

UNIVERSIDADE DE LISBOA  
FACULDADE DE FARMÁCIA



## **Suplementos alimentares no combate à osteoporose na terceira idade**

Gilberto Doirado Nunes

Dissertação orientada pela Professora Doutora Maria do Rosário Bronze e coorientada pela Professora Doutora Maria Eduardo Figueira

MESTRADO EM QUALIDADE ALIMENTAR E SAÚDE

2022



UNIVERSIDADE DE LISBOA  
FACULDADE DE FARMÁCIA



## **Suplementos alimentares no combate à osteoporose na terceira idade**

Gilberto Doirado Nunes

Dissertação orientada pela Professora Doutora Maria do Rosário Bronze e coorientada pela Professora Doutora Maria Eduardo Figueira

MESTRADO EM QUALIDADE ALIMENTAR E SAÚDE

2022



## **Resumo**

A osteoporose é uma patologia descrita por muitos como a doença silenciosa do século afetando de forma bastante severa a saúde óssea, em particular das camadas mais idosas da população. É um grave problema de saúde pública que está em franca expansão pois os idosos representam o segmento da população com maior crescimento e à medida que a expectativa de vida aumenta para a maioria da população mundial, os custos humanos e financeiros associados às fraturas osteoporóticas ampliarão dramaticamente caso ações preventivas não sejam tomadas.

São vários os fatores de riscos que podem levar um indivíduo a ser diagnosticado com esta patologia. Ainda que não haja controlo sobre alguns deles, existem outros que podemos controlar e desta forma diminuir a probabilidade de ser confrontado com esta patologia no futuro.

Um dos fatores de risco capazes de ser alterados por qualquer indivíduo passa por ter uma correta alimentação de forma a que este possa estar munido dos nutrientes essenciais à saúde óssea. No entanto, esta é uma situação que muitas vezes é difícil de se conseguir através de uma dieta alimentar, particularmente nas populações mais idosas. Desta forma, os suplementos alimentares ganharam particular relevo ao tornarem-se numa ferramenta importante para colmatar as ausências de alguns nutrientes, nomeadamente a vitamina D e o cálcio, que são dados na literatura como sendo os mais relevantes, não só na prevenção como também na importante parceria que é feita com agentes os farmacológicos normalmente utilizados nesta patologia. Contudo, apesar da mais-valia destes suplementos, eles trazem riscos associados que podem e devem ser colmatados pela sociedade no seu todo.

O presente trabalho bibliográfico tem como objetivo relacionar a importância da suplementação de cálcio e vitamina D com seu impacto no combate à osteoporose e, desta forma informar o leitor de como é possível contribuir para uma sociedade mais preparada e informada nomeadamente na prevenção desta patologia.

**Palavras-chave:** Osteoporose, fatores de risco modificáveis, suplementos alimentares, cálcio, vitamina D

## **Abstract**

Osteoporosis is a pathology described by many as the silent disease of the century affecting bone health quite severely, particularly in the older population. It is a serious public health problem that is expanding rapidly as the elderly represent the fastest growing segment of the population, and as life expectancy increases for the majority of the world's population, the human and financial costs associated with osteoporotic fractures will increase dramatically if preventive action is not taken.

There are several risk factors that can lead an individual to be diagnosed with this pathology. Although there is no control over some of them, there are others that we can control and thus decrease the probability of being confronted with this pathology in the future.

One of the risk factors that can be changed by any individual is to have a proper diet in order to have the essential nutrients for bone health. However, this is a situation that is often difficult to achieve through diet, particularly in older populations. Thus, food supplements have gained particular relevance as they have become an important tool to make up for the lack of some nutrients, namely vitamin D and calcium, which are given in the literature as being the most relevant, not only in prevention but also in the important partnership that is made with pharmacological agents normally used in this pathology. However, despite the value added of these supplements, they come with associated risks that can and should be addressed by society as a whole.

The present literature aims to relate the importance of calcium and vitamin D supplementation with its impact on the fight against osteoporosis, and in this way inform the reader how it is possible to contribute to a more prepared and informed society, particularly in the prevention of this pathology.

**Key words:** Osteoporosis, modifiable risk factors, dietary supplements, calcium, vitamin D



## **Agradecimentos**

Dedicado aos meus pais que tudo fizeram para eu chegar até aqui. A eles que muitas vezes acreditaram mais em mim do que eu próprio e me deram força para nunca desistir. Estarei eternamente grato por tudo.

À minha namorada por sempre me ter acompanhado, pela compreensão e serenidade demonstrada especialmente nos dias mais difíceis.

À minha restante família por serem quem são e pela estabilidade emocional que sempre me proporcionaram.

À minha orientadora Maria do Rosário Bronze e coorientadora Maria Eduardo Figueira pela paciência, conselhos e conhecimentos transmitidos.

“A persistência é o melhor caminho do êxito”

Charles Chaplin





## Abreviaturas

ASAE	Autoridade de Segurança Alimentar e Económica
DGAV	Direção-Geral de Alimentação e Veterinária
DMO	Densidade mineral óssea
DXA	Dual-energy X-ray absorptiometry
EFSA	Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar
FNB	Conselho de Nutrição Alimentar
FRAX	Fracture Risk Assessment Tool
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde
IOF	International Osteoporosis Foundation
NOAEL	Nível de efeito adverso não observado
PTH	Paratormónio
SA	Suplementos Alimentares
SCF	Comité Científico da Alimentação Humana
SERM	Moduladores seletivos do recetor de estrogénio
TRH	Terapia de reposição hormonal
UE	União Europeia
UF	Fator de incerteza
UL	Nível Superior de Ingestão Tolerável
VIH	Vírus da Imunodeficiência Humana



## Índice

Resumo.....	I
Abstract .....	II
Agradecimentos.....	IV
Abreviaturas .....	VII
1. Introdução .....	1
2. Osteoporose e o envelhecimento.....	3
2.1. Definição da patologia.....	3
2.2. Osteoporose na europa.....	3
2.3. Diagnóstico e tipos de osteoporose .....	6
2.4. Perca da densidade óssea e muscular como alteração fisiológica ligada ao envelhecimento.....	7
2.5. Fatores de risco para a osteoporose .....	9
2.6. Alimentação e carências nutricionais do idoso.....	11
2.7. Prevenção da Osteoporose através da alimentação .....	12
2.8. Tratamentos farmacológicos para a osteoporose .....	13
3. Panorama geral dos Suplementos Alimentares.....	15
3.1. Definição e categorias de Suplementos Alimentares.....	15
3.2. Regulamentação e enquadramento legal dos suplementos alimentares .....	16
3.2.1. Contexto regulamentar e autoridades competentes .....	16
3.2.2. Rotulagem de Suplementos Alimentares .....	18
3.2.3. Fiscalização e segurança .....	19
3.3. Consumo de suplementos alimentares pela população portuguesa .....	20
3.4. Suplementação alimentar enquanto problema de saúde pública .....	22
3.4.1. Educação nutricional como estratégia de intervenção .....	22
3.4.2. Importância dos profissionais de saúde no auxílio e aconselhamento do paciente	24
3.4.3. Produtos-Fronteira entre Suplementos Alimentares e medicamentos nos estados membro da UE.....	25
3.4.4. Interação entre S.A e medicamentos .....	25
4. Análise dos suplementos alimentares mais usados no combate á osteoporose.....	27
4.1. Cálcio e Vitamina D .....	28
4.1.1. O que são e a sua origem?.....	28
4.1.2. Efeitos benéficos para a saúde humana.....	30
4.1.3. Consequências do excesso e da deficiência da vitamina D e do cálcio .....	31

4.1.4.	Potenciais interações entre cálcio e vitamina D com medicações farmacológicas	34
4.1.5.	Como atua a vitamina D e o cálcio no combate à Osteoporose? .....	35
4.1.6.	Atuam como prevenção e como coadjuvantes no tratamento da Osteoporose ..	36
4.1.7.	Impacto na diminuição da patologia na UE .....	37
4.1.8.	Cálcio e Vitamina D na redução de custos do tratamento da osteoporose na UE	40
5.	Considerações finais .....	42
6.	Conclusão.....	44
7.	Referências bibliográficas.....	46

## Índice de figuras

<b>Figura 1</b> – Distribuição da população por sexo e por grupos etários de cinco em cinco anos.....	5
<b>Figura 2</b> – Evolução da massa óssea ao longo da vida humana.....	9
<b>Figura 3</b> – Diferentes grupos e categorias de SA.....	15
<b>Figura 4</b> – Alterações a nível regulamentar dos SA ao longo do tempo na UE .....	16
<b>Figura 5</b> – Consumo de vitaminas e/ou outros SA entre 2013 e 2018 pela população portuguesa.....	20
<b>Figura 6</b> – Principais razões apontadas pelos portugueses para o consumo de SA.....	21
<b>Figura 7</b> – Consumo de suplementos alimentares nas diferentes faixas etárias e em ambos os sexos.....	21
<b>Figura 8</b> – Principais fontes de informação usadas pelos portugueses na busca de maior conhecimento sobre os SA.....	23
<b>Figura 9</b> – As principais vias metabólicas da vitamina D.....	29
<b>Figura 10</b> – Quantidades máximas e mínimas recomendáveis de Cálcio.....	32
<b>Figura 11</b> – Quantidades máximas e mínimas recomendáveis de vitamina D.....	33
<b>Figura 12</b> – Impacto do cálcio e vitamina D na redução da osteoporose nos diferentes países da UE.....	38
<b>Figura 13</b> – Estudo que permite relacionar positivamente o cálcio e vitamina D com o aumento da DMO.....	39
<b>Figura 14</b> – Número estimado de fraturas evitadas anualmente, por sexo e idade, com 100% de utilização de suplementos de cálcio e vitamina D por adultos com idades compreendidas entre os 50 e os 50 anos de idade na UE.....	39
<b>Figura 15</b> – Diminuição das implicações financeiras da osteoporose através do consumo de vitamina D combinada com cálcio.....	40

## **Índice de tabelas**

<b>Tabela 1</b> – Dados relativos à osteoporose nos países da UE.....	4
<b>Tabela 2</b> – Valores-limite para o diagnóstico da osteoporose.....	6
<b>Tabela 3</b> – Diferentes fatores de risco para a osteoporose.....	10

## 1. Introdução

A osteoporose é um distúrbio esquelético descrito como um comprometimento da resistência óssea, que predispõe a pessoa a um risco mais elevado de fratura <sup>(1)</sup>. Esta incidência de fraturas osteoporóticas aumenta com a idade e, conseqüentemente, a prevalência global de fraturas osteoporóticas aumentará também com o eminente envelhecimento da população <sup>(2)</sup>.

Esta patologia é considerada um problema sério de saúde pública a nível mundial. A sua importância clínica deve-se ao aumento do risco de fraturas associadas ao declínio da função neuromuscular e do enfraquecimento ósseo, que tem como resultado o crescimento da morbidade, incapacidade física, a diminuição da qualidade de vida do indivíduo, o aumento da mortalidade diretamente associada à doença, além do alto custo financeiro e social dos tratamentos <sup>(3,4)</sup>.

Com particular incidência na população com mais de 50 anos de idade e, maioritariamente em mulheres, a osteoporose tem também vindo a aumentar a sua ocorrência no género masculino ao longo do tempo <sup>(5)</sup>. Neste sentido, o tema da prevenção tem uma importância cada vez maior, visto que é a única forma de bloquear o avanço desta epidemia mundial. O principal meio para alcançar este objetivo consiste na redução e correção dos fatores de risco considerados modificáveis <sup>(6)</sup>.

Um dos fatores de risco mais importantes na prevenção da osteoporose e que depende unicamente da ação do indivíduo, sendo por isso considerado modificável, prende-se com a correta nutrição do próprio ao longo da sua vida. O papel da nutrição ganha ainda uma importância acrescida com o avançar da idade, não só porque a dieta dos mais idosos não fornece (na grande maioria das vezes) os nutrientes adequados para manter uma saúde ótima, mas também porque começam a surgir alterações na própria fisiologia do idoso que afeta as suas necessidades nutricionais <sup>(7)</sup>.

Neste sentido, os suplementos alimentares são muitas vezes consumidos como uma das estratégias de combate às patologias ligadas ao envelhecimento. Estes visam complementar ou suplementar uma dieta normal e podem ser usados para retificar carências nutricionais ou manter uma ingestão adequada de certos ingredientes <sup>(8)</sup>.

Embora existam vários nutrientes que de alguma forma participam na melhoria da saúde óssea, a vitamina D e o cálcio encontram-se destacadamente na linha da frente no que à prevenção de fraturas ósseas diz respeito. Ambos os nutrientes trabalham juntos de forma sinérgica no osso <sup>(9)</sup> porque a sua mineralização requer cálcio, e a absorção de cálcio dietético no intestino requer a presença de vitamina D <sup>(10)</sup>. Neste contexto, a suplementação combinada destes dois nutrientes tem sido amplamente recomendada não só como prevenção da osteoporose mas também como complemento aos tratamentos farmacológicos usados nesta esta patologia.

Contudo, e apesar do reconhecimento dado pela comunidade científica aos suplementos alimentares, nomeadamente ao cálcio e vitamina D pelas suas ações benéficas no campo da Osteoporose, estes podem também tornar-se num problema de saúde pública se forem utilizados de forma irracional e desinformada por parte dos consumidores. Esta situação pode acarretar problemas de saúde graves que deverão ser combatidos essencialmente através da educação nutricional e aconselhamento correto por parte dos profissionais de saúde, nomeadamente dos farmacêuticos.

## **2. Osteoporose e o envelhecimento**

### **2.1. Definição da patologia**

A osteoporose é uma doença esquelética sistémica que tem como característica base a sua baixa massa óssea e a deterioração microarquitectónica do tecido ósseo, o que faz com que aumente a fragilidade óssea e a suscetibilidade à fratura <sup>(11)</sup>. Esta doença é muito comum estando atualmente a aumentar drasticamente com o envelhecimento da população <sup>(12)</sup>. A etiologia da osteoporose é muito complexa visto que a constituição genética e os fatores modificáveis tem um grande impacto no risco de baixa massa óssea, assim como no desenvolvimento de novas fraturas <sup>(13)</sup>. No entanto, sabe-se que uma nutrição adequada desempenha um papel importante na prevenção e tratamento desta patologia, sendo que os nutrientes de maior relevância são o cálcio e vitamina D <sup>(1)</sup>. Contudo, nos últimos anos, outros nutrientes tem tido também um papel relevante no combate à osteoporose <sup>(2)</sup>.

### **2.2. Osteoporose na europa**

A osteoporose é um grande problema de saúde pública nos estados membros da união Europeia (UE) devido à elevada incidência de fraturas de fragilidade, especialmente na anca e na coluna vertebral <sup>(11)</sup>.

Esta patologia é um encargo significativo para a saúde para mais de 27,8 milhões de pessoas com 55 anos ou mais na UE, no qual as mulheres são responsáveis por aproximadamente 80% da prevalência desta patologia (22,2 milhões de mulheres). Como é possível observar na tabela 1, 17,6% dos adultos com 55 ou mais anos, são infligidos com osteoporose na UE, além disso é possível constatar também que o risco de uma fratura óssea atribuída à osteoporose varia consoante o país e relata detalhadamente o peso da osteoporose na saúde na UE. No caso concreto de Portugal, temos mais de 3 milhões de pessoas com 55 ou mais anos de idade e desses, mais de meio milhão sofre de osteoporose. Este número faz Portugal convergir exatamente com a mesma percentagem da média Europeia (17,6%) de população total que é afetada com esta patologia (Tabela 1) <sup>(14)</sup>.

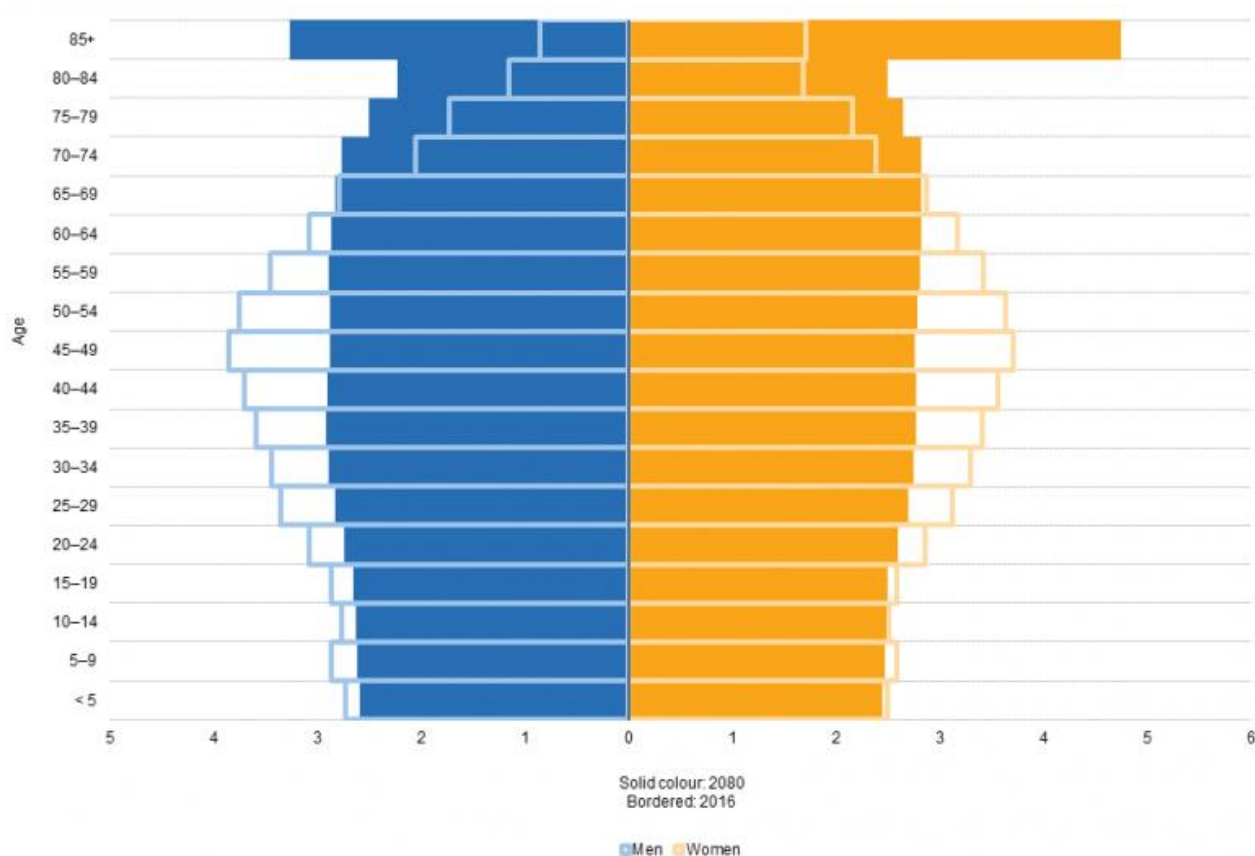
**Tabela 1** – Dados relativos à osteoporose nos países da UE <sup>(14)</sup>.

