 2010).

Existem vários mecanismos (Figura 11) pelos quais os glucocorticoides afetam direta ou indiretamente o osso, dependendo de vários fatores como a dose, duração e tipo de corticosteroide usado. Relativamente aos efeitos indiretos dos glucocorticoides no osso, destaca-se o aumento da excreção de cálcio e diminuição da absorção intestinal do cálcio. (Payer J, Brazdilova K, Jackuliak P, 2010).

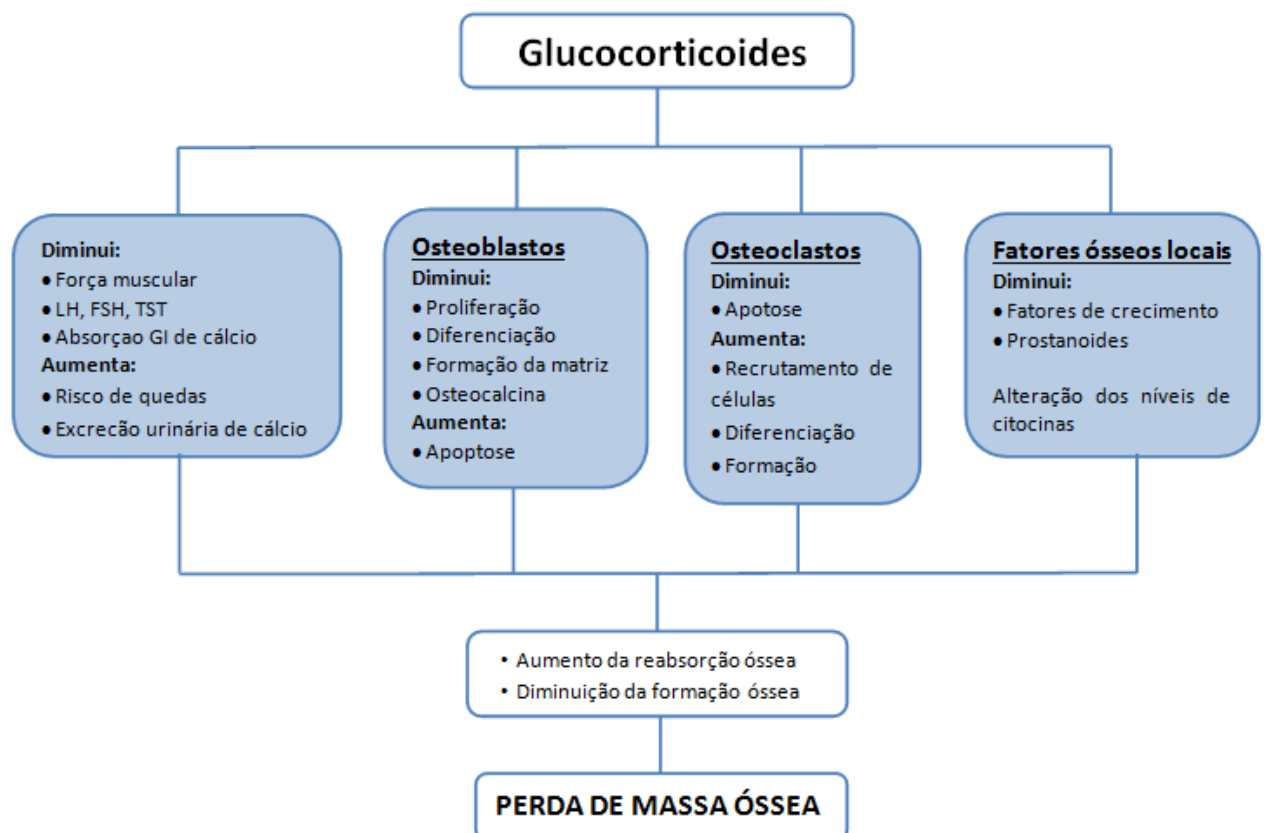


Figura 11 - Mecanismo da osteoporose induzida pelos glucocorticoides (Canalis E, Mazziotti G, Giustina A, Bilezikian JP, 2007)

Os fatores de risco não modificáveis tais como o sexo, idade e raça não têm sido associados com osteoporose induzida por glucocorticoides, ou seja, qualquer indivíduo que inicie o tratamento com glucocorticoide sistêmico ( $\geq 7$ , mg/dia) está em risco de desenvolver osteoporose independentemente do sexo, idade e raça (McDonough et al., 2005).

A incidência de fraturas vertebrais e não-vertebrais é elevada, variando de 30% a 50% em pessoas que usam GC por mais de 3 meses, sendo que o risco de fratura diminui após a descontinuação de corticosteroides orais. Embora o tempo necessário para reduzir o risco parece ser variável, a dose mínima de GC que indica risco de fratura é de 5 mg/dia e o período mínimo de 3 meses de uso (Pereira RMR et al, 2011; Susan K, 2010). Para além deste fator, o número de quedas parecem aumentar neste indivíduos devido à perda de força muscular (Payer J, Brazdilova K, Jackuliak P, 2010).

O diagnóstico de osteoporose secundária a glucocorticoides baseia-se na história clínica, resultados da densitometria e análises bioquímicas (redução da osteocalcina). Devido à elevada frequência do consumo de GC e ao aumento da morbidade e mortalidade associadas ao seu uso, existem várias recomendações elaboradas por várias sociedades internacionais, contudo, ainda, não existe consenso entre elas (Pereira RMR et al, 2011; Susan K, 2010).

A ingestão adequada de cálcio e vitamina D é essencial, pelo que deve ser aconselhada em termos preventivos e como tratamento. As orientações atuais recomendam nestes pacientes uma ingestão diária de cálcio de 1500 mg/dia e de 800 UI de vitamina D. Em indivíduos tratados com glucocorticoides, a combinação de cálcio com vitamina D é mais eficaz. Esta intervenção ajuda a normalizar o balanço de cálcio e na manutenção da força muscular. O calcitriol (metabolito ativo da vitamina D) para além das funções fisiológicas também apresenta uma relação direta sobre os osteoblastos, opondo-se a ação dos glucocorticoides, já que revertem a diminuição da osteocalcina (Payer J, Brazdilova K, Jackuliak P, 2010). Embora os suplementos de cálcio e vitamina D sejam uma intervenção importante, normalmente não é suficiente para reduzir o risco da perda óssea associada com a glucocorticoides e por, isso é necessário tratamento complementar. Os bifosfonatos são atualmente a classe de fármacos utilizados na osteoporose secundária a glucocorticoides e a sua eficácia depende do regime terapêutico adotado. A teriparatida é considerado como tratamento de 2ª linha. Dependendo da taxa de perda óssea antes do

tratamento, as respostas ao tratamento podem ser detetados entre 1 a 2 anos na osteodensitometria (Compston J, 2010).

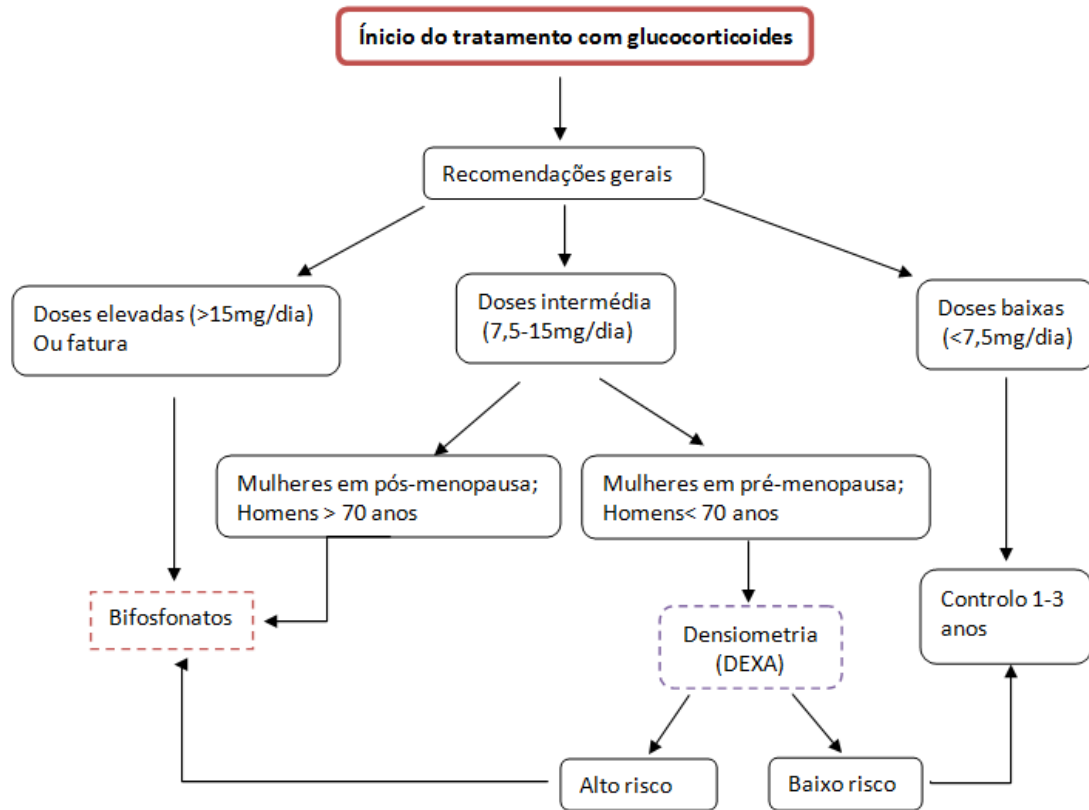


Figura 12 - Diagnóstico e tratamento da osteoporose induzida pelos glucocorticoides

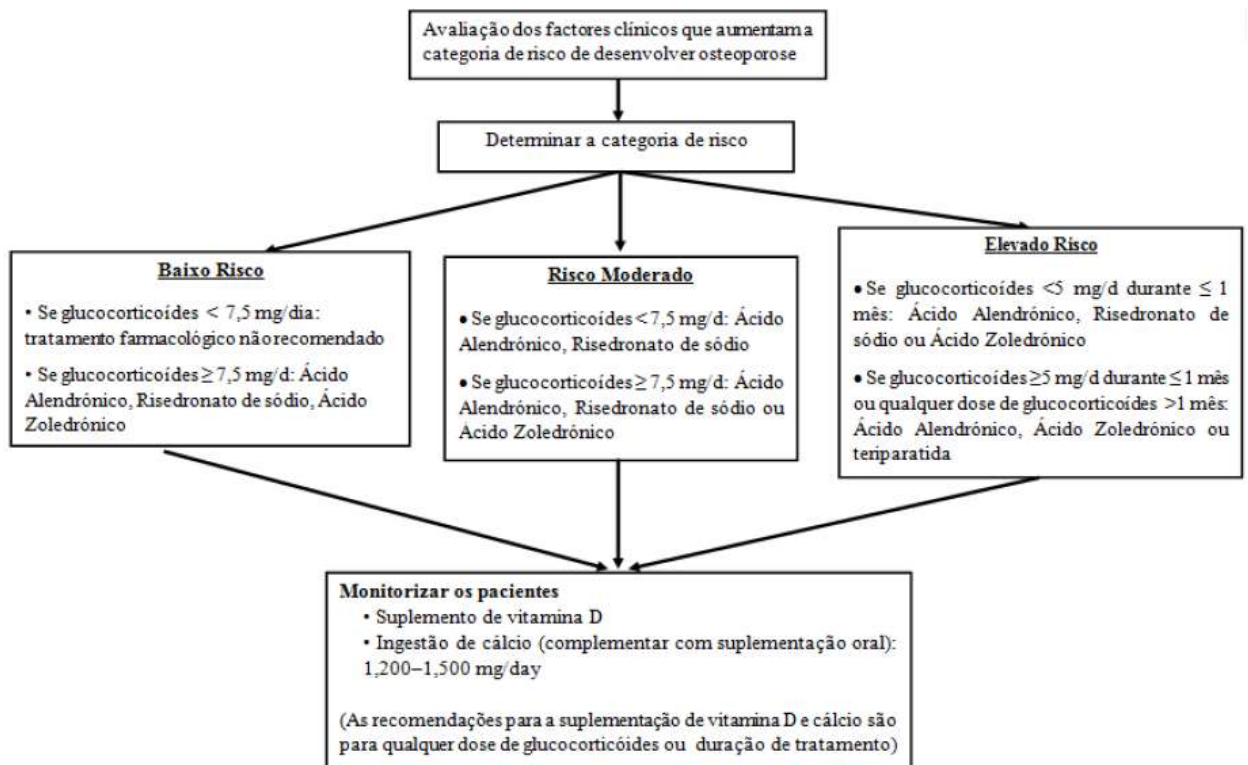


Figura 13 - Abordagem terapêutica em homens com  $\geq 50$  anos e em mulheres pós-menopausa sujeitos ao tratamento com glucocorticóides (Grossman et al., 2010).

Os profissionais de farmácia encontram-se em posição privilegiada para rastrear e identificar indivíduos em risco de desenvolver osteoporose devido à facilidade de comunicação com o médico, educação dos pacientes e prestação de serviços. Os pacientes aconselhados pelos profissionais de farmácia apresentam maior consciência do seu risco bem como da necessidade da realização de osteodensitometria e iniciam mais rapidamente tratamento terapêutico (McDonough et al., 2005).

## 5. Inibidores seletivos da recaptação de serotonina

No ano de 1988 surgiu o primeiro ISRS, a fluoxetina e, logo no início de 1990, os ISRS tornaram-se os antidepressivos de 1ª linha, abrangendo mais de metade dos antidepressivos prescritos. Relativamente aos outros antidepressivos tais como os ADTs ou IMAO, esta classe farmacológica apresenta menos efeitos adversos, menor efeito nos recetores colinérgicos, histamínicos e adrenérgicos. Para além disso têm menor toxicidade aguda (mais seguros em sobredosagem) e são melhor tolerados por grupos de risco como idosos e crianças (Ferguson J, 2001).

## 5.1 Mecanismo de ação

Apesar das diferenças estruturais, os ISRS têm todo o mesmo mecanismo de ação. Os ISRS inibem a bomba de recaptação de serotonina no neurónio pré-sináptico, o que resulta num aumento da concentração de serotonina a nível pós-sináptico, prolongando, assim, o seu efeito (Figura 14). A serotonina participa na regulação da temperatura, percepção sensorial, indução do sono e na regulação dos níveis de humor (Ferguson J, 2001).

Com a administração crónica (geralmente 2 semanas ou mais), o aumento sustentado de serotonina na área do neurónio somatodendrítica causa diminuição e dessensibilização do número de recetores pós-sinápticos. Esta dessensibilização dos recetores contribuiu para as ações terapêuticas dos ISRS mas também permite explicar o desenvolvimento de tolerância aguda aos efeitos dos ISRS (Yildiz A, Gonul A, Taman L, 2002).

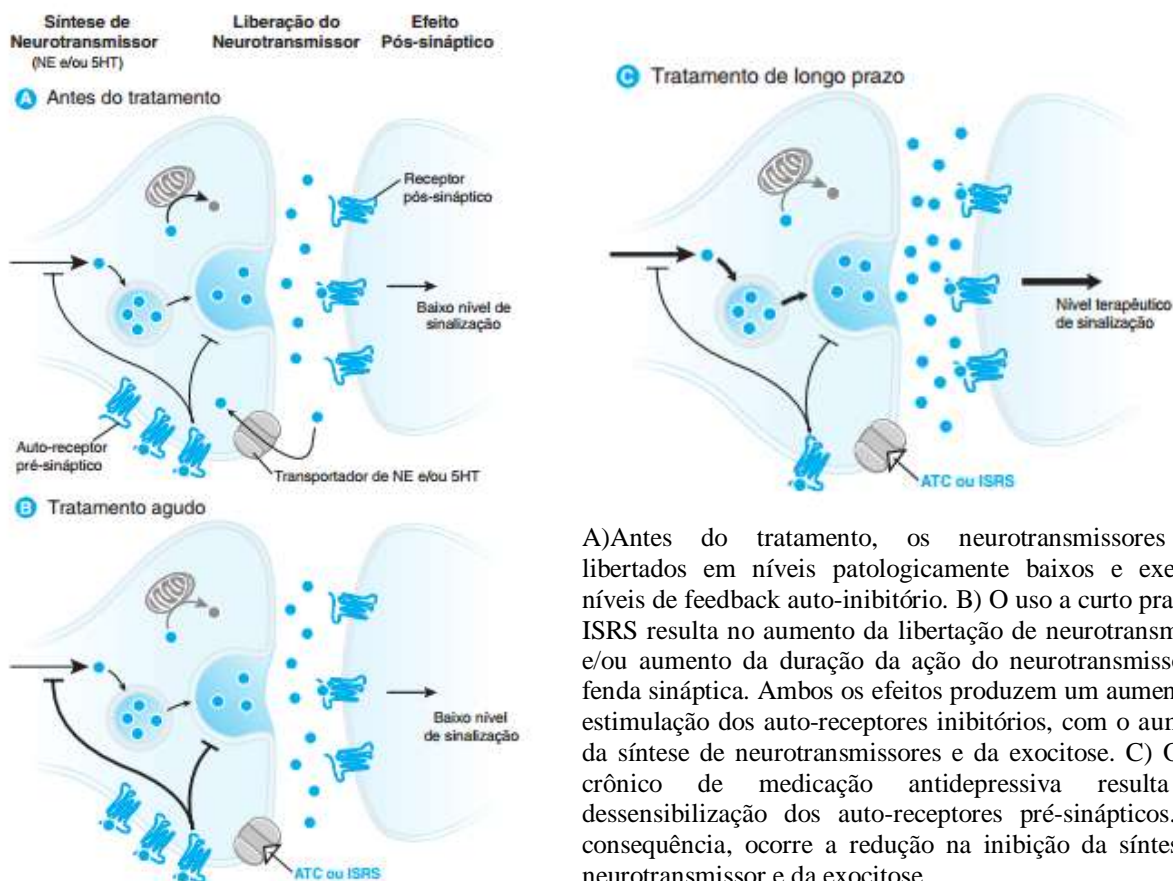


Figura 14 - Mecanismo de ação do ISRS (Ferguson J, 2001)

## 5.2 Propriedades Farmacocinéticas

As propriedades farmacocinéticas dos ISRSs são apresentados na tabela 7. Os ISRS são predominantemente metabolizado pelo CYP450. Dentro desta classe, a sertralina, citalopram e escitalopram possuem interações mínimas no CYP450 pelo que devem ser os fármacos preferidos nos indivíduos que necessitam de administrar outros fármacos.

Tabela 7- Propriedades farmacocinéticas dos ISRS

	Tempo de ação (h)	Ligação às proteínas (%)	t <sub>1/2</sub> (h)
Fluoxetina	6-8	94,5	1-3 dias
Fluvoxamina	5	77	15
Paroxetina	6-10	93-95	15-20
Sertralina	4,5-8,4	98	26 (62-104 h metabolito)
Citalopram	2-4	50	33
Escitalopram	4-5	55	27-53h (50-54h metabolito)

## 5.3 Indicações terapêuticas

Os ISRS são amplamente utilizados em transtornos psiquiátricos tais como no tratamento da depressão, da ansiedade generalizada. Pode também ser utilizados em alterações do comportamento alimentar (bulimia nervosa), perturbação pânico e na doença obsessivo-compulsiva (Yildiz A, Gonul A, Taman L, 2002).

## 5.4 Reações Adversos dos ISRS

Embora geralmente bem tolerados, os ISRS podem produzir ansiedade, distúrbios de sono, alucinações e desconforto gastrointestinal (náuseas, vômitos, dispepsia, dor abdominal, diarreia e obstipação), especialmente no início do tratamento. Um dos efeitos secundários mais problemático e persistente é a disfunção sexual, que inclui anorgasmia, diminuição da libido, disfunção erétil e distúrbios de ejaculação. A maioria dos efeitos colaterais são dependentes da dose do ISRS e podem ser atribuído aos efeitos serotoninérgicos. Em combinação com IMAOs, os ISRS podem provocar a “síndrome da

serotonina” associada a tremores, hipertermia e colapso cardiovascular (Yildiz A, Gonul A, Taman L, 2002).

### **i. ISRS e osteoporose**

Evidências sobre a serotonina na fisiologia óssea tem aumentado lentamente, mas uma publicação recente providenciou uma reviravolta inesperada e estimulou o interesse nesta problemática. No entanto, os efeitos diretos e/ou indiretos sobre o metabolismo ósseo ainda não são claros. Os recetores de serotonina funcionais encontram-se presentes nos osteoblastos e osteócitos, pelo que a serotonina pode influenciar o metabolismo ósseo. Vários estudos têm mostrado que os ISRS estão associadas a perda óssea e com aumento do risco de fratura. A dose e a duração do tratamento também contribuem para o risco de fratura (Mazziotti G, Canalis E, Giustina A, 2010).

Atualmente ainda não existem orientações específicas para a prevenção da perda óssea devido ao uso ISRS, contudo as mulheres devem ser rastreadas relativamente à perda óssea e a terapia apropriada deve ser considerada. Neste momento, não há literatura que apoie o uso de bisfosfonatos na prevenção do risco de faturas com tratamento com ISRS. (Mazziotti G, Canalis E, Giustina A, 2010).

