

CUIDADO ÓSSEO PARA MULHERES PÓS-MENOPÁUSICAS



TABLE OF CONTENTS

▪ Prefácio	3
▪ A saúde óssea é importante	4
▪ As mulheres pós-menopáusicas correm maior risco	9
▪ Como reduzir a osteoporose e o risco de fraturas	10
▪ Fatores de risco individuais	16
▪ Tome uma atitude para garantir um futuro sem fraturas	18
▪ Importância de seguir o tratamento	24
▪ Referências	25



O QUE É A OSTEOPOROSE?

A osteoporose é uma doença que se caracteriza por uma baixa massa óssea e deterioração na microarquitetura do tecido ósseo, levando a um aumento no risco de fraturas. A osteoporose ocorre quando a massa óssea diminui mais rapidamente do que a capacidade do corpo de substituí-la, levando a uma perda substancial da força do osso. Como resultado, o esqueleto se torna frágil, de modo que até uma leve pancada ou queda podem ocasionar a quebra de um osso (caracterizando uma fratura por fragilidade). A osteoporose não apresenta sinais ou sintomas até que uma fratura aconteça — por esse motivo ela é frequentemente chamada de “doença silenciosa”.

A osteoporose afeta todos os ossos do corpo, embora as fraturas ocorram com mais frequência nas vértebras (coluna), nos pulsos e no quadril. Também são comuns

fraturas osteoporóticas da pélvis, dos braços e da parte inferior da perna. A osteoporose em si não é dolorosa, mas os ossos quebrados podem causar dores severas, deficiências graves e até a morte. Tanto fraturas de quadril quanto da coluna estão associadas a um risco mais elevado de morte — 20% das pessoas que sofrem uma fratura de quadril morrem dentro do período de seis meses após a fratura.

UMA DOENÇA COMUM

Estima-se que a cada três segundos ocorra uma fratura osteoporótica em algum lugar do planeta. Após os cinquenta anos de idade, uma em cada três mulheres e um em cada cinco homens sofrerão pelo menos uma fratura no resto das suas vidas. Para as mulheres, esse risco é maior do que o risco de câncer de mama, ovário e útero somados. Para os homens, o risco é maior do que o de

câncer de próstata. Aproximadamente 50% das pessoas que sofreram uma fratura osteoporótica sofrerão mais uma no futuro e o risco de outras fraturas cresce continuamente a cada nova ocorrência.

UM PROBLEMA CRESCENTE DE SAÚDE PÚBLICA

O risco de sofrer uma fratura aumenta drasticamente com a idade, não apenas devido à diminuição na densidade mineral óssea, mas também devido ao maior índice de quedas entre pessoas idosas. Os idosos representam o segmento da população que cresce mais rapidamente. Dessa forma, conforme a expectativa de vida aumenta para a maior parte da população mundial, os custos financeiros e humanos associados com fraturas osteoporóticas também crescerão significativamente, a menos que sejam adotadas ações preventivas.

PREFÁCIO

A SAÚDE ÓSSEA É IMPORTANTE PARA AS MULHERES E SUAS FAMÍLIAS

As mulheres pós-menopáusicas do mundo inteiro enfrentam um ônus crescente de responsabilidades. Elas cuidam dos mais novos e dos mais velhos, contribuem economicamente para o sustento familiar preparando-se para a aposentadoria e contribuem para o bem-estar das comunidades aonde vivem. Outro ônus mais insidioso é imposto às nossas mães e avós, irmãs e tias, esposas e parceiras. Um ônus que neste momento se torna cada vez mais prevalente, em todos os continentes, entre centenas de milhões de mulheres mais idosas. O ônus em questão é a osteoporose, a doença óssea mais comum. A osteoporose pode literalmente estilhaçar a vida de uma mulher.

Uma em cada três mulheres com mais de 50 anos sofrerá uma fratura causada pela osteoporose. Cada leitor terá alguma parente ou amiga que sofreu uma fratura osteoporótica: uma irmã de 55 anos de idade que escorregou no gelo e quebrou o pulso; uma mãe de 65 anos que perdeu peso e sofreu uma excruciante fratura por compressão vertebral ao levantar uma caixa de livros; ou uma avó de 78 anos que tropeçou no fio do telefone durante a noite e quebrou o quadril. A vida de todas essas mulheres será seriamente afetada por essas lesões.

Como a osteoporose é tão comum, cada mulher atual precisa de reconhecer que a saúde óssea **realmente é importante** para ela. Este relatório descreve as principais ações que as mulheres podem tomar, tanto antes quanto após a menopausa, para minimizar o risco de sofrer fraturas debilitantes e dolorosas. As mulheres pós-menopáusicas são o alicerce das famílias no mundo inteiro. A manutenção de um esqueleto forte permitirá que continuem a sê-lo.



Bess Dawson-Hughes

Professora de medicina da Universidade de Tufts
Directora do Laboratório de Metabolismo Ósseo do Departamento de Agricultura do Centro de Investigação da Nutrição Humana sobre o Envelhecimento - Jean Mayer, Boston, MA, EUA



Ghada El-Hajj Fuleihan

Professora de medicina, Directora do programa de Osteoporose e do Metabolismo do Cálcio
Directora do Centro Colaborador da OMS para Doenças Metabólicas Ósseas do centro médico da Universidade Americana de Beirut (AUB), Beirut, Líbano



Patricia Clark

Professora de Epidemiologia Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade Nacional Autónoma do México (UNAM)
Chefe da Unidade Clínica Epidemiológica, Hospital Infantil de Mexico

A SAÚDE ÓSSEA É IMPORTANTE PARA OS PROFISSIONAIS E PARA OS SISTEMAS DE SAÚDE

Nas próximas duas décadas, quase meio bilhão mil milhões de pessoas chegará à idade de se aposentar. Com essa alteração demográfica, as demandas colocadas sobre os nossos sistemas de saúde – e sobre os profissionais que fornecem tratamento dentro de tais sistemas – serão manifestadas em uma escala sem precedentes. De maneira crucial, médicos clínicos do mundo inteiro sabem que as fraturas osteoporóticas estão entre os resultados mais evitáveis de todas as doenças crônicas.

Um consenso claro emergiu entre os especialistas em osteoporose, geriatras, cirurgiões ortopédicos e outros especialistas de que uma abordagem sistemática para a prevenção de fraturas precisa ser implementada em escala mundial. Todas as principais organizações profissionais defendem que quando uma mulher pós-menopáusicas sofre uma fratura osteoporótica, sempre devemos responder à primeira fratura para evitar uma segunda e subsequentes fraturas. Com o advento das calculadoras de avaliação de risco de fraturas, agora os médicos têm as ferramentas para ir mais além e identificar sistematicamente indivíduos que ainda não sofreram

fraturas, mas que apresentam um risco consideravelmente maior de apresentá-las no futuro próximo. A saúde óssea é importante para os profissionais de saúde porque eles têm o conhecimento e o desejo de evitar que os pacientes sofram fraturas.

A SAÚDE ÓSSEA É IMPORTANTE PARA OS FORMULADORES DE POLÍTICAS E SEUS GOVERNOS

Conforme a nossa população envelhece, os formuladores de políticas enfrentam uma tremenda série de prioridades que competem pelos recursos finitos do sistema de saúde. A questão central que os formuladores de políticas precisam reconhecer é que a osteoporose é um quadro em que um melhor tratamento resulta em melhores resultados e redução significativa de custos. Um conjunto substancial de evidências demonstra que se políticas, critérios de reembolso e estratégias de implementação baseadas em evidências forem adotados, a incidência de fraturas será reduzida e os custos associados ao tratamento das fraturas evitados. A saúde óssea é importante para os formuladores de políticas porque se não o fosse, os custos do tratamento de fraturas simplesmente continuarão a crescer e a consumir orçamentos que serão necessários para lidar com o tsunami de necessidades alimentadas pela aposentadoria da geração *baby boom*.

A SAÚDE ÓSSEA É IMPORTANTE

AS MULHERES SÃO O ALICERCE DA FAMÍLIA NO MUNDO INTEIRO

Em todos os países e em todas as culturas, as mulheres desempenham um papel vital na principal instituição social, a família. Conforme a população do mundo envelhece, as demandas colocadas particularmente nas mulheres mais idosas tende a aumentar. A expressão “geração sanduíche” se popularizou para descrever pessoas que cuidam dos pais idosos e ao mesmo tempo sustentam os próprios filhos. Além disso, a noção de “geração pivô” foi cunhada para descrever aqueles que desempenham um papel de apoio simultaneamente para pais idosos, filhos adultos e netos.

Um conjunto crescente de evidências documenta a prevalência e o impacto da prestação de cuidados em mulheres mais idosas em diversos países e em uma gama de circunstâncias:

▪ **Austrália**

Um quarto das mulheres com idade entre 45 e 64 anos são cuidadoras, dentre as quais 7% são as cuidadoras primárias¹.

▪ **Brasil**

As mulheres correspondem a 78% dos cuidadores de pacientes idosos em hemodiálise e diálise peritoneal em um estudo brasileiro sobre o impacto do tratamento na qualidade de vida dos cuidadores².

▪ **Canadá**

Entre os 1,7 milhões de canadenses com idade entre 45 e 64 anos que fornecem cuidado informal a idosos, as mulheres dedicam o dobro de tempo às tarefas de cuidado que os homens³.

▪ **Coreia**

De acordo com um estudo realizado em Gwangju, na Coreia do Sul, 62% dos cuidadores são mulheres devido ao limitado fornecimento de serviços e instalações de tratamento institucionais⁴.

▪ **México**

Documentou-se que as mulheres desempenham o papel principal



no fornecimento de cuidados em diversas situações, incluindo o cuidado de crianças com paralisia cerebral⁵, pacientes geriátricos⁶ e pacientes com câncer⁷.

- **Espanha**
Entre as mulheres espanholas com mais de 65 anos de idade, 70% cuida dos netos, das quais 22% fazem-no diariamente⁸.
- **Taiwán**
A norma cultural em Taiwan é cuidar de familiares deficientes ou doentes⁹. Um estudo dos cuidadores taiwaneses de indivíduos com derrame cerebral ou Alzheimer relatou que 75% eram mulheres, com uma idade média de 52 anos¹⁰.
- **Reino Unido**
Cerca de 25% das mulheres britânicas com idade entre os 50

e 59 anos prestam algum tipo de cuidado não remunerado¹¹.

- **EUA**
Nos Estados Unidos, 75% dos cuidadores são mulheres¹². Entre os cuidadores, 43% têm pelo menos 50 anos de idade e 61% dos cuidadores familiares são mulheres¹³.

O IMPACTO SOCIOECONÔMICO DAS FRATURAS POR FRAGILIDADE

A osteoporose é a doença óssea mais comum e manifesta-se na forma de fraturas por fragilidade, também denominadas fraturas por trauma mínimo ou pequeno. As fraturas por fragilidade geralmente resultam de uma queda da própria altura e são muito comuns. Uma em cada três mulheres com mais de 50 anos sofrerá uma fratura^{15,16}, assim

como um em cada cinco homens¹⁷. No mundo inteiro, estima-se que houve 9 milhões de novas fraturas por fragilidade durante o ano 2000, das quais 1,6 milhão de quadril, 1,7 milhão de pulso, 700 mil de úmero e 1,4 milhão de fraturas vertebrais sintomáticas¹⁸. No geral, 61% das fraturas ocorreram em mulheres, das quais 70% são de quadril.

Nos últimos anos, a Fundação Internacional de Osteoporose (IOF) realizou uma série de estudos regionais para determinar o impacto que a osteoporose tem atualmente (e terá futuramente) na vida de pessoas mais idosas e nos sistemas de saúde no mundo inteiro. Esses dados, juntamente com grandes estudos realizados na América do Norte, revelam o ônus imenso e crescente da osteoporose e das fraturas em todas as regiões do mundo

Para melhor entender os desafios para a saúde e o bem-estar da mulher no México, é importante reconhecer que a família é considerada como o valor mais importante na cultura mexicana e que a mulher é o elemento essencial da união familiar. A mulher desempenha o papel mais significativo dentro da família como socializadora e cuidadora.¹⁴

América do Norte Conforme recentemente ressaltado pela campanha 2Million2Many da Aliança de Saúde Óssea Nacional dos EUA (NBHA)²⁶, uma avaliação da incidência e custos da osteoporose no período de 2005 a 2025 concluiu que 2 milhões de fraturas por fragilidade ocorrem por ano nos Estados Unidos²⁷. A proporção de fraturas por parte do esqueleto é: vértebras (27%), pulso (19%), quadril (14%), pelve (7%) e outras (33%). Embora as fraturas de quadril representem apenas um sétimo do número total de fraturas, correspondem a 72% do custo total. Estudos mais recentes relatam que nos Estados Unidos a incidência ajustada de fraturas de quadril pela idade vem declinando desde meados da década de 1990^{28,29}. Apesar de ser uma boa notícia, o número total de fraturas de quadril continua a representar um ônus enorme para os americanos mais idosos e sistemas de saúde dos EUA, principalmente o Medicare. Embora a disponibilidade de medicamentos eficazes para a osteoporose coincida com o início da queda das taxas de fraturas de quadril, os níveis de uso – particularmente em pacientes de risco alto – não respondem totalmente pela redução observada. Um fenômeno similar foi observado no Canadá³⁰, onde cerca de 30 mil pessoas fraturam o quadril por ano³¹. Os autores desses estudos concluem que ainda há um enorme escopo e necessidade de melhoria dos esforços para a prevenção de fraturas.