Country	Total Population, Adults age 55 and older <sup>1</sup>	Population with Osteoporosis, Adults age 55 and older <sup>2</sup>	Percent of Population with Osteoporosis	Total Osteoporosis-attributed Fractures per Year <sup>3</sup>	Risk of Fracture among Target Population
Austria	2,574,872	458,547	17.8%	31,975	7.0%
Belgium	3,378,041	597,570	17.7%	29,613	5.0%
Bulgaria	2,395,715	417,907	17.4%	18,919	4.5%
Croatia	1,366,757	257,044	18.8%	13,020	5.1%
Cyprus	217,517	40,295	18.5%	2,183	5.4%
Czech Republic	3,224,578	529,058	16.4%	30,567	5.8%
Denmark	1,705,383	283,368	16.6%	24,270	8.6%
Estonia	408,180	77,431	19.0%	4,281	5.5%
Finland	1,801,776	304,453	16.9%	13,267	4.4%
France	20,023,397	3,475,310	17.4%	132,128	3.8%
Germany	27,840,013	5,023,912	18.0%	212,845	4.2%
Greece	3,544,810	642,707	18.1%	27,128	4.2%
Hungary	3,107,068	547,107	17.6%	28,656	5.2%
Ireland	1,051,651	166,436	15.8%	13,337	8.0%
Italy	20,248,958	3,792,031	18.7%	149,889	4.0%
Latvia	630,755	130,446	20.7%	5,713	4.4%
Lithuania	900,267	175,511	19.5%	8,343	4.8%
Luxembourg	139,939	21,963	15.7%	1,302	5.9%
Malta	134,864	20,264	15.0%	1,120	5.5%
Netherlands	5,078,117	818,502	16.1%	30,967	3.8%
Portugal	3,233,995	593,620	17.6%	17,230	2.9%
Poland	11,381,429	1,848,528	16.6%	67,062	3.6%
Romania	5,966,193	1,033,950	17.3%	61,436	5.9%
Slovakia	1,455,578	231,637	15.9%	18,197	7.9%
Slovenia	647,904	110,032	17.0%	6,228	5.7%
Spain	13,719,534	2,449,355	17.9%	76,844	3.1%
Sweden	2,992,914	523,095	17.5%	37,725	7.2%
United Kingdom	18,426,690	3,206,755	17.4%	180,355	5.6%
<b>Total EU</b>	<b>157,596,895</b>	<b>27,776,834</b>	<b>17.6%</b>	<b>1,244,600</b>	<b>4.5%</b>

O custo direto da osteoporose atribuído ao tratamento da fratura óssea na Europa é superior a 26,4 mil milhões de euros por ano e espera-se que cresça à medida que a população europeia também vá envelhecendo. Estes custos incluem apenas custos de utilização hospitalar, como serviços de ambulância, internamento hospitalar, estadias, serviços de emergência e ambulatórios <sup>(14)</sup>.

A osteoporose é uma patologia que devido ao facto de se dar na sua grande maioria em pessoas idosas, torna-se merecedora de uma atenção especial visto que a nossa sociedade caminha a passos largos para esse mesmo envelhecimento. Esta é uma tendência que através da figura 1 é possível verificar que a estimativa para 2080 é de que haverá, não só uma preocupante homogeneidade entre a maior parte das faixas etárias, mas também um aumento acentuado na população com 85 ou mais anos <sup>(15)</sup>.

## Suplementos Alimentares no combate à osteoporose na 3ª idade



**Figura 1** – Distribuição da população por sexo e por grupos etários de cinco em cinco anos. Cada barra corresponde à proporção de cada sexo e grupo etário na população total (homens e mulheres combinados). Corresponde á previsão dos grupos etários até 2080 <sup>(15)</sup>.

Na Europa, as fraturas por fragilidade são a quarta principal causa de morbidade por doenças crónicas, superadas apenas por doenças isquémicas do coração, demência e cancro do pulmão <sup>(16)</sup>. No entanto, importa salientar que a prevenção de osteoporose e de possíveis fraturas ósseas na população permanecem como prioridade na política de saúde. Nesse contexto a *International Osteoporosis Foundation* (IOF) tem solicitado às autoridades de saúde que tomem medidas e respondam à crescente crise de fraturas por fragilidade, priorizando os padrões de atendimento e o financiamento para apoiar a implementação dos Serviços de Ligação de Fraturas <sup>(16)</sup>.

### 2.3. Diagnóstico e tipos de osteoporose

O teste de densidade mineral óssea (DMO) mais utilizado é uma técnica densitométrica chamada *dual-energy X-ray absorptiometry* (DXA), que pode ser medida in vivo tendo sido validada por muitos estudos para avaliação de risco de fratura. DXA é uma técnica rápida e quantitativa que é capaz de detetar percentagens muito pequenas de perda óssea medindo a atenuação através do corpo de feixes de raios X de baixa radiação com duas energias de fótons diferentes <sup>(17)</sup>.

A “World Health Organization Collaborating Center for Metabolic Bone Diseases” da Universidade de Sheffield, Inglaterra, em parceria com a Organização Mundial de Saúde projetaram uma ferramenta chamada de Fracture Risk Assessment Tool (FRAX) <sup>(18)</sup>. As limitações da DXA para identificar indivíduos que sofrerão uma fratura por fragilidade levaram ao desenvolvimento desta ferramenta <sup>(17)</sup>. Ela junta fatores clínicos de risco na determinação absoluta do risco de fratura. A introdução deste utensílio facilitou a avaliação do risco de fraturas ósseas e ajudou a compreender que a medição da DMO é importante na avaliação do risco de fratura, no entanto, não deve ser o único critério a ter em conta uma vez que as fraturas são o resultado de um conjunto de fatores de risco que devem ser bem estudados <sup>(19)</sup>.

Para exames de DXA, existem vários valores-limite (tabela 2) para a Osteoporose definidos pela Organização Mundial da Saúde. Esses valores são baseados em unidades de desvio padrão e são descritos como T- ou Z-scores. Para calcular o T-score, o intervalo de referência recomendado usa medidas do colo do fêmur em mulheres caucasianas de 20 a 29 anos do banco de dados de referência National Health and Nutrition Examination Survey <sup>(20)</sup>.

**Tabela 2** – Valores-limite para o diagnóstico da osteoporose <sup>(17)</sup>.

Diagnostic criteria	
Status	Femoral neck BMD T-score (SD)
Normal	-1 and above
Osteopenia	Between -1 and -2.5
Osteoporosis	-2.5 or lower
Severe Osteoporosis	-2.5 or lower and presence of at least one fragility fracture

As fraturas osteoporóticas ocorrem mais frequentemente na coluna e na anca, mas também podem afetar a pélvis, o pulso e o antebraço. As fraturas vertebrais e não vertebrais podem causar morbidade grave, incluindo dor crônica e incapacidade, aumento da dependência e potencial institucionalização. Ambos os tipos de fraturas estão também associados a excesso de mortalidade. O risco de fratura aumenta exponencialmente com a idade e com a diminuição da DMO, frequentemente associada a uma maior taxa de remodelação óssea, resultando numa reabsorção óssea líquida e numa consequente redução da força óssea <sup>(21)</sup>.

A osteoporose tem sido ao longo do tempo classificada como primária, quando esta é caracterizada pelo avanço na idade e osteoporose secundária quando existem descontroles hormonais <sup>(5)</sup>. A osteoporose primária tem ainda uma subdivisão que separa a osteoporose menopáusica ou tipo I, da osteoporose senil que está ligada ao envelhecimento e que é chamada também de tipo II <sup>(8)</sup>.

A principal causa da osteoporose primária é a deficiência de hormonas femininas (estrogénios). Após a menopausa, os ovários deixam de produzir estrogénio o que faz com que haja uma perda acelerada de osso pelo aumento da reabsorção óssea e pela diminuição da formação de osso <sup>(22)</sup>. A osteoporose senil ou do tipo II geralmente acontece em pessoas mais idosas, geralmente com mais de 70 anos e acontecem nomeadamente devido a uma deficiência de cálcio relacionado com a idade e um desequilíbrio entre a velocidade de degradação e de regeneração óssea <sup>(22)</sup>.

A osteoporose secundária é caracterizada por uma perda óssea associada a uma doença, um distúrbio alimentar ou a medicação podendo surgir em qualquer idade e em ambos os sexos, uma vez que é causada por fatores externos. No entanto é um tipo de osteoporose mais raro uma vez que afeta menos de 5 % das pessoas que sofrem desta patologia <sup>(22)</sup>.

#### **2.4. Perca da densidade óssea e muscular como alteração fisiológica ligada ao envelhecimento**

O mundo está a envelhecer. Com isto prevê-se que a população com mais de 60 anos em todo o mundo aumente de 841 milhões em 2013 para mais de 2 biliões em 2050 <sup>(23)</sup>. Esta é uma tendência típica das mudanças demográficas da população que faz com que o envelhecimento musculoesquelético seja um fator de grande interesse e desgaste para a saúde pública <sup>(24)</sup>.

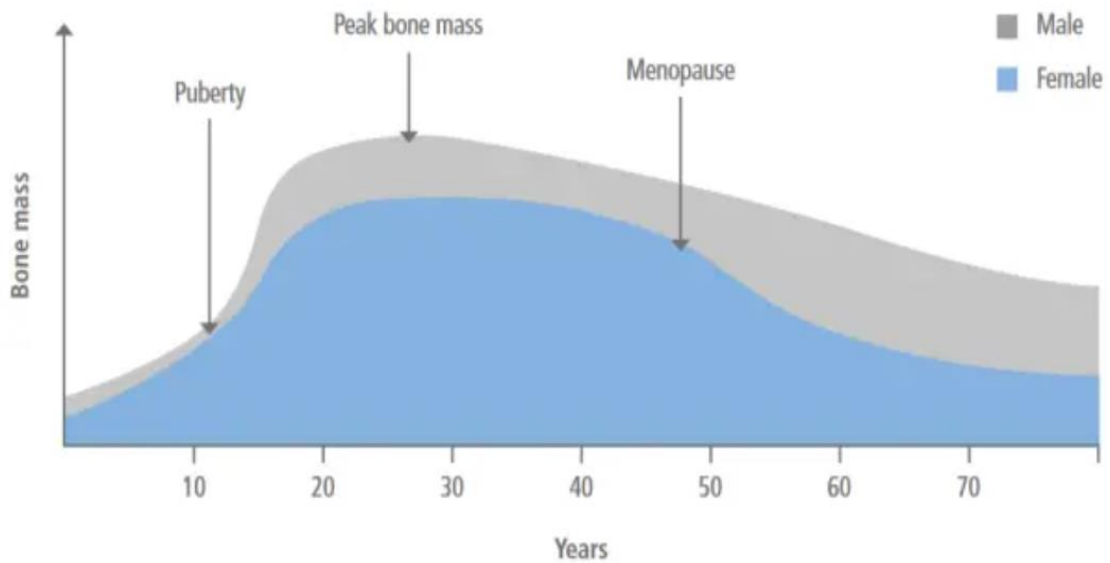
Os ossos e os músculos são dois dos maiores tecidos nos mamíferos, sendo que, juntos correspondem a cerca de 60 e 47 por cento da massa corporal magra em homens e mulheres, respetivamente (15% dos ossos e 45% dos músculos nos homens e 12% dos ossos e 35% dos músculos nas mulheres). Já na terceira década de vida, tanto as mulheres quanto os homens assistem a uma perda lenta, mas progressiva de massa e função em declínio em ambos os tecidos<sup>(25)</sup>.

A capacidade que o ser humano tem para se movimentar depende principalmente da interação entre ossos e músculos e por isso torna-se muito importante compreender as alterações ósseo-musculares associadas ao envelhecimento e os processos fisiopatológicos subjacentes, devido ao já mencionado crescimento da população idosa, aos encargos económicos e à saúde associados ao desenvolvimento da osteoporose e suas consequências <sup>(26)</sup>.

Este envelhecimento musculoesquelético tem na sua origem variadas causas, incluindo desde logo as mudanças na composição corporal associadas à idade, a redução da atividade física, a falta de ingestão de nutrientes, o desequilíbrio hormonal e também a inflamação crónica que pioram as condições patológicas como a osteoporose, que por sua vez levam à síndrome da fragilidade <sup>(24)</sup>.

Ambos os sexos perdem densidade mineral óssea em taxas relativamente lentas começando por volta dos 40 anos, numa taxa de aproximadamente 0,5% ao ano <sup>(26)</sup>. No caso das mulheres com uma idade mais avançada após chegarem à pós-menopausa apresentam um risco acrescido relacionado com a osteoporose <sup>(24)</sup>, pois existe uma perda acentuada de DMO por volta dos 50 anos de idade <sup>(26)</sup>.

Pelo contrário, os homens não apresentam perda súbita de secreção de esteroide sexual gonadal e por isso acontece uma perda óssea mais lenta ao longo de sua vida adulta depois dos 40 anos (figura 2) <sup>(26, 27)</sup>.



**Figura 2** – Evolução da massa óssea ao longo da vida humana <sup>(27)</sup>.

Em geral, os esteroides sexuais promovem o crescimento e a manutenção da massa e força muscular e exercem efeitos benéficos sobre a função metabólica dos músculos esqueléticos e do seu reparo após lesão <sup>(25)</sup>, fazendo então com que os esteroides sexuais tenham um papel fundamental, pois são os principais reguladores das diferenças entre homem e mulher no que ao esqueleto diz respeito, sendo o género masculino beneficiado neste aspeto contra fraturas osteoporóticas <sup>(28)</sup>. Ainda assim, e apesar de todos estes factos, existe uma heterogeneidade significativa do envelhecimento, o que significa que pessoas diferentes na mesma idade cronológica podem exibir efeitos psicológicos e físicos altamente variados <sup>(23)</sup>. Neste sentido, a população idosa é o grupo-alvo mais significativo para a prevenção e tratamento das consequências da osteoporose, embora seja largamente aceite que a sua prevenção primária deva ser realizada com intervenções multifatoriais ao longo de toda a vida <sup>(26)</sup>.

## 2.5. Fatores de risco para a osteoporose

Ao contrário do que grande parte da opinião pública acredita, a idade é apenas um dos fatores que influencia o desenvolvimento da osteoporose, sendo por isso fundamental a identificação dos fatores de risco para a osteoporose, pois estes são essenciais na preparação e

adequação de programas de promoção da saúde tal como no controlo e acompanhamento da própria patologia <sup>(29)</sup>.

O risco de ter uma fratura óssea atribuída à osteoporose está relacionado com uma vasta gama de fatores de risco que influenciam o desenvolvimento da patologia em causa <sup>(30)</sup>.

Todos estes fatores são divididos em modificáveis e não modificáveis, isto quer dizer que os modificáveis são aqueles que podem ser alterados por qualquer pessoa, basta que para isso mude o seu comportamento, já os não modificáveis são aqueles em que o indivíduo não tem qualquer controlo como a sua idade ou sexo (tabela 3) <sup>(5)</sup>.

**Tabela 3** – Diferentes fatores de risco para a osteoporose (Adaptado de <sup>5</sup>)

<u><i>Não modificáveis</i></u>	<u><i>Modificáveis</i></u>
Idade	<u><i>Nutrição</i></u>
Género	Consumo excessivo de álcool e/ou tabagismo
Estatura	Doença (ex. hipertiroidismo)
Etnia	Fármacos (ex. cortisona)
Histórico familiar de fraturas e osteoporose	Sedentarismo

Fatores genéticos desempenham um papel significativo em determinar se um indivíduo está em risco aumentado de osteoporose. No entanto, fatores como o estilo de vida, a sua nutrição e atividade física, também influenciam o desenvolvimento ósseo na juventude e a taxa de perda óssea futura <sup>(31)</sup>.

A nutrição e a saúde musculoesquelética estão intimamente relacionadas. A ingestão adequada de certos nutrientes essenciais contribui para a saúde óssea e reduz o risco de osteoporose e fraturas por fragilidade com o avançar da idade. Os nutrientes mais importantes para a saúde óssea em qualquer idade são o cálcio e a vitamina D. A ingestão recomendada destes nutrientes varia em diferentes fases da vida e em pessoas com ou em risco de ter osteoporose. Além destes, existem outros nutrientes que têm um papel na saúde musculoesquelética <sup>(31)</sup>.

## 2.6. Alimentação e carências nutricionais do idoso

O processo de envelhecimento é caracterizado por inúmeras mudanças no corpo que têm um efeito geral negativo não só na saúde, mas também no estilo de vida dos mais idosos. Desta forma, a nutrição é merecedora de uma atenção especial à medida que o indivíduo chega a uma idade mais avançada, pois desempenha um papel vital ao afetar a qualidade de vida, incluindo a saúde física, mental e social do mesmo <sup>(7)</sup>. Além disso, várias pesquisas têm demonstrado que um estado nutricional adequado pode impactar positivamente no processo de envelhecimento, resultando numa melhoria da qualidade de vida, na prevenção de doenças crônicas e até na mortalidade <sup>(32)</sup>.

Existem inúmeras alterações fisiológicas ligadas ao envelhecimento com diversos e potenciais efeitos na vida do idoso <sup>(33)</sup>. Algumas dessas alterações são marcadas pela perda de apetite, o que resulta na diminuição da ingestão de alimentos. Com o referido avançar da idade, ocorre então um declínio na capacidade de ingerir quantidades adequadas de alimentos e, como consequência, os idosos não conseguem atender às necessidades nutricionais recomendadas <sup>(7)</sup>. Este facto torna evidente a existência de uma relação importante entre o estado nutricional positivo, a ingestão alimentar e uma população saudável, assim como deixa bem vincada a importância de adotar padrões alimentares saudáveis ao longo da vida do indivíduo uma vez que são essas escolhas que demonstrarão ser essenciais para uma boa qualidade de vida na medida em que um envelhecimento bem-sucedido pode retardar o aparecimento de doenças <sup>(34, 35)</sup>.

Algumas estratégias futuras para abordar as questões nutricionais identificadas em adultos mais velhos podem incluir a promoção de escolhas alimentares saudáveis, juntamente com melhorias no fornecimento de alimentos, incluindo reformulação (gordura, açúcar e sal), fortificação ou suplementação de alimentos para apoiar o envelhecimento bem-sucedido das populações <sup>(32, 7)</sup>.

Uma alimentação inadequada na população mais idosa está também associada a problemas de saúde, como a perda de densidade óssea que é muito comum entre a população desta faixa etária, o que acentua o risco de osteoporose. Para tentar contrariar esta patologia é necessária uma saúde óssea ideal, sendo que o cálcio e a vitamina D desempenham um papel crucial nesse aspeto. Assim, para reduzir a prevalência de fraturas osteoporóticas, os níveis destes nutrientes devem ser mantidos, o que pode ser obtido por meio de fontes dietéticas ou de suplementação <sup>(7)</sup>.