Tabela 8 - Resumo das características da osteoporose induzida por medicamentos

<b>Classe Farmacológica</b>	<b>Glucocorticoides</b>	<b>IBP</b>	<b>ISRS</b>
<b>Mecanismo de ação</b>	Diminuição da formação óssea e aumento da reabsorção óssea	Diminuição da absorção intestinal de cálcio; outros mecanismos ainda não são claros	Incerto
<b>Reversibilidade na descontinuação da medicação</b>	Risco de fratura diminui dentro de 2 semanas	Risco de fratura reverte dentro de 1 ano	Provavelmente
<b>Rastreio</b>	Monitorizar os níveis de cálcio e vitamina D; Análise do risco de fratura	Sem recomendações	Monitorizar os níveis de cálcio e vitamina D; Análise do risco de fratura em indivíduos com risco de osteoporose
<b>Tratamento</b>	Suplementação de cálcio com vitamina D; Bifosfonatos de acordo com o risco de fratura; Densitometria a cada 2 anos	Suplementação de cálcio com vitamina D; se possível evitar os bifosfonatos com IBP	Suplementação de cálcio com vitamina D
<b>Alternativa</b>	Limitar a dose e duração dos GC; usar imunossuppressores alternativos	Antagonistas H2	Usar classes alternativas de antidepressivos

## **6. Fármacos tiroideos de síntese**

A glândula da tiroide é responsável pela síntese, armazenamento e libertação de hormonas metabólicas, que incluem a T4 (tiroxina) e T3 (tri-iodotironina). Estas hormonas são fundamentais na regulação de muitos processos metabólicos e no crescimento normal. Estão também associados a efeitos cardiovasculares e calorigênico (Colucci P, Yue CS, Ducharme M, Benvença S, 2013). A doença associada com a deficiência das hormonas da tiroide é conhecida como hipotiroidismo, na qual o indivíduo apresenta níveis de T3 livre e T4 livre e elevadas concentrações da hormona estimulante da tiroide (TSH). (Kashiwagura Y et al., 2014). Normalmente, a levotiroxina é o fármaco usado para tratar essa deficiência hormonal (Colucci P, Yue CS, Ducharme M, Benvença S, 2013).

A tiroxina sintética encontra-se disponível para uso clínico desde de 1930. Os mecanismos existentes no mercado que contém hormonas da tiroide são de origem animal ou sintética. Contudo os de origem animal foram abandonados na prática clínica devido à sua instabilidade, antigenicidade e dificuldade de monitorização a nível laboratorial. As preparações sintéticas são sais de sódio de 2 isómeros da hormona da tiroide, a levotiroxina sódica e a liotironina sódica. A primeira é a formulação de eleição para o tratamento do hipotiroidismo e na terapêutica de supressão da TSH, enquanto a segunda é utilizada em situações que exijam um início de ação mais rápido, como, por exemplo, no coma mixedematoso (Colucci P, Yue CS, Ducharme M, Benvença S, 2013).

### **6.1 Estrutura química e Mecanismo de Ação**

Normalmente, as hormonas segregadas pela tiroide são reguladas pelo eixo hipotálamo-hipófise-tiroide através de feedback negativo (Figura 15). Os baixos níveis de T4 e T3 resultam na libertação da TRH a partir do hipotálamo, que estimula a TSH a partir da glândula pituitária. Na interação com o recetor específico, a TSH estimula as células foliculares da tiroide a sintetizar T4 e T3 e libertá-los para a corrente sanguínea. Quando ocorre um aumento dos níveis de T4 e T3, elas inibem a libertação de TRH e TSH. A tiroide (glândula) produz predominantemente a T4, com cerca de 70-90 mcg/dia de T4 e 15-30 mcg/dia de T3. A produção da hormona T3 é insuficiente para atender as necessidades do organismo e, portanto, 80% do T3 necessário provém da conversão

periférica da T4 em T3. Embora ambos sejam ativos, a T3 é a forma mais ativa, apresentando uma afinidade 10 vezes superior para o recetor (Colucci P, Yue CS, Ducharme M, Benvenega S, 2013).

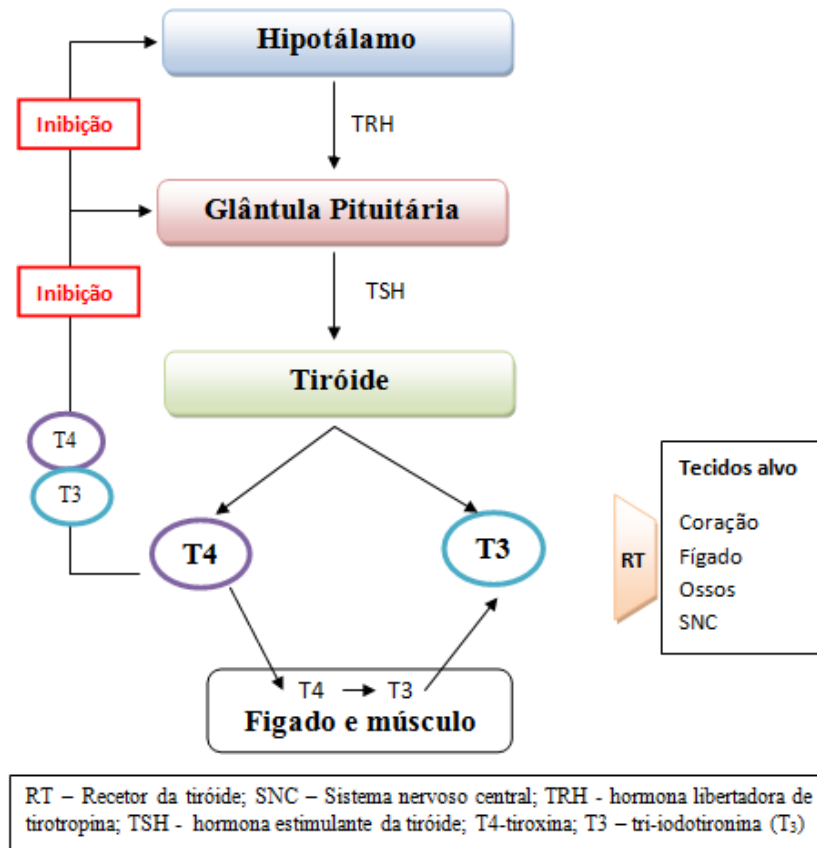


Figura 15 - Mecanismo de ação das hormonas da tireoide

## 6.2 Indicações Terapêuticas

A levotiroxina é uma hormona sintética da T4, que é bioquímica e fisiologicamente indistinguível da natural, e é administrada quando existe uma deficiência na hormona natural (Colucci P, Yue CS, Ducharme M, Benvenega S, 2013).

A administração oral de levotiroxina é assim indicada no hipotireoidismo. É também usado no tratamento de bócio eutireóideo, incluindo nos nódulos da tireoide, na tireoidite subaguda ou crónica, no bócio multinodular ou em pacientes com cancro da tireoide submetidos a tireoidectomia, e como adjuvante da cirurgia e iodoterapia. Para um adulto médio com idade inferior a 50, a dose de levotiroxina é de cerca de 1,7 mcg/kg/dia, o que é

equivalente a 100-125 mcg/dia. Nos idosos ou indivíduos com problemas cardíacos pode se necessário usar doses mais baixas de levotiroxina e devem ser tituladas em intervalos de 4-6 semanas. Neonatos, crianças e adolescentes requerem doses superiores a 1,7 mcg/kg/day (Colucci P, Yue CS, Ducharme M, Benvença S, 2013)

### 6.3 Propriedades Farmacocinéticas

As principais características farmacocinéticas da levotiroxina estão resumidos na Tabela 9. A absorção de levotiroxina parece ser influenciada pelo pH gástrico (Colucci P, Yue CS, Ducharme M, Benvença S, 2013)

Tabela 9 - Propriedades Farmacológicas da levotiroxina

Características farmacocinéticas	Levotiroxina
Levotiroxina	Intestino delgado (íleo e jejuno)
Absorção	Intestino delgado (íleo e jejuno)
Biodisponibilidade	70-80%; em pessoas com hipertiroidismo pode ser superior
T <sub>máx</sub>	2-3h
V <sub>d</sub>	11-15L
Ligação às proteínas	T4>99,9% T3=99,8%
T <sub>1/2</sub>	T4: 6,2 d (eutiroides); 7,5d (hipotiroidismo) T3: 1 d (eutiroides), 1,4d (hipotiroidismo)
CL	T4 = 0.055 L/h (eutióide); 0.038 L/h (hipotiroidismo)

V<sub>d</sub> = Volume of distribution; L = Litres; CL = Clearance

### 6.4 Levotiroxina e osteoporose

As hormonas da tiroide têm um papel importante na homeostasia da densidade mineral. Ambos o hipertiroidismo e o hipotiroidismo estão associado com menores valores de DMO e a um aumento do risco de fraturas (Dhanwal D, 2011).

Todos os elementos necessários para a ação T3 estão presentes na cartilagem e no osso, indicando que o esqueleto é um tecido alvo fisiológico para a hormona da tiroide ao longo da vida. O ciclo de remodelação óssea é regulada pelas hormonas da tiroide (Figura 16) (Dhanwal D, 2011).

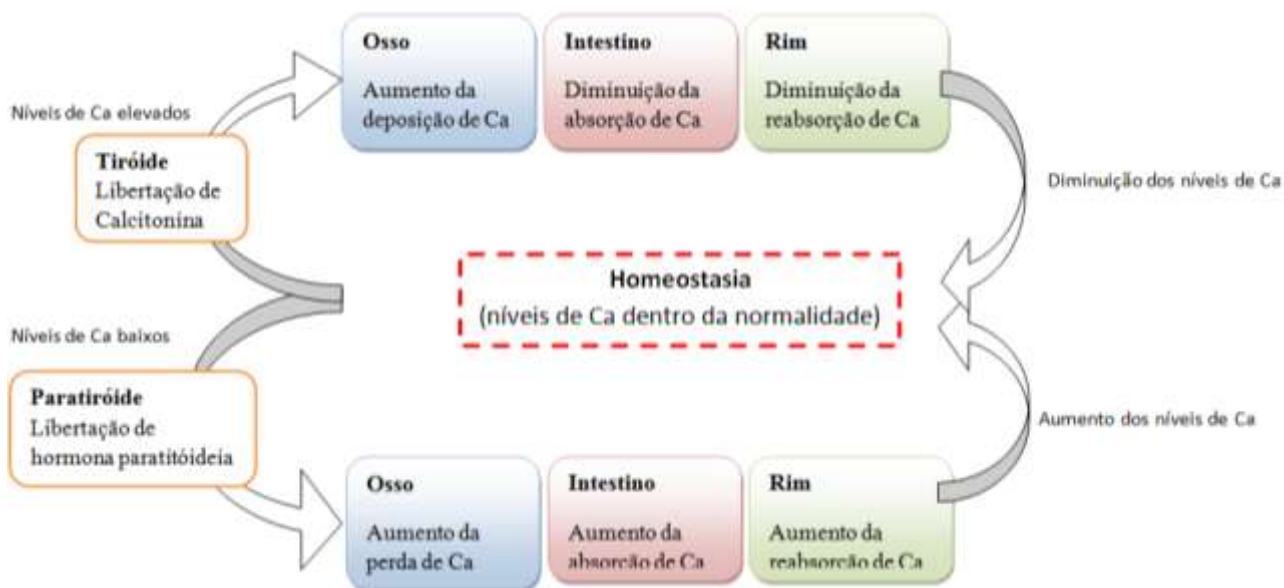


Figura 16 - Remodulação óssea e ação da tiroide

A suplementação de cálcio e vitamina D deve ser usado em indivíduos a realizar tratamento com levotiroxina, e os indivíduos com risco de desenvolver fratura devem ser tratados com medicamentos anti-reabsorção. Contudo, a terapia com tiroxina pode reduzir os efeitos benéficos de bifosfonatos na densidade mineral óssea (Mazziotti G, Canalis E, Giustina A, 2010).

## CAPÍTULO II - METODOLOGIA

O presente trabalho consistiu na execução de um estudo observacional, analítico e transversal efetuado numa Farmácia Comunitária (Farmácia Ramos) da região do Porto que decorreu entre 20 de Fevereiro de 2015 e 01 de Abril de 2015. O estudo compreendia a realização de um questionário (Anexo I) juntamente com a avaliação da densidade mineral óssea. No final dessa avaliação, os participantes foram informados sobre os valores obtidos e seu significado. Esta informação foi complementada com intervenções, nomeadamente medidas preventivas e/ou corretivas para melhorar/manter a saúde óssea.

### **1. Amostra e local de estudo**

O estudo realizou-se no Concelho do Porto, mais especificamente numa Farmácia Comunitária.

A técnica de amostragem utilizada neste estudo foi a amostragem acidental pois o questionário foi aplicado aleatoriamente a alguns indivíduos que aceitaram participar no estudo.

A determinação da densidade mineral óssea foi oferecida aos utentes que se deslocaram à farmácia durante o período de estudo e cumpriam os critérios de inclusão.

Para aumentar a homogeneidade da amostra utilizou-se os seguintes critérios de inclusão:

- Uteses da Farmácia Comunitária em estudo com idade igual ou superior a 40 anos; A escolha deste valor baseou-se na idade a partir da qual se começa a registar uma diminuição na densidade mineral óssea;

- Uteses com capacidade para compreender e responder às questões colocadas durante a entrevista;

- Uteses consumidores de pelo menos 1 dos seguintes medicamentos, independentemente da dosagem. Foram considerados os nomes comerciais e os respetivos

genéricos. Os medicamentos selecionados (Tabela 10) para o estudo tiveram os seguintes critérios de seleção:

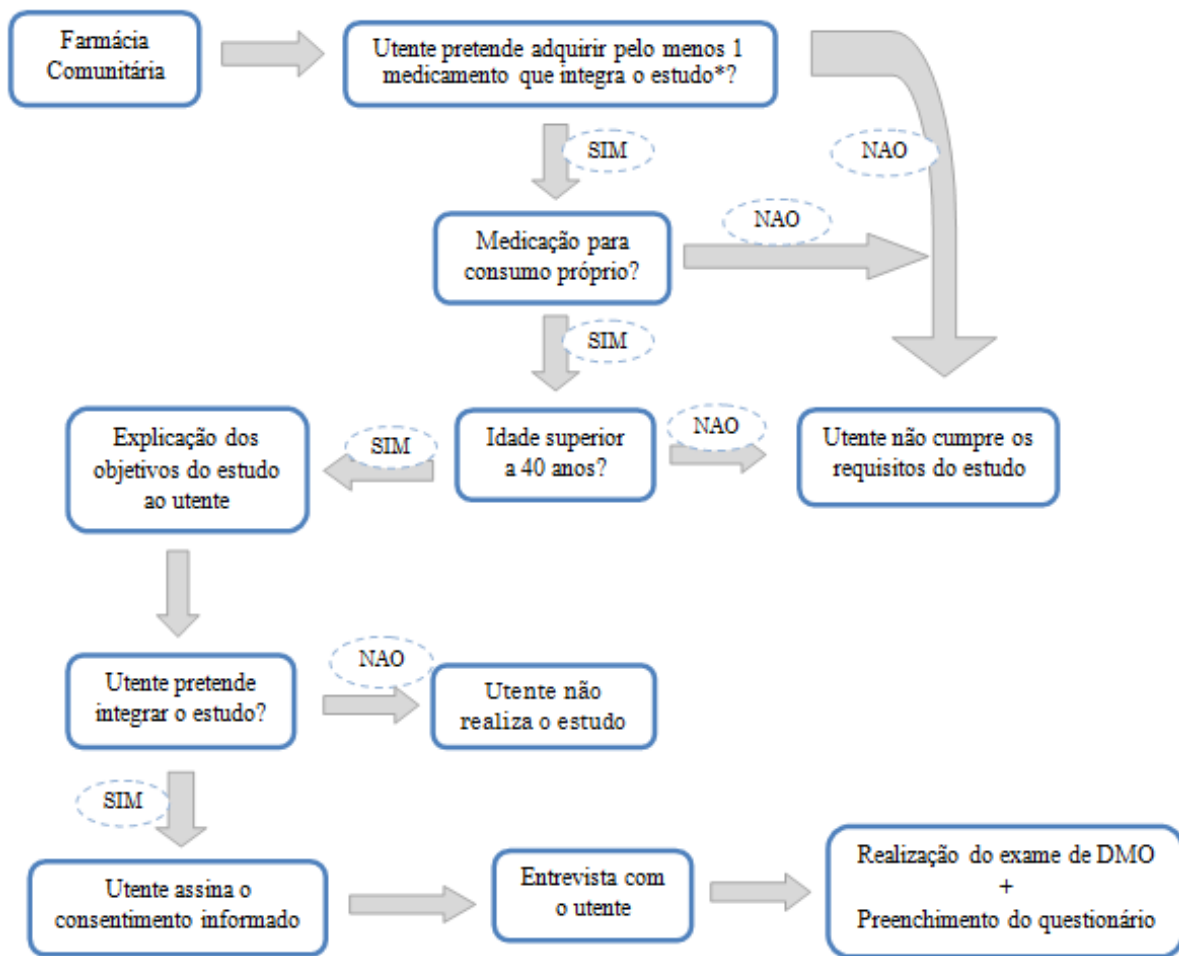
- Medicamentos de tratamento prolongado uma vez que a duração de tratamento juntamente com a dosagem são os parâmetros responsáveis pelas alterações a nível nutricional;

- Medicamentos que de acordo com a evidência científica interferem com o metabolismo do cálcio. Esta informação foi obtida com base no prontuário terapêutico, no mapa terapêutica e em artigos científicos relativos ao tema em estudo.

Tabela 10 - Classes Farmacológicas e respetivos princípios ativos incluídos no estudo

Inibidores da Bomba de prótons	Esomeprazol
	Omeprazol
	Pantoprazol
	Lansoprazol
Hormonas da tiroide	Levotiroxina sódica
Glucocorticóides	Dexametasona
	Metilprednisolona
	Prednisolona
Inibidores Seletivos da recaptção de Serotonina	Fluoxetina
	Paroxetina
	Sertralina
	Escitalopram
	Fluvoxamina

Os indivíduos sinalizados que cumpriam os requisitos do estudo foram encaminhados para a realização do questionário e para a avaliação da densidade mineral óssea do calcânhar.



**\*Medicamentos que integram o estudo:** IBP, ISRS serotonina, glucocortióides, levotiroxina sódica

Figura 17 - Fluxograma do estudo

## 2. Procedimentos prévios

Antes da recolha dos dados, os intervenientes foram informados sobre os objetivos do estudo e foi obtido o consentimento informado dos indivíduos (Anexo II) que aceitaram participar no estudo. A participação do indivíduo no estudo foi anónima e confidencial.

Para proceder à aplicação do instrumento de avaliação e medição dos valores da densidade mineral óssea solicitou-se, um pedido de autorização (Anexo III) à Farmácia Comunitária a fim de conhecer o interesse e disponibilidade da Farmácia em integrar o estudo.

### 3. Recolha de dados

A técnica de recolha de informação utilizada no projeto de investigação foi não documental através da realização de inquéritos por meio de entrevista individual com um questionário estruturado e adaptado.

Nesta modalidade de colheita de dados, foi o próprio investigador que colocou as questões, procedendo à leitura das perguntas e em alguns casos das opções de resposta. A resposta foi verbalizada pelo participante no estudo e o investigador procedeu ao preenchimento do questionário, anotando as respostas de forma a agilizar o processo e facilitar a sua realização, uma vez que devido ao tema, o estudo abrangeu maior número de idosos face a outras faixas etárias. Os dados do questionário foram recolhidos no período referido anteriormente. O tempo médio de cada entrevista foi cerca de 15 minutos e englobou o tempo de medição da densidade mineral óssea e o preenchimento do questionário.

O questionário encontrava-se estruturado em 5 partes e inclui questões relativas aos seguintes parâmetros:

**i. Caracterização sociodemográfica:** pretendeu recolher os dados relativos ao sexo e idade do participante, habilitações literárias. Esta seção incluiu ainda informação sobre a realização de exames aos níveis de vitamina D, cálcio e de osteodensitometria.

**ii. Características antropométricas:** Consistiu em obter as seguintes medições – peso e altura. A partir dos valores recolhidos calculou-se o índice de massa corporal.

Peso: O peso (Kg) foi referido pelo utente.

Altura: A altura utilizada no estudo foi o indicado no bilhete de identificação de cada participante. As medições deste parâmetro antropométrico foram registado com uma aproximação ao metro (com duas casas decimais)

Índice de Massa Corporal - O IMC foi calculado pela fórmula:  $\text{peso (kg)}/\text{altura}^2(\text{m}^2)$ . Para a classificação do IMC utilizou-se a classificação da OMS.

Tabela 11 - Classificação do IMC para adultos segundo a OMS

Classificação (adultos)	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )
<b>Baixo peso</b>	<18,5
<b>Eutrofia</b>	18,5-24,9
<b>Pré-obesidade</b>	25-29,9
<b>Obesidade, grau I</b>	30-34,9
<b>Obesidade, grau II</b>	35-39,9
<b>Obesidade, grau III</b>	≥ 40

**i. Antecedentes da osteoporose:** incluiu dados sobre os fatores de risco associados à osteoporose (hábitos tabágicos e alcoólicos, prática de exercício físico, história de fraturas e história familiar de osteopenia e/ou osteoporose, menopausa precoce). Nesta secção foram também abordados os problemas de saúde associados a um maior risco de desenvolver osteoporose e osteopenia (Tabela 12) e os medicamentos em estudo.