América Latina²⁵ Uma das observações mais surpreendentes do recente estudo da IOF na América Latina foi o dramático envelhecimento das populações nos 14 países avaliados. Atualmente, a proporção da população com idade de 50 anos ou mais é entre 13% e 29%. Até 2050, estima-se que esses números aumentem para entre 28% e 49%. O aumento estimado de 280% daqueles com idade de 70 anos ou mais deve acarretar um crescimento enorme da prevalência de osteoporose e da incidência de fraturas por fragilidade. No México, espera-se que número de fraturas de quadril passe de quase 30 mil em 2005 para mais de 155 mil até 2050. De maneira similar, na Argentina espera-se que a incidência atual de 34 mil casos de fratura de quadril por ano triplique até 2050. Em 2006, o custo direto do tratamento médico agudo de fraturas de quadril no México chegou a quase US\$ 100 milhões. A projeção é que até 2025 esses custos aumentem para entre US\$ 213 milhões e US\$ 466 milhões e até 2050 para entre US\$ 555 milhões e US\$ 4,1 bilhões, de acordo com distintas projeções.

Médio Oriente e África²¹ Espera-se que até 2050 a proporção da população dessa região com mais de 50 anos de idade passe de 25% a 40%. Como resultado direto, o aumento projetado na incidência de fratura de quadril está entre os mais elevados do mundo. A Turquia é um bom exemplo: 24 mil casos de fratura de quadril ocorreram entre os turcos com mais de 50 anos de idade em 2010, o que se espera que aumente 50% até o final da década atual.

Ao longo dos próximos 20 anos,
atingirão os 65 anos de vida.
absoluta de fraturas de
dispendiosa no Ocidente e
ao financiamento dos sistemas

União Europeia¹⁹ O relatório apresenta a epidemiologia de fraturas nos 27 países da União Europeia. O número de fraturas novas em 2010 na União Europeia foi 3,5 milhões, compreendendo aproximadamente 610 mil fraturas de quadril, 520 mil fraturas vertebrais, 560 mil fraturas de antebraço e 1,8 milhão de outras fraturas. Dois terços de todas as fraturas incidentais ocorreram em mulheres. O custo da osteoporose incluindo intervenção farmacológica na União Europeia em 2010 foi estimado em 37 bilhões de euros. A adoção de tratamentos individuais varia nas distintas regiões da Europa. Em geral, no sul da Europa há adoção mais elevada de medicamentos para a osteoporose. Há uma variação marcada na disponibilidade de densitometria óssea, seu custo e regras para uso do exame na União Europeia e a maioria dos países possui recursos insuficientes para implementar as diretrizes de prática.

450 milhões de pessoas

Por conta disso, a incidência

de quadril permanecerá alta e

representa uma grande ameaça

de saúde no Oriente.³²

Europa do Leste e Ásia Central²⁰ Atualmente, 14 milhões de russos têm osteoporose. Em 2050, 56% da população terá mais de 50 anos de idade. Assim, o ônus da doença aumentará significativamente nas próximas décadas. A previsão é que o número de fraturas de quadril na Rússia suba 23% até 2030, chegando a 144 mil casos por ano. Há clara falta de hospitalização após as fraturas, com apenas 13% dos pacientes com fratura de quadril sendo submetidos a reconstrução cirúrgica. Conseqüentemente, a mortalidade durante o primeiro ano após uma fratura de quadril chega a aproximadamente 50% em várias cidades russas.

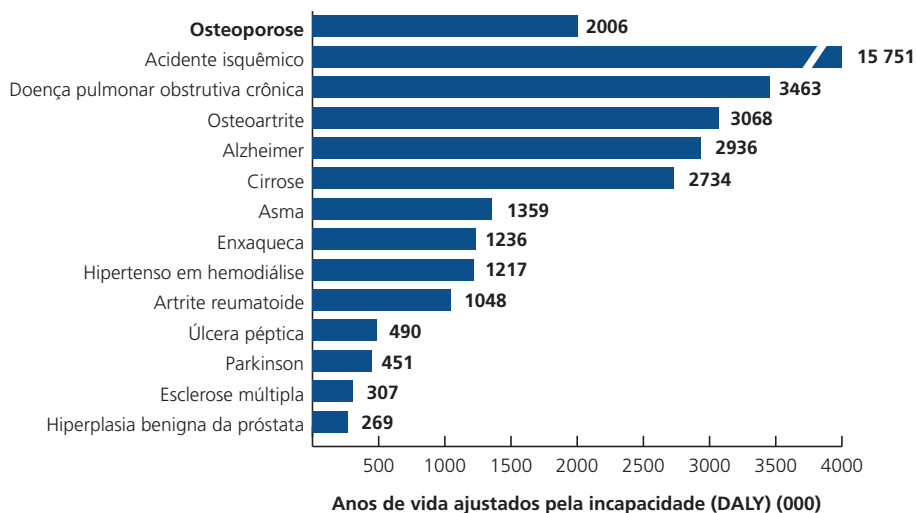
Ásia²² Em 1995, 5,3% da população asiática tinha idade de 65 anos ou mais. A projeção é que esse número aumente para 9,3% até 2025, representando um aumento de 75% em uma população de vários bilhões de pessoas. Em 2009, havia 167 milhões de pessoas com mais de 60 anos de idade na China e chegará a 480 milhões até 2050²³. Quase 700 mil fraturas de quadril ocorrem por ano na China. De maneira alarmante, entre 2002 e 2006 as taxas de fraturas de quadril entre os indivíduos de mais de 50 anos de idade em Pequim aumentaram 58% para as mulheres e 49% para os homens²⁴. A urbanização e alterações do estilo de vida foram propostas como os motivos primários para uma alteração tão brusca. Na Índia, 36 milhões de pessoas já têm osteoporose. Até 2050, mais de 50% de todas as fraturas osteoporóticas ocorrerá na Ásia. Em termos de custos, as projeções para a China ilustram o ônus financeiro que paira sobre a região. Em 2006, gastou-se US\$ 1,6 bilhão com o tratamento de fraturas de quadril na China. A projeção é que esse número chegue a US\$ 12,5 bilhões até 2020 e US\$ 265 bilhões até 2050.

O IMPACTO DAS FRATURAS NA QUALIDADE DE VIDA

As fraturas por fragilidade têm um terrível impacto na qualidade de vida das mulheres pós-menopáusicas do mundo inteiro. O ônus global da osteoporose pode ser quantificado pelo número de anos de vida ajustados pela incapacidade (DALY)³³, amplamente utilizado para medir o impacto de uma doença na qualidade de vida do paciente³⁴. Em 2000, o total de anos de vida ajustados pela incapacidade perdidos atribuíveis a fraturas por fragilidade foi de 5,8 milhões. Isso representa 0,83% do ônus global de doenças não transmissíveis¹⁸. As fraturas por fragilidade são responsáveis pela perda de 2 milhões de anos de vida ajustados pela incapacidade na Europa todos os anos. Para contextualizar, a *Figura 1* apresenta o número de anos de vida ajustados pela incapacidade na Europa em 2002 para a osteoporose em comparação a outras doenças importantes. Excetuando-se o câncer de pulmão, as fraturas causadas pela osteoporose são responsáveis por mais mortes e morbidade combinadas que qualquer tipo de câncer.

Ao redor do mundo, as observações dos estudos regionais da IOF sobre o impacto das fraturas por fragilidade na qualidade de vida de mulheres mais idosas são verdadeiramente estarrecedoras, particularmente para as fraturas de quadril e coluna. Na Rússia, o fato de que 87% dos pacientes

FIGURA 1 Ônus de doenças estimado pelo número de anos de vida ajustados pela incapacidade (DALY) em 2002 na Europa¹⁸.



com fratura de quadril não são submetidos a reconstrução cirúrgica tem consequências assombrosas para os sobreviventes²⁰. Entre eles, 33% permanecem acamados, 42% têm atividades muito limitadas, apenas 15% podem caminhar fora de casa e apenas 9% voltam ao nível anterior de atividades rotineiras. De maneira similar, no Cazaquistão menos de 50% e na Geórgia menos de 25% dos pacientes com fratura de quadril são submetidos a reconstrução cirúrgica. O estudo do Oriente Médio e África²¹ relatou que a mortalidade após uma fratura de quadril pode ser de duas

a três vezes mais alta nessa região que nas populações ocidentais. Entre as mulheres de mais de 80 anos de idade na América Latina, 38% tiveram uma fratura vertebral²⁵. Dado que 1 em 5 mulheres com fratura vertebral apresentará outra fratura até doze meses mais tarde³⁵, a implementação de medidas preventivas deve ser uma prioridade para as autoridades de saúde na região³⁶.

No mundo inteiro, a osteoporose compromete significativamente a qualidade de vida de inúmeras mulheres pós-menopáusicas.

SEM O TRATAMENTO CIRÚRGICO APROPRIADO, PACIENTES COM FRATURAS DO QUADRIL MUITAS VEZES FICAM SEM PODER CAMINHAR. ESTA SENHORA RUSSA QUEBROU O FEMUR HÁ ALGUNS ANOS. NEM RECEBEU TRATAMENTO CIRÚRGICO NEM QUALQUER OUTRO TRATAMENTO. AGORA, APÓS ALGUNS ANOS, NÃO CONSEGUE CAMINHAR. DUAS VEZES POR DIA, O SEU MARIDO EMPURRA-LHE NUM CARRINHO ATÉ AO CENTRO DA VILA. DESTA MANEIRA, ELA PODE PELO MENOS SAIR DE CASA E MANTER ALGUM TIPO DE CONTACTO SOCIAL.



AS MULHERES PÓS-MENOPÁUSICAS CORREM MAIOR RISCO

A menopausa geralmente ocorre entre os 50 e 53 anos de idade para as mulheres da Europa e América do Norte e a partir dos 42 anos de idade nas populações da América Latina e Ásia³⁷. As mulheres pós-menopáusicas correm alto risco de desenvolver osteoporose e sofrer fraturas por conta da rápida perda óssea que ocorre no início da menopausa³⁸⁻⁴⁰. Conforme ilustrado na *Figura 2*, no sexo feminino, a massa óssea atinge o pico aos 20 e poucos anos de idade, permanece relativamente estável daí até o início da menopausa, quando se inicia um período de rápida perda óssea.

O estrogênio desempenha um papel vital na regulação do processo de renovação óssea durante toda a vida. Todos os dias, o esqueleto passa por um processo de formação e reabsorção. Um grupo de células – os osteoblastos – guia a formação do osso novo, enquanto outro grupo – os osteoclastos – reabsorve o osso velho. Esse processo contínuo garante que o esqueleto mantenha a integridade estrutural. Para a maioria das mulheres, entre os 26 e os 50 anos de idade a formação e reabsorção se equilibram bem, de maneira que a renovação óssea ocorre sem afetar adversamente a massa óssea total.

No entanto, conforme as mulheres passam a apresentar deficiência de estrogênio quando a menstruação para, o equilíbrio se perde, com a reabsorção óssea superando a formação óssea. Esse desequilíbrio é particularmente evidente no osso trabecular, conforme ilustrado na *Figura 3*. Além da deficiência de estrogênio, a redução da absorção intestinal de cálcio, o aumento da perda de cálcio na urina e a perda de hormônios androgênicos de proteção óssea produzidos pelos ovários também têm um impacto negativo na saúde óssea⁴¹⁻⁴³. A perda óssea induzida pela menopausa é mais grave quando há interrupção aguda da função ovariana, seja devido a cirurgia ou pelo uso de terapia com inibidor de aromatase em pacientes com câncer⁴⁴⁻⁴⁷.

A incidência de fraturas por fragilidade específica por idade ilustrada na *Figura 3* se correlaciona a dois fatores: a perda óssea pós-menopáusicas e a crescente propensão a sofrer quedas quando a mulher passa dos 80 anos⁴⁸. O padrão e o local das fraturas osteoporóticas clássicas refletem a perda mais precoce e pronunciada nas partes do esqueleto mais ricas em osso trabecular, que são a extremidade

distal do antebraço e a coluna, seguidas pelo quadril, como resultado da maior superfície óssea e das taxas mais elevadas de remodelação esquelética no osso trabecular.

O aumento do risco de fraturas com o envelhecimento feminino é quantificado na *Tabela 1*, que demonstra que a grande maioria das fraturas ocorre entre mulheres acima de 65 anos de idade e reforça a importância de uma fratura por fragilidade como indicador do risco de fraturas futuras⁵⁰: **fratura gera fratura**.

TABELA 1 Risco em cinco anos de uma primeira fratura e fraturas subsequentes em mulheres em qualquer parte do esqueleto⁵⁰.

Idade (anos)	Primeira (%)	Subsequentes (%)
50-54	1.9	2.8
55-59	2.7	4.2
60-64	4.1	8.9
65-69	6.2	13.5
70-74	9.1	17.6
75-79	13	23.5
80-84	17.1	28.4
85-89	27.9	40.2
90 +	49.1	61.6

FIGURA 2 Incidência de fraturas por fragilidade específica por idade para mulheres³⁸⁻⁴⁰.