## 2.7. Prevenção da Osteoporose através da alimentação

A nutrição tem um grande peso e importância nos fatores modificáveis para uma saúde óssea ótima e para a prevenção da osteoporose <sup>(13)</sup>. Essa mesma prevenção da patologia trará muitos benefícios não só para o doente, mas também para os seus familiares, para a sociedade e para a saúde pública <sup>(8)</sup>.

A prevenção da osteoporose deve ser iniciada na infância, com a implementação de um estilo de vida saudável, porque a massa óssea aumenta durante as três primeiras décadas de vida, atingindo um pico por volta dos 30 anos, ou seja, nessa altura teremos no esqueleto todo o cálcio com que teremos de nos governar o resto da vida <sup>(36)</sup>.

Assim, os fornecimentos reduzidos de cálcio estão associados a uma redução da massa óssea e ao aparecimento da osteoporose, enquanto que uma deficiência crónica e grave de vitamina D leva à osteomalacia, uma doença metabólica óssea caracterizada por uma diminuição da mineralização do osso <sup>(11)</sup>. Importa, desta forma ressaltar que a utilização de suplementos alimentares (SA) de cálcio e vitamina D numa população idosa é benéfica, nomeadamente para a prevenção da fratura da anca, o que torna muito importante que os profissionais médicos e nomeadamente os pacientes estejam conscientes da importância de assegurar a ingestão adequada destes nutrientes <sup>(1)</sup>.

Uma deficiência de algum destes nutrientes resultará assim numa absorção reduzida de cálcio e por consequência numa menor concentração de cálcio ionizado em circulação. Quando isto ocorre, a secreção da hormona paratiroide (PTH) é estimulada e há um aumento resultante nos níveis desta hormona. O efeito cumulativo de níveis mais elevados de PTH, provenientes de uma nutrição pobre em cálcio e vitamina D, resulta num aumento da remodelação óssea que leva a uma perda significativa do osso e a um aumento do risco de fratura <sup>(1)</sup>.

Os SA de cálcio reduzem a taxa de perda óssea em pacientes osteoporóticos, já que alguns estudos recentes relataram um efeito positivo significativo do tratamento com cálcio não só na massa óssea mas também na incidência de fraturas. Já noutros estudos foi também notório um aumento significativo da DMO no indivíduo que recebia SA de cálcio em relação ao que não recebia <sup>(36)</sup>.

Não existe uma definição comum de ingestão 'ótima' de vitamina D e essa é uma das razões pelas quais as recomendações dietéticas para vitamina D são aproximadas. A quantidade

de cálcio que precisamos muda em diferentes fases de nossas vidas. Na adolescência, é necessário mais cálcio porque os ossos estão crescendo rapidamente. Numa idade mais avançada, a capacidade do corpo de absorver cálcio diminui, tornando-se numa das razões pelas quais os idosos também exigem quantidades maiores. As recomendações diárias de ingestão de cálcio variam entre os países e estudos mostraram que, mesmo em países com quantidades recomendadas mais baixas, muitas pessoas não consomem o suficiente <sup>(37)</sup>.

No entanto, além de uma enorme relação entre o papel do cálcio e da vitamina D com o melhoramento da densidade óssea mineral e na redução do risco de fratura, existem também estudos que tem dado a conhecer as dietas alimentares que são ricas em frutas e legumes e que tem consequências positivas sobre o estado mineral ósseo <sup>(13)</sup>. Estes incluem o papel controverso das proteínas, vários minerais (incluindo magnésio e potássio), vitaminas (incluindo vitamina K, vitaminas B, e vitamina C antioxidante), e carotenoides que também são importantes para a preservação da saúde óssea <sup>(2)</sup>.

## **2.8. Tratamentos farmacológicos para a osteoporose**

Um aumento da morbidade e mortalidade é observada em doentes com osteoporose, causada pelas cerca de 3,5 milhões de novas fraturas osteoporóticas que ocorrem a cada ano na UE <sup>(22)</sup>. O objetivo do tratamento da osteoporose é a prevenção de fraturas ósseas, em especial, da coluna vertebral e da anca. A terapêutica farmacológica deve ser dirigida a doentes de alto risco e idosos que apresentem uma multiplicidade de fatores de risco para fraturas quando comparados com os jovens <sup>(5)</sup>.

Apesar do ênfase dado pela comunidade médica a esta doença na última década, o tratamento osteoporótico é ainda oferecido a uma minoria da população. Em Portugal, apenas 4,5 a 14,4% dos doentes recebem tratamento osteoporótico. O tratamento da osteoporose exige primeiramente a exclusão de todos os fatores de risco modificáveis. Os doentes devem também ser avaliados para a determinação de causas secundárias de osteoporose <sup>(19)</sup>. Além disso, a escolha de terapia deve ter em conta a frequência e o percurso de administração, custo, eficácia e potenciais efeitos adversos, dado que a polifarmácia já é comum entre as pessoas mais velhas <sup>(38)</sup>.

Existe atualmente uma grande diversidade de medicamentos úteis para a prevenção e tratamento da osteoporose pós-menopáusia <sup>(22)</sup>. Estes podem ser divididos em duas categorias. Existem os agentes antirreabsortivos, que incluem estrogénio, moduladores seletivos do recetor

de estrogênio, bifosfonatos e denosumab que reduzem a reabsorção óssea (e subsequentemente a formação óssea), preservando a DMO. Além destes, também os agentes anabolizantes fazem parte do leque de opções e estes incluem a teriparatida e abaloparatida que estimulam a formação óssea (e subsequentemente a reabsorção óssea), aumentando assim a DMO <sup>(39)</sup>.

Os tratamentos comumente disponíveis são os Bisfosfonatos, a terapia de reposição hormonal (TRH), os Moduladores seletivos do receptor de estrogênio (SERM), o Denosumabe e os Anabolizantes. A calcitonina, devido à sua eficácia anti-fratura limitada em relação a outros agentes disponíveis, não é considerada uma terapia de primeira linha, além de que não está disponível na Europa. O ranelato de estrôncio é outro agente com evidência modesta de eficácia, estando também restrito na Europa <sup>(39)</sup>.

Os bisfosfonatos, que pertencem aos medicamentos anti-reabsorventes, são o tratamento padrão para osteoporose com base nos seus efeitos positivos no osso, experiência a longo prazo, e baixos custos <sup>(40)</sup>. São fármacos que inibem a reabsorção osteoclástica óssea e aumentam a densidade mineral óssea <sup>(41)</sup>. O alendronato, o risedronato, o ibandronato e o ácido zoledrônico são os bisfosfonatos atualmente aprovados para o tratamento da osteoporose, sendo que a eficácia antifratura desses fármacos foi estabelecida por grandes estudos populacionais <sup>(42)</sup>. Destes anteriormente mencionados, o alendronato é o fármaco de primeira linha apropriado para ser usado por cinco anos, com extensão recomendada para pacientes com escore T femoral  $\leq -2,5$  persistente e para aqueles com fraturas por fragilidade prévias <sup>(42)</sup>.

O Denosumab, um anticorpo monoclonal humano que inibe a formação e sobrevivência dos osteoclastos, sendo o único agente adequado para utilização na insuficiência renal, que é altamente prevalente nas pessoas idosas, contudo, existe um pequeno aumento do risco de infecções devido ao seu modo de ação <sup>(38)</sup>.

Importa ressaltar que o tratamento pode estabilizar ou aumentar a densidade mineral óssea e reduzir o risco das fraturas, no entanto, nunca permitirá restaurar a qualidade e força óssea total <sup>(36)</sup>. Atualmente, nenhum tratamento é completamente eficaz na reversão da osteoporose já instalada. A terapêutica farmacológica tem como principal objetivo prevenir a ocorrência e recorrência de fraturas através da redução da taxa de reabsorção óssea e também pela estimulação da formação de osso <sup>(19)</sup>. Como complemento à terapêutica farmacológica sugere-se o aumento da ingestão de alimentos ricos em cálcio e vitamina D, e quando se justifique, a toma de SA contendo estes nutrientes e o aumento do nível de atividade física.

### 3. Panorama geral dos Suplementos Alimentares

#### 3.1. Definição e categorias de Suplementos Alimentares

A definição de SA manifesta-se na Diretiva 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, onde foi depois transposta para o direito nacional pelo Decreto-Lei n.º136/2003 de 28 de Junho e mais recentemente alterado e republicado pelo Decreto-Lei n.º 118/2015 (ASAE,DGAV) com o objetivo de definir o que são SA e quais as regras a que estão expostos. Neste seguimento, definiu-se que os SA são designados como “géneros alimentícios que se destinam a complementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinados nutrientes ou outras substâncias com efeito nutricional ou fisiológico, estemes ou combinados, comercializados em forma doseada, ou seja, as formas de apresentação como cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas e outras formas semelhantes, saquetas de pó, ampolas de líquido, frascos com conta-gotas e outras formas similares de líquidos ou pós que se destinam a ser tomados em unidades medidas de quantidade reduzida.” (“Diretiva nº 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 10 de Junho,” 2002) <sup>(43)</sup>.

As categorias utilizadas em SA nem sempre são explícitas, uma vez que, poderá existir alguma sobreposição de categorias. De acordo com a *Commission of the european communities*, o número de substâncias que que não englobam vitaminas e minerais utilizados nos SA no mercado europeu está estimado em mais de 400 <sup>(44)</sup>.

Tendo em consideração a dimensão das substâncias utilizadas nos SA, a categorização agrupa essencialmente três grandes grupos: vitamina e minerais, espécies botânicas e outras substâncias (figura 3) <sup>(45)</sup>.

<b>Vitaminas e minerais</b>	Exemplos: Vitamina A, vitamina D, cálcio
<b>Plantas e extratos botânicos</b>	Aloe vera, Gíngko bilaba, Panax ginseng
	<b>Fibras e Probióticos</b> — Inulina, <i>Lactobacillus acidophilus</i> , outras leveduras
<b>Outras substâncias</b>	<b>Ácidos gordos essenciais</b> — Ácido docosa-hexaenóico (DHA), ácido eicosapentaenóico (EPA), ácido gama-linoleico
	<b>Aminoácidos e Enzimas</b> — L-arginina, taurina, coenzima Q10

**Figura 3** – Diferentes grupos e categorias de SA <sup>(45)</sup>.

Consequentemente, por razões de clareza e simplificação, as substâncias mais difundidas têm sido agrupadas em seis categorias principais que refletem a situação atual do mercado, sendo assim regulamentadas em vários Estados Membros. Essas categorias são aminoácidos, enzimas, pré e probióticos, ácidos gordos essenciais, plantas e extratos botânicos e diversas substâncias bioativas <sup>(44)</sup>.

## 3.2. Regulamentação e enquadramento legal dos suplementos alimentares

### 3.2.1. Contexto regulamentar e autoridades competentes

A necessidade de definir os princípios gerais inerentes à alimentação e aos alimentos surgiu no seio da UE no ano de 2000 com o *White Paper on Food Safety*, cujo seu intuito seria assegurar a segurança dos alimentos em todo o espaço europeu <sup>(46)</sup>. Assim, até 2002, os SA na UE estavam sujeitos às regulamentações nacionais, que variavam consideravelmente em toda a UE, criando obstáculos à sua livre comercialização entre os Estados-Membros <sup>(47)</sup>.

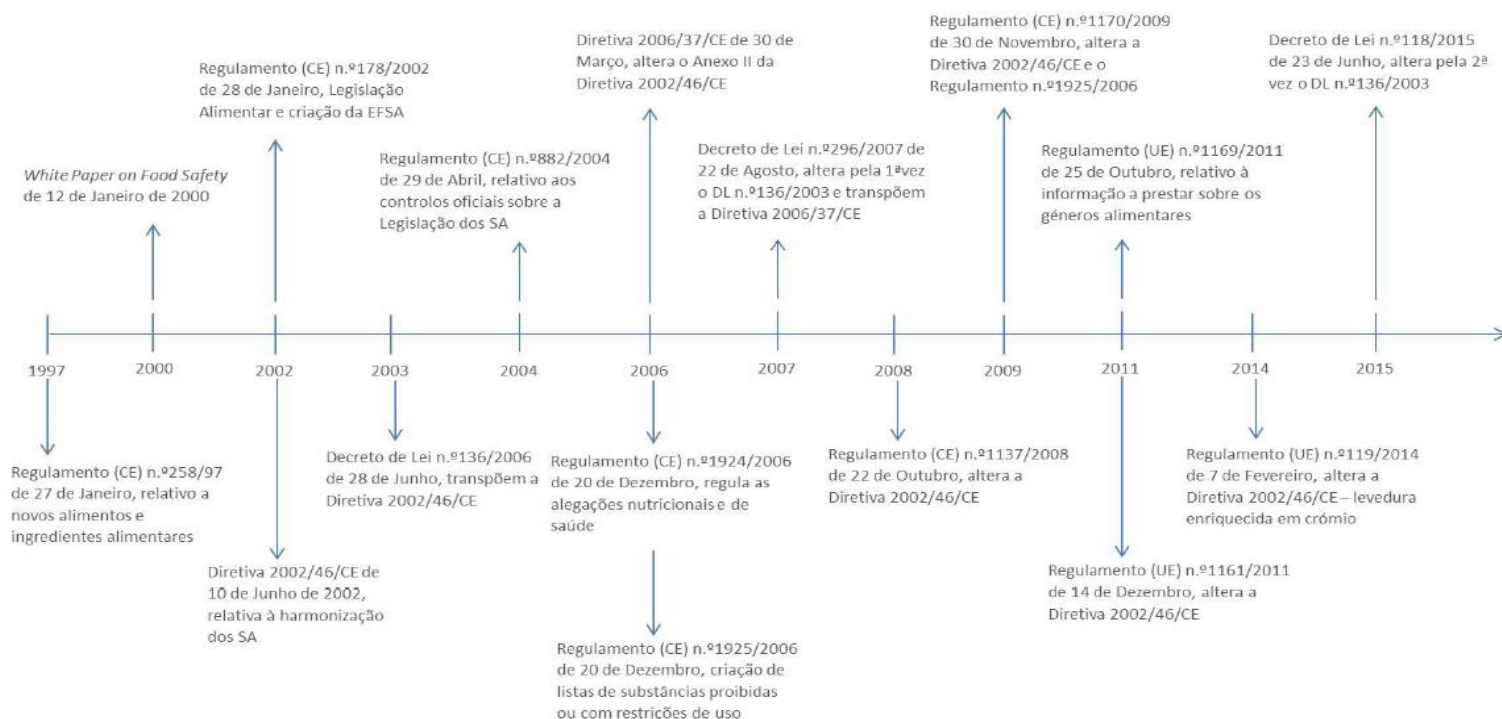


Figura 4 – Alterações a nível regulamentar dos SA ao longo do tempo na UE <sup>(46)</sup>.

Foi então que nesse mesmo ano de 2002, regras relativas ao fabrico e comercialização dos SA foram implementadas na União Europeia, através da Diretiva 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 10 de junho de 2002. Em Portugal, a sua adaptação foi realizada pela transposição da respetiva Diretiva ao Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de junho (48).

No decorrer dos anos seguintes, alguns regulamentos sofreram algumas modificações (figura 4), no entanto permaneceu a harmonização a nível regulamentar em toda a união Europeia, uma vez que os SA obedecem a uma legislação específica e à regulamentação geral, nacional e comunitária (46).

Em Portugal, a Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV) é a autoridade competente responsável pela definição, execução e avaliação das regras relativas à notificação de um SA, aquando da sua comercialização, bem como da definição das obrigações dos operadores económicos, nesta matéria (49).

A notificação de SA é efetuada por via eletrónica (e-mail), onde é enviado o «Dossier de Notificação» constituído pela tabela de notificação e cópia da rotulagem e do folheto de informação ao consumidor (se aplicável) (50).

De acordo com as instruções da DGAV, a cada produto e a cada apresentação deve corresponder uma notificação e, por consequência, um e-mail. Quando o operador submete uma notificação, recebe uma resposta automática a acusar a receção do e-mail. Esta resposta não é personalizada, mas, juntamente com o e-mail de notificação, constitui uma prova de que o processo para aquele produto foi iniciado. No entanto, não prova o cumprimento dos requisitos da legislação aplicável. Não existe avaliação do produto ou validação da rotulagem, sendo que o controlo é feito posteriormente e por amostragem, podendo ser efetuado a qualquer momento. A inexistência de resposta significa que a DGAV aceitou a submissão do processo, mas não significa que tenham sido verificados os requisitos legais, pelo que, em caso algum, o operador poderá concluir que o produto que notificou se encontra autorizado ou que se encontra conforme. A partir do momento em que o operador notifica o SA, pode colocá-lo de imediato no mercado, sendo sempre da sua responsabilidade a garantia do cumprimento dos requisitos legais (51).

Qualquer alteração à composição, ao fabrico, à distribuição, à colocação no mercado ou à rotulagem de um SA deve ser comunicada, à DGAV, no prazo de 10 dias úteis após a sua ocorrência. A DGAV pode, sempre que necessário, solicitar aos operadores que apresentem estudos de qualidade e segurança, dos SA que notificaram, realizados por entidades com reconhecida competência técnica nestas áreas. Estas entidades não podem ter quaisquer interesses diretos ou indiretos no âmbito da produção, transformação, importação, exportação e comercialização de SA <sup>(50)</sup>.

A Autoridade de Segurança Alimentar e económica (ASAE) é autoridade competente para a fiscalização do cumprimento das normas relativas ao SA. A Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED) é autoridade competente para regular e supervisionar os setores dos medicamentos, dispositivos médicos e produtos cosméticos e de higiene corporal, segundo os mais elevados padrões de proteção da saúde pública, e garantir o acesso dos profissionais da saúde e dos cidadãos a medicamentos, dispositivos médicos, produtos cosméticos e de higiene corporal, de qualidade, eficazes e seguros <sup>(49)</sup>.

### **3.2.2. Rotulagem de Suplementos Alimentares**

A rotulagem dos SA deve obedecer ao estabelecido no DL n.º 136/2003, de 28 de junho, alterado e republicado pelo Decreto-Lei n.º 118/2015, de 23 de junho e no Regulamento (UE) n.º 1169/2011, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 25 de outubro e suas alterações, relativo à prestação de informação aos consumidores sobre os géneros alimentícios. No caso de serem utilizadas alegações nutricionais e/ou de saúde as mesmas deverão estar de acordo com o previsto no Regulamento (CE) n.º 1924/2006, do Parlamento Europeu e do Conselho de 20 dezembro, relativo às alegações nutricionais e de saúde sobre os alimentos <sup>(52)</sup>.

As indicações que devem constar da rotulagem de SA, diferentes da rotulagem geral e que estão discriminadas no D.L n.º 118/2015 são: breve caracterização do produto através da menção dos nutrientes e de outras substâncias implicadas no efeito benéfico; toma diária recomendada; quantidade por toma diária de cada ingrediente com efeito nutricional ou fisiológico. Além disso, devem ainda ser incluídas algumas menções de precaução como por exemplo “os SA não substituem uma alimentação equilibrada e variada, a toma diária não deve ser excedida, e estes produtos devem ser guardados fora do alcance das crianças” <sup>(52)</sup>.