Tabela 12 - Problemas de saúde que promovem o desenvolvimento de osteoporose

Hipertiroidismo	Artrite reumatóide
Diabetes tipo I	Hiperparatiroidismo
Doença renal crónica	Hemiplegia
DPOC	Diabetes
Diarreia crónica	Gastrectomia subtotal
Malabsorção intestinal	

**iv. Valores da densitometria mineral óssea:** Os resultados da densidade mineral óssea foram apresentados através de:

- Valores absolutos da DMO (g/cm<sup>3</sup>): Os valores absolutos são importantes, pois permitem monitorar as mudanças da DMO ao longo do tempo;
- T-score: indicam o número de desvios padrão acima ou abaixo da média de densidade de massa óssea do adulto jovem da mesma raça e sexo;
- Diagnóstico de osteoporose seguiu as diretrizes da OMS (Tabela 13)

Tabela 13 - Classificação da OMS baseada no índice T (“T-score”)

T-score	Classificação
<b>T-Score ≥ - 1</b>	Normal
<b>- 2,5 &lt;T-Score &lt;- 1</b>	Osteopenia (baixa massa óssea)
<b>T-Score ≤ - 2,5</b>	Osteoporose
<b>T-Score ≤ - 2,5 + fractura de fragilidade</b>	Osteoporose grave

A medição destes valores baseou-se na avaliação quantitativa por ultrassons do calcâneo. O calcâneo é constituído por aproximadamente 75 a 90% de osso trabecular, e sofre constantemente remodelações. Nestas remodelações, se a reabsorção óssea for superior à formação ocorrem balanços negativos, que se manifestam em perdas ósseas. Com este método é possível medir aquele tipo de osso, de forma prática e não invasiva. Nesta medição foi utilizado o equipamento, *Sahara Clinical Sonomer da Hologic* (Anexo V). A medição que demora cerca de 10 segundos realizou-se com o paciente sentado e a região tibiotársica e o pé posicionados e preso no sistema por meio de um dispositivo auxiliar de posicionamento. Foi sempre medido no pé com menos força para garantir a consistência da avaliação. Antes de começar as avaliações para calibrar o aparelho, foi sempre realizado um teste de controlo de qualidade com um calibrador específico do aparelho. O aparelho possui um par de almofadas macias de elastómero, que funcionam uma como emissor e outra como receptor. Cada almofada é acusticamente unida ao calcanhar e a um transdutor de som usando um gel específico (*Ultrasound Coupling Gel Sahara®*). O sonómetro Sahara mede a velocidade do som (SOS – velocidade do ultrassom, em m/S) e a atenuação de banda (BUA – atenuação do ultrassom, em dB/MHz) de um feixe de ultrassom que atravessa o calcâneo e combina esses resultados linearmente para obter o Índice Ultrassónico Quantitativo (QUI - Quantitative Ultrasound Index, em %). O valor da DMO estimada é inferido a partir dos valores do QUI.

**v. Medicação e suplementação:** nesta secção foi realizado o estudo sobre a utilização ou não de tratamento farmacológico da osteoporose. O universo alvo foram todos os medicamentos usados e aprovados na prevenção e terapêutica da osteoporose, dispensados em regime de ambulatório nas Farmácias comunitárias. Em Portugal, os fármacos aprovados e comercializados em ambulatório com indicação para a prevenção e/ou tratamento da osteoporose são: os bifosfonatos (Ácido alendrónico, Ácido alendrónico+Colecalciferol, Ácido ibandrónico, Ácido zoledrónico, Risedronato de sódio), as calcitoninas (calcitonina de salmao), os moduladores seletivos dos recetores dos estrogénios (raloxifeno), o ranelato de estrôncio, a hormona paratiroideia, a teriparatida. Deste modo, organizou-se as substâncias ativas individualmente e por grupo farmacoterapêutico (Tabela 14). Foi também incluído no estudo a utilização de suplementos de cálcio e vitamina D e terapêutica Hormonal de Substituição. Os participantes também foram inquiridos em relação ao tempo de tratamento.

Nesta seção foi ainda avaliado o consumo de suplementos alimentares, nomeadamente o tempo de tratamento e fonte de aconselhamento.

Tabela 14 - Correspondência entre grupos farmacoterapêuticos e os medicamentos (designação comercial) utilizados na osteoporose

Grupo	Substância Activa	Nome comercial
<b>Bifosfonatos</b>	Ácido alendrónico	Fosamax® Adronat®
	Ácido alendrónico + Colecalciferol	Adrovanse® Fosavance®
	Ácido Ibandrónico	Bonviva®
	Ácido Zoledrónico	Aclasta®
	Risedronato de Sódio	Actonel® Norifaz®
<b>Calcitonina</b>	Calcitonina de salmão	Osteodon® Miacalcic® Calsyn 200®
<b>Outros</b>	Raloxifeno	Optruma® Evista®
	Ranelato de estrôncio	Osseor® Protelos®
	Teriparatida	Forsteo®
<b>Suplementos de cálcio e/ou vitamina D</b>	Carbonato de Cálcio	Calcioral® Calcitab® Natecal®
	Carbonato de Cálcio+ Colecalciferol	Ideos® Calcitab® D Natecal D®
	Carbonato de Cálcio+Lactogluconato de cálcio	Calcium sandoz®
	Fosfato tricácico + Colecalciferol	Calcium wyeth®
	Hidrogenofosfato de cálcio + Colecalciferol	Decalcit®
	Alfacalcidol	Etalpha®
	Acetato de cálcio + carbonato De magnésio	Osvaren®
	Acetato de cálcio	Phosphosorb®
	Hidroxiapatite	Ossopan®
	Calcitriol	Rocaltrol®
	Colecalciferol	Vingatol®
	Calcifediol	Dedrogyl®
	Paricalcitol	Zemplar®
	Gluconato de cálcio + hidrogenofosfato de cálcio + colecalciferol	Dagravit d calcium®
<b>Terapêutica hormonal de substituição</b>	Ciproterona + valerato de estradiol	Climen®
	Didrogesterona + estradiol	Femoston®
	Dienogest + valerato de estradiol	Climodien®
	Drospirenona + estradiol	Angeliq®
	Estradiol	Estreva® Dermestri®l Climara® Estradot® Zumenon®
	Estradiol + gestodeno	Avadene®
	Estradiol + levonorgestrel	Femsete evo® Femsete combi®
	Estradiol + noretisterona	Estalis®

		Activelle® Kliogest® Novofem® Trisequens®
	Medroxiprogesterona + valerato de estradiol	Dilena®
	Norgestrel + valerato de estradiol	Progyluton®
	Tibolona	Clitax® Goldar® Livial®

Para transpor os nomes comerciais presentes nos questionários para os respetivos princípios ativos utilizou-se o prontuário terapêutico de modo a facilitar a análise dos dados.

#### 4. Análise de dados

Os dados recolhidos foram eletronicamente processados e analisados estatisticamente através do programa informático de estatística SPSS versão 21. Em todos os testes estatísticos efetuados foi considerado um nível de significância de  $\alpha = 0,05$ . O estudo englobou variáveis qualitativas e quantitativas.

Inicialmente, realizou-se uma análise descritiva da amostra. No que se refere às variáveis quantitativas determinou-se as medidas de tendência central e medidas de dispersão. Nas variáveis qualitativas procedeu-se à determinação das frequências absolutas e relativas.

Foram selecionados e aplicados os testes estatísticos adequados para comparar as diferentes variáveis. Para determinar a normalidade da distribuição das variáveis foi considerado o teste de Kolmogorov-Smirnov quando a distribuição era assimétrica e o teste Shapiro-Wilk se a distribuição fosse simétrica.

Foram realizados os seguintes testes:

- Teste t para comparação de médias de uma variável qualitativa para dois grupos de casos independentes;

- Person Chi-Quadrado que verifica a relação entre variáveis qualitativas; Teve-se em atenção as condições de aplicabilidade do teste. Para o teste do  $\chi^2$  ser válido não deve

existir mais de 20% das categorias com uma frequência esperada inferior a 5 e todas as categorias devem ter uma frequência esperada superior ou igual a 1. Nos casos em que esta condição não se verificar recorreu-se ao teste de Fisher.

Tabela 15 - Classificação das variáveis

Variável	Tipo	Domínio
<b>Idade</b>	Quantitativa Discreta	Em anos
<b>Sexo</b>	Qualitativa Nominal	Feminino/Masculino
<b>Habilitações literárias</b>	Qualitativa Ordinal	
<b>Peso</b>	Quantitativa Discreta	Em Kg
<b>Altura</b>	Quantitativa Discreta	Em m
<b>IMC</b>	Qualitativa Ordinal	Em Kg/m <sup>2</sup>
<b>Realização da avaliação laboratorial</b>	Qualitativa Nominal	Sim/Não
<b>Realização de osteodensitometria</b>	Qualitativa Nominal	Sim/Não
<b>Idade da primeira osteodensitometria</b>	Quantitativa Discreta	Em anos
<b>Resultado da primeira osteodensitometria</b>	Qualitativa Nominal	Normal, osteopenia, osteoporose, osteoartrose, não se lembra
<b>Hábitos tabágicos</b>	Qualitativa Nominal	Sim/Não
<b>Hábitos alcoólicos</b>	Qualitativa Nominal	Sim/Não
<b>História familiar de osteopenia e/ou osteoporose</b>	Qualitativa Nominal	Sim/Não
<b>Prática de exercício físico</b>	Qualitativa Nominal	Sim/Não
<b>Menopausa precoce</b>	Qualitativa Nominal	Sim/Não
<b>Problemas de saúde associados à osteoporose</b>	Qualitativa Nominal	Sim/Não
<b>Medicamentos associados à osteoporose</b>	Qualitativa Nominal	Sim/Não
<b>T-score</b>	Quantitativa Discreta	Em desvio-padrão
<b>BMD est. Calcânhar</b>	Quantitativa Discreta	g/cm <sup>2</sup>
<b>Diagnóstico de densitometria</b>	Qualitativa Nominal	Sim/Não
<b>Medicamentos utilizados na osteoporose</b>	Qualitativa Nominal	Sim/Não
<b>Duração dos tratamentos da osteoporose</b>	Qualitativa Ordinal	Em meses
<b>Consumo de suplementos alimentares</b>	Qualitativa Nominal	Sim/Não
<b>Duração do consumo de suplementos alimentares</b>	Qualitativa Ordinal	Em meses
<b>Aconselhamento de suplementos alimentares</b>	Qualitativa Nominal	Médico, Profissionais de farmácia, amigos, comunicação social, outros

## CAPÍTULO III - RESULTADOS

### 1. Caracterização sociodemográfica da amostra

A amostra do presente estudo foi constituída por 103 participantes, todos de raça caucasiana. Dos 103 indivíduos que integraram o estudo, 85 (82,5%) foram do sexo feminino e 18 (17,5%) do sexo masculino (Figura 18).

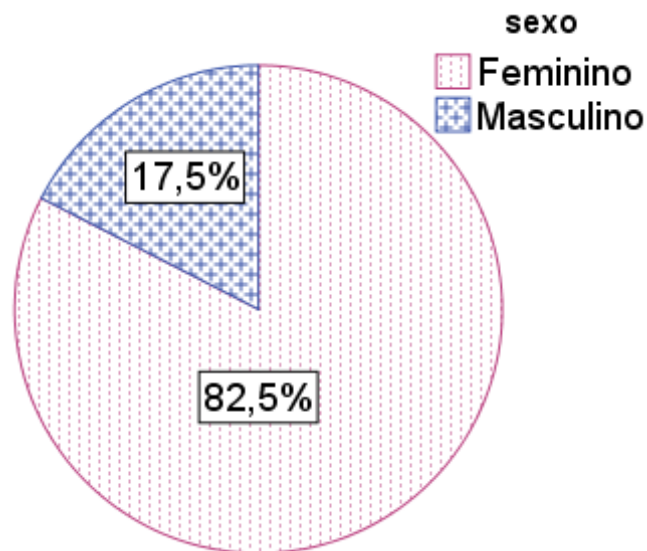


Figura 18 - Distribuição da amostra por sexo

Os participantes no estudo tinham idades compreendidas entre os 41 e 90 anos. A média de idades foi de 68 anos com um desvio padrão de 11 anos. De acordo com a figura 19 existiu um predomínio do grupo etário dos 70-79 anos com 33,0%, seguindo-se o grupo dos 60 aos 69 anos. Por sua vez, os grupos etários menos representados foram o dos mais de 90 anos e dos 40-49 com 1% e 7,8%, respetivamente (Figura 19).

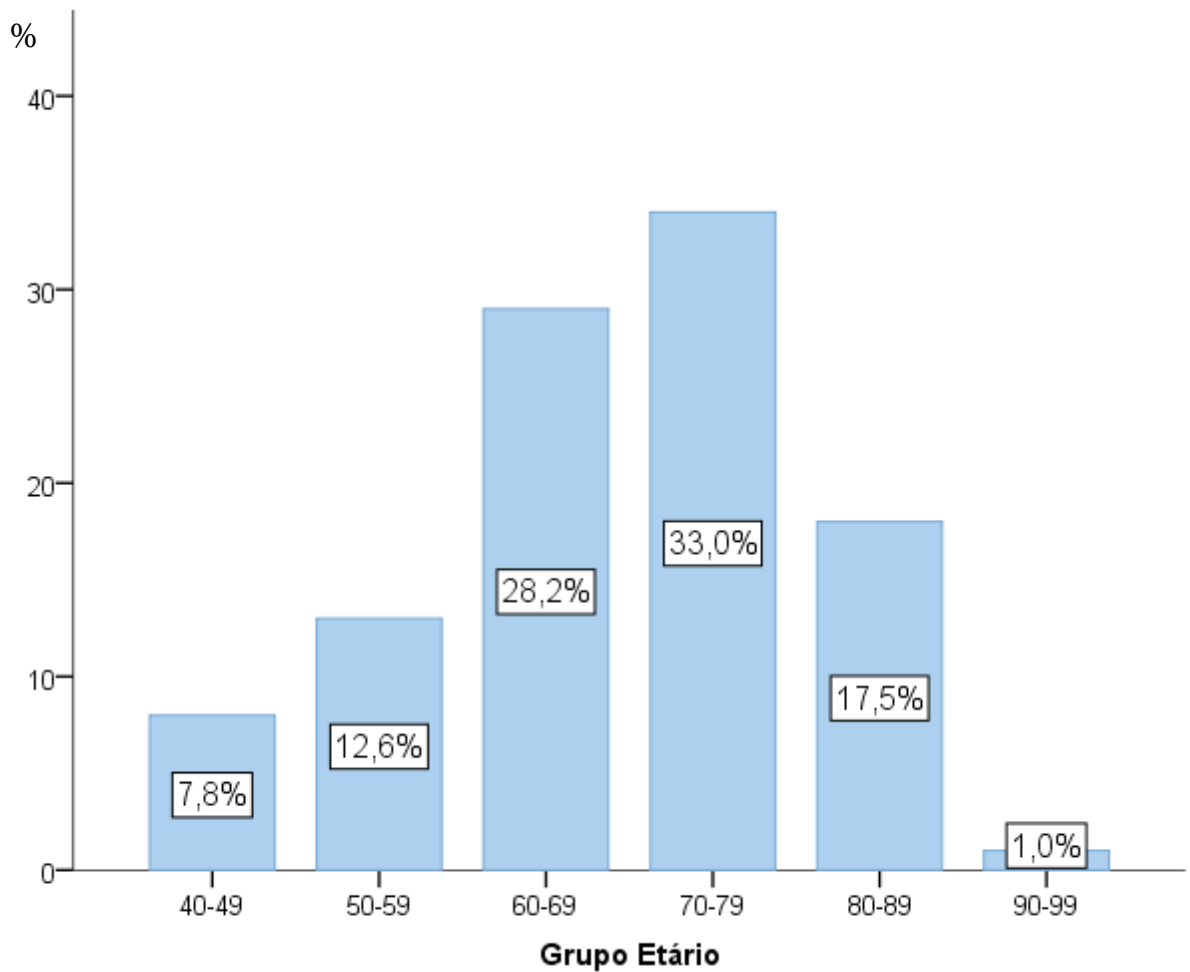


Figura 19 - Distribuição da amostra por grupo etário

A Figura 20, relativa às habilitações literárias, registou que a maior percentagem corresponde ao ensino secundário (26,2%). No total, 50,5% dos participantes possuíam como habilitações literárias o ensino básico (1º, 2º e 3º ciclo), 17,5% tinham um curso superior e apenas 5,8% um curso profissional.

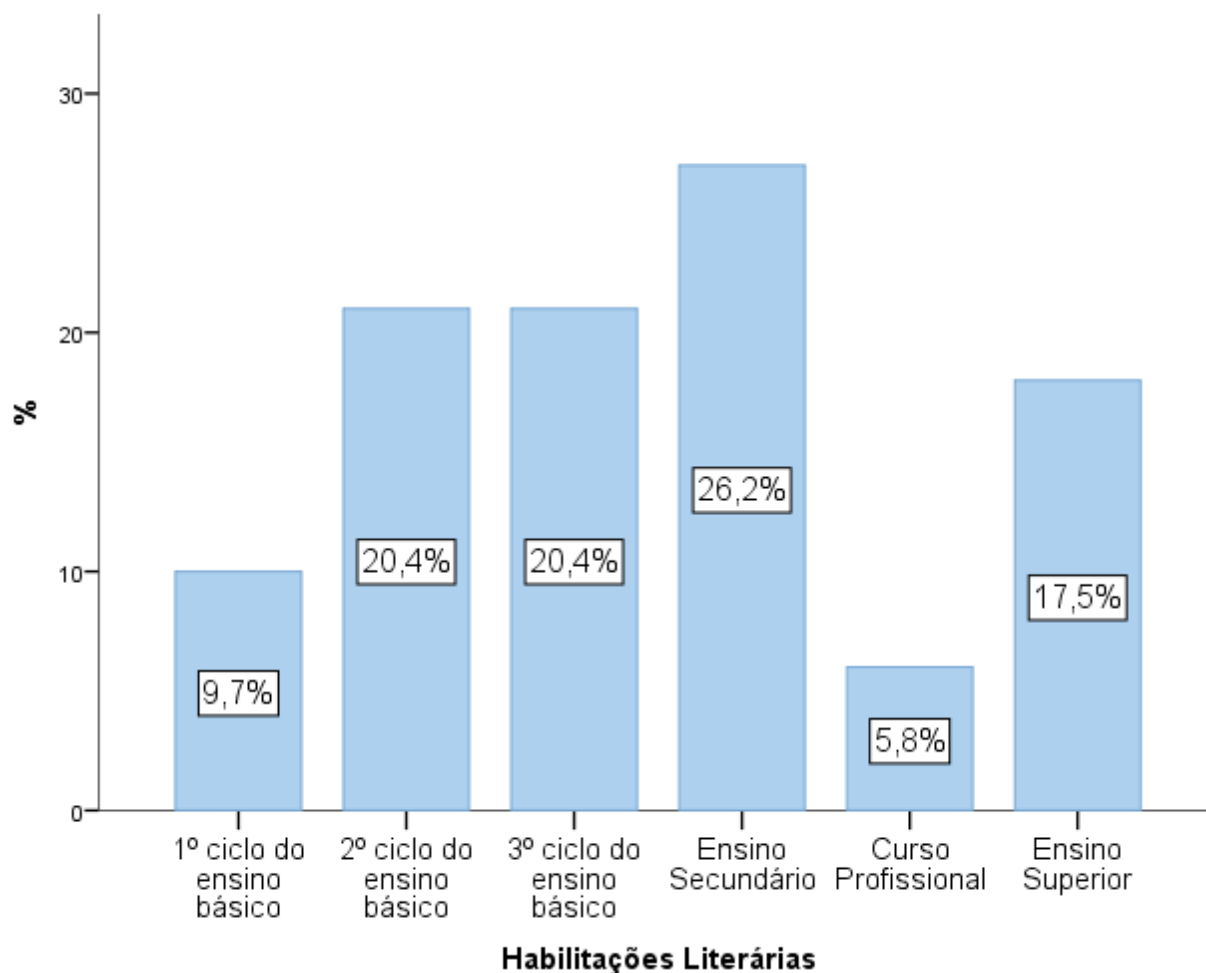


Figura 20- Distribuição da amostra por habilitações literárias

## 2. Caracterização antropométrica da amostra

O IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) da amostra foi de  $25 \pm 3 \text{ kg}/\text{m}^2$  com valores a oscilar entre os 25,3 e os 36,6  $\text{kg}/\text{m}^2$  (Tabela 16). Nos homens, o IMC médio foi de  $26,5 \pm 3,1 \text{ kg}/\text{m}^2$  e nas mulheres de  $25 \pm 2,9 \text{ kg}/\text{m}^2$ . 51,7% (46) dos indivíduos, segundo a classificação do OMS possuíam um IMC normal, 42,7% (38) tinham excesso de peso e 5,6% (5) obesidade. Nenhum indivíduo apresentava baixo peso.