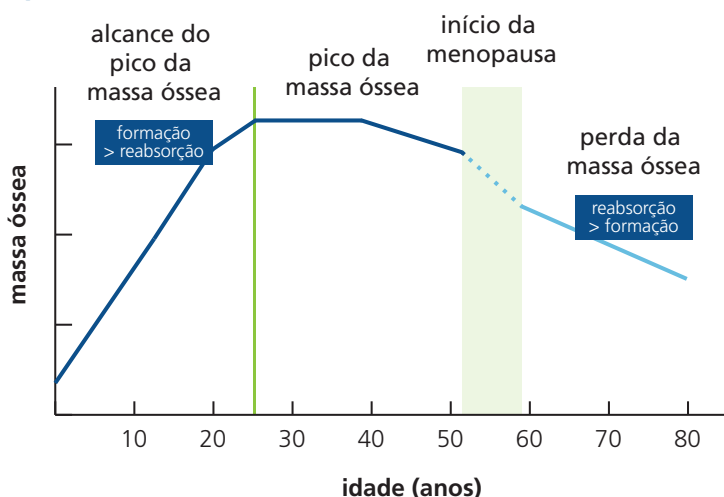
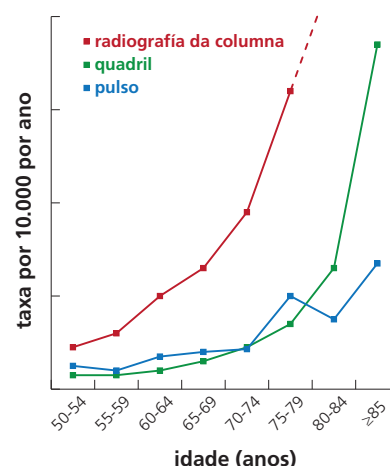


FIGURA 3 Incidência específica de fraturas por fragilidade em mujeres, según la edad⁴⁹.



COMO REDUZIR A OSTEOPOROSE E O RISCO DE FRATURAS

Um conjunto crescente de dados fornece orientações para as mulheres e os profissionais de saúde sobre como reduzir o risco. Embora o pico de massa óssea seja altamente determinado pela genética, após os 65 anos de idade a genética desempenha um papel decrescente na perda óssea⁵¹. Para os 500 milhões de pessoas que completarão 65 anos nas próximas duas décadas⁵², essa observação destaca a importância de seguir medidas de estilo de vida para a manutenção de um esqueleto saudável. O risco de um indivíduo desenvolver osteoporose e fraturas por fragilidade é determinado por diversos fatores. Alguns deles podem ser alterados (por exemplo, exercício, alimentação e tabagismo), enquanto outros não podem (por exemplo, histórico familiar, idade da menopausa e presença de doenças tais como artrite reumatoide). Os fatores de risco modificáveis serão considerados primeiro.

EXERCÍCIO

Estudos demonstraram que indivíduos com estilos de vida sedentários têm maior probabilidade de sofrer uma fratura de quadril que aqueles que são mais ativos. Por exemplo, mulheres que permanecem sentadas mais de

nove horas por dia têm 43% mais probabilidade de sofrer uma fratura de quadril que aquelas que permanecem sentadas menos de seis horas por dia⁵³.

Ensaio randomizado e controlado demonstraram que o exercício leva a aumentos pequenos, mas estatisticamente significativos, na densidade mineral óssea (DMO) da ordem de 1% a 2%^{54, 55}. A estratégia recentemente publicada pela Osteoporose Austrália "*Building healthy bones throughout life*" (Desenvolvimento de ossos saudáveis para a vida toda) chegou às seguintes conclusões sobre o papel do exercício em idosos e indivíduos com baixa massa óssea⁵⁶:

- O efeito positivo do exercício nos ossos das pessoas mais idosas depende tanto do tipo quanto da intensidade do exercício⁵⁷⁻⁵⁹.
- De maneira geral, o treinamento de resistência torna-se mais benéfico com o envelhecimento.
- Para os indivíduos que sofreram fraturas por fragilidade, demonstrou-se que os programas de exercícios auxiliam na recuperação funcional⁶⁰, evitam a

recorrência de quedas com lesões⁶¹ e melhoram a qualidade de vida⁶².

O principal benefício do exercício parece estar associado à redução do risco de quedas. Bischoff-Ferrari e colegas compararam a fisioterapia prolongada com a fisioterapia padrão em pacientes idosos que haviam fraturado o quadril⁶³. O grupo de tratamento prolongado recebeu 60 minutos de fisioterapia por dia durante o tratamento agudo, comparado à metade disso para o grupo padrão, com o objetivo de estimular os pacientes a seguir um programa de 30 minutos de exercícios por dia em casa após a alta hospitalar. A taxa de quedas no grupo de fisioterapia prolongada foi 25% menor que no grupo padrão. Um resultado similar havia sido relatado anteriormente por Campbell e colegas para mulheres com idade de 80 anos ou mais que viviam na comunidade na Nova Zelândia⁶⁴. Após um ano, a taxa de quedas no grupo que fazia exercícios em casa foi metade da taxa no grupo de controle.

Os programas de exercícios precisam ser altamente adaptados ao indivíduo, dependendo de se a pessoa tem osteoporose, apresenta elevada tendência de cair ou é frágil.



Exercícios para desenvolver ossos fortes^{65, 66}

PARA MULHERES PÓS-MENOPÁUSICAS SAUDÁVEIS QUE NÃO TÊM OSTEOPOROSE:

Além de manter a resistência óssea, o objetivo principal da terapia de exercícios em mulheres pós-menopáusicas é o aumento da massa muscular a fim de melhorar os parâmetros de função muscular, tais como equilíbrio e força, que são importantes fatores de risco para quedas e, independentemente da densidade óssea, fatores de risco para fraturas.

Os exercícios devem ser adaptados às necessidades e à capacidade do indivíduo. **De maneira geral, o objetivo da maioria das pessoas deve ser fazer entre 30 e 40 minutos de exercício de três a quatro vezes por semana, com alguns exercícios com sustentação de peso e de resistência no programa.** As recomendações sobre exercício da Fundação Internacional de Osteoporose e da Fundação Nacional de Osteoporose dos EUA estão disponíveis respectivamente em <http://www.iofbonehealth.org/exercise-recommendations> e <http://www.nof.org/articles/238>.

Exemplos de exercícios com sustentação do peso incluem:

- dançar
- fazer ginástica aeróbica de alto impacto
- caminhar
- fazer cooper/correr
- pular corda
- subir escadas
- jogar tênis

Exemplos de exercícios de fortalecimento muscular incluem:

- levantar peso
- fazer exercícios com faixas elásticas
- utilizar equipamento de musculação
- levantar o próprio peso corporal
- ficar de pé e elevar-se na ponta dos pés

Exercícios de equilíbrio, postura e funcionais também desempenham um papel importante:

- **Equilíbrio** exercícios que fortalecem as pernas e testam o equilíbrio (como o Tai Chi Chuan) podem reduzir o risco de quedas⁶⁷.
- **Postura** exercícios para melhorar a postura e reduzir a curvatura dos ombros podem reduzir o risco de fratura, particularmente da coluna⁶⁸.
- **Exercícios funcionais** exercícios que ajudam com as atividades diárias⁶³.

CONSIDERAÇÕES ESPECÍFICAS PARA MULHERES COM OSTEOPOROSE⁶⁹:

Um programa de exercícios para pessoas com osteoporose deve objetivar especificamente a postura, o equilíbrio, a marcha, a coordenação e a estabilização do quadril e tronco, em vez de um condicionamento aeróbico geral. Tal programa foi desenvolvido por Carter e colegas no Canadá e os participantes apresentaram melhorias no equilíbrio dinâmico e na força⁷⁰.

Diversos exercícios não são adequados para pessoas com osteoporose:

- Exercícios abdominais e flexão excessiva do tronco podem causar fraturas por compressão vertebral.
- Movimentos de torção tais como em uma tacada de golfe também podem causar fraturas⁷¹.
- Exercícios que envolvam carga abrupta ou explosiva ou de alto impacto devem ser evitados.
- Atividades diárias tais como flexionar-se para pegar objetos podem causar fraturas vertebrais⁷².





TABELA 3 Alimentos ricos em cálcio em diversos grupos alimentares

Alimento	Tamanho da porção (médio)	Cálcio (mg)
Leite semidesnatado	copo, 200 ml	240
logurte natural desnatado	pote, 150 g	243
Queijo Edam	porção, 40 g	318
Couve	porção, 95 g	143
Sementes de gergelim	1 colher de sopa	80
Arroz doce em lata	porção, 200 g	176
Peixe miúdo frito	porção, 80 g	688
Massa comum cozida	porção, 230 g	85
Figos maduros	4 frutas, 220 g	506
Tofu de soja cozido ao vapor	100 g	510

NUTRIÇÃO: CÁLCIO, VITAMINA D E OUTROS NUTRIENTES

Cálcio

Praticamente todo o nosso cálcio localiza-se nos ossos: 99% do 1 kg de cálcio encontrado no corpo de um adulto médio. Dessa forma, o cálcio é o principal constituinte do esqueleto. O cálcio dos ossos também funciona como reservatório para a manutenção do nível de cálcio no sangue, essencial para o funcionamento nervoso e muscular. Ao longo de nossas vidas, a quantidade de cálcio que necessitamos muda. Quando o esqueleto cresce rapidamente durante a adolescência, as necessidades de cálcio são altas. Conforme a capacidade do corpo de absorver o cálcio diminui com o envelhecimento⁷³, a necessidade de cálcio das pessoas mais idosas também aumenta. A *Tabela 2* fornece informações sobre a ingestão de cálcio recomendada em diversos países e por organizações mundiais.

Nos últimos anos, tem havido debate significativo na literatura científica sobre a melhor maneira pela qual os indivíduos podem

garantir uma ingestão adequada de cálcio compatível com um esqueleto saudável. Uma clara mensagem desse debate é que o cálcio ingerido na dieta deve ser a fonte primária de cálcio. A *Tabela 3* destaca uma lista de dez alimentos ricos em cálcio em diversos grupos alimentares.

Estudos da Austrália⁸⁰ e dos Estados Unidos⁷⁸ indicam uma diferença significativa entre a ingestão de cálcio recomendada e a ingestão real da população. Em mulheres mais idosas nos Estados Unidos, a diferença é da ordem de 450 mg por dia⁷⁸. Por conta disso, a suplementação de cálcio tem desempenhado um papel importante para garantir que os indivíduos mais idosos estejam repletos de cálcio. Embora a ingestão de cálcio nos níveis recomendados seja considerada segura, a mídia tem dado atenção considerável à segurança dos suplementos de cálcio com doses elevadas tendo em vista análises recentes. Relatou-se um aumento da incidência de pedras nos rins em mulheres (mas não em homens) que tomam suplementos com doses elevadas^{81,82}. O oposto é evidenciado em mulheres⁸¹ (e homens⁸³) que

atingem uma ingestão de cálcio elevada através da dieta.

O debate atual sobre a segurança dos suplementos de cálcio com dose elevada enfoca a taxa de risco-benefício em termos do risco de doenças cardiovasculares. Em 2008, Bolland e colegas relataram que o tratamento de mulheres pós-menopáusicas saudáveis com 1.000 mg de cálcio suplementar duplicou o risco de infarto do miocárdio (ataque cardíaco) em comparação a mulheres tratadas com placebo⁸⁴. Outros estudos relataram resultados inconsistentes. No entanto, nenhum deles observou nenhuma associação entre o aumento do risco de doença cardiovascular e a ingestão alimentar de cálcio⁸⁵⁻⁸⁸. A estratégia recente da Osteoporosis Australia avaliou amplamente o assunto e concluiu⁵⁶:

Suplementos de cálcio ou de cálcio e vitamina D podem ser benéficos para a saúde geral, além de reduzir o risco de fraturas em indivíduos que podem não estar obtendo cálcio suficiente através da dieta⁸⁹. Ainda assim, o cálcio alimentar é a fonte preferível de cálcio e os suplementos de cálcio devem se limitar a entre 500 mg e 600 mg por dia.

TABELA 2 Ingestão diária recomendada de cálcio em diversos países

País	Faixa etária	Ingestão de cálcio (mg)	Organização
Austrália	51-70 anos	1300 (RDI)	Conselho Nacional de Pesquisa Médica e Saúde ⁷⁴
	> 70 anos	1300 (RDI)	
Canadá	≥ 50 anos	1200	Osteoporosis Canada ⁷⁵
Coreia	≥ 50 anos	700	Sociedade de Nutrição da Coreia ⁷⁶
Reino Unido	≥ 50 anos	700	Departamento da Saúde ⁷⁷
EUA	51-70 anos	1200 (DRI)	Instituto de Medicina ⁷⁸
	≥ 71 anos	1200 (DRI)	
OMS/FAO	Mulheres pós-menopáusicas	1300	OMS/FAO 2002 ⁷⁹

RDI Ingestão Dietética Recomendada • **DRI** Ingestão Dietética de Referência

Vitamina D

A vitamina D é sintetizada primariamente na pele após a exposição solar e desempenha um papel essencial no desenvolvimento, função e conservação de ossos e músculos⁹⁰. A vitamina D pode contribuir para a redução do risco de fraturas através dos seguintes mecanismos:

- **Homeostase do cálcio e densidade mineral óssea**
1,25 dihidroxivitamina D (a forma ativa da vitamina D) e o paratormônio (PTH) são os dois hormônios mais importantes na regulação dos níveis de cálcio no corpo (ver figura 4). Os níveis séricos de 25 hidroxivitamina D são inversamente proporcionais aos níveis séricos de paratormônio e positivamente associados com a densidade mineral óssea⁹¹⁻⁹³.