### **3.2.3. Fiscalização e segurança**

#### **3.2.3.1. Segurança**

Todos os géneros alimentícios, incluindo os que são apresentados como SA, têm de obedecer a critérios de segurança e devem fornecer informações aos consumidores de forma clara, de acordo com a legislação em vigor.

O consumo de SA não é isento de riscos. A informação sobre alguns ingredientes é escassa, e, muitas vezes, o alegado efeito benéfico não tem o devido suporte científico. Se forem mal utilizados (consumidos em excesso ou ultrapassando as doses recomendadas) os SA podem deixar de ser benéficos e, em casos extremos, passarem a ter efeitos nefastos. Situações deste tipo podem também acontecer com a toma simultânea de SA com objetivos diferentes ou com medicamentos, ocorrendo sobredosagem ou interações. Assim, o consumidor deverá informar sempre o seu médico assistente dos SA que está a tomar <sup>(52)</sup>.

É da total responsabilidade do agente económico garantir a qualidade, segurança, eficácia e o cumprimento dos requisitos legais destes produtos porque tal como nos medicamentos, também existem reações adversas e interações com medicamentos que podem advir do consumo de SA <sup>(53)</sup>.

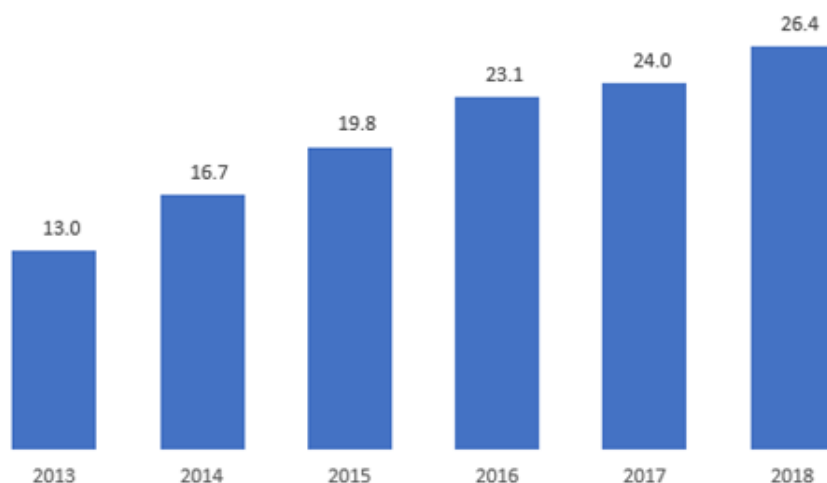
#### **3.2.3.2. Fiscalização**

A DGAV coordena o Plano de Controlo de SA, o qual se integra no Plano Nacional de Controlo Plurianual Integrado da DGAV. Este plano plurianual engloba outras entidades, como as Direções Regionais de Agricultura e Pescas e a ASAE. Esta última entidade intervém no controlo e fiscalização de SA a nível do retalho, sendo responsável por garantir o cumprimento das normas constantes no Decreto-Lei nº. 136/2003 (alterado pelo Decreto-Lei nº. 296/2007 de 22 de agosto) e no Decreto-Lei nº. 167/2004 de 7 de julho (alterado pelo Decreto-Lei nº. 54/2010, de 28 de maio), sem prejuízo das competências atribuídas por lei a outras entidades. As Direções Regionais de Agricultura e Pescas intervêm no licenciamento e controlo de estabelecimentos de fabrico de SA e na importação dos mesmos. Assim, de forma a garantir um elevado nível de proteção dos consumidores e facilitar a sua escolha, os produtos a colocar no mercado devem ser seguros e conter uma rotulagem adequada <sup>(53)</sup>.

### 3.3. Consumo de suplementos alimentares pela população portuguesa

Em Portugal, o consumo de SA tem vindo a aumentar nas últimas décadas. Diversos estudos tem demonstrado que os utilizadores de SA tendem a apresentar um estilo de vida mais saudável ao mesmo tempo que é apresentada uma menor incidência de outras patologias de uma forma geral <sup>(47)</sup>.

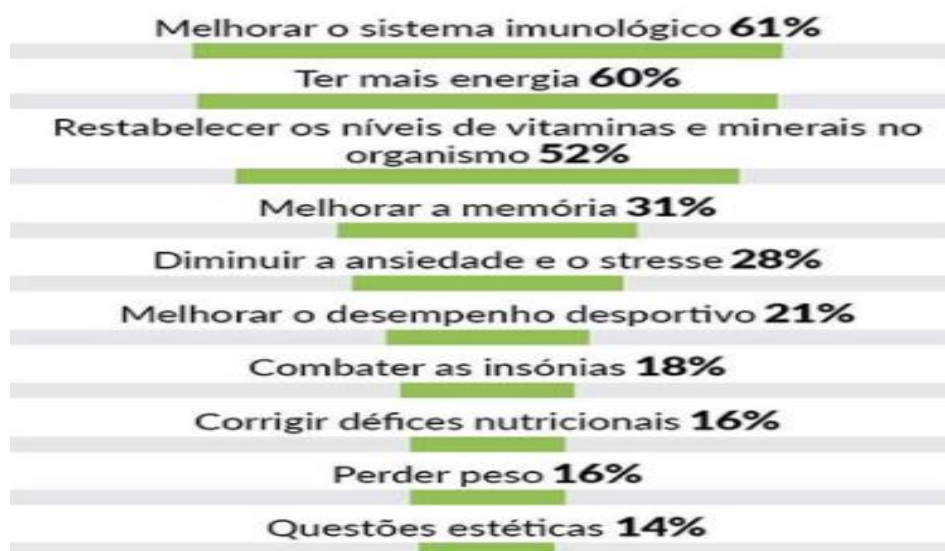
Um estudo da Marktest afirma que, em 2018, 2 milhões e 259 mil indivíduos confirmam ter consumido vitaminas e/ou outros SA durante esse mesmo ano, o que representa cerca de 26,4% da totalidade da população com 15 ou mais anos. Este é um valor cerca de duas vezes superior ao observado cinco anos antes, quando 13% destes indivíduos também referiam ter este hábito (figura 5) <sup>(54)</sup>.



**Figura 5** – Consumo de vitaminas e/ou outros SA entre 2013 e 2018 pela população portuguesa <sup>(54)</sup>.

Além disso, o consumo destes produtos é bastante segmentado por género: 61% dos consumidores de vitaminas e SA são mulheres, o que representa mais de 2/3 dos consumidores <sup>(54)</sup>.

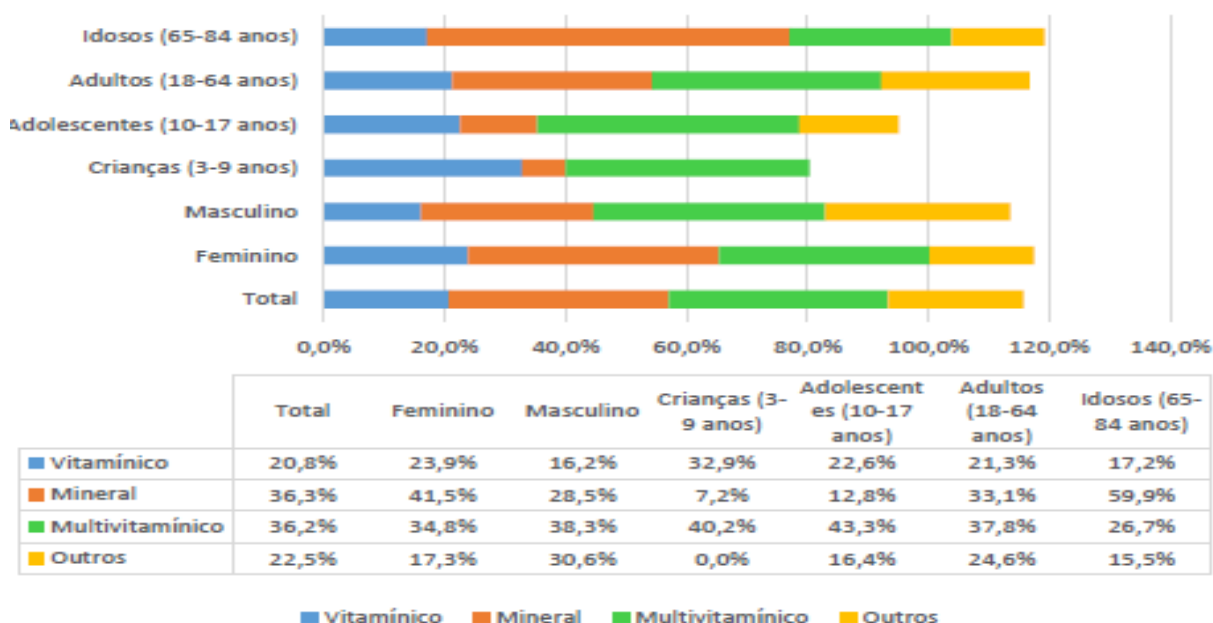
Num inquérito elaborado pela Decoproteste em que participaram duas amostras da população entre os 18 e os 74 anos, numa proporção semelhante à população em geral, tendo em conta o género, a idade e a distribuição geográfica, e outra de consumidores de SA foi demonstrado que a principal razão apontada pelos portugueses para consumirem estes produtos é o fortalecimento do sistema imunológico (61%). Ter mais energia (60%) e restabelecer os níveis de vitaminas e minerais no organismo (52%) são as razões que mais peso tiveram na sua escolha (figura 6) <sup>(55)</sup>.



**Figura 6** – Principais razões apontadas pelos portugueses para o consumo de SA <sup>(55)</sup>.

Apenas quatro em cada dez portugueses que usam SA dizem-se muito satisfeitos com a duração do tratamento, e 27% com o preço. No que aos efeitos colaterais diz respeito, os níveis de satisfação aumentam: 74% afirmam estar muito satisfeitos com a ausência de efeitos secundários <sup>(55)</sup>.

Através de um outro estudo também se chegou à conclusão que existe um consumo muito uniforme de SA na faixa etária dos 18 aos 84 anos, os mais idosos são os consumidores mais assíduos e o sexo feminino é o que mais procura SA em comparação com o sexo masculino (figura 7) <sup>(56)</sup>.



**Figura 7** – Consumo de suplementos alimentares nas diferentes faixas etárias e em ambos os sexos <sup>(56)</sup>.

### **3.4. Suplementação alimentar enquanto problema de saúde pública**

A Saúde Pública é definida como “a arte e a ciência de prevenir a doença, prolongar a vida e promover a saúde através de esforços organizados da sociedade”<sup>(57)</sup>.

As atividades da Saúde Pública tem como objetivo aumentar o sistema de ação e as melhorias nos serviços de saúde com o propósito de manter os cidadãos saudáveis, melhorar a sua saúde e bem-estar e prevenir a sua deterioração. A Saúde Pública não se preocupa apenas na erradicação de certas doenças, foca-se também total espectro de saúde e bem-estar da sociedade. O profissional de saúde pública centra a sua atividade em três pilares essenciais: promoção da saúde, prevenção da doença e prolongamento da vida saudável<sup>(57)</sup>.

A osteoporose é hoje um problema de saúde pública global devido à sua alta prevalência e morbimortalidade afetando maioritariamente os adultos. É por isso uma doença óssea descrita pela OMS como a epidemia silenciosa do século. A educação em saúde é especialmente importante na osteoporose uma vez que a maioria dos fatores de risco são modificáveis. Nesse sentido, é fundamental circular informação correta não só para o paciente mas também para os familiares de modo a torná-los agentes multiplicadores do conhecimento<sup>(58)</sup>.

Novas questões e desafios vão sendo colocados aos profissionais de farmácia, pois estes são cada vez mais confrontados com a necessidade de lidarem com SA. Existe por isso uma grande exigência com intuito de desenvolver estratégias que possam salvaguardar o reforço do seu papel e controlo pericial nesta área. Isto resulta de um atual protagonismo que os SA têm vindo a assumir no quadro de novas lógicas de oferta e de consumo de recursos terapêuticos. Este é um tema que alerta para a emergência de novos fenómenos que geram reconfigurações importantes ao nível do papel profissional do técnico de farmácia, mas também ao nível da dimensão social de novas práticas sociais em torno destes mesmos recursos<sup>(59)</sup>.

Nesta fase será feita uma análise aos problemas de saúde pública que podem e devem ser levantados ao visar o tema dos SA, a sua escolha consciente por parte dos pacientes e o combate ao seu uso irracional através da educação e bom aconselhamento dos profissionais de saúde.

#### **3.4.1. Educação nutricional como estratégia de intervenção**

De um modo mais geral, o aumento da literacia em saúde é da responsabilidade de sectores tão diversos como o educativo, da saúde, da cultura e a sociedade, entre outros. As fontes de informação do consumidor podem ser várias e vão desde os profissionais de saúde, aos meios

de comunicação, *Internet* até aos familiares e amigos (figura 8). O nível de literacia em saúde de um indivíduo é afetado por diversas condições na sua vida, algumas delas determinantes. Essas condições são, entre outras, a educação, a capacidades individuais, o desenvolvimento na primeira infância, o envelhecimento, as condições de vida e de trabalho, as diferenças de género, a cultura e linguagem <sup>(59, 60)</sup>.

Face a fenómenos como a pluralização da oferta de recursos de saúde, às novas formas de consumo terapêutico, a distintos usos sociais dos medicamentos na gestão quotidiana da saúde ou novas formas de reflexividade leiga face ao pluralismo das ofertas terapêuticas e profissionais, há que reconhecer que as relações dos cidadãos com a gestão da sua saúde é cada vez mais complexa <sup>(59)</sup>.



**Figura 8** – Principais fontes de informação usadas pelos portugueses na busca de maior conhecimento sobre os SA <sup>(55)</sup>.

Nesse sentido, portanto, a própria existência de vários tipos de relação social que surgem no contexto da procura, do aconselhamento e da gestão da saúde e da doença acaba por se constituir como uma realidade que é ela própria geradora de necessidades de um melhor entendimento e compreensão das ações e das experiências dos doentes e das relações que estes estabelecem com os profissionais de saúde <sup>(59)</sup>.

### **3.4.2. Importância dos profissionais de saúde no auxílio e aconselhamento do paciente**

Existe uma grande oferta de SA em vários postos de venda, a maioria dos quais sem profissionais capazes de prestarem o devido aconselhamento, o que pode levar a que haja um consumo indiscriminado e quase rotineiro destes produtos. Outra das causas que leva ao consumo público de SA é o facto de o público leigo tender a confiar em tratamentos “naturais” em relação aos tratamentos farmacológicos, querendo, desta forma, assumir o controlo das suas próprias vidas. É claro que, mesmo sendo produtos de venda livre e não sendo considerados medicamentos, não significa que estejam isentos de perigos para a saúde. Os SA quando tomados “cronicamente” e sem orientação adequada podem trazer riscos à saúde do indivíduo pelo seu uso indevido, podendo sobrecarregar o fígado e gerar doenças cardiovasculares, neurológicas, problemas renais, entre outras. Assim da mesma forma que o SA pode causar riscos à saúde, os SA também podem evitar complicações, prolongar as consequências do envelhecimento ou aperfeiçoar a aparência física quando acompanhados por profissional especializado. Por este motivo, o papel dos profissionais de saúde em geral, e dos profissionais de farmácia em particular, tem se vindo a diversificar e a complexificar, o que exige competências que envolvem maior reflexividade para o desempenho das respetivas práticas profissionais <sup>(53, 59, 61)</sup>.

O farmacêutico, não só pela sua formação multidisciplinar, mas também pela proximidade e confiança que tem junto dos utentes, poderá desempenhar um papel essencial nesta questão <sup>(62)</sup>, nomeadamente porque antes do início do processo farmacoterapêutico, o farmacêutico contacta diretamente com o doente e também por isso é a ele que lhe é inculcada a responsabilidade de promover o uso racional e coreto dos fármacos, vigiando os potenciais interações Alimento-medicamento <sup>(63)</sup>.

Com isto, o paradigma da Farmácia alterou-se definitivamente, e hoje em dia o farmacêutico tem de acompanhar a evolução de forma ser muito mais do que um mero dispensador de medicamentos, devendo ser um promotor de saúde pública, ajudando a população e prestando todos os esclarecimentos necessários para promover a saúde e o bem-estar <sup>(62)</sup>.

Também o nutricionista é de real importância na orientação de SA para o uso de forma correta e segura, pois a dieta precisa ser prevista conforme a necessidade de cada indivíduo e para a prescrição apropriada de SA <sup>(61)</sup>.

### **3.4.3. Produtos-Fronteira entre Suplementos Alimentares e medicamentos nos estados membro da UE**

Os chamados casos-limite (borderline) são aqueles em que um determinado produto é passível de ser colocado no mercado ao abrigo de legislação diferente, não sendo claro qual a legislação (neste caso, SA ou Medicamentos) em que devem ser enquadrados. Estes casos constituem uma grande preocupação para os Estados-Membros, a Comissão Europeia e para as empresas, uma vez que podem originar interpretações diferentes e, conseqüentemente, colocar em risco a saúde pública <sup>(49)</sup>.

A proteção da saúde e a defesa dos interesses dos consumidores têm de ser asseguradas através de meios eficazes, no contexto do mercado único Europeu. Algumas substâncias que fazem parte da composição de medicamentos podem também ser incorporadas, como constituintes, em alimentos. O facto de uma substância possuir atividade farmacológica não significa, por si só, que o produto deva ser classificado como medicamento pois deverão ser considerados diversos fatores pertinentes para um correto enquadramento, como a dose terapêutica, a utilização proposta para o produto ou a natureza do efeito induzido <sup>(49)</sup>.

Um dos maiores problemas relacionado com este tema é que dependendo da quantidade do composto com ação fisiológica presente no produto, este pode ser considerado SA ou medicamento. Ou seja, a mesma substância poderá ser considerada qualquer um dos dois, dependendo apenas da dose. Com isto, e devido ao consumo muitas vezes indiscriminado dos SA, o paciente poderá até estar na prática a ingerir um SA, contudo, poderá de forma autodidata, aumentar a dose devido à falsa ideia de segurança e com isto poderá estar a ingerir um medicamento em vez de um SA.

As empresas/operadores económicos são responsáveis pela escolha do canal adequado para a comercialização do produto que colocam no mercado, no entanto, em determinados casos torna-se difícil enquadrar um produto como SA ou como Medicamento, apesar de os dois conceitos constarem em diretivas específicas, transpostas para a legislação nacional <sup>(49)</sup>.

### **3.4.4. Interação entre S.A e medicamentos**

Devido aos problemas relacionados com o uso de SA, a comunidade científica está cada vez mais atenta à problemática das interações entre medicamentos e SA, contudo a informação sobre este tipo de interações ainda é pouca <sup>(62)</sup>.