Tabela 16 - Distribuição da amostra segundo peso, altura e IMC

	Amostra (n=103)			Sexo Feminino (n=85)	Sexo Masculino (n=18)
	Média $\pm$ Desvio Padrão	Máximo	Mínimo	Média $\pm$ Desvio Padrão	Média $\pm$ Desvio Padrão
Peso (kg)	66,67 $\pm$ 9,08	96,00	47,00	64,84 $\pm$ 8,49	75,33 $\pm$ 6,53
Altura (m)	1,62 $\pm$ 9,08	1,80	1,50	1,61 $\pm$ ,05	1,69 $\pm$ 0,08
IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	25,3 $\pm$ 9,08	36,6	20,1	25,0 $\pm$ 2,9	26,5 $\pm$ 3,1

### 3. Caraterização da medicação da amostra

O número médio de medicamentos consumidos por cada utente no momento do estudo foi de  $5 \pm 2$  medicamentos. Os valores observados para esta variável variou entre 1 e 12 medicamentos por participante. No que diz respeito aos medicamentos do estudo, a maioria dos participantes (66%) só tomava uma das classes de medicamento de risco. Apenas 1 indivíduo apresentou as 4 classes (ISRS, IBP, glucocorticoides e hormonas da tiroide) no consumo diário de medicamentos (Figura 21).

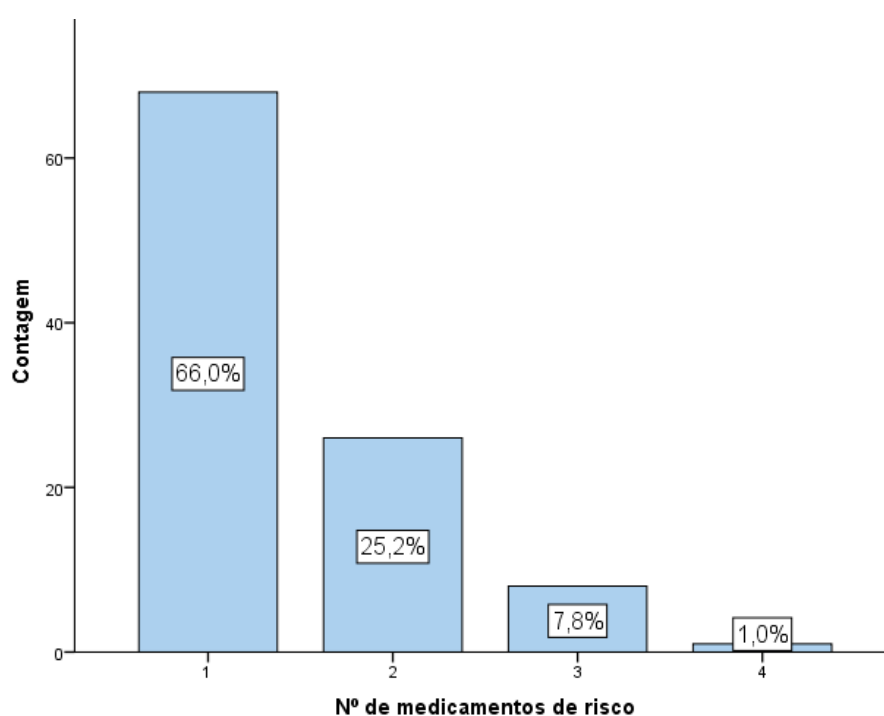


Figura 21 - Distribuição da amostra segundo o nº de medicamentos de risco

Verificou-se que a classe de medicamentos mais consumida pelos participantes em estudo foi os IBP e os ISRS com 78,6% (81) e 65% (67), respetivamente. Por sua vez o consumo diário de glucocorticoides e hormonas da tiroide registou valores de 11,7% (12) e 13,6% (14). Dentro dos IBP, o omeprazol foi o fármaco mais referido com 49,4%, seguido do pantoprazol com 23,5%. Enquanto nos ISRS, o medicamento mais usado foi a sertralina (47,2%) e a fluoxetina (36,1%).

#### 4. Realização de exames

Pela análise da figura 22 concluiu-se que apenas 12 dos participantes (11,7%) já realizou uma avaliação laboratorial da vitamina D e/ou cálcio, sendo somente 1 do sexo masculino.

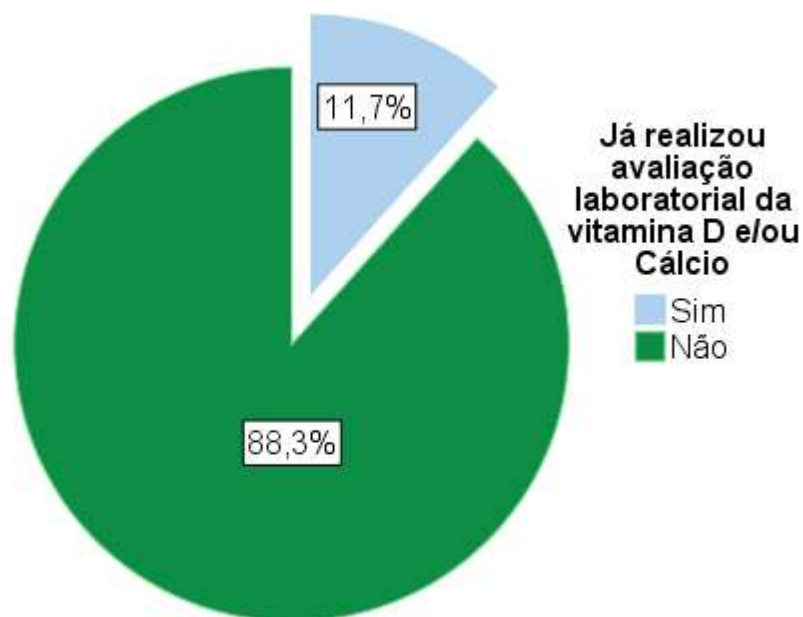


Figura 22- Distribuição da amostra segundo a realização da avaliação laboratorial (cálcio/vit D)

Dos 103 participantes em estudo, 48 (46,6%) realizou pelo menos uma vez a osteodensitometria por indicação médica, sendo que 44 (91,7%) dos participantes que realizaram este exame eram do sexo feminino (Figura 23). No total 51,7% (44) das mulheres realizou a osteodensitometria. A percentagem de homens que realizou a osteodensitometria foi de 22,2%. Ficou demonstrada a associação estatística entre as variáveis sexo e realização da densitometria mineral óssea (Fisher Exact Test=0,02  $p<0,05$ ).

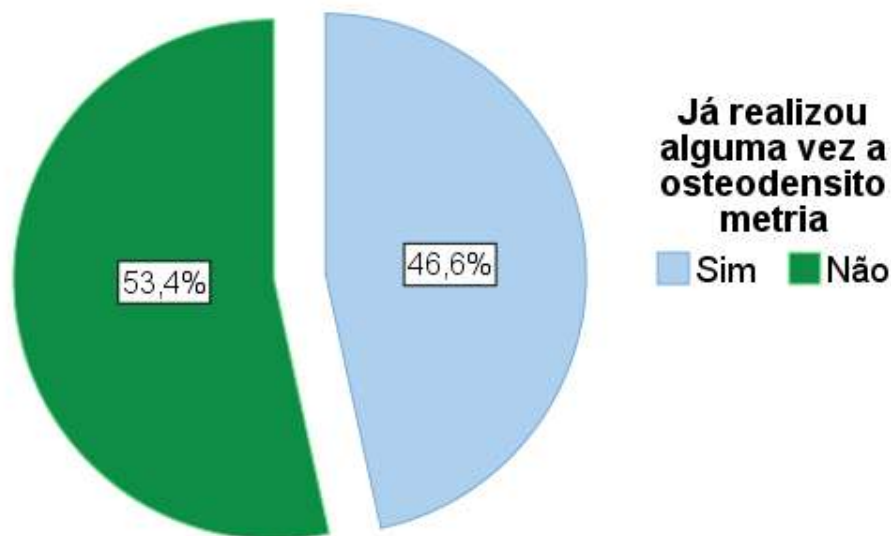


Figura 23- Distribuição da amostra segundo a realização da DMO

A idade média da realização da primeira densitometria mineral óssea na amostra foi de  $63\pm 8$  anos, sendo que a idade mínima de realização do referido exame foi de 45 anos e a máxima de 79 anos. Nas mulheres, o valor médio foi de  $63\pm 8$  anos, havendo um ligeiro aumento para  $69\pm 7$  anos, nos homens.

Através da figura 24 observou-se que o sexo feminino apresentou uma distribuição mais simétrica mas com uma maior variação na idade da primeira densitometria óssea.

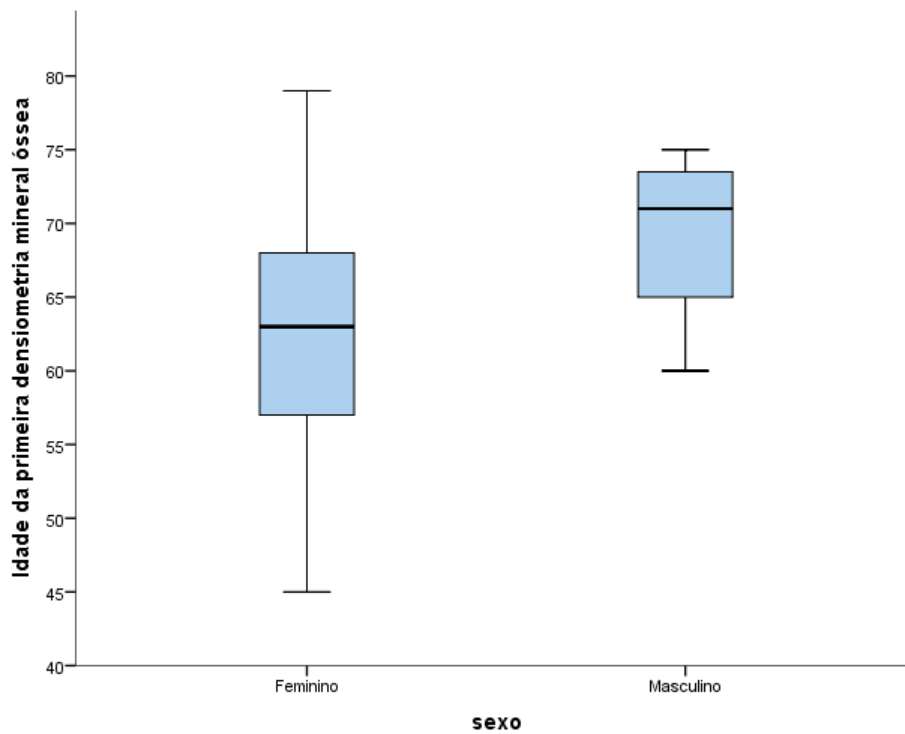


Figura 24 - Idade da primeira densitometria mineral óssea segundo o sexo

Dentro dos indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos (n=64) houve igual número de participantes (n=32) que realizaram pelo menos uma vez o exame de densidade mineral óssea.

Relativamente ao diagnóstico da primeira densidade mineral óssea, 35,4% (17) dos indivíduos que realizaram o exame apresentou o diagnóstico de osteoporose segundo as diretrizes da OMS, seguindo-se a osteopenia com 27%. Somente 18,8% (9) registou valores dentro da normalidade na primeira avaliação da DMO. De referir que 12,5% não se lembrou do resultado obtido no exame (Figura 25). Assim, na amostra total existe 16,5% dos indivíduos com diagnóstico médico de osteoporose.

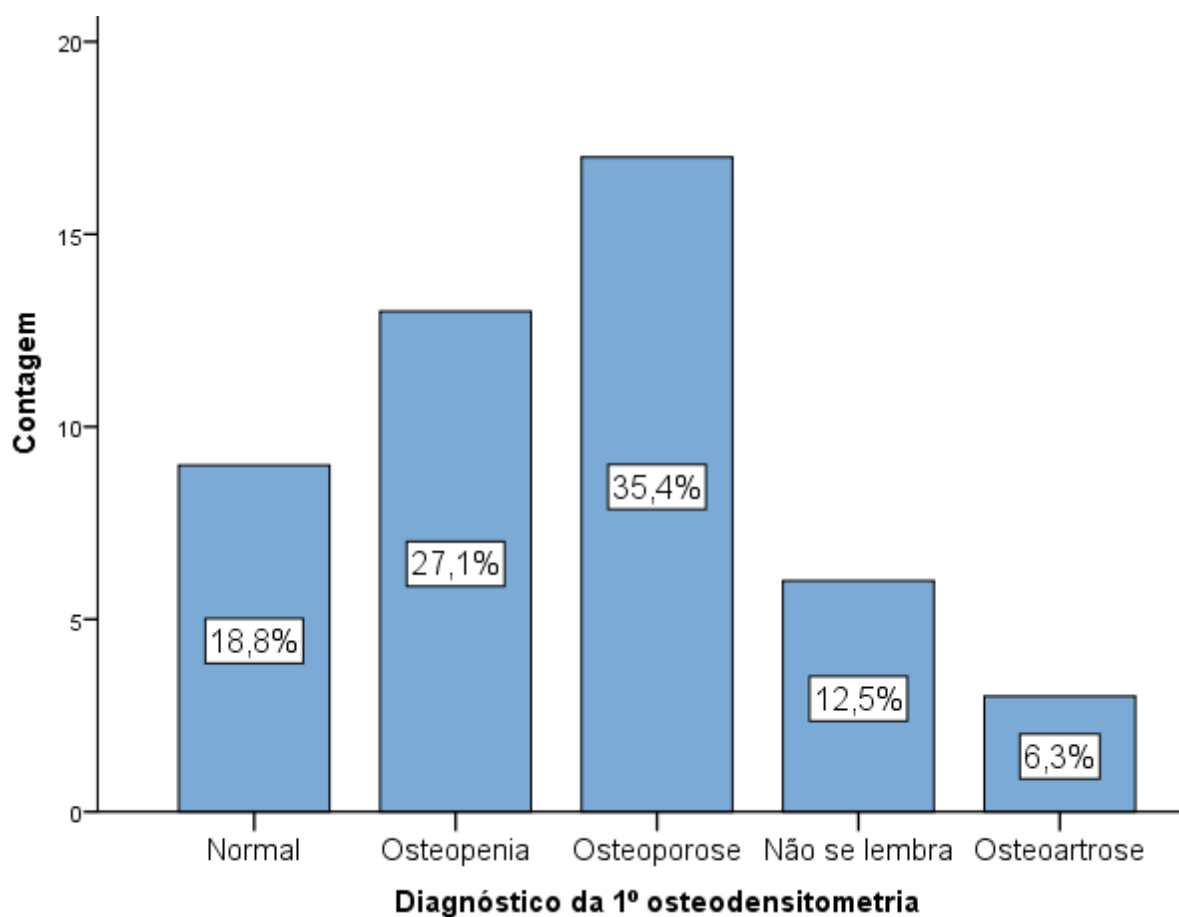


Figura 25 - Diagnóstico da primeira densitometria mineral óssea

## 5. Antecedentes da osteoporose

Para facilitar a percepção deste estudo resolveu-se agrupar os fatores de risco de osteoporose em 2 categorias principais, a história clínica e o estilo de vida. Para avaliar o comportamento dos fatores de risco procedeu-se à divisão de cada categoria em sub-amostras segundo a idade e sexo.

### 5.1 Histórico Clínico

No que diz respeito à categoria do histórico clínico, através do tabela 17 constatou-se que a ocorrência de quedas foi o fator de risco mais citado pelos indivíduos do estudo (53,4%), seguindo-se a “história familiar de osteoporose” com 32,0%, a “Fratura óssea ” com 22,3% e “Artrite Reumatoide” com 19,4%. Apenas uma pequena percentagem de indivíduos, 1% e 1,9% relatou sofrer de hiperparatiroidismo e hipertiroidismo, respetivamente. Ainda dentro dos fatores de risco incluídos nesta categoria, 3,4% das mulheres mencionaram ter tido uma menopausa precoce.

Tabela 17 - Distribuição da amostra (n=103) mediante as diferentes variáveis incluídas no histórico clínico

<b>Histórico Clínico</b>		<b>N (%)</b>
<b>Queda</b>	<b>Sim</b>	<b>55 (53,4%)</b>
	Não	48 (46,6%)
<b>História familiar de osteoporose</b>	<b>Sim</b>	<b>32 (32,0%)</b>
	Não	70 (68,0%)
<b>Fratura óssea</b>	<b>Sim</b>	<b>23 (22,3%)</b>
	Não	80 (77,7%)
Artrite reumatoide	Sim	20 (19,4%)
	Não	83 (88,6%)
Fratura da anca dos progenitores	Sim	11 (10,7%)
	Não	92 (89,3%)
Menopausa com idade inferior aos 40 anos	Sim	3 (3,4%)
	Não	85 (96,6%)
Hipogonadismo	Sim	3 (2,9%)
	Não	100 (97,1%)
Hipertiroidismo	Sim	2 (1,9%)
	Não	101 (98,1%)
Hiperparatiroidismo	Sim	1 (1,0%)
	Não	102 (99,0%)

Por sua vez o tabela 18 evidenciou a relação entre o aumento da idade e o crescimento da prevalência dos fatores de risco associados à história clínica, em especial a ocorrência de quedas e a artrite reumatoide.

Tabela 18 - Distribuição da amostra (n=103) mediante as diferentes variáveis incluídas no histórico clínico de acordo com a idade

Histórico Clínico	Grupos Etários					
	40-49 (n=8)	50-59 (n=13)	60-69 (n=29)	70-79 (n=34)	80-89 (n=18)	>90 (n=19)
<b>Queda</b>	<b>1 (12,5%)</b>	<b>4 (30,8%)</b>	<b>13 (44,8%)</b>	<b>23 (67,6%)</b>	<b>13 (72,2%)</b>	<b>1 (100,0%)</b>
Artrite reumatoide	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (17,2%)	25 (96,2%)	5 (27,8%)	1 (100,0%)
História familiar de osteoporose	3 (37,5%)	3 (23,1%)	9 (31,0%)	12 (35,3%)	5 (27,8%)	1 (100,0%)
Fratura da anca dos progenitores	1 (12,5%)	0 (0,0%)	5 (17,2%)	1 (2,9%)	4 (22,2%)	0 (0,0%)
Fratura óssea	2 (25,0%)	3 (23,1%)	6 (20,7%)	8 (23,5%)	4 (22,2%)	0 (0,0%)
Menopausa < 40 anos	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (7,1%)	0,0%	0 (0,0%)	0,0%
Hipertiroidismo	0 (0,0%)	1 (7,7%)	1 (3,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Hiperparatiroidismo	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Hipogonadismo	1 (12,5%)	1 (7,7%)	1 (3,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

De uma forma geral as mulheres apresentam uma maior tendência para apresentar fatores de risco relacionados com o histórico clínico comparativamente ao sexo masculino. A ocorrência de quedas, a fratura óssea, a história familiar de osteoporose, a fratura da anca dos progenitores e a presença de artrite reumatoide foram as variáveis que registaram maior diferença entre os dois sexos (Tabela 19)

Tabela 19 - Distribuição da amostra (n=103) mediante as diferentes variáveis incluídas no histórico clínico de acordo com o sexo

Histórico clínico	Sexo	
	Feminino (n=85) N (%)	Masculino (n=18) N (%)
<b>Queda</b>	<b>50 (58,8%)</b>	<b>1 (5,6%)</b>
<b>História familiar de osteoporose</b>	<b>31 (36,5%)</b>	<b>2 (11,1%)</b>
<b>Artrite reumatoide</b>	<b>18 (21,2%)</b>	<b>0 (0,0%)</b>
<b>Fratura óssea</b>	<b>21 (24,7%)</b>	<b>2 (11,1%)</b>
Fratura da anca dos progenitores	10 (11,8%)	2 (11,1%)
Menopausa < 40 anos	3 (3,6%)	-----
Hipertiroidismo	2 (2,4%)	2 (11,1%)
Hiperparatiroidismo	1 (1,2%)	0 (0,0%)
Hipogonadismo	3 (3,5%)	0 (0,0%)

## 5.2 Estilos de vida

Na categoria “Estilo de vida”, encontra-se na tabela 20 resumidos os resultados da amostra referente a comportamentos de risco para o desenvolvimento de osteoporose. Neste tabela constatou-se que todos os fatores de risco analisados nesta categoria apresentam valores percentuais abaixo dos 40%. O fator de risco mais mencionado foi o sedentarismo, uma vez que 37,9 % dos indivíduos afirmou praticar menos de 30 minutos de atividade física diária. Em seguida encontrou-se o consumo de cafeína (30,1%) e o de álcool (22,3%).

Tabela 20 - Distribuição da amostra de acordo com as variáveis incluídas no estilo de vida

Estilo de vida		Amostra (n=103) N (%)
Pratica menos de 30 de exercicio físico/dia	Sim	39 (37,9%)
	Não	64 (62,1%)
Consumo +2 cafés/dia	Sim	31 (30,1%)
	Não	72 (69,9%)
Consumo +2 bebidas alcoólicas/dia	Sim	23 (22,3%)
	Não	80 (77,7%)
Exposição solar (<10 min/dia)	Sim	20 (19,4%)
	Não	83 (80,6%)
Fumador	atual	8 (7,8%)
	Não fumador	79 (76,7%)
	Ex-fumador	16 (15,5%)
Evita, não gosta ou é alérgico a leite e derivados	Sim	22 (21,4%)
	Não	81 (78,6%)

Pela análise da Tabela 21 verificou-se que os fatores de risco se comportam de forma distinta com a idade pois enquanto a frequência de alguns fatores de risco (consumo de cafeína, álcool e tabagismo) decresceu com o envelhecimento, outros registaram um aumento (sedentarismo, baixa exposição solar e o consumo de leite e derivados). O consumo de 2 chávenas de cafeína por dia, a prática de exercício físico e a exposição solar foram as variáveis que registaram maior alteração com a idade.