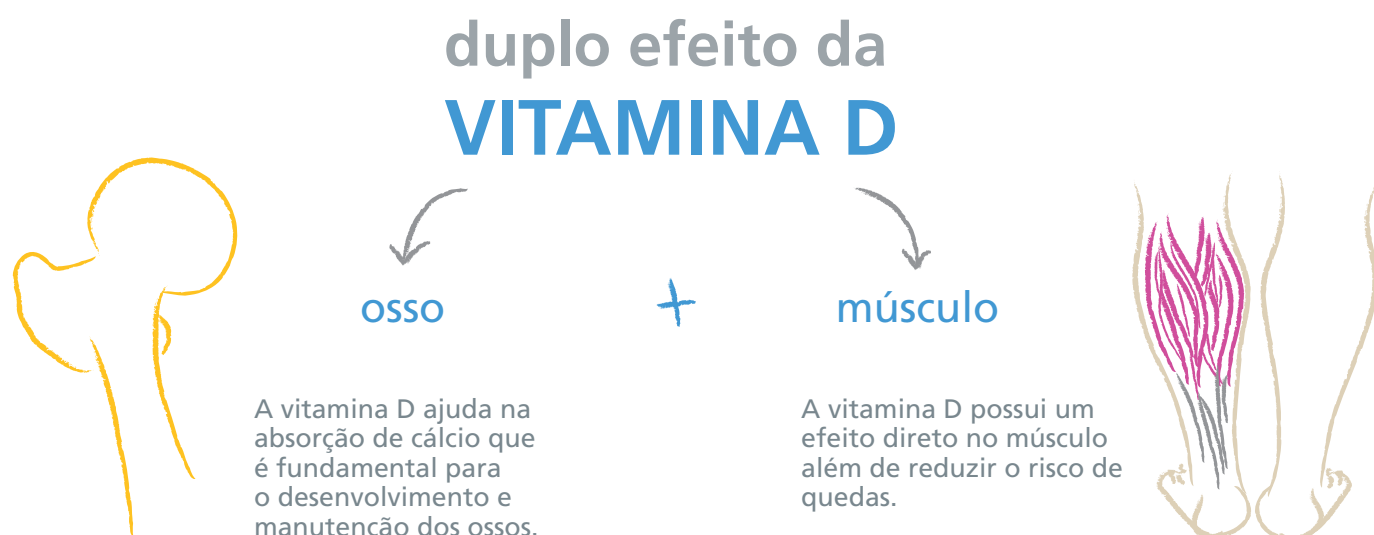
- **Desempenho muscular**
Dados da Terceira Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição (NHANES III) nos Estados Unidos relataram uma correlação entre o desempenho muscular nas extremidades inferiores e os níveis de 25 hidroxivitamina D⁹⁴.
- **Equilíbrio**
No ambiente do ensaio clínico, o equilíbrio foi medido em termos de grau de oscilação apresentado por indivíduos de pé em uma plataforma de força. A oscilação do corpo foi reduzida em até 28% nos participantes idosos do estudo que receberam vitamina D além do cálcio em comparação àqueles que receberam apenas cálcio^{95,96}.
- **Risco de quedas**
Em meta-análises, a vitamina D administrada em doses na faixa de 700 a 1.000 UI por dia foi associada a uma redução na

incidência de quedas em torno de um quinto^{97, 98}.

- Um número considerável de ensaios randomizados e controlados avaliou o efeito da suplementação com vitamina D nas taxas de fraturas em mulheres e homens mais idosos. Há uma concordância geral de que a vitamina D diminui o risco de fraturas^{78,99}, mas não há atualmente um consenso sobre o nível sérico de 25 hidroxivitamina D necessário para o benefício ideal. Para a população em geral, o nível de 50 nmol/L é considerado ideal⁷⁸, enquanto diversas diretrizes clínicas recomendam um nível de 75 nmol/L^{90, 99}.

Níveis baixos de vitamina D na população são motivo de preocupação no mundo inteiro. Em 2009, o Grupo de Trabalho da IOF publicou uma análise da condição mundial

FIGURA 4 O papel da vitamina D na saúde óssea



de vitamina D e determinantes da hipovitaminose D¹⁰⁰. Com base na definição de insuficiência de vitamina D como um nível de 25 hidroxivitamina D < 75 nmol/L (30 ng/mL), a insuficiência foi altamente prevalente em todas as seis regiões estudadas (Ásia, Europa, Oriente Médio e África, América Latina, América do Norte e Oceania). Além disso, a deficiência de vitamina D – definida como < 25 nmol/L (10 ng/ml) – foi mais comum no Oriente Médio e sul da Ásia.

Em 2010, a IOF publicou uma declaração de posicionamento sobre as recomendações de vitamina D para idosos⁹⁰. A média estimada de necessidade de vitamina D para que os idosos atinjam um nível sérico de 25 hidroxivitamina D de 75 nmol/L (30 ng/ml) é de 20 a 25 µg por dia (800 a 1.000 UI por dia). No entanto, doses consideravelmente mais altas seriam necessárias para garantir que quase todos os idosos atinjam o nível desejado. Em indivíduos de risco

alto, recomenda-se a medição da 25 hidroxivitamina D sérica. A dose requerida de vitamina D poderia ser estimada com base na noção de que cada 2,5 µg (100 UI) adicionados por dia aumentarão a 25 hidroxivitamina D sérica em cerca 2,5 nmol/L (1 ng/ml)¹⁰¹. Recomenda-se um novo exame dos indivíduos de risco alto após 3 meses de suplementação para confirmar a obtenção dos níveis desejados.

Proteínas

A composição corporal muda após a meia-idade, incluindo o aumento da massa gorda e a diminuição da massa magra (ou seja, muscular). Um componente modificável desse processo sarcopênico é a ingestão alimentar de proteínas. O Estudo ABC da Saúde nos Estados Unidos avaliou a composição corporal, os problemas de saúde associados ao peso e as limitações funcionais incidentes em idosos¹⁰². Os participantes no quintil mais elevado de ingestão de proteínas perderam 40% menos massa magra

e massa apendicular não óssea que aqueles no quintil mais inferior de ingestão de proteínas. Além disso, o Estudo de Osteoporose de Framingham forneceu evidências do efeito da proteína alimentar na perda óssea de idosos¹⁰³. Tanto a ingestão mais baixa de proteínas quanto a ingestão mais baixa de proteínas animais se associaram a perda de densidade mineral óssea no quadril e coluna. De maneira notável, o efeito foi comparável aos bem documentados efeitos negativos do tabagismo ou peso mais baixo (4,5 kg ou 10 lb) na densidade mineral óssea. Outro estudo salientou a necessidade de que os indivíduos atinjam uma ingestão de cálcio adequada para a obtenção do efeito benéfico da proteína na densidade mineral óssea¹⁰⁴.

Equilíbrio ácido-básico da dieta

O impacto do equilíbrio ácido-básico nos ossos é uma área de pesquisa relativamente nova. Pesquisas sobre o efeito do envelhecimento na

UMA 'DIETA SAUDÁVEL PARA OS OSSOS' NÃO SÓ DEVE SER RICA EM CÁLCIO, VITAMINA D E PROTEÍNAS, MAS TAMBÉM DEVE CONTER FRUTAS E LEGUMES.



composição ácido-base do sangue sugerem que a função renal reduzida nos idosos diminui a capacidade dos rins de excretar íons de hidrogênio como resposta a alterações no pH sanguíneo¹⁰⁵. De maneira correspondente, adultos saudáveis manifestam acidose metabólica dependente da dieta de baixo grau que aumenta com o envelhecimento. A dieta pode contribuir para a acidose quando frutas e verduras que produzem alcalinidade são consumidas em quantidade insuficiente para equilibrar a ingestão de alimentos que produzem acidez tais como cereais e proteínas. Os ácidos orgânicos das frutas e verduras são metabolizados em bicarbonato alcalino; os cereais contribuem com ácido fítico e outros ácidos e as proteínas adicionam ácido em proporção ao seu teor de aminoácidos contendo enxofre (que são metabolizados em ácido sulfúrico).

Um ambiente ácido tem efeitos negativos na conservação dos ossos porque pode prejudicar as células formadoras de ossos¹⁰⁶⁻¹⁰⁸ e ativar a reabsorção óssea^{109,110}, além de exercer um efeito químico direto nos ossos¹¹¹.

Para acomodar a necessidade de proteínas das mulheres mais idosas, pode-se diminuir a carga ácida alimentar pela diminuição da ingestão de cereais. O aumento da ingestão de frutas e verduras é outra boa opção. Demonstrou-se que dietas ricas em frutas e verduras se associam a uma densidade mineral óssea mais elevada e/ou menor propensão à perda óssea¹¹²⁻¹¹⁶.

FATORES DE ESTILO DE VIDA COM IMPACTO NEGATIVO NOS OSSOS

Tabagismo

Pessoas que fumam ou fumaram no passado apresentam risco aumentado de qualquer fratura em comparação aos não fumantes¹¹⁷. O tabagismo se associa a diversos fatores de risco para a osteoporose, incluindo menopausa precoce¹¹⁸ e magreza¹¹⁹. Outro mecanismo pelo qual o tabagismo pode afetar a saúde óssea é a aceleração do metabolismo do estrogênio¹²⁰.

Álcool

Bebidas alcoólicas consumidas com moderação (até duas taças de 120 mL de vinho por dia) não afetam negativamente a saúde óssea. Um estudo finlandês relatou que de fato a ingestão de leve a moderada de álcool esteve associada a uma massa óssea maior entre as mulheres pós-menopáusicas¹²¹. Um estudo recente sugere que o efeito

Uma ingestão mais baixa de proteínas se associa a perda de densidade mineral óssea no quadril e coluna. Demonstrou-se que dietas ricas em frutas e verduras se associam a uma densidade mineral óssea mais elevada.

inibidor do álcool na renovação óssea atenua a renovação óssea excessiva associada à menopausa¹²². No entanto, demonstrou-se que o consumo excessivo de álcool a longo prazo aumenta o risco de fraturas em mulheres e homens¹²³. Os mecanismos pelos quais o álcool pode afetar adversamente o risco de fraturas incluem:

- O álcool tem efeitos diretos sobre os osteoblastos (células de formação óssea)¹²⁴.
- O álcool aumenta a secreção endógena de calcitonina, um hormônio que suprime a reabsorção óssea pela inibição da atividade dos osteoclastos¹²⁵. A calcitonina também inibe a reabsorção de cálcio e fósforo nos rins, levando a maiores taxas de perda desses elementos na urina.
- Indivíduos que consomem muito álcool podem ter uma baixa ingestão de cálcio, vitamina D ou proteína¹²⁶.
- O álcool aumenta o risco de quedas¹²⁷ ou interfere com a resposta protetora contra lesões¹²⁸⁻¹³⁰.

Manutenção de um peso saudável

A magreza (definida como um índice de massa corporal (IMC) < 20 kg/m²), independentemente de idade, sexo ou perda de peso, associa-se a maior perda óssea e aumento do risco de fraturas. Indivíduos com um IMC de 20 kg/m² possuem um risco de fraturas duas vezes maior quando comparados a indivíduos com um IMC de 25 kg/m²¹³¹. Embora a anorexia seja primariamente uma preocupação em mulheres mais jovens, a desnutrição, magreza e perda de estrogênio a ela associadas são devastadoras para a saúde óssea e dentária¹³².

Os indivíduos da terceira idade são particularmente vulneráveis à desnutrição e é importante que os idosos ou seus cuidadores garantam suficiente ingestão calórica. Com o envelhecimento, os indivíduos podem ser menos capazes de fazer o esforço de preparar refeições balanceadas, têm menos apetite ou sofrem de doenças crônicas e usam medicamentos que podem prejudicar o apetite. Uma força-tarefa no Reino Unido observou que 14% dos idosos apresentam risco de desnutrição¹³³. Uma avaliação baseada no IMC mostrou que no Reino Unido 5% dos idosos que vivem em casa estão abaixo do peso (IMC < 20 kg/m²), uma cifra que chega a 9% daqueles com doenças crônicas.

FATORES DE RISCO INDIVIDUAIS

Para permitir que as mulheres e os seus profissionais de saúde identifiquem quais são os indivíduos com risco alto de sofrer fraturas osteoporóticas, a consciencialização sobre os seguintes fatores de risco não modificáveis é fundamental.

FRATURAS POR FRAGILIDADE ANTERIORES

A osteoporose é uma doença crônica que se manifesta na forma de fraturas por fragilidade, definidas como fraturas que ocorrem como resultado de um trauma pequeno e geralmente resultam de queda da própria altura. As fraturas por fragilidade são muito comuns: uma em cada três mulheres pós-menopáusicas sofrerá pelo menos uma fratura no resto da vida^{15,16}. Diversos estudos avaliaram o risco de fraturas futuras associado ao sofrimento de fraturas em distintas partes do esqueleto. Duas meta-análises relataram que uma fratura anterior em qualquer lugar se relaciona à duplicação do risco de fraturas futuras^{134,135}. Visto de outra perspectiva, cerca de metade dos pacientes que sofreram fraturas de quadril havia fraturado outro osso antes de fraturar o quadril¹³⁶⁻¹³⁹.

Os 16% de mulheres pós-menopáusicas que já sofreram uma fratura por fragilidade são o grupo mais facilmente identificável de pacientes com alto risco de sofrer uma segunda e fraturas subsequentes^{140,141}. Apesar da ampla gama de medicamentos eficazes para a osteoporose disponíveis em diversos países, é evidente uma lacuna onipresente de tratamento para aqueles que sofreram fraturas por fragilidade¹⁴². Como resposta a isso, a IOF devotou o Relatório do Dia Mundial da Osteoporose 2012¹⁴³ à campanha *Capture the Fracture*¹⁴⁴, cujo objetivo é acabar com a lacuna do tratamento após as fraturas no mundo inteiro:

- Se você é uma mulher pós-menopáusicas que sofreu uma fratura por fragilidade, pergunte ao seu médico como reduzir o risco de fraturas futuras.