Como já foi mencionado anteriormente, existem outras preocupações relacionadas com o uso dos SA tais como a falta de evidência científica relativa à sua eficácia e segurança uma vez que, na maioria dos casos, não são disponibilizados ensaios clínicos e quando o são apresentam graves lacunas tais como, falta de consistência dos métodos de pesquisa, pequeno número de indivíduos envolvidos, falta de um grupo placebo para comparação dos resultados, inclusão de voluntários saudáveis ou de baixo risco, falta de padronização do produto em avaliação e ausência de informação acerca de possíveis interações com medicamentos. Esta é, aliás, um dos principais motivos pelos quais as interações entre SA e medicamentos são tão difíceis de estudar, pois na ausência de ensaios clínicos a principal forma de estudo é através de casos reportados às autoridades competentes, contudo ainda são poucos os casos que estão documentados e disponíveis para avaliação científica <sup>(62)</sup>.

Uma interação medicamento-alimento é a consequência de uma relação física, química ou fisiológica entre um medicamento e um produto consumido como alimento ou nutriente presente num alimento ou suplemento dietético de origem botânica. Alimentos naturais e SA tornaram-se recentemente cada vez mais populares devido ao seu papel na medicina e também enquanto alimentos básicos. Isso, no entanto, levou ao aumento do risco de interação entre os medicamentos prescritos e os ingredientes bioativos contidos nesses alimentos <sup>(64)</sup>.

O percurso dos fármacos no nosso organismo pode ser representado por duas fases principais: farmacocinética e farmacodinâmica. Ao interferirem nos processos farmacocinéticos ou farmacodinâmicos, os alimentos podem modificar os efeitos terapêuticos dos fármacos. A farmacocinética dirige-se ao estudo quantitativo da evolução temporal do movimento do fármaco in vivo, envolvendo as etapas de absorção, distribuição, metabolização e excreção. Por outro lado, a farmacodinâmica estuda o mecanismo de ação do fármaco, avaliando a interação de um fármaco específico com o seu recetor e a relação entre a concentração do fármaco e o efeito farmacológico <sup>(63)</sup>.

Alguns dos efeitos induzidos pelas interações alimento-medicamento, como um aumento no nível do próprio medicamento no sangue, podem ter potenciais benefícios terapêuticos, enquanto algumas interações podem resultar em efeitos fisiológicos prejudiciais. Portanto, é importante entender e examinar as interações potenciais entre alimentos e medicamentos e os seus efeitos específicos a nível individual <sup>(64)</sup>.

As peculiaridades farmacocinéticas associadas ao envelhecimento são importantes quando se consideram problemas correlacionados com a absorção (perturbações de deglutição, baixa eficiência do peristaltismo esofágico e esfíncteriano, alterações do pH gástrico, diminuição do fluxo sanguíneo gastrointestinal e esplâncnico, redução da área superficial do

intestino delgado), distribuição (diminuição da massa corporal magra, água, concentração sérica de albumina, proteínas séricas de ligação, aumento da gordura corporal total, aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica) e eliminação (redução da função renal) <sup>(65)</sup>.

Observa-se que os profissionais de saúde dão, por vezes, pouca importância sobre o tema, além de que nem sempre estão totalmente inteirados no assunto. Há por isso uma necessidade crescente do conhecimento dessas interações para que não haja prejuízo no tratamento, aumento do tempo de internamento e/ou danos ao estado nutricional dos doentes <sup>(66)</sup>.

#### **4. Análise dos suplementos alimentares mais usados no combate à osteoporose**

Os SA não são destinados a substituir os medicamentos, uma vez que eles não podem oferecer efeitos terapêuticos. No entanto, se os SA forem utilizados de forma persistente, podem diminuir a dose de medicamento necessária para controlar os fatores de risco, sem que para isso seja necessário diminuir o efeito terapêutico. Deste ponto de vista, estes produtos podem ser considerados importantes aliados ao tratamento de certas patologias, o que pode ser especialmente benéfico para os pacientes que não consigam atingir os objetivos ideais com monoterapia medicamentosa <sup>(67)</sup>.

A nutrição é um dos vários fatores modificáveis importantes para uma saúde óssea ótima e para a prevenção da osteoporose <sup>(13)</sup>. A suplementação com cálcio e vitamina D é um componente chave da prevenção e tratamento da osteoporose <sup>(21)</sup>. Estes nutrientes desempenham papéis importantes na melhoria da densidade mineral óssea e na redução do risco de fratura <sup>(13)</sup>. Neste contexto, será feita uma análise ao cálcio e à vitamina D com o intuito de elucidar o consumidor/paciente quanto ao consumo dos mesmos e averiguar a veracidade seus benefícios no combate à osteoporose.

Embora não sejam objeto de estudo neste trabalho, importa referir também que existe cada vez mais a necessidade de estudar o papel da nutrição e dos SA para além do cálcio e da vitamina D no tratamento e prevenção da osteoporose <sup>(68)</sup>. Nesse sentido, pesquisas recentes clarificaram a importância de vários nutrientes e constituintes alimentares adicionais. Exemplos como o magnésio, potássio, vitamina C, vitamina K, várias vitaminas do complexo B, e carotenoides, têm demonstrado ter também um papel com relevância neste combate <sup>(2)</sup>.

## 4.1. Cálcio e Vitamina D

### 4.1.1. O que são e a sua origem?

- **Cálcio**

O cálcio é o 5º elemento mais abundante no corpo com uma percentagem superior a 99% residindo no esqueleto como hidroxiapatita, uma molécula complexa de fosfato de cálcio. Este mineral fornece a força aos ossos que suportam a locomoção, mas além disso também serve como um reservatório para manter os níveis séricos de cálcio. Isto faz com que seja o principal componente dos ossos e também dos dentes. O cálcio desempenha um papel central em numerosas funções essenciais, sendo que o seu metabolismo é regulado por 3 principais sistemas de transporte: absorção intestinal, reabsorção renal e renovação óssea. As fontes dietéticas mais importantes de cálcio são o leite e produtos lácteos, frutos secos e leguminosas. Vegetais, pão, cereais, carne e peixe podem contribuir significativamente para a ingestão de cálcio por pessoas que não consomem leite e produtos lácteos, embora possa ser necessário cálcio adicional em formato de SA <sup>(69, 70)</sup>.

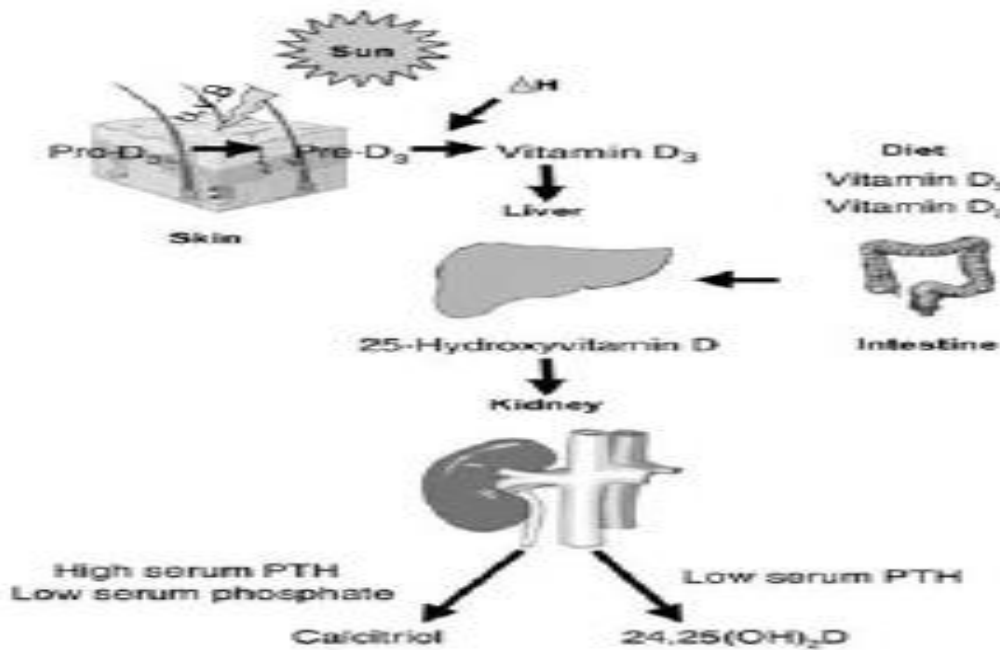
- **Vitamina D**

A vitamina D é conhecida pelo seu papel na homeostase do cálcio para a saúde esquelética ideal. Esta vitamina é lipossolúvel e é armazenada no fígado e nos tecidos adiposos. Ela apresenta-se sob duas formas igualmente importantes para a nutrição. A Vitamina D<sub>2</sub> (ergocalciferol) e a Vitamina D<sub>3</sub> (colecalfiferol). A primeira é sintetizada a partir de plantas, precursores da levedura e encontra-se numa gama limitada de alimentos. O colecalfiferol é produzido na pele ou encontrado naturalmente em peixes gordurosos, como salmão ou cavala. Ambas as formas de vitamina D podem ser usadas para fortificar os alimentos, no entanto, mas apenas o colecalfiferol pode ser produzido endogenamente na pele. Esta é a forma mais ativa de vitamina D, sendo formado na pele quando é exposto à luz solar direta <sup>(69,71, 72)</sup>.

As pessoas que vivem em centros urbanos ou instituições estão expostas a níveis baixos de luz solar, uma vez que a luz ultravioleta é bloqueada pela poluição do ar, roupas, prédios altos, residências internas e protetores solares. Todos estes fatores reduzem a capacidade da pele de sintetizar vitamina D <sup>(71, 73)</sup>.

Uma vez que a vitamina D é produzida na pele (D<sub>3</sub>) ou obtida na dieta (D<sub>2</sub> ou D<sub>3</sub>), ela entra na circulação ligada à proteína de ligação à vitamina D. Este complexo é transportado

para o fígado, onde a vitamina D sofre hidroxilação na posição 25 para formar 25-hidroxivitamina D (25[OH]D), que então circula para o rim e é hidroxilada na posição 1 pelo 1- $\alpha$ - hidroxilase para constituir a forma hormonal da vitamina D, 1,25-dihidroxivitamina D (1,25[OH]<sub>2</sub>D). A 1,25(OH)<sub>2</sub>D circulante é catabolizada pela 24-hidroxilase para formar 1,24,25(OH)<sub>2</sub>D, um composto inativo de vitamina D. 1,25(OH)<sub>2</sub>D aumenta o seu próprio catabolismo aumentando a expressão da 24-hidroxilase (figura 9) <sup>(72)</sup>.



**Figura 9** – As principais vias metabólicas da vitamina D <sup>(69)</sup>.

A vitamina D2 e a D3 não são ativas no organismo. Ambas as formas devem ser processadas (metabolizadas) pelo fígado e pelos rins numa forma ativa chamada de vitamina D ativa ou calcitriol. A forma ativa promove a absorção de cálcio e fósforo a partir do intestino. Cálcio e fósforo, que são minerais, são incorporados aos ossos para torná-los fortes e densos (um processo chamado de mineralização). Assim, o calcitriol é necessário para a formação, o crescimento e a reparação dos ossos <sup>(71)</sup>.

#### **4.1.2. Efeitos benéficos para a saúde humana**

- **Cálcio**

O cálcio é necessário para o desenvolvimento e manutenção normal do esqueleto, assegurando o funcionamento ótimo das funções neuromusculares e cardíacas <sup>(69)</sup>. Além disso, é necessário para a já referida formação dos ossos e dos dentes, para a coagulação do sangue, para a função normal dos músculos, para o funcionamento normal de muitas enzimas e também para o ritmo normal do coração <sup>(74)</sup>.

Os níveis de cálcio no sangue são regulados principalmente por dois hormônios: O hormônio da paratireoide que estimula os ossos a libertarem cálcio no sangue, faz com que os rins excretem uma quantidade menor de cálcio na urina e estimula o trato digestivo a absorver uma quantidade maior de cálcio. O outro hormônio é a calcitonina que faz com que os rins ativem a vitamina D, permitindo que o trato digestivo absorva mais cálcio <sup>(74)</sup>.

A suplementação de cálcio e vitamina D em idosos institucionalizados e com mau estado nutricional pode suprimir o hiperparatireoidismo secundário, reduzir a reabsorção óssea, aumentar a densidade mineral óssea, reduzir o risco de fratura <sup>(21)</sup>, sendo além disso fundamental ao nível da manutenção da função muscular, promovendo a síntese de novas proteínas musculares <sup>(59)</sup>.

- **Vitamina D**

A vitamina D ajuda a manter um sistema imunitário saudável e uma resposta inflamatória eficaz <sup>(53)</sup>. Especificamente, a vitamina D melhora a eficiência do intestino delgado na absorção de cálcio e fósforo de uma dieta regular, o que por sua vez ajuda a regular a concentração destes minerais no organismo dentro de limites aceitáveis <sup>(69)</sup>.

Esta vitamina, para além do já referido papel que desempenha na saúde óssea, tem ainda um papel importante no sistema imunitário ao estimular a atividade imunogénica e antitumoral, diminuir o risco de distúrbios autoimunes, inibir a secreção de paratormônio nas glândulas paratiroides e estimula a produção de insulina no pâncreas. A vitamina D é ainda fundamental para uma divisão celular normal, processo este que é necessário para o normal crescimento, desenvolvimento e renovação dos tecidos <sup>(53)</sup>.

#### 4.1.3. Consequências do excesso e da deficiência da vitamina D e do cálcio

Atualmente, não existem limites máximos e mínimos obrigatórios para os ingredientes dos SA definidos na União Europeia. A Diretiva 2002/46/CE prevê que os níveis máximo e mínimo sejam definidos em consulta entre a Comissão Europeia, os Estados-Membros e as partes interessadas. Devido à natureza complexa da questão e às opiniões divergentes expressas pelas partes envolvidas, este processo está em andamento e nenhuma conclusão final foi alcançada. As atividades da Autoridade Europeia para a segurança Alimentar (EFSA) no estabelecimento de níveis toleráveis de ingestão superior (ULs) de micronutrientes individuais para diferentes grupos populacionais fornecem suporte à Comissão Europeia no estabelecimento de limites máximos de vitaminas e minerais em SA e alimentos fortificados <sup>(75)</sup>.

No entanto, a ingestão excessiva de vitaminas e minerais pode provocar efeitos adversos, pelo que se torna necessária a fixação de limites superiores de segurança para tais substâncias, de forma a garantir que a utilização normal dos SA seja segura para os consumidores, de acordo com as instruções de uso fornecidas pelo fabricante <sup>(44)</sup>.

- **Cálcio**

O Comité Científico da comissão europeia estabeleceu um Efeito Adverso Não Observado Nível (NOAEL) de 2500 mg/dia com base num grande número de estudos de longo prazo baseados neste nível de consumo. Considerou que, dada a extensão da base de dados disponível, não era necessário aplicar nenhum fator de incerteza e, portanto, a Comissão Europeia estabeleceu o nível máximo tolerável de ingestão de cálcio de todas as fontes em adultos em 2.500 mg/dia (Figura 10). O nível máximo de ingestão diária tolerável para ingestão de cálcio é de 2.500 a 3.000 mg para adolescentes e adultos, 2.500 mg para crianças e 1.000 a 1.550 mg para bebés. Considera-se que a ingestão acima desses níveis aumenta o risco de efeitos adversos, como a hipercalcemia e a hipercalcúria, formação de cálculos renais, calcificação vascular e de tecidos moles, interações com absorção de zinco e ferro e constipação <sup>(70)</sup>.

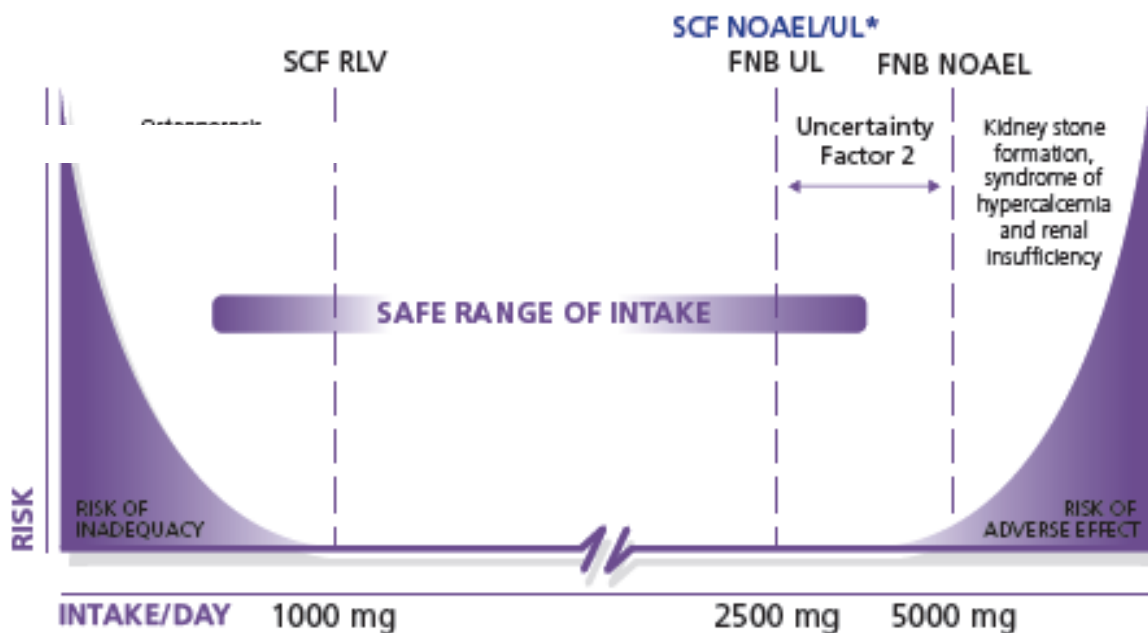


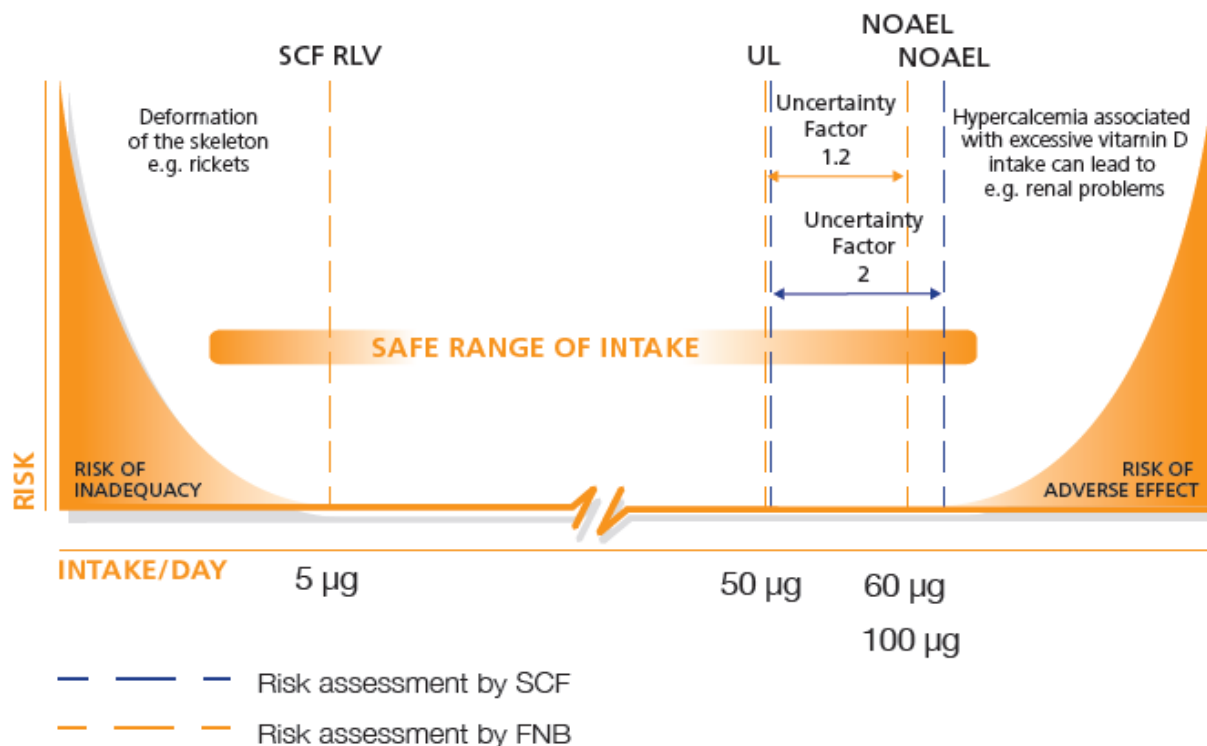
Figura 10 – Quantidades máximas e mínimas recomendáveis de Cálcio <sup>(69)</sup>.