Tabela 21 - Distribuição da amostra (n=103) mediante as diferentes variáveis incluídas no “Estilo de vida” de acordo com a idade

Estilo de vida	Grupos etários						
	40-49 (n=8)	50-59 (n=13)	60-69 (n=29)	70-79 (n=34)	80-89 (n=18)	>90 (n=19)	
Pratica menos de 30 de exercício físico/dia	0 (0,0%)	3 (23,1%)	8 (27,6%)	17 (50,0%)	10 (55,6%)	1 (100,0%)	
Exposição solar (<10 min/dia)	1 (12,5%)	2 (15,4%)	3 (10,3%)	5 (14,7%)	8 (44,4%)	1 (100,0%)	
Consumo +2 bebidas alcoólicas/dia	2 (25,0%)	2 (15,4%)	6 (20,7%)	10 (29,4%)	3 (16,7%)	0 (0,0%)	
Consumo +2 cafés/dia	6 (75,0%)	11 (84,6%)	9 (31,0%)	4 (11,8%)	1 (5,6%)	0 (0,0%)	
Fumador	atual	2 (25,0%)	3 (23,1%)	2 (6,9%)	1 (2,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Não fumador	6 (75,0%)	7 (53,8%)	24 (82,8%)	27 (79,4%)	14 (77,8%)	1 (100,0%)
	Ex-fumador	0 (0,0%)	3 (23,1%)	3 (10,3%)	6 (17,6%)	4 (22,2%)	0 (0,0%)
Evita, não gosta ou é alérgico a leite e derivados	1 (12,5%)	2 (15,4%)	4 (13,8%)	9 (26,5%)	6 (33,3%)	0 (0,0%)	

Quanto à sub-amostra “homens e mulheres”, na tabela 22 encontram-se representadas as frequências dos participantes de acordo com o sexo. O sexo feminino apresentou uma maior frequência dos fatores de risco desta categoria com exceção do consumo de bebidas alcoólicas e o tabagismo. O consumo de produtos lácteos foi semelhante em ambos os sexos.

Tabela 22 - Distribuição da amostra (n=103) mediante as diferentes variáveis incluídas no estilo de vida de acordo com o sexo

Estilo de vida	sexo		
	Feminino (n=85) N (%)	Masculino (n=13) N (%)	
Consumo +2 cafés/dia	29 (34,1%)	2 (11,1%)	
Pratica menos de 30 de exercício físico/dia	35 (41,2%)	4 (22,2%)	
Exposição solar (<10/dia)	19 (22,4%)	1 (5,6%)	
Evita, não gosta ou é alérgico a leite e derivados	18 (21,2%)	4 (22,2%)	
Consumo +2 bebidas alcoólicas/dia	11 (12,9%)	12 (66,7%)	
Fumador	atual	7 (8,2%)	1 (5,6%)
	Não fumador	70 (82,4%)	9 (50,0%)
	Ex-fumador	8 (9,4%)	8 (44,4%)

Posteriormente, realizou-se uma outra avaliação dos antecedentes da osteoporose procedendo ao seu agrupamento com base nos fatores de risco major e minor definidos pela DGS (Tabela 23) (Ministério da Saúde, 2010).

Tabela 23 - Fatores de risco major e minor da osteoporose

Fatores de risco major	Fatores de risco minor
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Idade superior a 65 anos;</li> <li>- Fractura vertebral prévia;</li> <li>- Fractura de fragilidade depois dos 40 anos;</li> <li>- História de fractura da anca num dos progenitores;</li> <li>- Terapêutica corticóide sistémica com mais de 3 meses de duração;</li> <li>- Menopausa precoce</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Artrite reumatóide;</li> <li>- História de hipertiroidismo clínico;</li> <li>- Terapêutica crónica com anti-epilépticos;</li> <li>- Baixo aporte de cálcio na dieta;</li> <li>- Tabagismo;</li> <li>- Consumo excessivo de cafeína (&gt;2 chávenas por dia);</li> <li>- Consumo excessivo de bebidas alcoólicas; Índice de massa corporal menor do que 19 kg/m<sup>2</sup> ;</li> <li>- Perda de peso superior a 10% relativamente ao peso do indivíduo aos 25 anos;</li> <li>- Terapêutica crónica com heparina;</li> <li>- imobilização prolongada.</li> </ul>

Em média, os indivíduos da amostra tinham 2±1 fatores de risco major, com valores a variar dos 0 aos 5 fatores de risco. Em relação aos fatores de risco minor, a sua média foi de 1 com um desvio padrão de 1. Os valores desta variável variou entre 0 e 5 (Tabela 24).

Tabela 24 – Distribuição da amostra segundo os Fatores de risco major e minor da osteoporose

Nº de Fatores Major		Nº de Fatores Minor	
	N (%)		N (%)
0	17 (16,5%)	0	30 (29,1%)
1	30 (29,1%)	1	39 (37,9%)
2	36 (35,0%)	2	24 (23,3%)
3	15 (14,6%)	3	8 (7,8%)
4	4 (3,9%)	4	1 (1,0%)
5	1 (1,0%)	5	1 (1,0%)

## 6. Valores da densitometria do osso do calcânhar

O valor médio da densidade mineral óssea no calcânhar da amostra foi de  $0,423 \text{ g/cm}^3$  com um desvio padrão de  $0,120 \text{ g/cm}^3$ , sendo que o valor mínimo da amostra foi de  $0,177 \text{ g/cm}^3$  e o máximo de  $0,722 \text{ g/cm}^3$ . Quando se comparou a densidade mineral óssea nos dois sexos observou-se que as mulheres apresentaram um valor médio de densidade mineral óssea significativamente ( $0,405 \pm 0,07 \text{ g/cm}^3$ ) inferior ao dos homens ( $0,510 \pm 0,142 \text{ g/cm}^3$ ), o que justifica as diferenças estatisticamente significativas obtidas no teste t-student ( $p=0,001$ ). Assim, verificou-se que ser do sexo feminino interferiu negativamente na DMO (Figura 26).

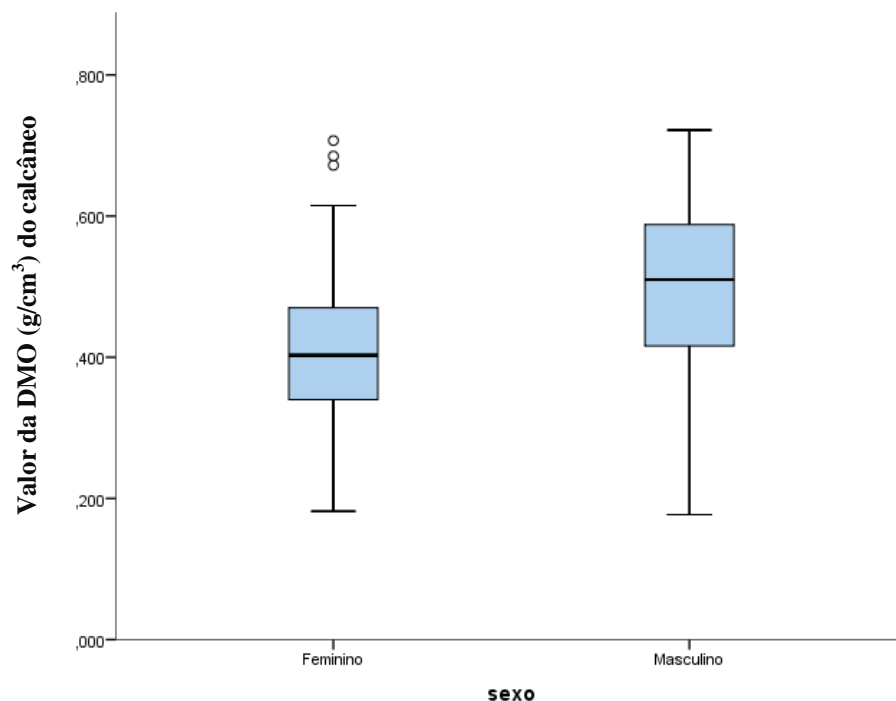


Figura 26 - Valores da DMO do calcâneo segundo o sexo

Relativamente à idade evidenciou-se que a densidade mineral óssea média diminui com a idade. Os valores mais elevados foram registados no grupo com idade inferior (Tabela 25)

Tabela 25 - Média e desvio padrão dos valores da DMO do calcâneo segundo o grupo etário

	Grupos etário					
	40-49 (n=8)	50-59 (n=13)	60-69 (n=29)	70-79 (n=34)	80-89 (n=18)	>90 (n=19)
	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP
DMO calcânhar (g/cm <sup>3</sup> )	0,522±0,121	0,434±0,088	0,420±0,110	0,416±0,134	0,402±0,112	0,239

Pela análise da Figura 27 é possível visualizar que à medida que o número de fatores major aumentou, os indivíduos apresentaram, de forma geral, valores mais baixos da DMO.

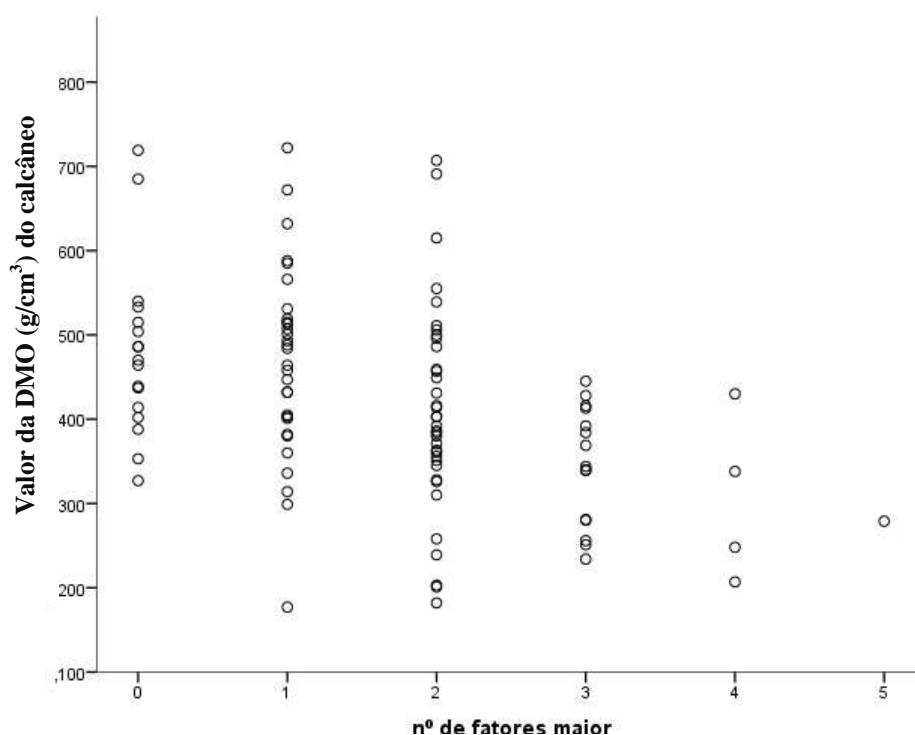


Figura 27 - Gráfico de dispersão do nº de fatores major e valor da DMO do calcâneo

No que diz respeito, aos valores do t-score, que tomam por referência a média do pico de massa óssea observado em indivíduos jovens normais da mesma raça e sexo, a sua média situou-se nos  $-1,62 \pm 1,07$ . O máximo registado foi de 1,10 e o mínimo de -4,0.

Avaliando o t-score dos indivíduos conclui-se, também, que os valores médios de t-score foram inferiores no sexo feminino ( $-1,78 \pm 0,95$  vs.  $-0,9 \pm 1,33$ ) e existiu um decréscimo do seu valor com o aumento da idade (Tabela 26)

Tabela 26 - Média e desvio padrão dos valores do t-score segundo o grupo etário

	Grupo etário					
	40-49 (n=8)	50-59 (n=13)	60-69 (n=29)	70-79 (n=34)	80-89 (n=18)	>90 (n=19)
	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP
t-score	$-0,71 \pm 1,09$	$-1,54 \pm 0,76$	$-1,63 \pm 1,02$	$-1,70 \pm 1,19$	$-1,85 \pm 0,99$	$-3,20$

Tendo como base os valores do t-score do osso do calcânhar procedeu-se ao diagnóstico de osteoporose segundo os critérios da OMS. Pela análise do gráfico constatou-se que 30,1% (31) dos indivíduos apresentou valores de t-score considerados normais, ou seja, entre -1 e 1. A maioria (51,5%) teve diagnóstico de osteopenia (-2,5 e -1) e apenas 18,4% (19) osteoporose (t-score < -2.5) (Figura 28)

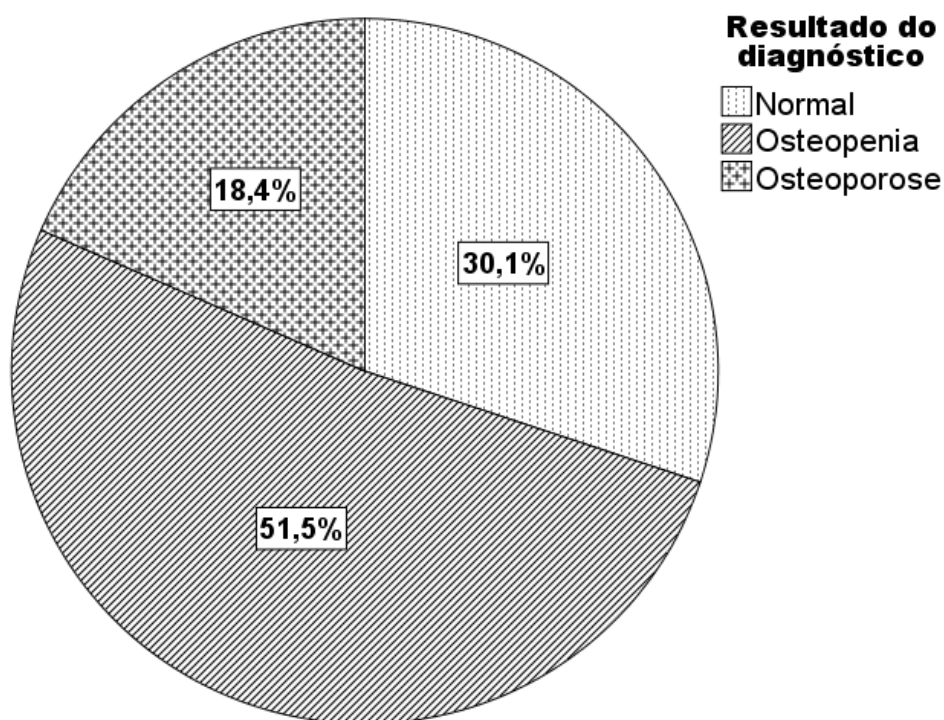


Figura 28 - Resultado do exame da DMO do calcâneo

## 7. Caracterização do perfil de consumo de medicamentos anti-osteoporóticos

A maioria dos indivíduos (66,0%) nunca tomou qualquer tipo de medicamento anti-osteoporótico. Apenas 9,7% (10) já realizou tratamento para a osteoporose e 24,3% (25) dos indivíduos, na altura do estudo, tomava um ou mais medicamentos que atuam no osso e/ou metabolismo do cálcio (Figura 29). Primeiramente, concluiu-se que dentro do grupo de utentes tratados, 88% (22) eram mulheres e 12% (3) eram homens. Dos indivíduos que já tomaram medicamentos para a osteoporose, 90% (9) foram do sexo feminino.

Relativamente ao consumo de MAOC segundo o sexo, 25,9% de todas as mulheres consumiam atualmente medicamentos para a osteoporose e 10,6% já fizeram o tratamento. Essa percentagem foi de 16,7% e 10,0% nos homens, respetivamente.

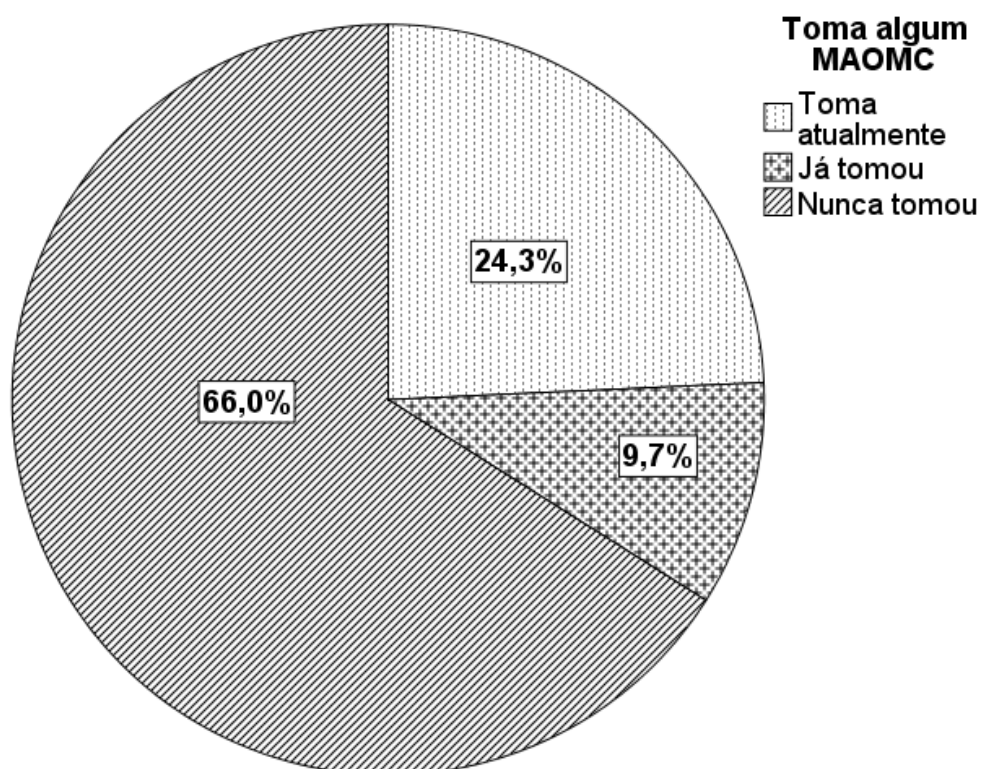


Figura 29 – Consumo de medicamentos para a osteoporose

Já no que concerne à idade, através do Tabela 27 observou-se que com o aumento da idade, existe uma diminuição na frequência de indivíduos que nunca realizaram tratamento para a osteoporose.

Tabela 27 - Consumo de medicamentos para a osteoporose segundo o grupo etário

		Grupos etários					
		40-49 (n=8)	50-59 (n=13)	60-69 (n=29)	70-79 (n=34)	80-89 (n=18)	>90 (n=19)
Medicamento para a osteoporose	Toma atualmente	0 (0,0%)	2 (15,4%)	9 (31,0%)	9 (26,5%)	4 (22,2%)	1 (100,0%)
	Já tomou	0 (0,0%)	1 (7,7%)	2 (6,9%)	4 (11,8%)	3 (16,7%)	0 (0,0%)
	<b>Nunca tomou</b>	<b>8 (100,0%)</b>	<b>10 (76,9%)</b>	<b>18 (62,1%)</b>	<b>21 (61,8%)</b>	<b>11 (61,0%)</b>	<b>0 (0,0%)</b>

Quando se analisou o uso de medicamentos anti-osteoporóticos de acordo com a classe de fármacos em estudo verificou-se que os indivíduos a fazer tratamento com glucocorticoides foram o grupo com um maior consumo de medicamentos que atuam no osso e/ou metabolismo do cálcio, sendo que 50% dos consumidores de glucocorticoides no momento do estudo realizavam tratamento para a osteoporose. Apenas 33,3% dos consumidores de glucocorticoides nunca tomou qualquer medicamento para a osteoporose. As outras classes farmacológicas (ISRS, IBP e hormonas da tiroide) apresentaram percentagem de indivíduos que nunca tomaram medicamentos para a osteoporose relativamente semelhantes (próximos dos 60%). (Tabela 28)

Tabela 28 - Consumo de medicamentos para a osteoporose segundo a classe de medicamentos em estudo

Classe Farmacológica	Medicamentos para a osteoporose		
	Toma atualmente	Já tomou	Nunca tomou
<b>Glucocorticoides (n=12)</b>	<b>6 (50,0%)</b>	<b>2 (16,7%)</b>	<b>4 (33,3%)</b>
ISRS (n=67)	10 (27,8%)	4 (11,1%)	22 (61,1%)
IBP (n=81)	22 (27,2%)	8 (9,9%)	51 (63,0%)
Hormonas da tiroide (n=14)	1 (7,1%)	4 (28,6%)	9 (64,3%)

Dos 48 indivíduos que já realizaram o exame da densidade mineral óssea por indicação médica, 18 (38,3%) no momento do estudo apresentavam tratamento para osteoporose e 7 (14,9%) já tomaram a referida medicação. A grande maioria (81,9%) dos

indivíduos que nunca realizam o exame de densidade mineral óssea, também não consumiram nenhum tipo de medicação para a osteoporose. O teste aplicado demonstrou a associação estatística entre as variáveis, realização da DMO e consumo de medicamentos para a osteoporose (Person Chi-Square  $p = 0.001$ ).