- Se você é um profissional de saúde, deve assegurar que todos os pacientes com 50 anos de idade ou mais que tenham sofrido alguma fratura sejam avaliados e que o tratamento seja considerado. Visite www.capturethefracture.org para ler sobre sistemas eficazes para a prevenção de fraturas secundárias e considere a implementação de um Serviço de Coordenação de Fraturas na sua região.

Mulheres pós-menopáusicas que sofreram fraturas por fragilidade devem perguntar ao médico como reduzir o risco de fraturas futuras

- Se você é um formulador de políticas de saúde, visite www.capturethefracture.org para ler sobre abordagens adotadas em outros países para priorizar iniciativas para a prevenção de fraturas secundárias nas políticas de saúde.

HISTÓRICO FAMILIAR DE OSTEOPOROSE E FRATURAS

A genética tem influência considerável sobre o pico de massa óssea atingível por um indivíduo¹⁴⁵⁻¹⁴⁷ e, no caso das mulheres pós-menopáusicas, sobre a taxa de perda óssea nos

primeiros anos após a menopausa⁵¹. A hereditariedade é evidente, desde que o osteometabolismo seja determinado primariamente por fatores fisiológicos, tais como níveis hormonais e a atividade das células osteoblásticas de formação óssea. Com o envelhecimento, o impacto de quadros comórbidos, imobilidade, problemas de nutrição e de absorção e doenças neurodegenerativas torna-se dominante.

Um histórico de fratura nos pais se associa a um risco maior de fratura que não depende da densidade mineral óssea¹⁴⁸. Para as mulheres, a razão de risco é 1,17 para qualquer fratura, 1,18 para fratura osteoporótica e 1,38 para fratura de quadril.

MEDICAMENTOS

El tratamiento con glucocorticoides (GC) es la causa más común de osteoporosis inducida por medicamentos. La osteoporosis inducida por glucocorticoides (GIO) es una enfermedad en la cual la formación reducida de hueso afecta el funcionamiento de los osteoblastos. Sin embargo, los glucocorticoides también extienden el tiempo de vida de los osteoblastos al reabsorber los osteoclastos e impedir la actividad de los osteocitos dentro del hueso, descriptos como “los orquestadores de la remodelación ósea” gracias a la regulación del osteocito, sobre el osteoclasto y su actividad celular, además de su función adicional como célula endócrina¹⁴⁹.

O tratamento com glicocorticoides (GC) é a causa mais comum de osteoporose induzida por medicamentos. A osteoporose induzida por glicocorticoides (GIO) é primariamente uma doença de formação óssea reduzida que afeta a função celular osteoblástica. No entanto, os glicocorticoides também prolongam o período de vida das células osteoclásticas de reabsorção óssea e prejudicam a função dos osteócitos integrados aos ossos, descritos como “orquestradores da remodelação

óssea” por conta de sua regulação da atividade celular tanto de osteoclastos quanto osteoblastos e de sua função adicional como células endócrinas¹⁴⁹.

O efeito dos glicocorticoides nos ossos é rápido, com uma proporção significativa da perda óssea ocorrendo nos primeiros seis meses do tratamento. Os efeitos dos glicocorticoides se relacionam à dose, então é importante que as pacientes tomem a menor dose eficaz pelo menor tempo possível. Em um estudo italiano, a prevalência de fraturas vertebrais assintomáticas entre as mulheres pós-menopáusicas que recebem terapia crônica com glicocorticoides variou entre 30% para aquelas com menos de 60 anos e 50% para aquelas com mais de 70 anos¹⁵⁰. Tais taxas de prevalência são consideravelmente mais elevadas que aquelas relatadas na população pós-menopáusicas em geral, que variou entre 12% e 20% no Estudo Europeu de Osteoporose Vertebral¹⁵¹.

Foi demonstrado que tanto farmacoterapias anabólicas (formação óssea)¹⁵² quanto antirreabsorptivas^{153,154} evitam a perda óssea e as fraturas por fragilidade da osteoporose induzida por glicocorticoides. Níveis adequados de cálcio e vitamina D também são medidas complementares essenciais para o tratamento eficaz da osteoporose induzida por glicocorticoides. No entanto, apesar da publicação de diretrizes profissionais sobre a necessidade de profilaxia óssea em indivíduos tratados com glicocorticoides^{155,156}, relatou-se uma lacuna de tratamento significativa^{157,158}. A conscientização sobre o risco que o tratamento com glicocorticoides representa para a saúde óssea deve aumentar, tanto entre os pacientes quanto entre os profissionais de saúde

SÍNDROMES DE MÁ ABSORÇÃO

Uma massa óssea baixa é altamente prevalente entre os indivíduos que sofrem de doença de Crohn^{159,160} ou celiaca¹⁶¹. Diversos fatores contribuem para essa associação. Na doença de Crohn, eles incluem a ressecção intestinal e a resultante má absorção de vitamina D e outros nutrientes, perda de peso, inflamação crônica com níveis aumentados de citocinas em circulação e o uso frequentes de glicocorticoides.

As principais causas de osteoporose entre os indivíduos que sofrem de má absorção são a falta de cálcio, vitamina D, proteínas e outros nutrientes e a perda de peso correspondente.

Diretrizes profissionais para a prevenção e o tratamento da osteoporose na doença inflamatória intestinal e doença celiaca foram publicadas em diversos países¹⁶².

ARTRITE REUMATOIDE

Os indivíduos que sofrem de artrite reumatoide possuem uma densidade mineral óssea mais baixa e apresentam maior risco de fraturas^{163,164}. A artrite reumatoide é a única causa secundária de osteoporose no algoritmo do FRAX® considerada como indicador de fratura independentemente da densidade óssea¹⁶⁵. O grau de perda óssea observado na artrite reumatoide está correlacionado à gravidade da atividade da doença¹⁶⁶. Acredita-se que as citocinas pró-inflamatórias liberadas na circulação a partir de uma sinóvia inflamada causem a perda óssea.

MENOPAUSA PRECOCE

A menopausa prematura (antes dos 40 anos de idade) e a menopausa precoce (entre os 40 e 45 anos de idade) se associam à osteoporose e a diversas outras preocupações de saúde¹⁶⁷. Quanto mais cedo ocorrer a menopausa, menor a densidade óssea mais adiante na vida¹⁶⁸. Mulheres submetidas a ooforectomia (retirada cirúrgica dos ovários) antes dos 45 anos de idade apresentam risco aumentado de desenvolvimento de osteoporose. A perda de estrogênio provoca um aumento da reabsorção óssea e rápida perda óssea (cerca de 2% a 3% por ano) que continua por cerca de 5 a 8 anos após o final da menstruação. A partir daí, a velocidade da perda óssea diminui para cerca de 1% por ano. Mulheres que apresentam menopausa prematura ou precoce devem pensar em fazer um exame de densidade óssea até 10 anos após a menopausa¹⁶⁸.



Tratamentos médicos que afetam a saúde óssea

Alguns medicamentos podem possuir efeitos colaterais que enfraquecem diretamente os ossos ou aumentam o risco de fraturas devido a quedas ou trauma. Pacientes que tomem quaisquer dos medicamentos a seguir devem consultar o médico sobre o aumento do risco para a saúde óssea:

- glicocorticoides
- certos imunossuppressores (inibidores de fosfatase calmodulina/calcineurina)
- tratamento de hormônio da tireoide (L-Tiroxina) em dosagem excessiva
- certos hormônios esteroides (acetato de medroxiprogesterona, agonistas do hormônio liberador de hormônio luteinizante)
- inibidores de aromatase
- certos antipsicóticos
- certos anticonvulsivantes
- certos medicamentos antiepiléticos
- lítio
- antiácidos
- inibidores da bomba de prótons

TOME UMA ATITUDE PARA GARANTIR UM FUTURO SEM FRATURAS

A menopausa é um ponto crucial na vida de uma mulher para discutir a saúde óssea com o seu provedor de cuidados primários. Embora a maioria das fraturas causadas pela osteoporose ocorra em mulheres pós-menopáusicas¹⁷⁰⁻¹⁷², há uma lacuna significativa de consciencialização nesse grupo. Um levantamento da IOF conduzido em 11 países demonstrou negação do risco pessoal pelas mulheres pós-menopáusicas, falta de diálogo sobre a osteoporose com o médico e acesso restrito a diagnóstico e tratamento antes da primeira fratura, levando a doença a ser subdiagnosticada e subtratada¹⁷³.

Considerando esses desafios, as profundas alterações metabólicas e a aceleração esperada na perda óssea relacionada à idade com a transição da menopausa descritas anteriormente, é essencial que se tomem medidas preventivas na menopausa para otimizar a saúde óssea. Isso inclui recomendações específicas de suplementação de cálcio e vitamina D, outros suplementos, exercícios, a necessidade de medições de densidade óssea, avaliação de risco de fraturas e possivelmente a necessidade de intervenção farmacológica e acompanhamento.

Uma boa alimentação e um estilo de vida ativo são essenciais para a otimização da saúde em geral e da saúde musculoesquelética em particular. Esses são os fundamentos básicos das estratégias de prevenção da osteoporose em ambos os sexos e durante toda a vida, mas se tornam particularmente relevantes com o aumento das necessidades de certos nutrientes após a menopausa. A mensagem da campanha do Dia Mundial da Osteoporose 2011 Abrace um estilo de vida benéfico para os ossos (Embrace a bone healthy lifestyle) ressaltou os benefícios derivados de uma alimentação saudável, suplementação adequada com vitamina D e participação em atividades físicas para garantir músculos e ossos mais fortes¹⁷⁴.

FERRAMENTAS PARA A AVALIAÇÃO DO RISCO DE FRATURAS

FRAX® – Ferramenta de cálculo de risco de fraturas da OMS

O risco de um indivíduo de desenvolver uma doença crônica, seja doença cardiovascular ou vascular cerebral ou câncer depende de fatores de risco específicos para cada doença,

incluindo estilo de vida e indicadores clínicos, além do histórico familiar. A osteoporose e as fraturas por fragilidade não são uma exceção. A avaliação de risco da osteoporose baseia-se na alimentação, outras variáveis de estilo de vida, doença, medicamentos e histórico familiar. Tais indicadores foram cuidadosamente descritos na literatura e analisados neste relatório. Na última década, ferramentas para avaliar o risco de fraturas passaram a estar disponíveis.

FRAX® – como ajuda a avaliar o risco em 10 anos e como interpretar os resultados¹⁷⁵

O FRAX® é um algoritmo de computador apresentado em 2008 (www.shef.ac.uk/FRAX) que calcula a probabilidade em 10 anos de uma fratura de grande porte (fratura de quadril, coluna clínica, úmero ou pulso) e separadamente a probabilidade de fratura de quadril em 10 anos¹⁷⁶. Essa ferramenta fácil de usar foi desenvolvida para permitir que os profissionais de saúde avaliem o risco de fraturas individualmente, selecionem terapias farmacológicas para os indivíduos de alto risco e assim evitem fraturas futuras.

Perguntas que as pacientes devem fazer ao médico na consulta geral

- Que mudanças de estilo de vida posso implementar na menopausa para otimizar a saúde óssea?
- Quais são as recomendações de cálcio, vitamina D e exercícios?
- A minha mãe teve uma fratura de quadril/ficou corcunda. Qual é o meu risco de fraturas?
- Devo fazer um exame de densidade óssea? Com que frequência ele deve ser repetido?



No mundo inteiro, aos 50 anos de idade, uma em cada três mulheres sofrerá uma fratura no resto da vida e, para as mulheres acima de 45 anos de idade, a osteoporose é responsável por mais dias de hospitalização que muitas outras doenças, incluindo diabetes, infarto do miocárdio (ataque cardíaco) e câncer de mama¹⁶⁹.

A probabilidade de fraturas é calculada levando em consideração tanto o risco de fraturas quanto o risco de morte. O algoritmo foi desenvolvido utilizando informações derivadas de dados primários de nove estudos de coortes populacionais do mundo inteiro, incluindo centros na América do Norte, Europa, Ásia e Austrália e então validado por 11 estudos de coortes independentes com uma distribuição geográfica similar incluindo mais de 1 milhão de indivíduos¹⁷⁷.

O risco de fraturas é calculado a partir da idade, índice de massa corporal e fatores de risco dicotomizados, incluindo fratura por fragilidade anterior, histórico dos pais de fratura de quadril, tabagismo atual, consumo de álcool, uso de glicocorticoides orais a longo prazo em algum momento, artrite reumatoide e outras causas de osteoporose secundária. As

causas secundárias de osteoporose são diabetes tipo I (dependente de insulina), osteogênese imperfeita em adultos, hipertireoidismo antigo não tratado, hipogonadismo ou menopausa prematura (antes dos 45 anos), desnutrição crônica ou síndrome de má absorção e doença hepática crônica¹⁷⁷. Os fatores de risco incluídos no FRAX[®] foram escolhidos para considerar apenas contribuidores reconhecidos, validados e independentes para o risco de fraturas e ao mesmo tempo limitar o seu número e complexidade¹⁷⁸. A densidade mineral óssea do colo do fêmur pode ser opcionalmente inserida para aperfeiçoar a previsão de risco de fraturas. O uso de fatores de risco clínico juntamente com a densidade mineral óssea e a idade melhora a sensibilidade da previsão de fraturas sem efeitos adversos de especificidade.

Desde o seu lançamento em 2008, o FRAX[®] criou uma mudança de paradigma nos modelos de caminhos de tratamento e tornou-se o fundamento para o desenvolvimento de diretrizes para a osteoporose em organizações e também em nível nacional^{177,179-181}. Além da facilidade de uso e da ampla disponibilidade on-line e em smartphones, o FRAX[®] adicionou características benéficas únicas em comparação a outras ferramentas de cálculo de risco, incluindo o fato de que leva em consideração taxas de longevidade específicas para a população de cada país, além de taxas de incidência de fratura de quadril, fornecendo assim estimativas de risco com relevância direta para o indivíduo e permitindo o desenvolvimento de diretrizes específicas para o país baseadas em limiares de intervenção específicos^{180,182-186}.