Já a insuficiência de cálcio manifesta-se com a diminuição da massa óssea e fratura osteoporótica. Na criança de crescimento rápido, a deficiência de cálcio causa raquitismo. Baixos níveis de cálcio intestinal resultantes de baixa ingestão alimentar também têm sido associados ao aumento do risco de cálculos renais e cancro do cólon. Isso dever-se-á provavelmente à diminuição da ligação e ao aumento da absorção do ácido oxálico, o principal constituinte dos cálculos renais, e de carcinogêneos, como os ácidos biliares <sup>(70)</sup>.

- **Vitamina D**

O FNB (Conselho de Nutrição Alimentar) selecionou 60 µg (2400 UI) como o nível de efeito adverso não observado (NOAEL) e selecionou um fator de incerteza (UF) de 1,2 para calcular os 50 µg UL (Nível Superior de Ingestão Tolerável) <sup>(76)</sup>.

Em contraste, na sua revisão posterior, o SCF (Comité Científico da Alimentação Humana) selecionou 100 µg dos resultados do NOAEL e selecionou um UF de 2 para calcular o UL de 50 µg (figura 11) <sup>(76)</sup>.



**Figura 11** – Quantidades máximas e mínimas recomendáveis de vitamina D <sup>(69)</sup>.

A ingestão excessiva de vitamina D pode levar a hipercalcemia (níveis plasmáticos de cálcio superiores a 2,75 mmol/L ou 11 mg/dL), e possivelmente a hipercalcúria (aumento da excreção de cálcio na urina). A hipercalcemia prolongada pode causar cálculos renais, e calcificação dos tecidos moles, incluindo rim, vasos sanguíneos, coração e pulmões. Outros sintomas de hipervitaminose D incluem perda de apetite, perda de peso, fraqueza, fadiga, sede, desorientação, vômitos e obstipação. A toxicidade está associada apenas à ingestão excessiva de SA (geralmente dose de vitamina D superior a 20.000 UI/dia (1250 µg diariamente) (97). O diagnóstico costuma basear-se nos níveis elevados de 25(OH)D. O tratamento consiste em suspender a vitamina D, restringir o cálcio na dieta, restabelecer o déficit intravascular e, se a toxicidade for grave, administrar corticoides ou bisfosfonatos <sup>(77)</sup>.

O problema da deficiência de cálcio em pacientes osteoporóticos senis pode ser corrigido através da administração de vitamina D, que facilita a absorção de cálcio, mas tal tratamento isolado pode aumentar o risco de hipercalcemia e hipercalcúria. Muitos estudos anteriores já mostraram também que os bisfosfonatos podem causar hipocalcemia. Diferentes mecanismos da vitamina D e dos bisfosfonatos sugerem que uma terapia que combine tais

agentes possa ser bastante eficaz para melhorar a homeostase do cálcio e a massa óssea em pacientes com osteoporose <sup>(78)</sup>.

No entanto existem situações em que existe deficiência de vitamina D. Isso pode dever-se a três situações distintas. À síndrome de má absorção em que as pessoas não conseguem absorver as gorduras normalmente e também não conseguem absorver vitamina D, pois esta é uma vitamina lipossolúvel, a qual é normalmente absorvida juntamente com gorduras no intestino delgado; à menor formação de vitamina D em resposta à luz solar em determinados grupos, como por exemplo em pessoas com pele mais escura (em especial, negras), idosos e pessoas que usam protetor solar; e à deficiência na conversão da vitamina D numa forma ativa, pois determinadas doenças renais e hepáticas e várias doenças hereditárias raras (por exemplo, o raquitismo hipofosfatémico) interferem nessa conversão, assim como determinados medicamentos como anticonvulsivantes e a rifampicina <sup>(77)</sup>. Além disso, sintomas como fraqueza e dor muscular, bem como deficiência de marcha, estão associados a situações de carência de vitamina D <sup>(53)</sup>.

#### **4.1.4. Potenciais interações entre cálcio e vitamina D com medicações farmacológicas**

- **Cálcio**

Aconselha-se prudência quando este suplemento é ingerido em conjunto com fármacos digitálicos (ampliam o risco de arritmias cardíacas), com diuréticos tiazídicos e diuréticos poupadores de potássio (o risco de hipercalcemia devido ao aumento da reabsorção de cálcio pelos rins torna-se elevado), com calcipotriol (aumento do risco de hipercalcemia), com medicamentos que contenham estrogénio (aumento global dos níveis sanguíneos de cálcio) e com antiácidos que contenham alumínio (isto porque o alumínio absorvido pode-se elevar no sangue e tornar-se tóxico para indivíduos portadores de doença renal) <sup>(53)</sup>.

Suplementação de cálcio pode também diminuir a absorção de tetraciclina, antibióticos da classe quinolone, bisfosfonatos, sotalol (um  $\beta$ -bloqueador) e levothyroxine, pelo que a toma deste mineral deverá ser feita em horários distintos dos medicamentos mencionados. O cálcio intravenoso não deve ser administrado dentro de 48 horas após ceftriaxona intravenosa (rocephine), um antibiótico cefosporina, uma vez que um precipitado de sal ceftriaxona-cálcio pode se formar nos pulmões e rins e ser a causa da morte. Este mineral pode também diminuir

a concentração de dolutegravir (Tivicay), elvitegravir (Vitekta) e raltegravir (Isentress), três medicamentos antirretrovirais, no sangue, de tal forma que os pacientes são aconselhados a tomá-los duas horas antes ou depois de suplementos de cálcio <sup>(53, 80)</sup>.

- **Vitamina D**

Existem algumas possibilidades de interações entre a Vitamina D e algumas medicações farmacológicas como por exemplo os antipsicóticos, corticoides ou o óleo mineral <sup>(71)</sup>.

A indução de hipercalcemia por níveis tóxicos de vitamina D pode precipitar arritmia cardíaca em pacientes que estejam a consumir digoxina (Lanoxina). Níveis demasiado elevados desta vitamina também pode reduzir a eficácia do verapamil (Calan) e diltiazem (Cardizem) na fibrilação arterial. Também o calcipotriol e a digoxina em simultâneo com SA de vitamina D podem aumentar os níveis de cálcio no sangue ao ponto de se poderem tornar inseguro para a saúde. A Sociedade Endócrina também recomenda monitorar o estado de vitamina D dos pacientes em com glicocorticoides e medicamentos para tratamento vírus da imunodeficiência humana (VIH), porque esses medicamentos aumentam o catabolismo de 25-hidroxivitamina D. <sup>(53, 79)</sup>.

Por outro lado, certos medicamentos podem causar deficiência de vitamina D no organismo, como por exemplo o uso de antiácidos por extensos períodos de tempo, rifampicina, antiepiléticos e anticonvulsivantes, sequestradores de ácidos biliares, citostáticos e cetoconazol. O consumo da vitamina D em simultâneo com a toma de estatinas pode reduzir a absorção deste medicamento tornando-o assim menos eficiente <sup>(53)</sup>.

#### **4.1.5. Como atua a vitamina D e o cálcio no combate à Osteoporose?**

As estratégias recomendadas para prevenção de fraturas incluem, entre outras coisas, o consumo adequado de cálcio e vitamina D <sup>(10)</sup>. Eles são cruciais para a saúde óssea ao longo da vida. A ingestão de cálcio é primordial para o desenvolvimento do pico de massa óssea durante a adolescência e também retarda a subsequente perda óssea relacionada com a idade <sup>(73)</sup>. A vitamina D é necessária para o crescimento ósseo e para a remodelação óssea por osteoblastos e osteoclastos <sup>(9)</sup>.

O cálcio e a vitamina D trabalham juntos de forma sinérgica no osso <sup>(9)</sup> porque a sua mineralização requer cálcio, e a absorção de cálcio dietético no intestino requer a presença de vitamina D <sup>(10)</sup>. Isto porque a vitamina D promove a absorção de cálcio no intestino e ajuda a

manter as concentrações séricas de cálcio adequadas para permitir a mineralização normal do osso <sup>(9)</sup>. Ao suceder-se uma deficiência de vitamina D, a absorção de cálcio é prejudicada e há um aumento compensatório dos níveis de paratormônio (PTH), com consequente estimulação da reabsorção óssea e perda óssea acelerada <sup>(73)</sup>. Assim, uma dieta contendo vitamina D e cálcio ideais é importante para a mineralização adequada do osso e consequente combate à Osteoporose <sup>(72)</sup>.

#### **4.1.6. Atuam como prevenção e como coadjuvantes no tratamento da Osteoporose**

O importante papel do cálcio e da vitamina D no tratamento da osteoporose é reconhecido pelas autoridades reguladoras europeias, que exigem que os indivíduos nos ensaios clínicos de novos medicamentos para a osteoporose tenham ingestão adequada de cálcio e vitamina D, que, se necessário, deve ser alcançada por suplementação adequada <sup>(73)</sup>.

Na maioria dos estudos de osteoporose, o tratamento farmacológico inclui SA de cálcio e vitamina D a menos que a ingestão de cálcio e o nível de vitamina D no indivíduo sejam considerados ótimos, portanto estes nutrientes são considerados um componente essencial de uma estratégia de gestão integrada para a prevenção e tratamento da osteoporose, embora o benefício máximo seja geralmente derivado da terapia combinada com um agente antirreabsortivo <sup>(73, 81, 21)</sup>.

Vários estudos foram realizados avaliando a eficácia da suplementação de cálcio isoladamente, da suplementação de vitamina D isoladamente e da terapia combinada na perda óssea e redução de fraturas em idosos. Os resultados destas análises indicam que é improvável que a suplementação de vitamina D sozinha reduza o risco de fratura e que a suplementação de cálcio sozinha tem um efeito modesto na redução do risco total de fratura. No entanto a combinação de suplementação de cálcio com suplementação de vitamina D, particularmente nos indivíduos em risco de ter um índice baixo de vitamina D, reduz fraturas totais, incluindo fraturas de quadril <sup>(82)</sup>.

Outra vantagem do uso destes S.A em parceria com um agente antirreabsortivo é que uma vez que os efeitos secundários dos medicamentos são frequentemente correlacionados com doses mais elevadas, a diminuição da dose do fármaco pode, consequentemente, conduzir a menores efeitos secundários associados à sua utilização <sup>(67)</sup>. Os medicamentos e SA podem,

portanto, complementar-se, resultando numa gestão mais rentável e bem-sucedida dos fatores de risco à saúde e das doenças crónicas como a osteoporose <sup>(67)</sup>.

Em síntese, a osteoporose é uma doença que requer atenção médica contínua para garantir benefícios terapêuticos ideais. O cálcio e a vitamina D, quando administrados em doses apropriadas, mostraram-se farmacologicamente ativos (particularmente em pacientes com deficiências alimentares), seguros e eficazes para a prevenção e tratamento de fraturas osteoporóticas. De fato, o cálcio e a vitamina D são “medicamentos” de primeira linha na prevenção e tratamento da osteoporose, embora, como já mencionado, a maioria dos pacientes obtenha benefícios adicionais em termos de prevenção de fraturas com a adição de um agente antirreabsortivo <sup>(73)</sup>.

#### **4.1.7. Impacto na diminuição da patologia na UE**

A suplementação combinada de cálcio e vitamina D está estatisticamente associada à redução de fraturas totais e de quadril em várias populações <sup>(9)</sup>. Por exemplo, os cidadãos da Dinamarca enfrentam um risco esperado de sofrer uma fratura óssea por osteoporose de 8,6%, como mostra o a figura 12 no entanto, se um indivíduo utilizasse um suplemento de cálcio e vitamina D, poderia reduzir o seu risco em 15%, ou seja, uma redução absoluta do risco de 1,3% de base, o que apontaria para um risco novo e ajustado de 7,3% <sup>(14)</sup>.

Além da Dinamarca, também é possível observar que nos restantes países existe uma redução de risco associado à osteoporose quando implementada a utilização do suplemento de cálcio e vitamina D (Figura 12). Assim, verifica-se que os países nórdicos são os que mais beneficiam com esta complementaridade de nutrientes uma vez que são os que a menos horas de luz solar estão expostos. Isto explica o porquê de Portugal estar bem classificado nesta matéria pois é dos países da europa com mais horas de sol durante o ano <sup>(14)</sup>.

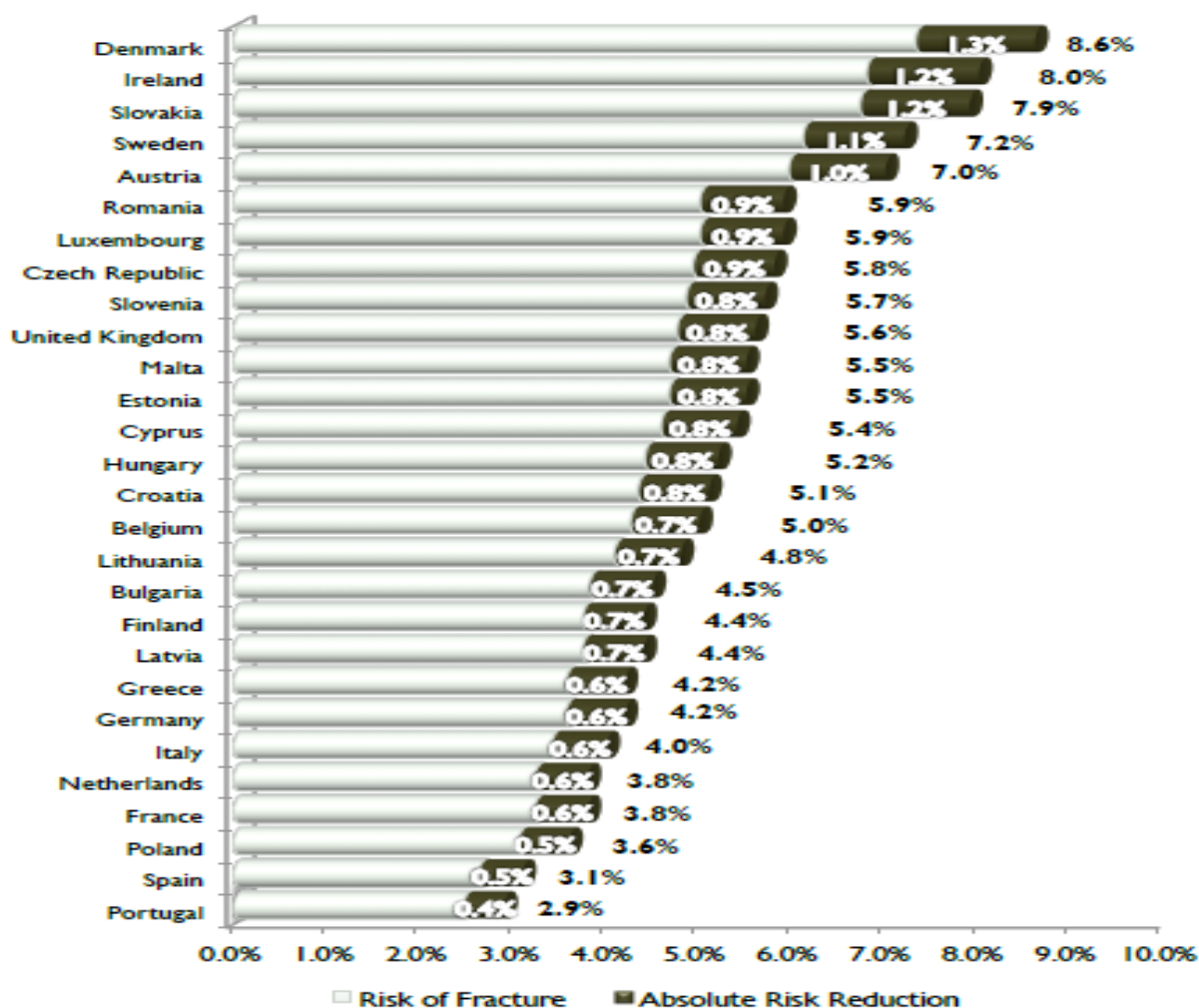


Figura 12 – Impacto do cálcio e vitamina D na redução da osteoporose nos diferentes países da UE <sup>(14)</sup>.

Um estudo que acompanhou pacientes com idades iguais ou superiores a 68 anos afirma que existe também a necessidade de manter a terapia de longo prazo com suplementos de cálcio e vitamina D, não bastando por isso tomar periodicamente. O estudo foi controlado por placebo de cálcio e vitamina D (figura 13). Ao longo de 3 anos os pacientes completaram um ensaio controlado por placebo. Após os 3 anos verificou-se a descontinuação do medicamento experimental durante 2 anos. As melhorias na DMO que ocorreram no colo do fêmur e nas vértebras lombares durante a suplementação foram amplamente revertidas 2 anos após a retirada do tratamento em homens e mulheres. Também a redução da remodelação óssea que ocorreu com a suplementação também foi perdida. Desta forma, ao que parece, o aumento da renovação óssea parece ocorrer quase imediatamente após a interrupção da terapia com cálcio e vitamina D <sup>(21)</sup>.