Quando se comparou o resultado da densidade mineral óssea (ordem médica) e o consumo de medicamentos para a osteoporose verificou-se que 82,3% dos indivíduos com osteoporose faziam ou já fizeram tratamento para a osteoporose, essa percentagem foi de 38,5% nos indivíduos com osteopenia. Quando o diagnóstico estava dentro da normalidade, apenas 1 (11,5%) fazia atualmente tratamento para a osteoporose. Assim, os indivíduos com diagnóstico anterior de osteoporose apresentavam um maior consumo de medicamentos para a osteoporose (Tabela 29).

Tabela 29 - Consumo de MAOMC e o resultado da DMO por indicação médica

Medicamentos para a osteoporose		Resultado da DMO indicada pelo médico				
		Normal (n=9)	Osteopenia (n=13)	Osteoporose (n=17)	Não se lembra (n=6)	Osteoartrose (n=3)
Medicamento para a osteoporose	Toma atualmente	1 (11,5%)	3 (23,1%)	10(58,8%)	2 (33,3%)	2 (66,7%)
	Já tomou	1 (11,5%)	2 (15,4%)	4 (23,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Nunca tomou	7 (77,8%)	8 (61,5%)	3 (17,6%)	4 (66,7%)	1 (33,3%)

No que concerne às classes farmacológicas usadas na osteoporose, a tabela 30 representa o perfil de utilização destes medicamentos. A classe mais utilizada foi a dos bifosfonatos (18,5%), seguido dos suplementos de cálcio e/ou vitamina D com 16,6% e do ranelato de estrôncio com 4,9%. Dentro dos bifosfonatos, o ácido alendrônico conjugado com o colecalciferol revelou ser a terapêutica mais instituída (57,9%), seguido o ácido ibandrônico e o ácido zoledrônico com igual percentagem (15,7%). O ácido alendrônico e o risedronato de sódio foram os princípios ativos menos utilizados (5,3%). Dos consumidores atuais de bifosfonatos, 81,8% (9) eram do sexo feminino, o que corresponde a 10,6% de todas as mulheres incluídas no estudo. Não foram encontrados utilizadores da calcitonina e teriparatida.

Tabela 30 - Classe de medicamentos para a osteoporose usados pela amostra

Medicamentos para a osteoporose		N (%)
Bifosfanatos	Toma atualmente	11 (10,7%)
	Já tomou	8 (7,8%)
	Nunca tomou	84 (81,6%)
Suplemento de cálcio e/ou vitamina D	Toma atualmente	12 (11,7%)
	Já tomou	5 (4,9%)
	Nunca tomou	83,5%)
Ranelato de estrôncio	Toma atualmente	4 (3,9%)
	Já tomou	1 (1,0%)
	Nunca tomou	98 (95,1%)
THS	Toma atualmente	1 (1,0%)
	Já tomou	0 (0,0%)
	Nunca tomou	102 (99,0%)
Teriparatida	Toma atualmente	0 (0,0%)
	Já tomou	0 (0,0%)
	Nunca tomou	103 (100,0%)
Calcitonina	Toma atualmente	0 (0,0%)
	Já tomou	0 (0,0%)
	Nunca tomou	103 (100,0%)

## 8. Caraterização do perfil de utilização de suplementos alimentares

Quanto ao consumo de suplementos alimentares, apenas 24,3% (25) dos utentes consome ou já consumiu um ou mais suplemento (Figura 30). Quase a totalidade, 92% (23) dos consumidores de suplementos eram do sexo feminino.

Os suplementos alimentares eram consumidos por 27,1% da totalidade das mulheres em estudo.

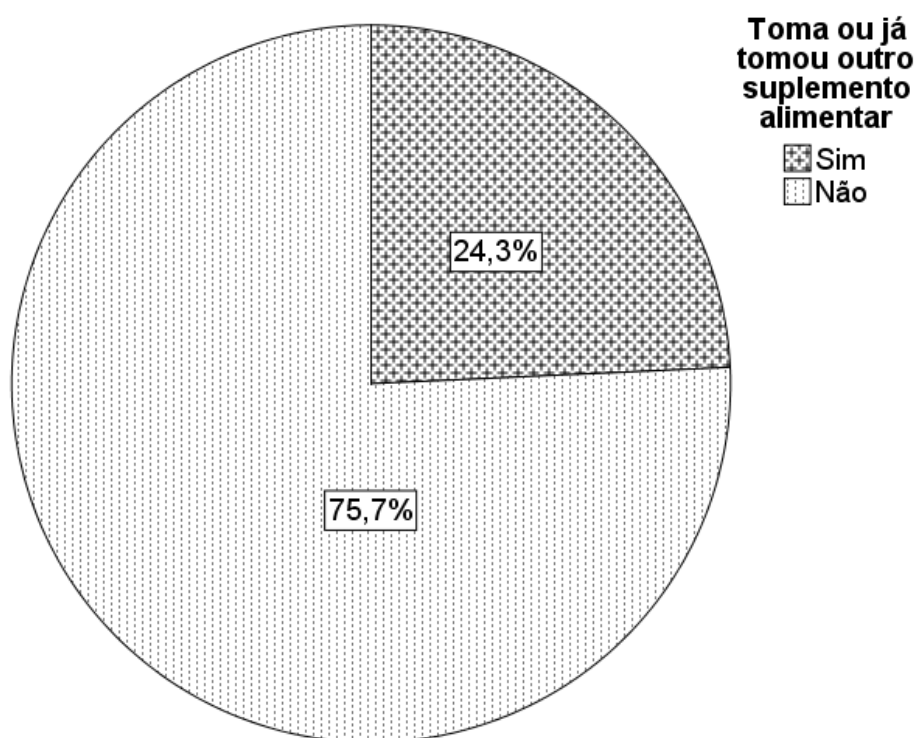


Figura 30 - Consumo de suplementos alimentares

O grupo etário dos 70-79 foi o que apresentou maior percentagem de indivíduos a realizar suplementação (9,7%), seguindo-se o grupo 60-69 anos com 4,9% (Figura 31).

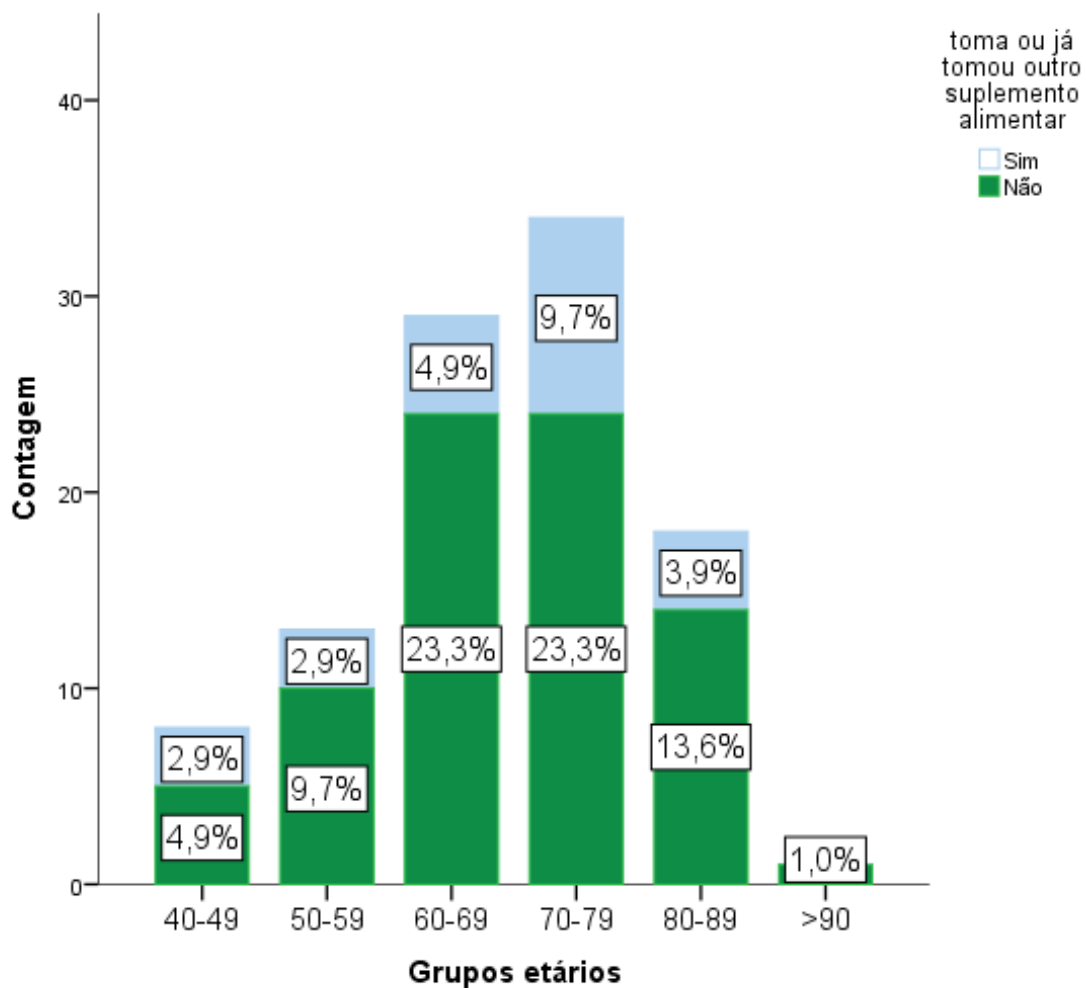


Figura 31 - Consumo de suplementos alimentares segundo o grupo etário

Como se pode observar pelo gráfico seguinte, a grande parte dos indivíduos (46,2% n=12) consome os suplementos entre 1 a 6 meses e cerca de 5 pessoas começaram a tomar suplemento à menos de 1 mês. O número de indivíduos que consome suplementos há um ou mais anos é reduzido (Figura 32).

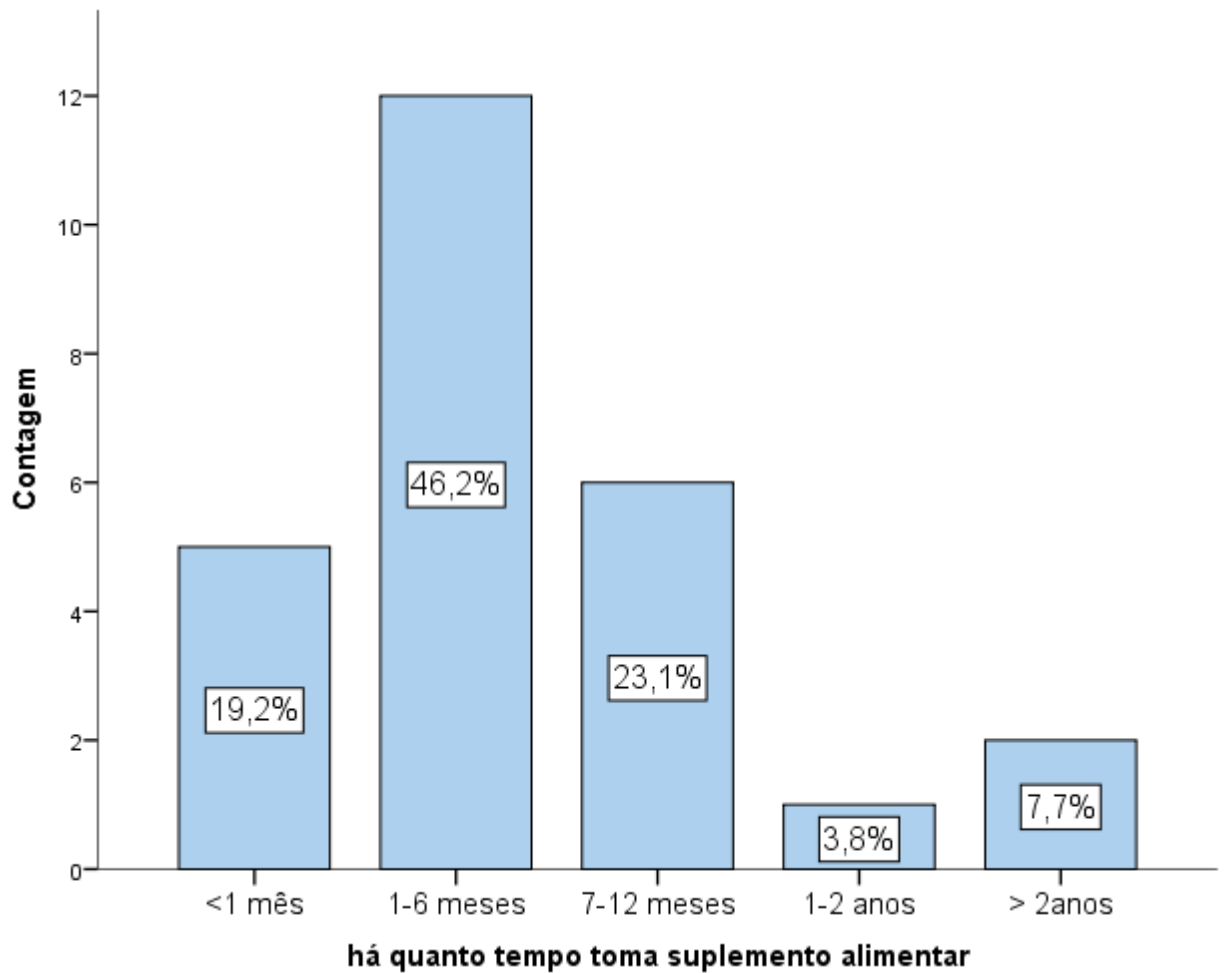


Figura 32- Tempo de consumo dos suplementos alimentares

Dos 25 indivíduos que consumiam suplementos alimentares durante o período do estudo, 14 (53,8%) iniciaram a suplementação através da prescrição médica e 9 (34,6%) por orientação do profissional de farmácia. Os amigos e a comunicação social foram os responsáveis pelo consumo de suplementos em 3 casos (11,5%) (Figura 33).

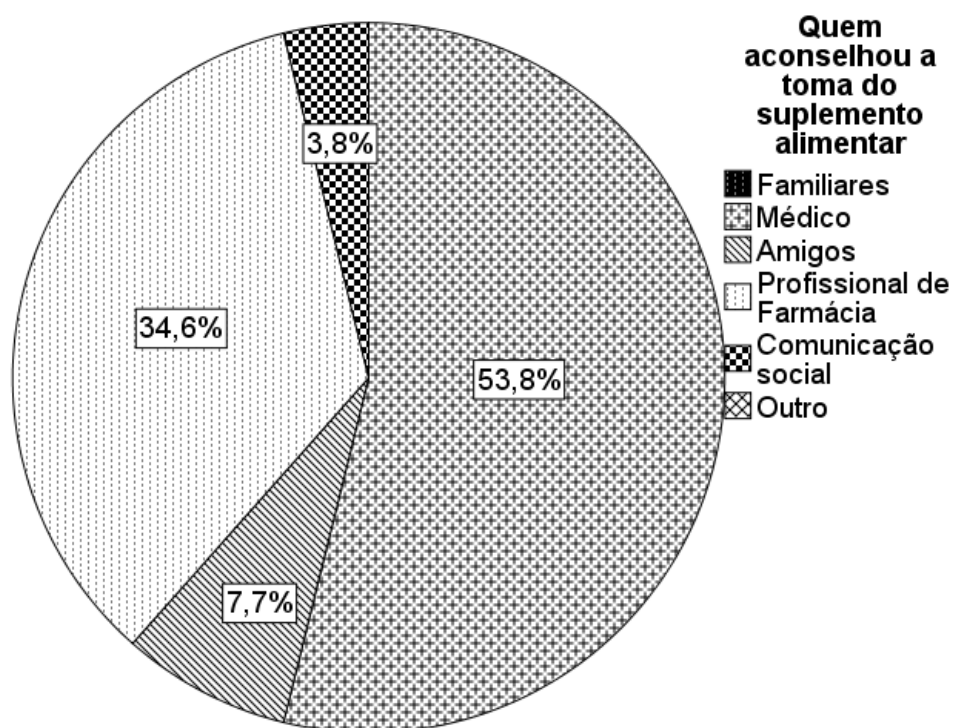


Figura 33 - Fontes de aconselhamento do consumo de suplementos alimentares

## **CAPÍTULO IV - DISCUSSÃO**

Os profissionais de farmácia encontram-se numa posição privilegiada para influenciar o comportamento dos seus utentes, pelo que é importante eles compreenderem e conhecerem os dados disponíveis sobre as várias interações medicamentosas que podem ocorrer, nomeadamente as IMMNs, que afetem negativamente o estado nutricional do indivíduo e, conseqüentemente, aumentam o risco de desenvolver determinadas doenças tais como a osteoporose.

A grande maioria dos participantes em estudo era do sexo feminino (82,5%), o que vai de encontro com a realidade da população no Porto e com outros estudos. Neste estudo houve, ainda, uma elevada percentagem de indivíduos com idade superior a 60 anos, como resultado do envelhecimento da população mas também devido a uma maior procura por cuidados médicos/farmacêuticos pelos idosos devido ao crescente número de comorbilidades que apresentam, e, que se reflete direta ou indiretamente no consumo de medicamentos.

### **1. Realização de osteodensitometria**

Relativamente à realização da densitometria mineral óssea (Osteodensitometria) por indicação médica verificou-se que 46% dos indivíduos em estudo já tinham realizado pelo menos uma vez o referido exame, sendo quase todos do sexo feminino. A aplicação do teste de Fisher concluiu existir uma associação entre o sexo e a realização da osteodensitometria. Esta predominância do sexo feminino pode dever-se à sua maior predisposição para sofrer de osteoporose e/ou osteopenia como resultado da composição genética, processo hormonal e número de osteoblastos. Como consequência existe uma maior precaução na identificação de possíveis casos fora da normalidade nas mulheres. Segundo alguns estudos, a osteoporose afeta uma em cada três mulheres e um em cada cinco homens com idade superior a 50 anos (Body JJ et al., 2011).

Na análise por sexo, 51,7% das mulheres já realizou a osteodensitometria pelo menos 1 vez. Foi também possível concluir que 50% das mulheres realizou a Osteodensitometria com menos de 64 anos de idade. De referir que segundo a direção geral de saúde todas as

mulheres com idade superior a 65 anos devem realizar a osteodensitometria e, caso apresentem pelo menos 1 fator de risco major ou 2 minor, este exame deve ser realizado antes dos 65 anos. O resultado obtido neste estudo demonstra que a osteoporose está a ser avaliada/estudada no sexo feminino e que existe uma maior consciencialização da verdadeira problemática da osteoporose nas mulheres (Ministério de Saúde, 2010). Contudo o excesso de zelo por parte dos profissionais de saúde (médicos) e dos doentes tem conduzido à determinação de densidade mineral óssea em situações nas quais não seria necessário efetuar o referido exame, nomeadamente em mulheres pre-menopáusicas e homens com idade inferior a 50 anos, saudáveis.

Num estudo realizado em 2005 com 283 utentes do sexo feminino (45 aos 88 anos) do centro de saúde Ermesinde/Valongo, a percentagem de mulheres que realizaram osteodensitometria foi ligeiramente inferior (47,7%) ao verificado neste estudo (51,7%). No estudo anteriormente referido a proporção de casos de osteoporose foi de 26,3% (Cunha S, 2005).

No sexo masculino houve um aumento na idade média ( $69\pm 7$  anos) da realização da osteodensitometria, o que é consistente com as orientações da DGS que recomenda a sua realização a todos os homens com idade igual ou superior a 70 anos ou com mais de 50 anos se houver a presença de pelo menos 1 fatores major ou 2 minor (Ministério de Saúde, 2010).

Quanto aos indivíduos que referiram apresentar osteoporose com base no diagnóstico da primeira osteodensitometria foi de 35,4%. Contudo, este dado não reflete a verdadeira percentagem de indivíduos com a osteoporose na amostra pois apenas engloba os indivíduos com diagnóstico médico através da osteodensitometria, sendo que alguns indivíduos não se lembravam do resultado do exame. Comparando a amostra com diagnóstico médico confirmado (16,5%) de osteoporose com outros estudos, os valores foram relativamente semelhantes a outros estudos. Num estudo efetuado a 1800 mulheres de 18 distritos portugueses, 15,4% dos inquiridos declaram, através de inquérito telefónico, terem osteoporose (Lucas R, Monjardino MT, 2010).

## **2. Antecedentes da osteoporose**

O antecedente da osteoporose relativo ao histórico clínico mais referido foram as quedas (53%). A tendência para ocorrerem quedas aumentou com a idade. Entre os motivos para esse crescimento encontram-se vários fatores tais como a perda de equilíbrio, diminuição da força muscular, o uso de múltiplos medicamentos, em especial as benzodiazepinas, antidepressivos e antipsicóticos e, ainda determinadas doenças tais como o Alzheimer e Parkinson. Este dado é preocupante pois as quedas constituem um importante problema de saúde público devido à elevada prevalência, complicações e custos assistenciais. No contexto dos indivíduos com alto risco de quedas pode ser necessário a adoção de medidas preventivas (Vondracek S, Linnebur S, 2009).

O segundo fator mais mencionado foi a história familiar de osteoporose, contudo, no que diz respeito a este parâmetro os resultados podem ter sido afetados por algum desconhecimento referido pelos inquiridos sobre a presença ou não de osteoporose nos seus progenitores, uma vez que esta doença é, geralmente, assintomática.