FIGURA 5 Ferramenta de cálculo on-line FRAX[®] e resultados¹⁷⁷.



Hoje em dia, há ferramentas de cálculo FRAX[®] disponíveis para 51 países, que podem ser acessadas on-line em <http://www.shef.ac.uk/FRAX/>. Outros modelos para países sem FRAX[®] serão desenvolvidos quando houver disponibilidade de dados suficientes. Na ausência de um modelo FRAX[®] para determinado país, deve-se escolher um país substituto, preferivelmente com base na probabilidade de que seja representativo do país em questão e que mais se aproxime do risco de fratura do país em questão.

Como com todas as ferramentas de avaliação de risco, o FRAX[®] complementa o julgamento clínico quando o médico decide tomar uma decisão de tratamento. Os médicos clínicos devem ter consciência de diversas limitações. A avaliação do FRAX[®] não computa as respostas a

doses de diversos fatores de risco (tais como tabagismo, dose de esteroides, presença de diversas fraturas) e não leva em consideração alguns fatores de risco importantes (tais como risco de quedas, marcadores de remodelação óssea e medições de minerais ósseos em outros locais). Reconhecendo essas limitações, o FRAX[®] proporciona a médicos e pacientes uma excelente base sobre a qual avaliar e discutir o risco de fraturas futuras de um indivíduo.

OUTRAS FERRAMENTAS DE CÁLCULO DO RISCO DE FRATURAS

Há outras ferramentas de cálculo do risco de fraturas, tais como a QFracture^{®187} e a ferramenta de cálculo de risco de fratura Garvan¹⁸⁸, mas elas diferem do FRAX[®] por calcularem taxas de incidência em vez de probabilidades absolutas. No FRAX[®], a probabilidade de fraturas é calculada levando em consideração tanto o risco de fraturas quanto o risco de morte. Isso é importante, porque alguns dos fatores de risco afetam o risco de morte e também o risco de fratura. Exemplos disso incluem o aumento da idade, sexo, baixo índice de massa corporal (IMC), baixa densidade mineral óssea, uso de glicocorticoides e tabagismo. Assim, o FRAX[®] combina fatores de risco clínico, densidade mineral óssea e a mortalidade específica de cada país com dados sobre fraturas para calcular a probabilidade de fraturas em 10 anos em pacientes individuais e fornece uma plataforma para auxiliar os médicos clínicos e agências de saúde pública na tomada de decisões de tratamento racionais baseadas em limiares de tratamento. No entanto, o FRAX[®] não define limiares de intervenção, que dependem de considerações específicas de cada país e variam de um país para outro.

LIMIARES DE INTERVENÇÃO DE ORGANIZAÇÕES NACIONAIS

Há uma concordância universal de que os pacientes que sofrem fraturas por fragilidade devem ser submetidos a uma avaliação do risco de fraturas futuras^{26,140,143,144,180,182,189-207}. A maioria das diretrizes clínicas e critérios de reembolso para medicamentos específicos contra a osteoporose apoiam o tratamento da maioria desses pacientes fraturados. No

entanto, a objetivação do tratamento é de particular importância para outros pacientes, incluindo mulheres pós-menopáusicas mais jovens, utilizando o FRAX[®].

Limiares de intervenção específicos para cada país baseados no FRAX[®] são geralmente desenvolvidos objetivando pacientes que não sofrem de osteoporose grave nem fraturas por fragilidade e baseiam-se em um dos três paradigmas:

- Um limiar fixo que independe da idade, tal como definido pela Fundação Nacional de Osteoporose dos EUA¹⁸² e pela Osteoporose Canadá¹⁸⁰.
- Um limiar dependente da idade, tal como definido pelo Grupo Nacional de Diretrizes para a Osteoporose (NOGG) no Reino Unido¹⁸⁴ e pela Associação Suíça contra a Osteoporose na Suíça²⁰⁸. Os franceses também utilizam um limiar dependente da idade baseado no FRAX, mas apenas em indivíduos com T-score > -3,0 na coluna, quadril ou antebraço²⁰⁹.
- Um modelo híbrido, como o desenvolvido para o Líbano, que utiliza um limiar fixo até os 70 anos de idade e um limiar crescente dependente da idade baseado no modelo do NOGG após os 70¹⁸⁶.

Ilustrações de como a avaliação de risco de fraturas é utilizada em diversas diretrizes nacionais são apresentadas a seguir.

Estados Unidos: Manual do Médico Clínico 2013 da Fundação Nacional de Osteoporose

As recomendações de tratamento da Fundação Nacional de Osteoporose incluem¹⁸²:

- Consideração do início do tratamento farmacológico em pacientes com fraturas de quadril ou vértebra (clínica ou assintomática).
- Consideração do início de terapia em pacientes com T-score < -2,5 no colo do fêmur, quadril total ou coluna lombar segundo a absorciometria por dupla emissão de raios X (densitometria óssea), após avaliação adequada.
- Consideração do início do tratamento em mulheres pós-menopáusicas e homens de 50 anos ou mais com baixa massa óssea (T-score entre -1,0 e -2,5, osteopenia) no colo do fêmur, quadril total ou coluna lombar segundo a densitometria óssea e uma probabilidade de fratura de quadril em 10 anos > 3% ou probabilidade de fratura de grande porte relacionada à osteoporose em 10 anos > 20% com base no modelo de risco absoluto de fraturas da OMS adaptado para os EUA (FRAX[®]; www.NOF.org e www.shef.ac.uk/FRAX).

Canadá: Diretrizes para Prática Clínica para o Diagnóstico e Tratamento da Osteoporose 2010

As diretrizes de 2010 do Conselho Consultivo Científico da Osteoporose



Canadá ressaltam que o tratamento da osteoporose deve guiar-se por uma avaliação do risco absoluto de fraturas do paciente com base em uma ferramenta de previsão de fraturas validada¹⁸⁰. As recomendações específicas incluem:

- Terapia farmacológica deve ser oferecida a pacientes com risco absoluto elevado (> 20% de probabilidade de fratura osteoporótica de grande porte em 10 anos).
- Indivíduos acima dos 50 anos de idade que tiveram uma fratura por fragilidade no quadril ou vértebra e aqueles que tiveram mais de uma fratura por fragilidade apresentam risco elevado de fraturas futuras e terapia farmacológica deve ser oferecida a tais indivíduos.
- Para aqueles com risco moderado de fratura, a preferência do paciente e fatores adicionais de risco devem ser utilizados para guiar a terapia farmacológica.

Reino Unido: Grupo Nacional de Diretrizes para a Osteoporose (NOGG)

As recomendações de tratamento das diretrizes do NOGG são resumidas da seguinte forma¹⁸⁴:

- O tratamento de mulheres pós-menopáusicas com uma fratura por fragilidade anterior deve ser considerado sem necessidade de avaliação de risco adicional, embora a medição da densidade mineral óssea possa às vezes ser adequada, particularmente em mulheres pós-menopáusicas mais jovens.
- Avaliação utilizando a ferramenta FRAX[®] deve ser realizada em:
 - Homens de 50 anos de idade ou mais (com ou sem fratura), mas com um fator de risco da Organização Mundial de Saúde (OMS) ou IMC < 19 kg/m².
 - Todas as mulheres pós-menopáusicas sem fraturas, mas com um fator de risco da Organização Mundial de Saúde ou IMC < 19 kg/m².

FIGURA 6 Algoritmo das diretrizes do Grupo Nacional de Diretrizes para a Osteoporose do Reino Unido²¹⁰.



Após a avaliação do risco de fraturas obtida apenas pela colocação dos fatores de risco no FRAX[®], o paciente pode ser classificado como de baixo, médio ou alto risco.

- **BAIXO RISCO** Reconfirmação e reavaliação em 5 anos ou menos, dependendo do contexto clínico.
- **MÉDIO RISCO** Medição da densidade mineral óssea e novo cálculo do risco de fraturas para determinar se o risco do indivíduo está acima ou abaixo do limiar de intervenção.
- **ALTO RISCO** O tratamento pode ser considerado sem necessidade de medição da densidade mineral óssea, embora essa medição possa às vezes ser adequada, particularmente em mulheres pós-menopáusicas mais jovens.

O limiar de intervenção depende da idade e é determinado como um risco equivalente àquele de uma mulher com idade equivalente e histórico de fratura anterior, conforme calculado pelo FRAX[®] e, portanto, aumenta com a idade. Como o risco de fraturas sobe marcadamente com o envelhecimento, a proporção de mulheres do Reino Unido potencialmente elegíveis para o tratamento sobe de 20% a 40% com a idade.

INDICAÇÕES DE EXAME DE DENSIDADE MINERAL ÓSSEA

Há numerosas diretrizes nacionais^{180,182,184}, regionais e locais que descrevem as indicações para exames de densidade mineral óssea, muitas com sobreposição de algumas indicações (mas não de todas) e são reunidas nas recomendações fornecidas pela Sociedade Internacional de Densitometria Clínica (*ver <http://www.iscd.org/>*). As indicações principais para o exame de densidade mineral óssea entre mulheres pós-menopáusicas são:

- Fratura por fragilidade anterior.
- Histórico familiar de osteoporose e/ou fraturas por fragilidade.
- Uso de certos medicamentos, particularmente:
 - glicocorticoides;
 - inibidores de aromatase
- Síndromes de má absorção, principalmente:
 - doença de Crohn;
 - doença celíaca
- Artrite reumatoide.
- Menopausa precoce, sendo:
 - prematura (abaixo de 40 anos);
 - precoce (de 40 a 45 anos)

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA OSTEOPOROSE

O fundamento das estratégias preventivas para todos os pacientes independentemente do risco inclui intervenções no estilo de vida: exercício com sustentação de peso, equilíbrio e fortalecimento, interrupção do tabagismo e otimização da ingestão total de cálcio e vitamina D. Para paciente em risco de quedas, deve-se fornecer aconselhamento sobre a prevenção de quedas. Terapias farmacológicas também são necessárias em pacientes com alto risco de fraturas, conforme definido pelas diretrizes da Fundação Nacional de Osteoporose dos EUA (NOF)¹⁸², do Grupo Nacional de Diretrizes para a Osteoporose (NOGG)¹⁸⁴ e da Osteoporose Canadá¹⁸⁰ ou de outra organização nacional adequada. Embora importantes ensaios pivô sobre terapias farmacológicas estabelecidas tenham randomizado pacientes com baixa densidade óssea e/ou fraturas por fragilidade, nenhum deles randomizou os indivíduos com base em uma avaliação real de risco de fraturas. No entanto, em alguns ensaios, análises post-hoc revelaram que um FRAX[®] elevado, foi capaz de identificar os indivíduos que teriam se beneficiado mais com a intervenção farmacológica²¹¹⁻²¹⁴.

Diversas análises recentes detalharam a eficácia antifratura dos tratamentos aprovados para mulheres pós-

menopáusicas com osteoporose quando administrados com cálcio e vitamina D (ver tabela 4)²¹⁵⁻²²⁰.

Detalhes sobre as terapias licenciadas para o tratamento da osteoporose no mundo inteiro são apresentados a seguir (em ordem alfabética):

Bisfosfonatos Representam a modalidade terapêutica fundamental para a osteoporose. Análogos do pirofosfato natural, podem ser administrados por via oral em dosagens semanais ou mensais (alendronato, risedronato e ibandronato), por via intravenosa a cada três meses (ibandronato) ou uma vez por ano (zoledronato)^{179,218,221,222}. A ação antirreabsortiva dos bisfosfonatos persiste após a descontinuação da terapia. Possíveis preocupações a respeito do uso de bisfosfonatos a longo prazo se derivam de associações com eventos adversos raros, mas graves, incluindo fraturas subtrocantéricas atípicas e osteonecrose da mandíbula. Isso levou à reconsideração da duração ideal do tratamento e da importância das pausas no tratamento^{218,221}. Esses agentes estão amplamente disponíveis, são econômicos e, tendo em vista sua eficácia estabelecida e perfil de toxicidade limitado, são considerados a opção terapêutica de primeira linha em muitos pacientes^{179, 215, 216, 219, 222}.

Denosumab Composto antirreabsortivo muito potente,

anticorpo monoclonal humanizado contra RANKL, membro da superfamília de compostos de fator de necrose tumoral, agentes essenciais para a reabsorção óssea. O denosumab é administrado por via subcutânea duas vezes por ano e, em contraste com os bisfosfonatos, seu efeito antirreabsortivo desaparece com a descontinuação, o que pode ser uma vantagem ou desvantagem, dependendo se analisado do ponto de vista da redução dos efeitos colaterais ou da eficácia persistente. Tanto osteonecrose da mandíbula quanto fratura subtrocantérica atípica foram agora descritas em pacientes tratados com denosumab, mas de maneira similar aos bisfosfonatos, a ocorrência de tais eventos é mais comum quando utilizado em pacientes que sofrem de câncer em vez de osteoporose. A eficácia do denosumab é significativa na proteção contra fraturas vertebrais, não vertebrais e de quadril e compare-se de maneira muito favorável com outros medicamentos antirreabsortivos. Devido ao lançamento relativamente recente, a segurança a longo prazo do denosumab com base na experiência após a comercialização ainda precisa ser estabelecida.