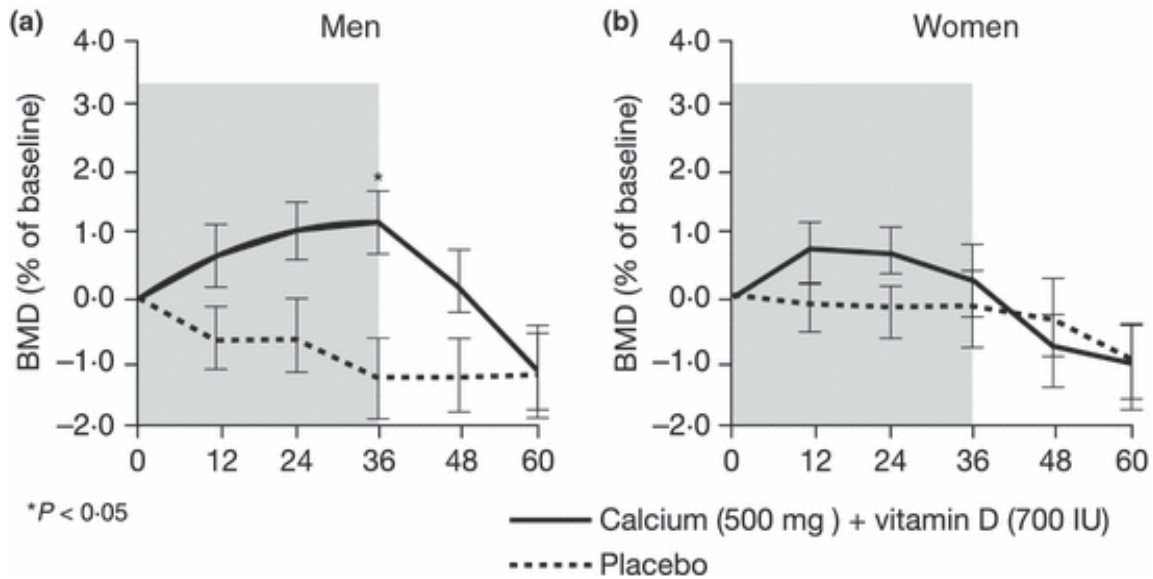


Figura 13 – Estudo que permite relacionar positivamente o cálcio e vitamina D com o aumento da DMO <sup>(21)</sup>.

Num outro estudo elaborado entre 2016-2017, concluiu-se que se todas as pessoas com 50 anos ou mais tomassem suplementos de cálcio e vitamina D, seriam evitadas anualmente cerca de 544.687 fraturas na UE (figura 14). O número de fraturas evitadas seria mais elevado nas mulheres do que nos homens e seria mais elevado entre os que têm 70 anos de idade na UE em comparação com os outros grupos etários <sup>(10)</sup>

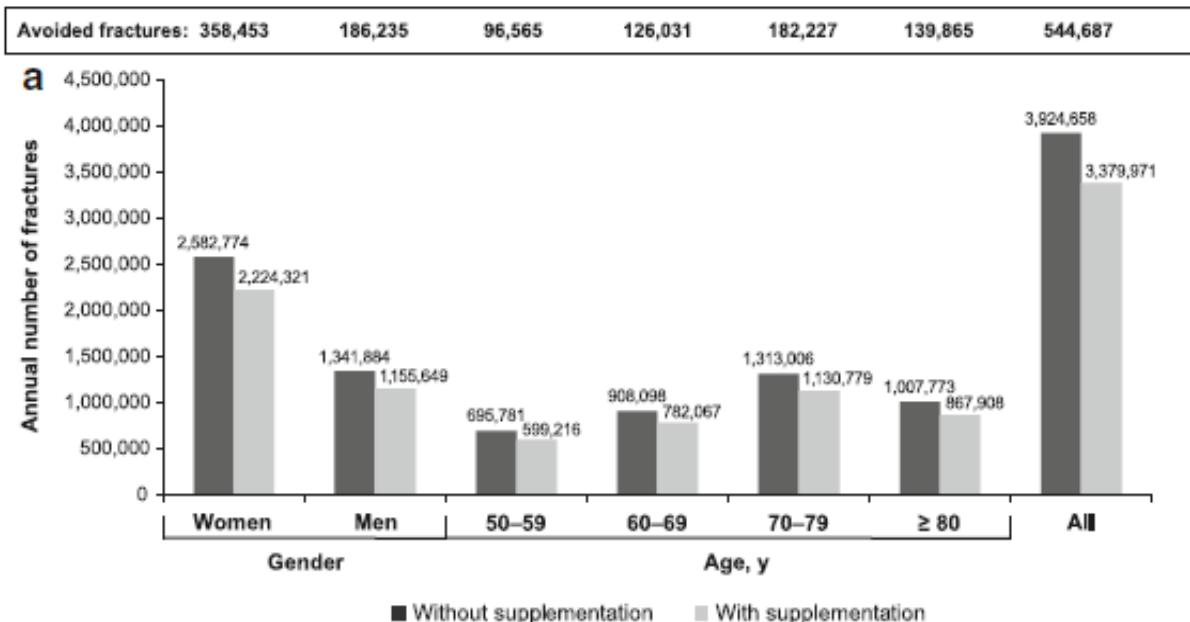


Figura 14 – Número estimado de fraturas evitadas anualmente, por sexo e idade, com 100% de utilização de suplementos de cálcio e vitamina D por adultos com idades compreendidas entre os 50 e os 80 anos de idade ou mais na EU <sup>(10)</sup>.

#### 4.1.8. Cálcio e Vitamina D na redução de custos do tratamento da osteoporose na UE

As avaliações económicas da saúde têm-se tornado cada vez mais importantes para apoiar o estabelecimento de prioridades nos cuidados de saúde e para ajudar os decisores a atribuir recursos de cuidados de saúde com eficiência no contexto dos limitados recursos de cuidados de saúde, do envelhecimento contínuo da população, e do pesado fardo económico das fraturas osteoporóticas <sup>(83)</sup>.

À medida que a osteoporose se torna mais prevalente na UE, a opção de utilizar SA de cálcio e de vitamina D como meio de controlar a carga financeira social desta patologia, a longo prazo, nunca foi maior. Especificamente os suplementos de cálcio e vitamina D são uma combinação chave que demonstrou contribuir para os benefícios de saúde atribuídos à osteoporose <sup>(14)</sup>.

Na UE, um relatório estimava que em 2010, 6,6% dos homens e 22,1% das mulheres com mais de 50 anos tinham osteoporose, e que havia 3,5 milhões de fraturas por fragilidade. Os custos diretos anuais atribuíveis ao tratamento de fraturas na UE equivalem a cerca de 24 mil milhões de euros, embora quando são tidos em conta custos indiretos, tais como cuidados a longo prazo e terapias de prevenção de fraturas, este valor aumente para 37 mil milhões de euros por ano <sup>(84)</sup>.

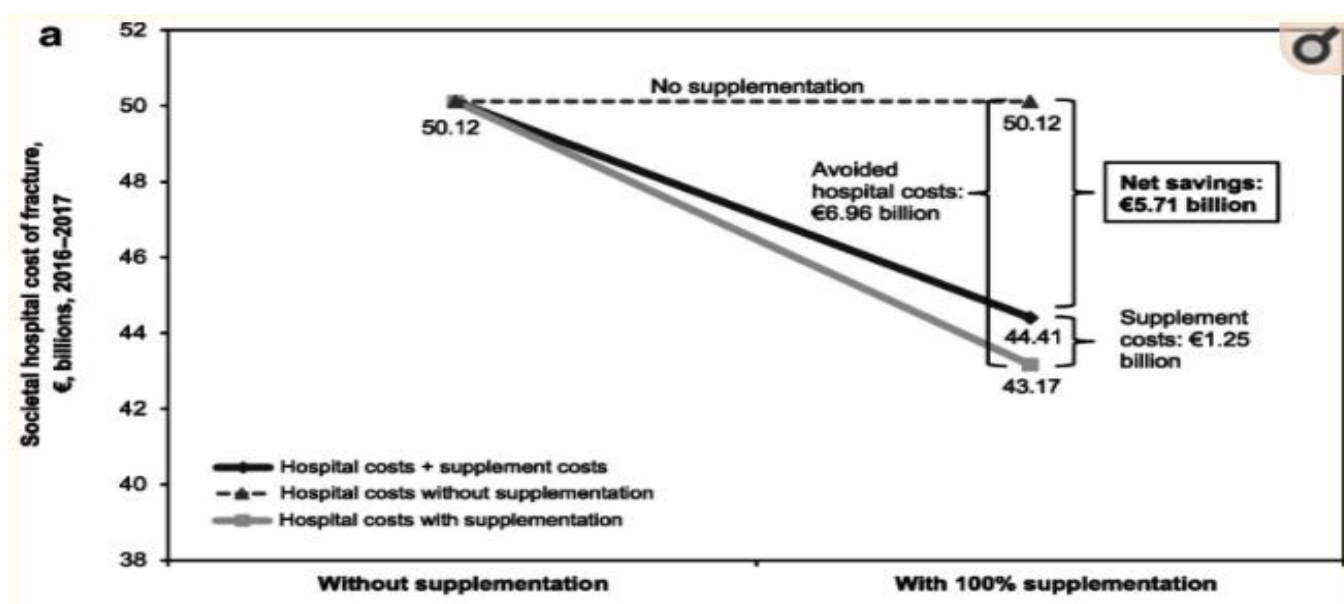


Figura 15 – Diminuição das implicações financeiras da osteoporose através do consumo de vitamina D combinada com cálcio <sup>(10)</sup>.

Um estudo afirma que a redução de fraturas com suplementação de cálcio e vitamina D economizaria cerca de € 7 bilhões na UE. Considerando o custo dos suplementos, isso resultaria em um custo-benefício líquido de aproximadamente € 5,7 bilhões por ano. Isto quer dizer que se todos os adultos com osteoporose na UE usassem suplementos de cálcio e vitamina D, isso poderia prevenir mais de 500.000 fraturas/ano na UE e economizar aproximadamente € 5,7 bilhões anualmente (figura 15) <sup>(10)</sup>.

Outros estudos foram abordados em que se espera que o custo diário para o consumidor de 1.000 mg/dia de cálcio e 15 µg/dia de suplemento alimentar de vitamina D varie entre 0,05 euros por dia e mais de 0,16 euros por dia com base numa revisão de 28 produtos de cálcio + vitamina D vendidos em França, Alemanha, Itália, Espanha, e Reino Unido. O custo médio de utilização de 1.000 mg/dia de cálcio e 15 µg/dia de regime de vitamina D diariamente é aproximadamente 0,14 euros por dia, ou aproximadamente 51,29 euros anualmente. Assim, é recomendado um regime específico de suplementos de cálcio + vitamina D como meio de ajudar a controlar os custos crescentes dos cuidados de saúde da sociedade e como um meio para os indivíduos de alto risco minimizarem a possibilidade de terem de lidar com eventos potencialmente prejudiciais atribuídos a patologias como a osteoporose <sup>(14)</sup>.

## 5. Considerações finais

A Osteoporose além de ser silenciosa, o que a torna por isso difícil de prever, é também difícil de conter e impedir que os casos aumentem por todo o mundo. Por outras palavras, é uma patologia que, apesar dos atuais esforços tecnológicos e de todas as descobertas científicas que tem sido feitas ao longo dos tempos, têm tendência a crescer nas próximas décadas. Este aumento é fácil de ser explicado e prende-se com o facto de ser uma patologia com grande incidência na população sénior, população essa que irá sofrer um crescimento bastante significativo nos próximos anos em relação às camadas mais jovens. Segundo a Eurostat, em 2080 haverá mais indivíduos de 85 ou mais anos de idade do que de qualquer outra faixa etária. Este dado remete-nos para uma realidade diferente da que conhecemos atualmente, no entanto, teremos de saber lidar com ela e saber geri-la da melhor forma possível.

Paralelamente a esta situação, verifica-se um crescente protagonismo por parte dos suplementos alimentares de forma a colmatar deficiências nutricionais da população, sobretudo quando estão em causa finalidades preventivas ou quando estes são utilizados como coadjuvantes de terapêutica farmacológica. No quadro da osteoporose, embora existam outros nutrientes benéficos para a saúde óssea, o cálcio e a vitamina D são os nutrientes mais estudados e com mais provas dadas no seio da comunidade científica. Contudo, existe ainda algum caminho a percorrer na consolidação do estatuto destes dois nutrientes. Isto porque os estudos existentes não são totalmente concordantes entre si. Apesar de a grande maioria dos estudos realizados indicarem que a vitamina D e o cálcio fazem, de uma forma combinada, a diferença na redução de fraturas ósseas, outras pesquisas indicam não ter encontrado nenhuma indicação nesse sentido ao passo que outras chegam mesmo a apontar problemas de saúde como por exemplo cálculos renais ou complicações a nível cardiovascular provenientes do seu consumo. Esta é uma situação que tem gerado a necessidade de uma contínua avaliação crítica da qualidade, segurança e eficácia não só destes mas dos suplementos alimentares de uma forma geral.

Toda esta temática exige estudos mais aprofundados e certamente que dentro de pouco tempo teremos dados mais concretos, no entanto, é necessária desde já uma ação energética global e contínua, que envolva profissionais da saúde, associações de pacientes e os responsáveis pela formulação de políticas públicas de forma a oferecer à população mensagens claras, persuasivas e consistentes em relação não só à problemática da osteoporose, como também aos efeitos benéficos que os suplementos alimentares, nomeadamente a parceria entre o cálcio e vitamina D, tem na saúde óssea.



## 6. Conclusão

A osteoporose é já descrita como um problema grave de saúde pública em todo o mundo, afetando principalmente as faixas etárias mais avançadas da sociedade. A mudança de paradigma parece passar pela modificação de comportamentos que diminuam a probabilidade do indivíduo vir a sofrer fraturas ósseas com o decorrer da idade. Inúmeros estudos concluíram que o consumo de cálcio e vitamina D não só previne como também auxilia os tratamentos farmacológicos destinados à osteoporose no tratamento da mesma. Neste contexto, e devido à baixa ingestão destes nutrientes por via da dieta alimentar, nomeadamente por parte da população mais idosa, os suplementos alimentares tornaram-se numa mais-valia pois conseguem fornecer estes e outros nutrientes que são de extrema importância para o processo de mineralização óssea. Contudo, existem riscos associados que podem advir do consumo de suplementos alimentares quando estes são ingeridos sem conhecimento e indiscriminadamente, no entanto, são situações que podem ser controladas com o aumento da literacia nutricional e com um acompanhamento mais rigoroso por parte dos profissionais de saúde.



## 7. Referências bibliográficas

- 1) Nieves JW. Osteoporosis: the role of micronutrients. *Am J Clin Nutr.* 2005 May;81(5):1232S-1239S. doi: 10.1093/ajcn/81.5.1232. PMID: 15883457.
- 2) Tucker KL. Osteoporosis prevention and nutrition. *Curr Osteoporos Rep.* 2009 Dec;7(4):111-7. doi: 10.1007/s11914-009-0020-5. PMID: 19968914.
- 3) de Carvalho CM, Fonseca CC, Pedrosa JI. Educação para a saúde em osteoporose com idosos de um programa universitário: repercussões [Health education on osteoporosis for elderly university students]. *Cad Saude Publica.* 2004 May-Jun;20(3):719-26. Portuguese. doi: 10.1590/s0102-311x2004000300008. Epub 2004 May 19. PMID: 15263982.
- 4) Mata PR, Martins PA, Brito LG, Ramos MMP, Junior MCS. Tratamento farmacológico para a osteoporose [Pharmacological treatment for osteoporosis]. Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, Brasil. <https://cdn.publisher.gn1.link/ggaging.com/pdf/v6n4a15.pdf>
- 5) Dinis JC. 2012. “Estudo dos Factores de Risco na Ocorrência de Osteoporose”. Tese de mestrado, Escola Superior de Tecnologia e Gestão, Instituto Politécnico de Bragança. [https://bibliotecadigital.ipb.pt/bitstream/10198/8017/1/Dinis\\_Jairson%20C.pdf](https://bibliotecadigital.ipb.pt/bitstream/10198/8017/1/Dinis_Jairson%20C.pdf)
- 6) Lopes AIF. 2014. “Osteoporose e o envelhecimento”. Tese do 6º ano de medicina, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra. <https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/31050/1/tese.pdf>
- 7) Kaur D, Rasane P, Singh J, Kaur S, Kumar V, Mahato DK, Dey A, Dhawan K, Kumar S. Nutritional Interventions for Elderly and Considerations for the Development of Geriatric Foods. *Curr Aging Sci.* 2019;12(1):15-27. doi: 10.2174/1874609812666190521110548. PMID: 31109282; PMCID: PMC6971894.
- 8) Vedes JDN. 2008. “A actividade física na prevenção da osteoporose”. Tese mestrado, Faculdade de Desporto, Universidade do Porto. <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/14905/2/38055.pdf>
- 9) Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ, Dawson-Hughes B, Lappe JM, LeBoff MS, Liu S, Looker AC, Wallace TC, Wang DD. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int.* 2016 Jan;27(1):367-76. doi: 10.1007/s00198-015-3386-5. Epub 2015 Oct 28. Erratum in: *Osteoporos Int.* 2016 Aug;27(8):2643-6. PMID: 26510847; PMCID: PMC4715837.