Por outro lado, no estilo de vida, os resultados obtidos nas diversas variáveis desta categoria foram relativamente semelhantes, com o sedentarismo a assumir o maior destaque e, predisposição, a agravar-se com a idade. Estes dados são preocupantes pois existem várias doenças associadas a estes fatores de risco como é o caso da osteoporose, hipertensão arterial, entre outras. Por este motivo, os profissionais de saúde, nomeadamente, os profissionais de farmácia desempenham uma função fundamental no aconselhamento e educação dos utentes sobre medidas preventivas e fatores de risco que devem ser evitados com objetivo de melhorar a sua saúde.

## **3. Valores da densidade mineral óssea do calcâneo**

O sexo e a idade são fatores que influenciam a densidade mineral óssea e, por isso foi realizada uma avaliação da densidade mineral óssea considerando estas duas variáveis. Para o sexo feminino foram usados os valores de referência da mulher branca de Portugal, ao contrário do sexo masculino, cujo o grupo padrão foi o homem branco dos US, o que

pode ter afetado a exatidão dos resultados. Os valores obtidos neste estudo foram comparáveis com outros, uma vez que os indivíduos do sexo feminino apresentaram valores inferiores de densidade mineral óssea e registou-se um declínio progressivo dos valores da densidade mineral óssea a nível do calcâneo com o aumento da idade, sendo essa diminuição mais acentuada nas mulheres (Canhão H et al., 2006). Um estudo transversal envolvendo 490 homens e 517 mulheres com idades entre 29 e 87 anos sem medicação e doenças relacionadas com a osteoporose conclui que houve uma diminuição de 37,5% da DMO nas mulheres entre o grupo etário mais velho e o mais jovem. Essa percentagem foi de 22,9% nos homens (Runolfsdottir HL, Sigurdsson G, Franzson L, Indridason OS, 2015).

Segundo os critérios da OMS e com base nos valores obtidos pela avaliação de ultrassom do osso do calcânhar, 18,4% apresentava osteoporose. Num estudo realizado na Croácia com 711 indivíduos (425 mulheres e 286 homens) com idade superior a 50 anos e, nos quais os fatores de risco foram avaliados, 16,2% dos homens apresentava osteoporose e 28,2% das mulheres (Alibasic E et al., 2013). No entanto é de realçar que as diferenças a nível populacional e metodológico podem justificar algumas divergências encontradas.

## **4. Caraterização do perfil de consumo de medicamentos anti-osteoporóticos**

### **4.1. Consumo de MAOMC**

A maioria dos participantes (66,6%) nunca fez tratamento para a osteoporose. Neste estudo não foi recolhida informação sobre a adesão à medicação, o que pode ter prejudicado uma estimativa mais real do tratamento da osteoporose. De acordo com uma meta-análise, um terço a metade dos indivíduos com osteoporose não consome os medicamentos como prescrito desde o início do tratamento (Kothawala P, Badamgarav E, Ryu S, Miller RM, Halbert RJ., 2007).

O consumo de MAOMC apresentou entre o 1º quadrimestre de 2003 e o 1º quadrimestre de 2007, um crescimento de 68,3% na sua utilização, expressa em DDDs (Furtado C, ALves A, 2007).

Quanto analisadas as classes de medicamentos em estudo individualmente (IBP, ISRS, glucocorticoides e hormona da tiróide) reparou-se, que apesar do baixo número de indivíduos a realizar tratamento com glucocorticoides, foi neste grupo terapêutico que se registou uma maior consumo de MAOMC. Apenas 33% dos indivíduos a tomar glucocorticoides nunca realizou tratamento para a osteoporose. Este é um achado importante e relevante, pois mostra que os profissionais de saúde, em especial os médicos são relativamente conhecedores desta interação. Num estudo realizado num Hospital de São Francisco com 217 indivíduos que consumiam glucocorticoides relatou que foram prescritas medidas profiláticas a 58% dos indivíduos. Neste estudo o fator mais forte para receber o tratamento profilático foi a menopausa, contudo verificou-se que as mulheres, os idosos, os indivíduos com mais patologias e medicação apresentavam também um maior consumo de MAOMC (Aagaard E, Lin P, Modin GW, Lane N, 1999).

Como seria de esperar verificou-se que o tratamento para a osteoporose foi mais comum nas mulheres e que o seu consumo aumentou com a idade, o que pode resultar da osteoporose ser uma doença típica da idade e com maior prevalência nas mulheres. Num estudo de coorte realizado com 1511 indivíduos portugueses, o tratamento para osteoporose foi usada por 11,4% das mulheres e apenas 1,2% dos homens. (Lucas R, Rocha O, Bastos J, Costa L, Barros H, Lunet N, 2009).

Neste presente estudo verificou-se existir uma associação estatisticamente significativa entre a realização da osteodensitometria e a terapia para a osteoporose. Os resultados do t-score obtidos neste tipo de exame são um dos principais pressupostos a ter em consideração na decisão do tratamento e por isso os indivíduos que já realizaram osteodensitometria tem mais conhecimento da sua densidade mineral óssea e da necessidade ou não de realizarem tratamento. Um estudo randomizado com 4800 mulheres dos 45-54 anos também mostrou que a realização de rastreios da osteoporose aumenta significativamente o uso de bifosfonatos, suplementos Cálcio/vitamina D e/ou raloxifeno (36,6% rastreados vs 21,6% controlo) (Barr RJ, Stewart A, Torgerson DJ, Reid DM, 2010).

## 4.2 Classes farmacológicas de MAOMC

Quanto aos medicamentos anti-osteoporóticos, os bifosfonatos foram a classe mais utilizada, em especial o ácido alendrónico em associação ao colecalciferol. Os suplementos de cálcio e/ou vitamina D foram a segunda terapêutica mais instituída. Por sua vez, não houve nenhum registo de indivíduos a fazer calcitonina e/ou teriparatida.

Estes resultados são coerentes com o estudo do Observatório do Medicamento e Produtos de Saúde (2007), que demonstrou que, no 1º trimestre do ano de 2007, a opção terapêutica mais utilizada foi os bifosfonatos com 62,3% e os suplementos de Cálcio e/ou vitamina D (24,5%). Segundo o estudo referido a calcitonina foi a terapêutica menos utilizada (2,0% da utilização de MAOMC, no 1.º quadrimestre de 2007), com indicação limitada apenas em situações nos quais as outras classes estão contraindicadas. O decréscimo no consumo da calcitonina resulta sobretudo de algumas recomendações da EMEA, que verificou existir um risco aumentado de casos de cancro em tratamentos prolongados com a calcitonina e, por isso, concluiu que os benefícios não superam os riscos, aconselhando a sua retirada do mercado (Rocha O, Lunet N, Costa L, Barros H, 2006; Ministério da Saúde, 2012; Monjardino MT, Lucas R, 2010).

A teriparatida foi introduzida no mercado em 2007, pelo que ainda não existem estudos que avaliam o seu crescimento.

Estes dados vão de encontro com as orientações para a osteoporose, que consideram os bifosfonatos como o tratamento de 1ª linha. Para além das vantagens desta classe farmacológica (eficácia antifracturária e segurança) perante outros grupos terapêuticos, o aumento da disponibilidade destes fármacos em formulações semanais, mensais e anuais também têm contribuído para o seu crescimento. (Rocha O, Lunet N, Costa L, Barros H, 2006). No entanto, o *National Institute of Clinical Excellence* apenas recomenda a utilização de bifosfonatos em mulheres com mais de 70 anos e com fatores clínicos que precipitam o desenvolvimento de faturas.

Dentro dos bifosfonatos, a introdução da associação entre o ácido alendrónico e o colecalciferol conduziu a um decréscimo acentuado no consumo do ácido alendrónico. No entanto, a utilização desta associação não apresenta resultados consensuais face ao seu benefício clínico pois para além desta associação não incluir o cálcio, cujo o seu aporte pode ser insuficiente através da alimentação e a dosagem de vitamina D existente em

algumas formulações (colecalfiferol - 2800 UI/semana, ou seja, 400 UI/dia) encontra-se a baixo da dose diária mínima recomendada (800UI/dia) (Rocha O, Lunet N, Costa L, Barros H, 2006).

## **5. Uso de suplementos alimentares**

Quanto ao consumo de suplementos alimentares foi possível concluir que a grande maioria (75,7%) não consumia qualquer suplemento alimentar, o que é coerente com outros estudos. Neste estudo ficou patente a grande influência dos profissionais de saúde em especial os médicos no aconselhamento no consumo de suplementos. Este resultado é semelhante a outros estudos que indicam existir pouca utilização de suplementos, especialmente em idosos. Os suplementos mesmo quando aconselhados por médicos são muitas vezes considerados como dispensáveis em relação a outros medicamentos, sobretudo em época de grandes dificuldades económicas.

Num estudo longitudinal realizado durante 6 anos com 284 homens e 337 mulheres mostrou que houve um aumento significativo de indivíduos a consumir medicamentos (81,3% vs 87,6%). Contudo quanto à toma de suplementos, essa percentagem não se alterou (23,2% vs 23,5%). Neste estudo os suplementos mais utilizados foram os de cálcio (12%), seguindo-se a vitamina D e a vitamina C (10%). O consumo de medicamentos mas também de suplementos foi maior no sexo feminino (Brzozowska A, Enzi G, Amorin Cruz J, 2002).

## **6. Limitações e pontos fortes do estudo**

A diferença entre as populações estudadas e nas metodologias adotadas podem justificar algumas variações encontradas entre estudos.

As limitações do estudo foram essencialmente o reduzido tamanho da amostra (n=103), que pode ter influenciado tendencialmente alguns dados obtidos no estudo e dificultado uma análise mais detalhada e aproximada da realidade. Vários motivos estiveram relacionados com o baixo número amostral, nomeadamente, os critérios de

inclusão que restringiram os participantes a aderir ao estudo e o reduzido tempo de recolha de dados. Por outro lado, o fato de nem sempre os medicamentos adquiridos pelos utentes da farmácia serem para consumo próprio contribuiu para o diminuto número de participantes. A realização do estudo em mais farmácias teria permitido comparar resultados e refletir sobre possíveis diferenças encontradas nas variáveis, ao mesmo tempo, que garantia uma maior dimensão amostral.

Neste estudo não foram incluídos todos os medicamentos com evidência científica para agirem sobre o cálcio pois alguns apresentam uma baixa expressividade no seu consumo a nível comunitário. Outro ponto fraco do estudo prende-se com o fato de não serem conhecidos os valores de DMO anteriores ao tratamento com os medicamentos de risco em estudo (IBP, ISRS, hormona da tiroide e glucocorticoide). Este conhecimento permitiria avaliar as alterações que o tratamento provoca na DMO.

Inicialmente era objetivo do estudo abranger um maior número de medicamentos nomeadamente os antiepiléticos e anticonvulsivantes mas não foram obtidos dados significativos (n=4) e por isso esta classe não integrou o estudo.

Em contrapartida, a recolha de dados através de entrevista individual com preenchimento de um questionário específico, de forma padronizada facilitou a obtenção de alguns dados, uma vez que a maioria da população em estudo era idosa e com baixo nível de escolaridade e, assim, pode esclarecer algumas dúvidas relativas a determinadas perguntas. Outro ponto forte do estudo foi a avaliação da DMO e t-score, que permitiu estudar a variação desses valores de acordo com características como o sexo e idade e, ao mesmo tempo, alertou os participantes em estudo para a sua saúde óssea, permitindo, nalguns casos detetar valores com grande desvio da normalidade.

A avaliação mais pormenorizada da influência de fatores de risco essencialmente relativamente à duração e intensidade de exposição deverá, futuramente, ser estudada. Em estudos posteriores seria interessante abranger um maior número de grupos terapêuticos e relacionar a dosagem e duração dos tratamentos de risco com possíveis efeitos na DMO bem como no tratamento preventivo. Seria igualmente interessante avaliar a relação temporal entre a utilização de MAOMC/suplementos alimentares e a de medicamentos de risco.

## CONCLUSÃO

Neste estudo foi possível realizar uma análise de todos os objetivos inicialmente propostos.

A avaliação quantitativa da densidade óssea do calcânhar é uma ferramenta útil e confiável no diagnóstico precoce e a sua utilização em cuidados primários, nomeadamente nas Farmácias Comunitárias permite identificar indivíduos de risco elevado para desenvolver osteoporose e diminuir a exposição desnecessária a custos relacionados com a realização de uma osteodensitometria mais completa. Estas ações preventivas realizadas pelas Farmácias e a educação dos utentes sobre fatores de risco e tratamento é crucial para mudar comportamentos e garantir melhores resultados terapêuticos e menos efeitos adversos.

Neste estudo verificou-se que o número de indivíduos que realizaram uma osteodensitometria foi considerável, indicando a importância atribuída à osteoporose. Contudo no que diz respeito à avaliação laboratorial dos níveis de cálcio e vitamina D esse valor foi muito baixo.

Um dos aspetos a realçar neste estudo foi a elevada percentagem de indivíduos que consumiam glucocorticoides e que estavam a realizar tratamento para a osteoporose. A osteoporose induzida pelos glucocorticoides é o tipo de osteoporose mais estudada, mais conhecida e para a qual existe mais orientações terapêuticas.

Em relação ao consumo de suplementos alimentares, este foi bastante reduzido, o que pode refletir em certa medida a pouca atenção dada às deficiências nutricionais provocada pelos medicamentos.

Ficou patente a necessidade de mais investigação e de estudos longitudinais sobre a influência dos medicamentos a nível nutricional de forma, a criar recomendações fiáveis e consistentes a adotar. Assim, esforços educacionais devem ser direcionados para aumentar a consciência da importância deste tema.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aagaard E, Lin P, Modin GW, Lane N. (1999). Prevention of glucocorticoid-induced osteoporosis: provider practice at an urban county hospital. *AJM*, 107(5), 456–460.
- Ahrens D, Behrens G, Himmel W, Kochen MM, Chenot JF. (2012). Appropriateness of proton pump inhibitor recommendations at hospital discharge and continuation in primary care. *Int J Clin Pract*, 66(8), 767-773.
- Alibasic E et al. (2013). Assessment of Osteoporosis in Family Medicine Obtained by Ultrasound Densitometry. *Acta Inform Med*, 21(4), 274–276.
- Barr RJ, Stewart A, Torgerson DJ, Reid DM. (2010). Population screening for osteoporosis risk: a randomised control trial of medication use and fracture risk. *Osteoporos Int*, 21(4), 561-8.
- Batuwitage B, Kingham J, Morgan NE, Bartlett R. (2007). Inappropriate prescribing of proton pump inhibitors in primary care. *Postgrad Med J*, 83(975), 66–68.
- Beto J. (2015). The Role of Calcium in Human Aging. *Clin Nutr Res*, 4(1), 1-8.
- Body JJ et al. (2011). Non-pharmacological management of osteoporosis: a consensus of the Belgian Bone Club. *Osteoporos Int*, 22(11), 2769-88.
- Boullata JI. (2013). Drug and nutrition interactions: not just food for thought. *J Clin Pharm Ther*, 38(4), 269-71.
- Boullata JI, Hudson LM. (2012). Drug-nutrient interactions: a broad view with implications for practice. *J Acad Nutr Diet*, 112(4), 506-17.
- Brzozowska A, Enzi G, Amarin J. (2002). Medicine use and supplementation practice among participants of SENECA Study. *J Nutr Health Aging*, 6(1), 34-8.
- Bushra R, Aslam N, Khan A. (2011). Food-Drug Interactions. *Oman Med J*, 26(2), 77-83.
- Canalis E, Mazziotti G, Giustina A, Bilezikian JP. (2007). Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiology and therapy. *Osteoporos Int*, 18, 1319–1328.
- Canhão H et al. (2006). Valores de referência para uma população urbana portuguesa da avaliação quantitativa por ultrassons do calcâneo. *Acta Reum Port*, 65-73.
- Chrousos G; Pavlaki AN, Magiakou MA,. (2011). Glucocorticoid Therapy and Adrenal Suppression. *Endocrinology Book*, 1-42
- Colucci P, Yue CS, Ducharme M, Benvenega S. (2013). A Review of the Pharmacokinetics of Levothyroxine for the Treatment of Hypothyroidism. *European Endocrinology*, 9(1), 40-47.
- Compston J. (2010). Management of glucocorticoid-induced. *J. Nat. Rev. Rheumatol*, 6, 82–88.
- Cowana D, et al., Nutritional status of older people in long term care settings: current status and future directions. (2004). *International Journal of Nursing Studies*. 41, 225-237.
- Cunha S. (2005). Factores de risco de osteoporose feminina - Avaliação do risco segundo ORAI e realização de dexa. *Rev Port Clin Geral*, 21(6), 537-43.
- Dhanwal D. (2011). Thyroid disorders and bone mineral metabolism. *Indian J Endocrinol Metab*, 15, 107-112.
- Dharmarajan TS et al. Do acid-lowering agents affect vitamin B12 status in older adults?(2008). *Journal of the American Medical Directors Association*. 9(3), 162–167

- Ferguson J. (2001). SSRI Antidepressant Medications: Adverse Effects and Tolerability. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*, 3(1), 22-27.
- Ferry M, et al., Nutrição da pessoa idosa: Aspectos fundamentais, clínicos e psicossociais. (2004). *Lusociência*
- Furtado C, Alves A. (2007). Prevenção e Tratamento da Osteoporose: Evolução da Utilização e Despesa em Medicamentos em. *INFARMED*, 1-28.
- Gariballa S., Nutrition and older people: special considerations relating to nutrition and ageing. (2004). *Clinical Medicine*. 4(5), 411-415.
- Genser D. (2008). Food and drug interaction: consequences for the nutrition/health status. *Ann Nutr Metab.*, 52, 29-32.
- Goes M, Jacobs J, Bijlsma JW. (2014). The value of glucocorticoid co-therapy in different. *Arthritis Research & Therapy*, 16, 1-13.
- Kashiwagura Y1, Uchida S, Tanaka S, Watanabe H, Masuzawa M, Sasaki T, Namiki N. (2014). Clinical efficacy and pharmacokinetics of levothyroxine suppository in patients with hypothyroidism. *Biol Pharm Bull*, 37(4), 666-70.
- Kothawala P, Badamgarav E, Ryu S, Miller RM, Halbert RJ. (2007). Systematic review and meta-analysis of real-world adherence to drug therapy for osteoporosis. *Mayo Clin Proc.*, 82(12), 1493-501.
- Longui CA. (2007). Glucocorticoid therapy: minimizing side effect. *J Pediatr (Rio J)*, 83(5), 163-77.
- Lopes EM, Carvalho R, Freitas R. (2010). Análise das possíveis interações entre medicamentos e alimento/nutrientes em pacientes hospitalizados. *Einstein.*, 8(3), 298-302.
- Lucas R, Rocha O, Bastos J, Costa L, Barros H, Lunet N. (2009). Pharmacological management of osteoporosis and concomitant calcium supplementation in a Portuguese urban population: the EpiPorto study (2005-2007). *Department of Hygiene and Epidemiology*, 27(1), 47-53.
- Mazziotti G, Canalis E, Giustina A. (2010). Drug-induced osteoporosis: mechanisms and clinical implications. *Am J Med.*, 10, 877-84.
- McCull KE. (2009). Effect of proton pump inhibitors on vitamins and iron. *Am J Gastroenterol.*, 5-9.
- McDonough et al. (2005). An Evaluation of Managing and Educating Patients on the Risk of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. 8(1), 24-31.
- Ministério de Saúde. (2008), Orientação técnica sobre suplemento de Cálcio e Vitamina D em pessoas idosas. *Direção Geral de Saúde*, 1-3
- Ministério da Saúde. (2011). Norma nº 036/2011 - Supressão Ácida: Utilização dos Inibidores da Bomba de Prótons e das suas. *Direção Geral de Saúde*
- Ministério da Saúde. (2012). Calcitonina - restrições da utilização. *INFARMED*.
- Ministério de Saúde. (2010). Prescrição da Osteodensitometria na Osteoporose do Adulto. *Direção Geral de Saúde*. 1-4
- Monjardino MT, Lucas R. (2010). O estado da Reumatologia em Portugal.
- Moo J; Kim M. (2013). Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of the Proton Pump Inhibitors. *J Neurogastroenterol Motil.*, 19(1), 25-35.
- Moura R, Reyes F. (2002). Interação fármaco-nutriente: uma revisão. *Rev. Nutr*, 15(2), 223-238.
- Olbe L, Carlsson E; Lindberg P. (2003). A Proton-Pump Inhibitor Expedition: The case histories of omeprazole and esomeprazole. *Nature reviews*, 2, 132-139.