Terapia de reposição hormonal

Nos ensaios da Iniciativa de Saúde da Mulher (WHI), mostrou-se que a terapia de reposição hormonal (TRH) reduz fraturas de quadril e não vertebrais em mulheres pós-menopáusicas mais idosas, com

TABELA 4 Eficácia antifratura dos tratamentos mais frequentemente utilizados na osteoporose pós-menopáusicas quando administrados com cálcio e vitamina D, conforme derivado de ensaios controlados²¹⁵.

	Efeito no risco de fratura vertebral		Efeito no risco de fratura não vertebral	
	osteoporose	osteoporose estabelecida ^a	osteoporose	osteoporose estabelecida ^a
Alendronato	+	+	SD	+ (incluindo quadril)
Risedronato	+	+	SD	+ (incluindo quadril)
Ibandronato	SD	+	SD	+ ^b
Ácido zoledrônico	+	+	SD	+ ^c
Raloxifeno	+	+	+	+ (incluindo quadril)
Raloxifene	+	+	SD	n/a
Teriparatida e paratormônio PTH	SD	+	SD	+ ^d
Ranelato de estrôncio	+	+	+ (incluindo quadril ^b)	+ (incluindo quadril ^b)
Denosumab	+	+ ^c	+ (incluindo quadril)	+ ^c

SE sem dados disponíveis + medicamento eficaz ^a mulheres com fratura vertebral prévia ^b em subgrupos de pacientes unicamente (análise posterior) ^c grupo mixto de pacientes com ou sem prevalência de fraturas vertebrais ^d apresentado apenas para teriparatida



PACIENTES COM ALTO RISCO DE FRATURA DEVEM PERGUNTAR AO SEU MÉDICO SOBRE OPÇÕES DE TRATAMENTO, INCLUÍDO MUDANÇAS NO ESTILO DE VIDA.

idade média de 65 anos^{223,224}. Isso, no entanto, ocorreu a custos de um risco aumentado de diversos resultados adversos. Tais resultados incluem doença cardiovascular, distúrbio vascular cerebral e câncer de mama no ensaio com estrogênio (Premarin®) combinado com progesterona (acetato de medroxiprogesterona) e, principalmente, doença vascular cerebral no ensaio com estrogênio (Premarin®) isolado em mulheres submetidas a histerectomia^{223,224}. Assim, não é uma opção de tratamento ideal para mulheres pós-menopáusicas mais idosas. No entanto, o uso de terapia de reposição hormonal a curto prazo continua sendo uma opção em mulheres mais jovens com sintomas de menopausa e sem contraindicações para o uso. Dois ensaios, ELITE (Link) e KRONOS^{225,226}, ajudarão no entendimento sobre a segurança e eficácia da terapia de reposição hormonal em mulheres pós-menopáusicas mais jovens.

Raloxifeno Um modulador seletivo do receptor estrogênico (SERM) específico para tecido utilizado para a prevenção e o tratamento da osteoporose. O raloxifeno reduz o risco de fraturas vertebrais, mas não de fraturas de quadril, e tem a vantagem adicional de reduzir o risco de câncer de mama, sem efeito adverso no endométrio. Não parece afetar o risco de doenças cardiovasculares, mas aumenta o risco de tromboembolismo venoso de maneira similar à terapia de reposição hormonal. Proporciona uma boa opção terapêutica em mulheres

bastante após a menopausa com alto risco de fraturas vertebrais, mas não de quadril, e com preocupações relacionadas ao risco de câncer de mama.

Ranelato de estrôncio Um medicamento ativo por via oral, o ranelato de estrôncio é mais eficaz na redução do risco de fraturas vertebrais e, em menor grau, fraturas não vertebrais. Foi aprovado na Europa pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA) para o tratamento da osteoporose, mas não está disponível nos EUA. Os estudos de vigilância após a comercialização revelaram a possibilidade de graves reações de pele. Assim, deve ser descontinuado de maneira permanente se houver alguma reação de pele. Orientações recentes da Agência Europeia de Medicamentos, resultantes de dados de ensaio e vigilância, aconselham que o ranelato de estrôncio não seja utilizado em pacientes com risco cardiovascular elevado nem quando haja risco alto de doença tromboembólica. Não foi demonstrado que outros compostos de estrôncio, frequentemente comercializados pela internet, sejam eficazes e eles não devem ser utilizados no tratamento da osteoporose.

Teriparatida A administração subcutânea de paratormônio resulta em ação anabólica (formação óssea) em diversas partes do esqueleto. Embora o uso sequencial com um agente antirreabsortivo subsequente seja essencial para evitar a significativa

perda óssea observada após a sua descontinuação, a administração concomitante com bisfosfonatos não proporciona nenhum benefício adicional. A ocorrência de osteosarcoma em ratos, quando utilizada em doses muitas vezes mais altas que as doses administradas em seres humanos, levou as agências regulatórias a limitar o seu uso a dois anos, mas a vigilância após a comercialização não revelou nenhuma preocupação em seres humanos. Foi demonstrado que a teriparatida reduz o risco de fraturas vertebrais e não vertebrais, mas não de fraturas de quadril, e o seu uso é indicado em indivíduos com osteoporose grave e/ou diversas fraturas vertebrais^{215,217}.

O perfil geral de segurança das terapias acima é favorável. As implicações em termos de custo variam, com os bisfosfonatos genéricos sendo os mais econômicos, seguidos pelos SERM, bisfosfonatos com marca e então o denosumab e a teriparatida, com algumas variações dependendo do país específico. A seleção final de um tratamento farmacológico específico deve levar em consideração o perfil de risco individual do paciente, incluindo o risco de um tipo específico de fratura (coluna versus quadril), quadros comórbidos, polifarmácia e a preferência do paciente. Por fim, considerações de custo e relação custo-benefício, planos de saúde e políticas nacionais de saúde sem dúvida também afetarão a escolha de opções terapêuticas.

IMPORTÂNCIA DE SEGUIR O TRATAMENTO

Como com todos os medicamentos, os tratamentos para a osteoporose só funcionam se forem tomados corretamente. Conforme relatado em outras doenças crônicas²²⁷⁻²³¹, até metade dos indivíduos com osteoporose abandonam o tratamento depois de apenas um ano²³². Os motivos fundamentais pelos quais os indivíduos devem seguir o tratamento são:

- Maiores aumentos da densidade mineral óssea serão atingidos²³³.
- A quantidade de osso perdido pelo processo de reabsorção será reduzida²³⁴.
- A redução do risco de fraturas será maior²³⁵.



Oito dicas para dar aos pacientes para ajudá-los a continuar seguindo o tratamento

1. Pense em formas de tomar o medicamento a fim de minimizar o impacto na sua rotina (por exemplo, logo ao acordar, antes do café da manhã).
2. Se você toma comprimidos de maneira regular para a osteoporose, tente tomar o tratamento no mesmo horário todos os dias, semanas ou meses.
3. Use um diário para se lembrar de tomar o medicamento e buscar a receita, ou coloque um lembrete em um lugar que você veja com frequência.
4. Anote as ações específicas que você precisa lembrar ao tomar o tratamento e deixe a anotação em um lugar onde você se lembre.
5. Prepare-se e faça planos para alterações de rotina que tornarão mais difícil tomar o seu medicamento, tais como férias ou eventos especiais.
6. Peça à sua família e amigos para incentivá-lo a continuar com o tratamento. Conte-lhes sobre o medicamento e explique porque é importante continuar a tomá-lo.
7. Converse com o seu profissional de saúde sobre as dificuldades que estiver enfrentando. Ele será capaz de dar conselhos sobre como gerenciar o seu medicamento de osteoporose e talvez possa sugerir outras opções de tratamento.
8. Entre em contato com a sociedade local de pacientes. Eles podem oferecer apoio e apresentar-lhe outras pessoas que estão em situação similar. Você também pode se comunicar com pessoas que têm osteoporose pelo site da rede social OsteoLink www.osteolink.org.