- 10) Weaver CM, Bischoff-Ferrari HA, Shanahan CJ. Cost-benefit analysis of calcium and vitamin D supplements. *Arch Osteoporos*. 2019 Apr 30;14(1):50. doi: 10.1007/s11657-019-0589-y. PMID: 31041620; PMCID: PMC6491825.
- 11) Gennari C. Calcium and vitamin D nutrition and bone disease of the elderly. *Public Health Nutr*. 2001 Apr;4(2B):547-59. doi: 10.1079/phn2001140. PMID: 11683549.
- 12) Feng Q, Zheng S, Zheng J. The emerging role of microRNAs in bone remodeling and its therapeutic implications for osteoporosis. *Biosci Rep*. 2018 Jun 21;38(3):BSR20180453. doi: 10.1042/BSR20180453. PMID: 29848766; PMCID: PMC6013703.
- 13) Ahmadi H, Arabi A. Vitamins and bone health: beyond calcium and vitamin D. *Nutr Rev*. 2011 Oct;69(10):584-98. doi: 10.1111/j.1753-4887.2011.00372.x. PMID: 21967159.
- 14) Healthcare Cost Savings of Calcium and Vitamin D Food Supplements in the European Union. *Food Supplements Europe*. 2017. Disponível em <https://foodsupplementseurope.org/wp-content/themes/fse-theme/documents/value-of-supplementation/fse-report-calcium-vitamin-d-f.pdf>. Acesso em: 20 de dezembro de 2021.
- 15) Estrutura populacional e envelhecimento. Eurostat, *Statistics Explained*. 2017. Disponível em [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Population\\_structure\\_and\\_ageing/pt&oldid=365045](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Population_structure_and_ageing/pt&oldid=365045). Acesso em: 15 de novembro de 2021.
- 16) IOF report reveals massive undertreatment of osteoporosis in the most vulnerable. *International Osteoporosis Foundation*. 2019. Disponível em: <https://www.osteoporosis.foundation/news/iof-report-reveals-massive-undertreatment-osteoporosis-most-vulnerable-20190405-1800>. Acesso em: 17 de dezembro de 2021.
- 17) Diagnosis. *Internacional Osteoporosis Foundation*. 2019. Disponível em: [https://www.osteoporosis.foundation/health-professionals/diagnosis#ref\\_bottom\\_2](https://www.osteoporosis.foundation/health-professionals/diagnosis#ref_bottom_2). Acesso em: 17 de dezembro de 2021.
- 18) Sousa CJ, Oliveira MLC. FRAX Tool in Brazil: na integrative literature review following validation. *Rev. bras. geriatr. gerontol*. 21 (01). 2018. <https://doi.org/10.1590/1981-22562018021.170129>
- 19) Rebelo AIMFT. 2016. “A osteoporose no envelhecimento”. Tese de 6º ano de medicina. Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra. <https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/31050/1/tese.pdf>

- 20) Looker AC, Wahner HW, Dunn WL, Calvo MS, Harris TB, Heyse SP, Johnston CC Jr, Lindsay R. Updated data on proximal femur bone mineral levels of US adults. *Osteoporos Int.* 1998;8(5):468-89. doi: 10.1007/s001980050093. PMID: 9850356.
- 21) Lips P, Bouillon R, van Schoor NM, Vanderschueren D, Verschueren S, Kuchuk N, Milisen K, Boonen S. Reducing fracture risk with calcium and vitamin D. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2010 Sep;73(3):277-85. doi: 10.1111/j.1365-2265.2009.03701.x. PMID: 20796001.
- 22) Dias EMFEM. 2010. Osteoporose e doença inflamatória intestinal. Tese de mestrado. Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra. <https://estudogeral.uc.pt/handle/10316/81223>
- 23) Dawson A, Dennison E. Measuring the musculoskeletal aging phenotype. *Maturitas.* 2016 Nov;93:13-17. doi: 10.1016/j.maturitas.2016.04.014. Epub 2016 Apr 23. PMID: 27131919; PMCID: PMC5061080.
- 24) Greco EA, Pietschmann P, Migliaccio S. Osteoporosis and Sarcopenia Increase Frailty Syndrome in the Elderly. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019 Apr 24;10:255. doi: 10.3389/fendo.2019.00255. PMID: 31068903; PMCID: PMC6491670.
- 25) Carson JA, Manolagas SC. Effects of sex steroids on bones and muscles: Similarities, parallels, and putative interactions in health and disease. *Bone.* 2015 Nov;80:67-78. doi: 10.1016/j.bone.2015.04.015. PMID: 26453497; PMCID: PMC4600533.
- 26) Ferrucci L, Baroni M, Ranchelli A, Lauretani F, Maggio M, Mecocci P, Ruggiero C. Interaction between bone and muscle in older persons with mobility limitations. *Curr Pharm Des.* 2014;20(19):3178-97. doi: 10.2174/13816128113196660690. PMID: 24050165; PMCID: PMC4586132.
- 27) Prevention. Internacional Osteoporosis Foundation. 2019. Disponível em: <https://www.osteoporosis.foundation/patients/prevention>. Acesso em: 17 de dezembro de 2021.
- 28) Vanderschueren D, Laurent MR, Claessens F, Gielen E, Lagerquist MK, Vandenput L, Börjesson AE, Ohlsson C. Sex steroid actions in male bone. *Endocr Rev.* 2014 Dec;35(6):906-60. doi: 10.1210/er.2014-1024. Epub 2014 Sep 9. PMID: 25202834; PMCID: PMC4234776.
- 29) Silva BMB. 2013. Caracterização do padrão de diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres provenientes de um meio urbano e de um meio rural. Tese de mestrado. Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa. <https://repositorio.ul.pt/handle/10451/11519?locale=en>

- 30) Dantas IA, Yiannakopoulos CK. Risk factors and prevention of osteoporosis-related fractures. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2007 Jul-Sep;7(3):268-72. PMID: 17947811.
- 31) Nutrition. Internacional Osteoporosis Foundation. 2019. Disponível em: <https://www.osteoporosis.foundation/health-professionals/prevention/nutrition>. Acesso em: 17 de dezembro de 2021.
- 32) Kehoe L, Walton J, Flynn A. Nutritional challenges for older adults in Europe: current status and future directions. *Proc Nutr Soc.* 2019 May;78(2):221-233. doi: 10.1017/S0029665118002744. Epub 2019 Jan 30. PMID: 30696516.
- 33) Noel M, Reddy M. Nutrition and aging. *Prim Care.* 2005 Sep;32(3):697-69. doi: 10.1016/j.pop.2005.06.007. PMID: 16140121.
- 34) Sánchez García E, Montero Errasquín B, Sánchez Castellano C, Cruz-Jentoft AJ. Importance of nutritional support in older people. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.* 2012;72:101-8. doi: 10.1159/000339998. Epub 2012 Sep 24. PMID: 23052005.
- 35) Dunne A. Malnutrition: supplements and food fortification in the older population. *Br J Community Nurs.* 2007 Nov;12(11):494-9. doi: 10.12968/bjcn.2007.12.11.27480. PMID: 18073633.
- 36) Ferreira ARA. 2012. Prevenção e tratamento da osteoporose nos idosos. Tese de 6º ano de medicina. Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra. <https://eg.uc.pt/handle/10316/48158>
- 37) Calcium. Internacional Osteoporosis Foundation. 2019. Disponível em: <https://www.osteoporosis.foundation/health-professionals/prevention/nutrition/calcium> Acesso em: 17 de dezembro de 2021.
- 38) Coughlan T, Dockery F. Osteoporosis and fracture risk in older people. *Clin Med (Lond).* 2014 Apr;14(2):187-91. doi: 10.7861/clinmedicine.14-2-187. PMID: 24715132; PMCID: PMC4953292.
- 39) Treatment. Internacional Osteoporosis Foundation. 2019. Disponível em: <https://www.osteoporosis.foundation/health-professionals/treatment>. Acesso em: 17 de dezembro de 2021.
- 40) van der Burgh AC, de Keyser CE, Zillikens MC, Stricker BH. The Effects of Osteoporotic and Non-osteoporotic Medications on Fracture Risk and Bone Mineral Density. *Drugs.* 2021 Nov;81(16):1831-1858. doi: 10.1007/s40265-021-01625-8. Epub 2021 Nov 1. PMID: 34724173; PMCID: PMC8578161.

- 41) Alves A, Furtado C. Prevenção e Tratamento da Osteoporose: Evolução da Utilização e Despesa em Medicamentos em Portugal Continental entre 2003 e 2007. *Infarmed*. 2007. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/MAOMC-relatorio.pdf/7ff517a5-f715-42a5-9585-0c07eab7a84a>. Acesso em: 20 de dezembro de 2021.
- 42) Caires ELP, Bezerra MC, Junqueira AFTA, Fontenele SMA, Andrade SCA, d'Alva CB. Treatment of postmenopausal osteoporosis: a literature-based algorithm for use in the public health care system. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*. 2017 May-Jun;57(3):254-263. English, Portuguese. doi: 10.1016/j.rbre.2017.01.001. Epub 2017 Feb 15. PMID: 28535898.
- 43) Diretiva 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 10 de Junho de 2002. 2002. *Jornal Oficial das comunidades Europeias*. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32002L0046&from=DA>
- 44) Gomes FC. 2014. Caracterização do mercado português de suplementos alimentares em 2014. Tese de mestrado. Instituto Superior de Agronomia, Universidade de Lisboa. <https://www.repository.utl.pt/handle/10400.5/8229>
- 45) Boletim de Farmacovigilância, Volume 21, nº3. 2017. *Infarmed*. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1983294/Boletim+de+Farmacovigil%C3%A2ncia%2C+Volume+21%2C+n%C2%BA3%2C+mar%C3%A7o+de+2017/89d99edd-fb8c-4042-8a38-8d1bc5a555c7>
- 46) Mendes ARPM. 2017. Análise do consumo de Suplementos Alimentares no mercado português de farmácia comunitária: que relação benefício-risco? Tese de mestrado. Faculdade de Ciências, Universidade do Porto. [https://sigarra.up.pt/fcup/en/pub\\_geral.pub\\_view?pi\\_pub\\_base\\_id=250375](https://sigarra.up.pt/fcup/en/pub_geral.pub_view?pi_pub_base_id=250375)
- 47) Almeida IMC. 2014. Segurança e biodisponibilidade de suplementos alimentares. Tese de mestrado. Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto. <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/72522/2/27727.pdf>
- 48) Lopes MJMO. 2013. Aconselhamento Farmacêutico em Suplementação Alimentar. Tese de mestrado. Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto. <https://bdigital.ufp.pt/handle/10284/1888>
- 49) Produtos-Fronteira entre Suplementos Alimentares e Medicamentos. *Infarmed*. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/PRODUTOS+FRONTEIRA+SULE>

MENTOS+MEDICAMENTOS.pdf/d0cd8e0f-fad8-474b-85b4-b32c01fac5e9. Acesso em: 3 de março de 2021

- 50) Marques LMO. 2021. Suplementos Alimentares: Enquadramento Regulamentar. Candidatura ao Título de Especialista em Assuntos Regulamentares. Colégio de Especialidade de Assuntos Regulamentares. Ordem dos Farmacêuticos. [https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/2022/www/colegios/cear/liliana\\_marques\\_suplementos\\_alimentares\\_final.pdf](https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/2022/www/colegios/cear/liliana_marques_suplementos_alimentares_final.pdf)
- 51) Procedimento de Notificação de Suplementos Alimentares. Direção Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV). Disponível em: <https://www.dgav.pt/alimentos/conteudo/generos-alimenticios/regras-especificas-por-tipo-de-alimentos/suplementos-alimentares/procedimento-de-notificacao-de-suplementos-alimentares/>. Acesso em: 3 de março de 2021.
- 52) Suplementos Alimentares. Perguntas Frequentes – FAQ. ASAE. Disponível em: <https://www.asae.gov.pt/perguntas-frequentes1/suplementos-alimentares.aspx>. Acesso em: 5 de março de 2021.
- 53) Silva AMF. 2015. Suplementos Alimentares na Menopausa. Tese de mestrado. Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade do Algarve. <https://sapientia.ualg.pt/handle/10400.1/7931>.
- 54) Consumidores de vitaminas e suplementos duplicam em 5 anos. Marktest Group. Disponível em: <https://www.marktest.com/wap/a/n/id~24c6.aspx>. Acesso em: 5 de abril de 2021.
- 55) No último ano, 41% dos portugueses consumiram suplementos alimentares. Decoproteste. Disponível em: <https://www.deco.proteste.pt/saude/doencas/noticias/ultimo-ano-41-portugueses-consumiram-suplementos-alimentares>. Acesso em: 10 de abril de 2021
- 56) Lopes GD. 2017. Análise do mercado dos Suplementos Alimentares e Vitaminas em Portugal: evolução, forecast e tendências. Tese de mestrado. Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa. <https://repositorio.ul.pt/handle/10451/35963>.
- 57) Tudo o que querias saber sobre saúde pública e nunca perguntaste! Saúde + Pública. Disponível em: <https://www.saudemaispublica.com/introducao.html>. Acesso em: 10 de novembro de 2021.
- 58) Nunes PSA. 2012. Informação das Mulheres sobre as Osteoporose. Projeto de Graduação para a obtenção de Licenciatura. Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa.

<https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/3647/1/Patricia%20Nunes-Projecto%20Gradua%C3%A7%C3%A3o%20Final.pdf>

- 59) Raposo H, Caetano LA. 2011. Um olhar interdisciplinar sobre os suplementos alimentares: reconfiguração dos papéis profissionais no contexto das novas tendências de consumo terapêutico. Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa. <https://repositorio.ipl.pt/handle/10400.21/898?locale=en>.
- 60) Luís LFS. 2010. Os novos produtos e a escolha dos alimentos. Tese de doutoramento. Escola Nacional de Saúde Pública, Universidade Nova de Lisboa. <https://run.unl.pt/handle/10362/4264>.
- 61) Macedo MG de, Ferreira JC de S. The health risks associated with the consumption of food supplements without nutritional guidance. RSD [Internet]. 202. Doi: 10.33448/rsd-v10i3.13593 Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/13593>
- 62) Marques ALG. 2014. Interações entre suplementos alimentares e medicamentos: o papel do farmacêutico. Tese de mestrado. Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra. <https://eg.uc.pt/handle/10316/92853>.
- 63) Amorim JPP. 2010. Interações Alimento-Fármaco. Projeto de Graduação para a obtenção de Licenciatura. Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa. <https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/2977/3/192-202.pdf>.
- 64) Choi JH, Ko CM. Food and Drug Interactions. J Lifestyle Med. 2017 Jan;7(1):1-9. doi: 10.15280/jlm.2017.7.1.1. Epub 2017 Jan 31. PMID: 28261555; PMCID: PMC5332115.
- 65) Akamine D, Filho MK, Peres CM. Drug-nutrient interactions in elderly people. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2007 May;10(3):304-10. doi: 10.1097/MCO.0b013e3280d646ce. PMID: 17414499.
- 66) Horta SSD. 2018. Interações medicamento-alimento: caracterização do conhecimento dos profissionais de saúde. Tese de mestrado. Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa. Instituto Politécnico de Lisboa. <https://repositorio.ipl.pt/handle/10400.21/9338>
- 67) Eussen SR, Verhagen H, Klungel OH, Garssen J, van Loveren H, van Kranen HJ, Rompelberg CJ. Functional foods and dietary supplements: products at the interface between pharma and nutrition. Eur J Pharmacol. 2011 Sep;668 Suppl 1:S2-9. doi: 10.1016/j.ejphar.2011.07.008. Epub 2011 Jul 27. PMID: 21816140.
- 68) Nieves JW. Skeletal effects of nutrients and nutraceuticals, beyond calcium and vitamin D. Osteoporos Int. 2013 Mar;24(3):771-86. doi: 10.1007/s00198-012-2214-4. Epub 2012 Nov 14. PMID: 23152094.

- 69) Facts about vitamins, minerals and other food components with health effects. Food Supplements Europe. Disponível em: <https://foodsupplementseurope.org/wp-content/themes/fse-theme/documents/publications-and-guidelines/facts-about-vitamins-minerals.pdf>. Acesso em: 9 de setembro de 2021.
- 70) Weaver CM, Peacock M. Calcium. *Adv Nutr*. 2011 May;2(3):290-2. doi: 10.3945/an.111.000463. Epub 2011 Apr 30. PMID: 22332061; PMCID: PMC3090164.
- 71) Considerações gerais sobre vitaminas. MSD. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-pt/casa/dist%C3%BArbios-nutricionais/vitaminas/considera%C3%A7%C3%B5es-gerais-sobre-vitaminas?query=vitamina%20d>. Acesso em: 9 de setembro de 2021.
- 72) Khazai N, Judd SE, Tangpricha V. Calcium and vitamin D: skeletal and extraskelatal health. *Curr Rheumatol Rep*. 2008 Apr;10(2):110-7. doi: 10.1007/s11926-008-0020-y. PMID: 18460265; PMCID: PMC2669834.
- 73) Boonen S, Rizzoli R, Meunier PJ, Stone M, Nuki G, Syversen U, Lehtonen-Veromaa M, Lips P, Johnell O, Reginster JY. The need for clinical guidance in the use of calcium and vitamin D in the management of osteoporosis: a consensus report. *Osteoporos Int*. 2004 Jul;15(7):511-9. doi: 10.1007/s00198-004-1621-6. PMID: 15069595.
- 74) Considerações gerais sobre a função do cálcio no organismo. MSD. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-pt/casa/dist%C3%BArbios-hormonais-e-metab%C3%B3licos/equil%C3%ADbrio-eletrol%C3%ADtico/considera%C3%A7%C3%B5es-gerais-sobre-a-fun%C3%A7%C3%A3o-do-c%C3%A1lcio-no-organismo?query=c%C3%A1lcio>. Acesso em: 9 de setembro de 2021
- 75) Food supplements. European Food Safety Authority. Disponível em: <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/food-supplements>. Acesso em: 15 de setembro de 2021
- 76) Hathcock JN, Shao A, Vieth R, Heaney R. Risk assessment for vitamin D. *Am J Clin Nutr*. 2007 Jan;85(1):6-18. doi: 10.1093/ajcn/85.1.6. PMID: 17209171.
- 77) Tratamento do excesso de vitamina D. MSD. Disponível em: [https://www.msdmanuals.com/pt-pt/casa/dist%C3%BArbios-nutricionais/vitaminas/excesso-de-vitamina-d#v45106651\\_pt](https://www.msdmanuals.com/pt-pt/casa/dist%C3%BArbios-nutricionais/vitaminas/excesso-de-vitamina-d#v45106651_pt). Acesso em: 9 de setembro de 2021.

- 78) Khajuria DK, Razdan R, Mahapatra DR. Medicamentos para o tratamento da osteoporose: revisão. *Rev. Bras. Reumatol.* 2011;51(4):365-82. <https://www.scielo.br/j/rbr/a/PVLRHY88phRcYKSKppk7zwn/?lang=pt>.
- 79) Vitamin D. Oregon State University. Disponível em: <https://lpi.oregonstate.edu/mic/vitamins/vitamin-D#drug-interactions>. Acesso em: 20 de setembro de 2021.
- 80) Calcium. Oregon State University. Disponível em: <https://lpi.oregonstate.edu/mic/minerals/calcium#drug-interactions>. Acesso em: 20 de setembro 2021.
- 81) Bilezikian JP, Formenti AM, Adler RA, Binkley N, Bouillon R, Lazaretti-Castro M, Marcocci C, Napoli N, Rizzoli R, Giustina A. Vitamin D: Dosing, levels, form, and route of administration: Does one approach fit all? *Rev Endocr Metab Disord.* 2021 Dec;22(4):1201-1218. doi: 10.1007/s11154-021-09693-7. Epub 2021 Dec 23. PMID: 34940947; PMCID: PMC8696970.
- 82) Nowson CA. Prevention of fractures in older people with calcium and vitamin D. *Nutrients.* 2010 Sep;2(9):975-84. doi: 10.3390/nu2090975. Epub 2010 Sep 16. PMID: 22254066; PMCID: PMC3257715.
- 83) Li N, Cornelissen D, Silverman S, Pinto D, Si L, Kremer I, Bours S, de Bot R, Boonen A, Evers S, van den Bergh J, Reginster JY, Hilgsmann M. An Updated Systematic Review of Cost-Effectiveness Analyses of Drugs for Osteoporosis. *Pharmacoeconomics.* 2021 Feb;39(2):181-209. doi: 10.1007/s40273-020-00965-9. Epub 2020 Oct 7. PMID: 33026634; PMCID: PMC7867562.
- 84) Curtis EM, Moon RJ, Harvey NC, Cooper C. The impact of fragility fracture and approaches to osteoporosis risk assessment worldwide. *Bone.* 2017 Nov;104:29-38. doi: 10.1016/j.bone.2017.01.024. Epub 2017 Jan 22. PMID: 28119181; PMCID: PMC5420448.