- Otles S, Senturk A. (2014). Food and drug interactions: a general review. *Acta Sci Pol Technol Aliment.*, 13(1), 89-102.
- Pamela M. (2010). Symposium 8: Drugs and nutrition - Important drug–nutrient interactions. *Nutrition Society*, 69, 551–557.
- Payer J, Brazdilova K, Jackuliak P. (2010). Management of glucocorticoid-induced. *Drug, Healthcare and Patient Safety*, 2, 49–59.
- Peacock M. (2010). Calcium Metabolism in Health and Disease. *Clin J Am Soc Nephrol*, 5.
- Peixoto J et al. (2012). Riscos da interação droga-nutriente em idosos de instituição de longa permanência. *Rev. Gaúcha Enferm*, 33(3), 156-164.
- Pereira RMR et al. (2011). Osteoporose Induzida por Glicocorticoide. *AMBCFM*, 1-25.
- Plotnikoff GA. (2011). Drug-nutrient interactions: a case and clinical guide. *Minn Med.*, 94(10), 60-2.
- Rocha O, Lunet N, Costa L, Barros H. (2006). Tratamento da osteoporose em Portugal: Tendência e variação geográfica. *Acta Med Port*, 19, 373-380.
- Runolfsson HL, Sigurdsson G, Franzson L, Indridason OS. (2015). Gender comparison of factors associated with age-related differences in bone mineral density. *Arch Osteoporos.*, 10(23)
- Samaras D, et al., Effects of widely used drugs on micronutrients: A story rarely told.(2013). *Nutrition*. 29, 605-610.
- Shin J, Sachs G. (2008). Pharmacology of Proton Pump Inhibitors. *Curr Gastroenterol Rep.*, 10(6), 528–534.
- Simões J, Falcão J, Miranda A, Brandão T, Sá A, Ferreira F. (2010). Perfil de prescrição dos inibidores da bomba de protões na rede médicos-sentinela. *Rev Port Farmacoter*, 2, 24-34.
- Susan K, . (2010). Drug induced Osteoporosis. *Women's and Men's Health*, 203-224.
- Teresi M, Morgan D. (1994). Attitudes of Healthcare Professionals toward Patient Counseling on Drug-Nutrient Interactions. *Ann Pharmacother.*, 28(5), 576-80.
- UNFPA. Relatório sobre a Situação da População Mundial 2011. (2011). Fundo de população das Nações Unidas, disponível em <http://www.un.org/files/PT-SWOP11-WEB.pdf>, acedido a 29 de Janeiro de 2014
- Velde R, Brouwers J, Geusens P, Lems WF, Bergh J. (2014). Calcium and vitamin D supplementation: state of the art for daily practice. *food & nutrition*, 58, 1-12
- Vondracek S, Linnebur S. (2009). Diagnosis and management of osteoporosis in the older senior. *Clin Interv Aging.*, 4, 121–136.
- Yang YX. (2012). Chronic PPI Therapy and Calcium Metabolism. *Curr Gastroenterol Rep.*, 16(4), 473-479.
- Yildiz A, Gonul A, Taman L. (2002). Mechanism of Actions of Antidepressants: Beyond the Receptors. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 12(4), 194-199.
- Zadaka J, Hysplera R, Tichaa A, Vlcek J. (2013). Polypharmacy and malnutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 6(1), 50-55.

# **ANEXOS**

# ANEXO I - QUESTIONÁRIO

## **A utilização de tratamento preventivo e corretivo em indivíduos com risco de deficiência de cálcio devido à medicação**

O presente questionário insere-se num estudo para uma tese de mestrado em Aconselhamento e Informação em Farmácia realizado pela Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Porto e tem como objetivos analisar o consumo de tratamento preventivo ou corretivo de deficiências nutricionais como resultado do consumo de determinada medicação e determinar os valores da densidade mineral óssea da amostra através da medição ultrassónica quantitativa do calcâneo;

**Identificação:** \_\_\_\_\_

**Data:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### **I. Caracterização Sociodemográfica**

- Idade: \_\_\_\_\_ anos

- Género: F ( ) M ( )

- Raça: Caucasiana ( ) Negra ( ) Outra ( )

- Habilitações literárias:

1º Ciclo do Ensino Básico ( ) Ensino Secundário ( ) Pós-graduação/Mestrado ( )

2º Ciclo do Ensino Básico ( ) Curso Profissional ( ) Douturamento ( )

3º Ciclo do Ensino Básico ( ) Bacharelato/Licenciatura ( )

- Já realizou alguma vez a medição da vitamina D e/ou cálcio? Sim ( ) Não ( )

- Já realizou o exame de densitometria mineral óssea? Sim ( ) Não ( )

Se sim:

Com que idade realizou a primeira vez \_\_\_\_\_ Não se lembra ( )

Qual o valor obtido: \_\_\_\_\_ Não se lembra ( )

## II. Caracterização antropométrica

Peso: \_\_\_\_\_ kg                      IMC: \_\_\_\_\_ kg/m<sup>2</sup>

Altura: \_\_\_\_\_ m

## III. Antecedentes da osteoporose

- Já fraturou algum osso devido a uma pancada ou queda sem gravidade? Sim ( )  
Não ( )

Se sim:

Idade em que ocorreram: <40 anos ( )      >40 anos ( )      Não se lembra ( )

Região do corpo: Quadril( ) Punho( ) Ombros( ) Vertebrae ( ) Outras \_\_\_\_\_

- Algum dos seus progenitores tem/teve história de osteopenia/osteoporose? Sim ( )  
Não ( ) Com fratura da anca? Sim ( ) Não ( )

- Cai com frequência (mais que \_\_\_\_\_ vez por ano) ou sente receio de cair por se sentir enfraquecido? Sim ( ) Não ( )

Para mulheres:

- Encontra-se em: pré-menopausa ( )                      Pós-menopausa ( )

- Para mulheres com mais de \_\_\_\_\_ anos: a sua menopausa iniciou-se antes dos 40 anos?  
Sim ( ) Não ( )

### **i. Condições médicas**

Sofre de artrite reumatóide? Sim ( )                      Não ( )

Sofre de hipertireoidismo? Sim ( )                      Não ( )

Sofre de hiperparatireoidismo? Sim ( )                      Não ( )

Sofre de hipogonadismo? Sim ( )                      Não ( )

## ii. Estilo de vida

- Consume regularmente de bebidas alcoólicas (mais de 2copos/dia)? Sim ( )  
Não ( )
- Consume regularmente cafeína (mais de 2chávenas/dia)? Sim ( ) Não ( )
- Pratica exercício físico menos de 30 minutos /dia (incluindo trabalhos domésticos, caminhadas, corridas, jardinagem, etc.)? Sim ( ) Não ( )
- Passa menos de 10 minutos por dia ao ar livre expondo parte do corpo ao sol (braços e pernas)? Sim ( ) Não ( )
- Fumador: Atual ( ) Ex-fumador ( ) Não fumador ( )  
Se fumador atual: Nº cigarros/dia  
Há quanto tempo fuma (média) \_\_\_\_\_ meses
- Evita, não gosta ou é alérgico a leite e derivados (queijo, iogurtes, etc.)? Sim ( )  
Não ( )

## iii. Medicação

Toma alguns dos seguintes medicamentos?

Classe Farmacológica	Sim/Não	Duração
Inibidores da Bomba de prótons (omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, pantoprazol)	Qual:	< 1 mês ( ) 1-3 meses ( ) 4-6 meses ( ) 7-9 meses ( ) 10-12 meses ( ) 1-2 anos ( ) >2anos ( )
Hormonas da tiroide (Levotiroxina sódica)	Qual:	< 1 mês ( ) 1-3 meses ( ) 4-6 meses ( ) 7-9 meses ( ) 10-12 meses ( ) 1-2 anos ( ) >2anos ( )
Glucocorticóides (dexametasona, prednisolona, Metilprednisolona, cortisona)	Qual:	< 1 mês ( ) 1-3 meses ( ) 4-6 meses ( ) 7-9 meses ( ) 10-12 meses ( ) 1-2 anos ( ) >2anos ( )
Inibidores Seletivos da recaptção de Serotonina (fluoxetina, paroxetina, Sertralina, escitalopram, Fluvoxamina)	Qual:	< 1 mês ( ) 1-3 meses ( ) 4-6 meses ( ) 7-9 meses ( ) 10-12 meses ( ) 1-2 anos ( ) >2anos ( )

Nº medicamentos diários: \_\_\_\_\_

#### IV. Valores da densiometria óssea

- T-score: \_\_\_\_\_

- BMD est. Calcânhar: \_\_\_\_\_ (g/cm<sup>3</sup>)

- Diagnóstico de densiometria:

Normal ( )

Osteopenia ( )

Osteoporose ( )

#### V. Medicação e suplementação

- Toma algum medicamento que actua no osso e no metabolismo do cálcio.

Sim( ) Não ( )

Se sim, qual:

Classe Farmacológica	Sim	Duração
Calcitonina	Qual:	< 1 mês ( ) 1-3 meses ( ) 4-6 meses ( ) 7-9 meses ( ) 10-12 meses ( ) 1-2 anos ( ) >2anos ( )
Bifosfanatos	Qual:	< 1 mês ( ) 1-3 meses ( ) 4-6 meses ( ) 7-9 meses ( ) 10-12 meses ( ) 1-2 anos ( ) >2anos ( )
Terapia Hormonal de substituição	Qual:	< 1 mês ( ) 1-3 meses ( ) 4-6 meses ( ) 7-9 meses ( ) 10-12 meses ( ) 1-2 anos ( ) >2anos ( )
Raloxifeno	Qual:	< 1 mês ( ) 1-3 meses ( ) 4-6 meses ( ) 7-9 meses ( ) 10-12 meses ( ) 1-2 anos ( ) >2anos ( )
Teriparatida	Qual:	< 1 mês ( ) 1-3 meses ( ) 4-6 meses ( ) 7-9 meses ( ) 10-12 meses ( ) 1-2 anos ( ) >2anos ( )
Ranelato de estroncio	Qual:	< 1 mês ( ) 1-3 meses ( ) 4-6 meses ( ) 7-9 meses ( ) 10-12 meses ( ) 1-2 anos ( )

		>2anos ( )
Suplementos de calcio e/ou vitamina D	Qual:	< 1 mês ( )      1-3 meses ( ) 4-6 meses ( )      7-9 meses ( ) 10-12 meses ( )      1-2 anos ( ) >2anos ( )

- Toma ou já tomou outro suplemento nutricional? Sim ( ) Não ( )

Se sim: Qual \_\_\_\_\_

Há quanto tempo: < 1 mês ( )  
 1-6 meses ( )  
 7-12 meses ( )  
 >2anos ( )

Quem aconselhou a toma do suplemento nutricional:

Familiares ( )      Médico ( )      Amigos ( )      Comunicação Social ( )

Profissional de Farmácia( )      Outro: \_\_\_\_\_

**Obrigado pela colaboração !**

## ANEXO II - TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

### Declaração de consentimento informado

Designação do Estudo: **A utilização de tratamento preventivo e corretivo em indivíduos com risco de deficiência de cálcio devido à medicação**

Eu, \_\_\_\_\_:

Fui informado de que o Estudo de Investigação acima mencionado se destina a avaliar os fatores de risco associados à osteoporose e medidas preventivas, incluindo o tratamento farmacológico.

Sei que neste estudo está prevista a realização da medição dos valores de densidade mineral óssea através da avaliação ultrassónica quantitativa do calcâneo. O estudo inclui também a realização de um questionário que pretende avaliar a presença de fatores de risco em relação à osteoporose, a utilização de tratamento para a osteoporose e a utilização de suplementos alimentares. Também serão verificadas medidas antropométricas (peso, altura, IMC), tendo-me sido explicado em que consistem e quais os seus possíveis efeitos.

Foi-me garantido que todos os dados relativos à identificação dos Participantes neste estudo são confidenciais e que será mantido o anonimato.

Sei que posso recusar-me a participar, sem nenhum tipo de penalização por este facto.

Compreendi a informação que me foi dada, tive oportunidade de fazer perguntas e as minhas dúvidas foram esclarecidas.

Aceito participar de livre vontade no estudo acima mencionado.

Também autorizo a divulgação dos resultados obtidos no meio científico, garantindo o anonimato.

Nome do Investigador e Contacto: Catarina Luzia Duarte Santos (916519855)

Data

\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Assinatura

\_\_\_\_\_

# ANEXO III - TERMOS DE AUTORIZAÇÃO LOCAL - PROPRIETÁRIO DA FARMÁCIA

## TERMOS DE AUTORIZAÇÃO LOCAL – Proprietário da Farmácia

**Designação do Estudo:** O efeito da medicação no estado nutricional – A utilização de tratamento preventivo e corretivo em indivíduos com risco de deficiência de Cálcio.

O Estudo de Investigação acima mencionado destina-se a avaliar consumo de suplementos alimentares em indivíduos com maior tendência para desenvolver deficiências nutricionais de cálcio devido à medicação e a presença de fatores de risco/medidas preventivas da osteoporose e encontra-se enquadrado no desenvolvimento da tese de mestrado em Aconselhamento e Informação em Farmácia pela Escola Superior de Tecnologia de Saúde do Porto

Este projecto de investigação inclui a medição dos valores de densidade mineral a realizar durante um período de tempo a acordar com a Farmácia. Será também realizado um questionário que pretende avaliar O estudo inclui ainda a realização de um questionário que pretende avaliar a presença de fatores de risco/proteção da osteoporose e do consumo de suplementos nutricionais.

### Proprietário da Farmácia/ Diretor Técnico:

Na qualidade de Proprietário da Farmácia e diretor técnico, declaro que autorizo a execução do Estudo de Investigação acima mencionado e comprometo-me a prestar as condições necessárias para a boa execução do mesmo, de acordo com o programa de trabalhos e os meios apresentados.

Nome	Assinatura	Data
<u>Prof.ª Arminda Helena de Sousa e Silva</u>	<u>[Assinatura]</u>	<u>19/02/2025</u>

ANEXO IV - TALÃO IMPRESSO RELATIVO AOS DADOS FORNECIDOS PELO SAHARA ®

**SAHARA**®

Data 1/14/2015 Hora 11:54  
HOLOGIC Sahara(R) N. de serie: 4743

Nome \_\_\_\_\_  
Sexo: M F  
ID# \_\_\_\_\_  
Etnia \_\_\_\_\_  
Data nascimento \_\_\_\_\_ Idade \_\_\_\_\_  
Pe: E D

T-Score: -0.7 ^  
QUI/Stiffness: 94.6  
BMD est. Calcânhar: 0.522 g/cm<sup>2</sup>

T-Score BMD est. Calcânhar ^  
Adulto jovem

-4 -3 -2 -1 0 1

^ T-Score baseado em dados de ref para Mulher branca Portugal

ANEXO V - DADOS RELATIVOS AO GRUPO PADRÃO  
(SEXO FEMININO E MASCULINO)



# ANEXO VI - INSTRUÇÕES DO FUNCIONAMENTO DA SAHARA ®



## INSTRUÇÕES DE RÁPIDA CONSULTA:

### Medição do Utente

#### A. PREPARAÇÃO DO SISTEMA E CONTROLO DE QUALIDADE

1. Tire a máquina da mala de transporte pela pega cinzenta e coloque-a no chão
1. Ligue o cabo de alimentação ao cabo que está acoplado á máquina
2. Ligue a máquina á corrente eléctrica
3. Retire a esponja e os anéis de protecção que estão a proteger as almofadas transdutoras e coloque-os na mala de transporte
4. Carregue no botão de alimentação que se encontra no transformador do cabo de ligação (peça preta rectangular com a palavra *HOLOGIC*)
5. No painel de controle deverá aparecer a seguinte mensagem :  
**AUTOTESTE EM PROGRESSO....**
7. Se o Autoteste de alimentação estiver aprovado aparece a seguinte mensagem:  
**PRONTO**  
**APERTE ON**  
deverá passar para o ponto 9 (A. Preparação do Sistema e Controlo de Qualidade)
8. Se houver falha no Autoteste, carregue na tecla **2 (NÃO)**
9. Carregue na tecla **ON** e aguarde uns momentos
10. Deverá aparecer uma das duas mensagens  
**APLIQUE GEL PARA QC (Quality Control)**  
**APERTE ON (Continua no ponto 12 e depois siga a partir daí)**  
  
**Ou**  
  
**APLIQUE GEL ALMOFADAS**  
**APERTE ON (Continua no ponto 11 e depois siga a partir daí)**
11. Carregue na tecla **PROGRAM** e depois na tecla **1** e depois na tecla **ENTER**

12. Para cada almofada transdutora, ponha cerca de 0.5cm de gel sobre o dedo. O gel encontra-se no interior da mala de transporte (caixa tipo pomada)
13. Aplique os 0.5cm de gel numa linha vertical no lado plano de ambas as almofadas, sem espalhar de modo a ficar uma camada de gel sobre a almofada transdutora.
14. Carregue na tecla **OPEN** → abrir as almofadas
15. Deverá aparecer a seguinte mensagem  
POSICIONE MODELO  
APERTE MEASURE
16. Coloque o **FANTOMA** (peça tipo cúbica preta que se encontra no interior da mala de transporte) com a parte convexa a encostar na parte côncava da máquina. Com as indicações do texto viradas para cima e ao contrário.
17. Carregue na tecla **MEASURE** e aguarde uns momentos  
*↳ fecha as almofadas e faz a medida*
18. Deverá aparecer a seguinte mensagem:  
RETIRE O MODELO  
APERTE PREP LIMPE
19. Retire a Limpe o FANTOMA (peça tipo cúbica preta) com toalhetes secos e guarde-o na mala de transporte
20. Carregue na tecla **ON** → *nova medida*
21. Limpe as almofadas transdutoras com toalhetes secos
22. Deverá aparecer a seguinte mensagem :  
LIMPE AS ALMOFADAS  
APERTE ON PARA REINICIAR
23. Carregue na tecla **ON**
24. Deverá aparecer a seguinte mensagem :  
APLIQUE GEL NAS ALMOFADAS  
APERTE ON

### B. MEDIÇÃO DO UTENTE

1. Para configurar o sexo do paciente deverá carregar na tecla PROGRAM, depois na tecla 1, depois na tecla 3 e por fim na tecla ENTER
2. Deverá aparecer a seguinte mensagem:  
**MUDAR GRUPO REF**  
1) MUDAR 2) SAIR
3. Carregue na tecla 1
4. Deverá aparecer a seguinte mensagem:  
**SELECT GRUPO PADRÃO**  
**APERTE ENTER**
5. Carregue na tecla ENTER
6. Carregue na tecla 1 (SIM) ou 2 (NÃO) consoante o pretendido. Padrões mais utilizados : Mulher Branca Portuguesa (M BRANCA PT); Homem Branco BH BRANCO US); Mulher Negra (M NEGRA US);
6. Quando vir o padrão pretendido carregue na tecla 1, aparece a seguinte mensagem **SELECT GRUPO \*2?**
7. Carregue na tecla 2 (NÃO)
8. Agora sairá automaticamente o papel de mudança de padrão
9. Retire o papel
10. Aplique 0.5cm de gel conforme pontos 12 e 13 (Preparação do sistema e Controlo de Qualidade)
- 11. No écran terá a seguinte mensagem:  
**APLIQUE GEL ALMOFADAS**  
**APERTE OPEN**
12. Carregue na tecla OPEN
13. O utente deve estar sentado numa cadeira fixa, de costas rectas, aproximadamente 30-50cm da máquina.

14. Solicite ao paciente que retire o sapato e a meia do pé em que tiver menos força (para ajudar, coloque-lhe a seguinte questão : " se lhe pedisse para saltar ao pé coxinho que pé é que colocava no chão? " O exame deverá ser efectuado no pé que ficaria no ar)
15. Limpe os dois lados do calcanhar com os toalhete húmidos e secos
16. Ponha o papel de exame no fundo do compartimento do pé
17. Posicione o pé do paciente no compartimento reservado ao pé. Certifique-se de que o meio do calcanhar encaixa confortavelmente no centro do cálice e de que o pé esteja posicionado no compartimento.
18. A linha de posicionamento sob o pé deve estar entre o segundo e terceiro dedos
19. Certifique-se de que o paciente está sentado recto, apoiado nas costas da cadeira com as mãos entrelaçadas no colo. Verifique se o paciente está confortável e se permanece quieto durante toda a medição.
20. Carregue na tecla **MEASURE** e aguarde uns momentos
21. Deverá aparecer a seguinte mensagem:  
**RETIRE O PÉ**  
**APERTE PREP LIMPE**
22. Solicite ao utente que retire o pé
23. Carregue na tecla **OPEN**
24. Limpe com toalhete secos as almofadas transdutoras
25. Deite fora o papel de exame referido no ponto 19
26. O painel de controle exibe a BMD estimada e o T- score correspondente
27. Carregue na tecla **PRINT**
28. Os valores obtidos serão impressos

29. Anexe a impressão á pasta do doente e transcreva os valores para o local respectivo

30. Para fazer a medição ao utente seguinte terá duas hipóteses:

- se tiver o mesmo grupo padrão (sexo e raça) inicie o processo no ponto 11 (B. Medição do Utente)

- se **Não** tiver o mesmo grupo padrão (sexo e raça) inicie o processo no ponto 1 (B. Medição do Utente)

*e cada medição → limpeza das almofadas e compartimento do pé*

### C. DESLIGAR E ARRUMAR MÁQUINA PARA TRANSPORTE

1. Verifique que almofadas estão devidamente limpas
2. Quando finalizar todas as medições carregue na tecla **OPEN**
3. As almofadas irão recolher
4. Coloque os anéis de protecção em cada uma das almofadas que previamente guardou na mala de transporte
5. Coloque a esponja entre as almofadas previamente protegidas pelos anéis que previamente guardou na mala de transporte
6. Desligue o botão de alimentação que se encontra no transformador do cabo de ligação
7. Desligue a máquina da corrente eléctrica
8. Separe o cabo de alimentação que se está acoplado á máquina, pressionando o botão
9. Enrole o cabo de alimentação e arrume-o na mala de transporte
10. Arrume a máquina na mala de transporte tendo em atenção que a parte cinzenta deve ficar á direita da mala de transporte, ou seja, a zona de colocação do pé do utente deve ficar virada para o interior da mala
11. Arrume todos os consumíveis da máquina que não utilizou na mala de transporte