REFERÊNCIAS

1. Australian Institute of Health and Welfare. Carers in Australia. Canberra, 2004.
2. Belasco A, Barbosa D, Bettencourt AR, Diccini S, Sesso R. Quality of life of family caregivers of elderly patients on hemodialysis and peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis.* Dec 2006;48(6):955-963.
3. Stobert S, Cranswick K. Looking after seniors: Who does what for whom? Ottawa, Ontario: Statistics Canada, 2004.
4. Kim SW, Kim JM, Stewart R, et al. Correlates of caregiver burden for Korean elders according to cognitive and functional status. *Int J Geriatr Psychiatry.* Sep 2006;21(9):853-861.
5. Martinez Lopez CR, Ramos del Rio B, Rendon MTR, Martinez Gonzalez LD, Lopez CGF. Burden and dependence in informal primary caregivers of severe cerebral palsy patients. *Psicologia y Salud.* 2012;22(2):275-282.
6. Mora HR, Mendoza RD, Avilés AGP. Quality of life of primary caregivers of geriatric patients from the Dr. Ignacio Chávez Family Medicine Clinic. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas.* 2011;16(1):27-32.
7. Gomez Blanco EI. The burden of primary caregiving for family with cancer. Veracruz, Mexico: Faculty of Nursing, University of Veracruz, 2008.
8. Pérez Ortiz L. Women as a resource for reconciling work and family life. Present and future. In: Ministerio de Empleo y Seguridad Social: Instituto de la Mujer - Rosa M. Peris, ed. Madrid, Spain; 2000.
9. Tang YY, Chen SP. Health promotion behaviors in Chinese family caregivers of patients with stroke. *Health Promot Int.* Dec 2002;17(4):329-339.
10. Huang CY, Sousa VD, Perng SJ, et al. Stressors, social support, depressive symptoms and general health status of Taiwanese caregivers of persons with stroke or Alzheimer's disease. *J Clin Nurs.* Feb 2009;18(4):502-511.
11. Equality and Human Rights Commission. How fair is Britain? Equality, Human Rights and Good Relations in 2010. The First Triennial Review. London, UK 2010.
12. Wootton JC. Women as caregivers. *J Womens Health.* Jun 1998;7(5):597-599.
13. Robert Wood Johnson Foundation, John Hopkins Bloomberg School of Public Health. Chronic Care: Making the Case for Ongoing Care. Princeton, NJ 2010.
14. DiGirolamo AM, Salgado de Snyder N. Women as primary caregivers in Mexico: challenges to well-being. *Salud Publica Mex.* Nov-Dec 2008;50(6):516-522.
15. Melton LJ, 3rd, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL. Perspective. How many women have osteoporosis? *J Bone Miner Res.* Sep 1992;7(9):1005-1010.
16. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmö. *Osteoporos Int.* 2000;11(8):669-674.
17. van Staa TP, Dennison EM, Leufkens HG, Cooper C. Epidemiology of fractures in England and Wales. *Bone.* Dec 2001;29(6):517-522.
18. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* Dec 2006;17(12):1726-1733.
19. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, et al. Osteoporosis in the European Union: Medical Management, Epidemiology and Economic Burden: A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos.* [in press]. 2013.
20. International Osteoporosis Foundation. The Eastern European & Central Asian Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2010. 2010.
21. International Osteoporosis Foundation. The Middle East & Africa Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2011. 2011.
22. International Osteoporosis Foundation. The Asian Audit: Epidemiology, costs and burden of osteoporosis in Asia 2009. 2009.
23. Branigan T. China faces 'timebomb' of ageing population. *Guardian.* 20 March 2012, 2012.
24. Xia WB, He SL, Xu L, et al. Rapidly increasing rates of hip fracture in Beijing, China. *J Bone Miner Res.* Jan 2012;27(1):125-129.
25. International Osteoporosis Foundation. The Latin America Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2012. Nyon, Switzerland 2012.
26. National Bone Health Alliance. 2Million2Many. <http://www.2million2many.org/>. Accessed 3 July 2013.
27. Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King A, Tosteson A. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. *J Bone Miner Res.* Mar 2007;22(3):465-475.
28. Brauer CA, Coca-Perrillon M, Cutler DM, Rosen AB. Incidence and mortality of hip fractures in the United States. *JAMA.* Oct 14 2009;302(14):1573-1579.
29. Wright NC, Saag KG, Curtis JR, et al. Recent trends in hip fracture rates by race/ethnicity among older US adults. *J Bone Miner Res.* Nov 2012;27(11):2325-2332.
30. Jean S, O'Donnell S, Lagace C, et al. Trends in hip fracture rates in Canada: An age-period-cohort analysis. *J Bone Miner Res.* Jun 2013;28(6):1283-1289.
31. Leslie WD, O'Donnell S, Lagace C, et al. Population-based Canadian hip fracture rates with international comparisons. *Osteoporos Int.* Aug 2010;21(8):1317-1322.
32. Cooper C, Mitchell P, Kanis JA. Breaking the fragility fracture cycle. *Osteoporos Int.* Jul 2011;22(7):2049-2050.
33. Global Burden of Disease: A comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020 (Global Burden of Disease and Injury Series). Harvard, MA; 1996.
34. Strom O, Borstrom F, Kanis JA, et al. Osteoporosis: burden, health care provision and opportunities in the EU: a report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos.* Dec 2011;6(1-2):59-155.
35. Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA.* Jan 17 2001;285(3):320-323.
36. Clark P, Cons-Molina F, Deleze M, et al. The prevalence of radiographic vertebral fractures in Latin American countries: the Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS). *Osteoporos Int.* Feb 2009;20(2):275-282.
37. Palacios S, Henderson VW, Siseles N, Tan D, Villaseca P. Age of menopause and impact of climacteric symptoms by geographical region. *Climacteric.* Oct 2010;13(5):419-428.
38. Lanham-New SA. Importance of calcium, vitamin D and vitamin K for osteoporosis prevention and treatment. *Proc Nutr Soc.* May 2008;67(2):163-176.
39. Sambrook P, Kelly P, Eisman J. Bone mass and ageing. *Baillieres Clin Rheumatol.* Oct 1993;7(3):445-457.
40. Khosla S, Oursler MJ, Monroe DG. Estrogen and the skeleton. *Trends Endocrinol Metab.* Nov 2012;23(11):576-581.
41. Christiansen C, Christensen MS, Transbol I. Bone mass in postmenopausal women after withdrawal of oestrogen/gestagen replacement therapy. *Lancet.* Feb 28 1981;1(8218):459-461.
42. Christiansen C, Christensen MS, Larsen NE, Transbol IB. Pathophysiological mechanisms of estrogen effect on bone metabolism. Dose-response relationships in early postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* Dec 1982;55(6):1124-1130.
43. Richelson LS, Wahner HW, Melton LJ, 3rd, Riggs BL. Relative contributions of aging and estrogen deficiency to postmenopausal bone loss. *N Engl J Med.* Nov 15 1984;311(20):1273-1275.
44. Shuster LT, Gostout BS, Grossardt BR, Rocca WA. Prophylactic oophorectomy in premenopausal women and long-term health. *Menopause Int.* Sep 2008;14(3):111-116.
45. Shapiro CL, Manola J, Leboff M. Ovarian failure after adjuvant chemotherapy is associated with rapid bone loss in women with early-stage breast cancer. *J Clin Oncol.* Jul 15 2001;19(14):3306-3311.
46. Rizzoli R, Body JJ, DeCensi A, et al. Guidance for the prevention of bone loss and fractures in postmenopausal women treated with aromatase inhibitors for breast cancer: an ESCEO position paper. *Osteoporos Int.* Nov 2012;23(11):2567-2576.
47. Rizzoli R, Body JJ, Brandi ML, et al. BONE IN CANCER: a Position Paper from the International Osteoporosis Foundation Committee of Scientific Advisors Working Group on Cancer-Induced Bone Disease (in preparation); 2013.
48. Clark EM, Gould VC, Morrison L, Masud T, Tobias J. Determinants of fracture risk in a UK-population-based cohort of older women: a cross-sectional analysis of the Cohort for Skeletal Health in Bristol and Avon (COSHIBA). *Age Ageing.* Jan 2012;41(1):46-52.
49. Sambrook P, Cooper C. Osteoporosis. *Lancet.* Jun 17 2006;367(9527):2010-2018.
50. Doherty DA, Sanders KM, Kotowicz MA, Prince RL. Lifetime and five-year age-specific risks of first and subsequent osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2001;12(1):16-23.
51. Moayyeri A, Hammond CJ, Hart DJ, Spector TD. Effects of age on genetic influence on bone loss over 17 years in women: the Healthy Ageing Twin Study (HATS). *J Bone Miner Res.* Oct 2012;27(10):2170-2178.
52. Global Coalition on Aging. Welcome to the Global Coalition on Aging. <http://www.globalcoalitiononaging.com/>. Accessed 7 May 2013.
53. Pfeifer M, Sinaki M, Geusens P, et al. Musculoskeletal rehabilitation in osteoporosis: a review. *J Bone Miner Res.* Aug 2004;19(8):1208-1214.
54. Snow-Harter C, Bouxsein ML, Lewis BT, Carter DR, Marcus R. Effects of resistance and endurance exercise on bone mineral status of young women: a randomized exercise intervention trial. *J Bone Miner Res.* Jul 1992;7(7):761-769.
55. Chow R, Harrison JE, Notarius C. Effect of two randomised exercise programmes on bone mass of healthy postmenopausal women. *Br Med J (Clin Res Ed).* Dec 5 1987;295(6611):1441-1444.
56. Ebeling PR, Daly RM, Kerr DA, Kimlin MG. An evidence-informed strategy to prevent osteoporosis in Australia. *Med J Aust.* Feb 4 2013;198(2):90-91.
57. Martyn-St James M, Carroll S. Strength training combined with plyometric jumps in adults: sex differences in fat-bone axis adaptations. *J Appl Physiol.* Aug 2009;107(2):636; author reply 637.
58. Bonaïuti D, Shea B, Iovine R, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online).* 2002(3):CD000333.
59. Martyn-St James M, Carroll S. Meta-analysis of walking for preservation of bone mineral density in postmenopausal women. *Bone.* Sep 2008;43(3):521-531.
60. Marks R. Physical activity and hip fracture disability: a review. *J Aging Res.* 2011;2011:741918.
61. Hauer K, Rost B, Rutschke K, et al. Exercise training for rehabilitation and secondary prevention of falls in geriatric patients with a history of injurious falls. *J Am Geriatr Soc.* Jan 2001;49(1):10-20.
62. Li WC, Chen YC, Yang RS, Tsauo JY. Effects of exercise programmes on quality of life in osteoporotic and osteopenic postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil.* Oct 2009;23(10):888-896.
63. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Platz A, et al. Effect of high-dosage cholecalciferol and extended physiotherapy on complications after hip fracture: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* May 10 2010;170(9):813-820.
64. Campbell AJ, Robertson MC, Gardner MM, Norton RN, Tilyard MW, Buchner DM. Randomised controlled trial of a general practice programme of home based exercise to prevent falls in elderly women. *BMJ.* Oct 25 1997;315(7115):1065-1069.
65. International Osteoporosis Foundation. Exercise. <http://www.iofbonehealth.org/exercise>. Accessed 2 July 2013.
66. National Osteoporosis Foundation. Exercise for Strong Bones. <http://www.nof.org/articles/238>. Accessed 8 May 2013.
67. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;9:CD007146.
68. National Osteoporosis Foundation. Posture Exercises. <http://www.nof.org/articles/16>. Accessed 8 May 2013.
69. Pfeifer M, Minne HW. International Osteoporosis Foundation: Exercise recommendations. <http://www.iofbonehealth.org/exercise-recommendations>. Accessed 2 July 2013.
70. Carter ND, Khan KM, McKay HA, et al. Community-based exercise program reduces risk factors for falls in 65- to 75-year-old women with osteoporosis: randomized controlled trial. *CMAJ.* Oct 29 2002;167(9):997-1004.
71. Ekin JA, Sinaki M. Vertebral compression fractures sustained during golfing: report of three cases. *Mayo Clin Proc.* Jun 1993;68(6):566-570.
72. Sinaki M, Mikkelsen BA. Postmenopausal spinal osteoporosis: flexion versus extension exercises. *Arch Phys Med Rehabil.* Oct 1984;65(10):593-596.
73. Bullamore JR, Wilkinson R, Gallagher JC, Nordin BE, Marshall DH. Effect of age on calcium absorption. *Lancet.* Sep 12 1970;2(7672):535-537.
74. National Health and Medical Research Council. Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand including Recommended Dietary Intakes 2006.
75. Osteoporosis Canada. Calcium: An Important Nutrient that Builds Stronger Bones. <http://www.osteoporosis.ca/osteoporosis-and-you/nutrition/calcium-requirements/>. Accessed 2 July 2013.
76. Korean Nutrition Society. Korean Nutrition Society website. <http://www.kns.or.kr/>. Accessed 2 July 2013.
77. Department of Health. Vitamins and minerals - Calcium. <http://www.nhs.uk/Conditions/vitamins-minerals/Pages/Calcium.aspx>. Accessed 2 July 2013.
78. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D 2010.
79. WHO/FAO. Chapter 11. Calcium - Recommendations by group. <http://www.fao.org/docrep/004/Y2809E/y2809e0h.htm#bm17.7>. Accessed 2 July 2013.
80. Australian Bureau of Statistics. Australian Department of Health and Aged Care. National nutrition survey : nutrient intakes and physical measurements, Australia, 1995, 1998.
81. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Spiegelman D, Stampfer MJ. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med.* Apr 1 1997;126(7):497-504.
82. Wallace RB, Wactawski-Wende J, O'Sullivan MJ, et al. Urinary tract stone occurrence in the Women's Health Initiative (WHI) randomized clinical trial of calcium and vitamin D supplements. *Am J Clin Nutr.* Jul 2011;94(1):270-277.
83. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med.* Mar 25 1993;328(12):833-838.
84. Bolland MJ, Barber PA, Doughty RN, et al. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial. *BMJ.* Feb 2 2008;336(7638):262-266.

85. Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ*. 2010;341:c3691.
86. Xiao Q, Murphy RA, Houston DK, Harris TB, Chow WH, Park Y. Dietary and Supplemental Calcium Intake and Cardiovascular Disease Mortality: The National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. *JAMA Intern Med*. Apr 22 2013;173(8):639-646.
87. Hsia J, Heiss G, Ren H, et al. Calcium/vitamin D supplementation and cardiovascular events. *Circulation*. Feb 20 2007;115(7):846-854.
88. Lewis JR, Calver J, Zhu K, Flicker L, Prince RL. Calcium supplementation and the risks of atherosclerotic vascular disease in older women: results of a 5-year RCT and a 4.5-year follow-up. *J Bone Miner Res*. Jan 2011;26(1):35-41.
89. Rejnmark L, Avenell A, Masud T, et al. Vitamin D with calcium reduces mortality: patient level pooled analysis of 70,528 patients from eight major vitamin D trials. *J Clin Endocrinol Metab*. Aug 2012;97(8):2670-2681.
90. Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP, et al. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int*. Jul 2010;21(7):1151-1154.
91. Steingrimsdottir L, Gunnarsson O, Indridason OS, Franzon L, Sigurdsson G. Relationship between serum parathyroid hormone levels, vitamin D sufficiency, and calcium intake. *JAMA*. Nov 9 2005;294(18):2336-2341.
92. Bischoff-Ferrari HA, Kiel DP, Dawson-Hughes B, et al. Dietary calcium and serum 25-hydroxyvitamin D status in relation to BMD among U.S. adults. *J Bone Miner Res*. May 2009;24(5):935-942.
93. Joo NS, Dawson-Hughes B, Kim YS, Oh K, Yeum KJ. Impact of calcium and vitamin D insufficiencies on serum parathyroid hormone and bone mineral density: analysis of the fourth and fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV-3, 2009 and KNHANES V-1, 2010). *J Bone Miner Res*. Apr 2013;28(4):764-770.
94. Centers for Disease Control and Prevention. National Health and Nutrition Examination Survey. <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/nh3data.htm>. Accessed 2 July 2013.
95. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Abrams C, Nachtigall D, Hansen C. Effects of a short-term vitamin D and calcium supplementation on body sway and secondary hyperparathyroidism in elderly women. *J Bone Miner Res*. Jun 2000;15(6):1113-1118.
96. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Suppan K, Fahrleitner-Pammer A, Dobnig H. Effects of a long-term vitamin D and calcium supplementation on falls and parameters of muscle function in community-dwelling older individuals. *Osteoporos Int*. Feb 2009;20(2):315-322.
97. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2009;339:b3692.
98. Murad MH, Elamin KB, Abu Elnour NO, et al. Clinical review: The effect of vitamin D on falls: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. Oct 2011;96(10):2997-3006.
99. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. Jul 2011;96(7):1911-1930.
100. Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int*. Nov 2009;20(11):1807-1820.
101. Heaney RP, Davies KM, Chen TC, Holick MF, Berger-Lux MJ. Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. *Am J Clin Nutr*. Jan 2003;77(1):204-210.
102. Houston DK, Nicklas BJ, Ding J, et al. Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. *Am J Clin Nutr*. Jan 2008;87(1):150-155.
103. Hannan MT, Tucker KL, Dawson-Hughes B, Cupples LA, Felson DT, Kiel DP. Effect of dietary protein on bone loss in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res*. Dec 2000;15(12):2504-2512.
104. Dawson-Hughes B, Harris SS. Calcium intake influences the association of protein intake with rates of bone loss in elderly men and women. *Am J Clin Nutr*. Apr 2002;75(4):773-779.
105. Frassetto LA, Morris RC, Jr, Sebastian A. Effect of age on blood acid-base composition in adult humans: role of age-related renal functional decline. *Am J Physiol*. Dec 1996;271(6 Pt 2):F114-1122.
106. Ludwig MG, Vanek M, Guerini D, et al. Proton-sensing G-protein-coupled receptors. *Nature*. Sep 4 2003;425(6953):93-98.
107. Tomura H, Mogi C, Sato K, Okajima F. Proton-sensing and lysolipid-sensitive G-protein-coupled receptors: a novel type of multi-functional receptors. *Cell Signal*. Dec 2005;17(12):1466-1476.
108. Frick KK, Krieger NS, Nehrke K, Bushinsky DA. Metabolic acidosis increases intracellular calcium in bone cells through activation of the proton receptor OGR1. *J Bone Miner Res*. Feb 2009;24(2):305-313.
109. Arnett TR, Dempster DW. Effect of pH on bone resorption by rat osteoclasts in vitro. *Endocrinology*. Jul 1986;119(1):119-124.
110. Komarova SV, Pereverzev A, Shum JW, Sims SM, Dixon SJ. Convergent signaling by acidosis and receptor activator of NF-kappaB ligand (RANKL) on the calcium/calciuretin/NFAT pathway in osteoclasts. *Proc Natl Acad Sci U S A*. Feb 15 2005;102(7):2643-2648.
111. Bushinsky DA. Metabolic alkalosis decreases bone calcium efflux by suppressing osteoclasts and stimulating osteoblasts. *Am J Physiol*. Jul 1996;271(1 Pt 2):F216-222.
112. Tucker KL, Chen H, Hannan MT, et al. Bone mineral density and dietary patterns in older adults: the Framingham Osteoporosis Study. *Am J Clin Nutr*. Jul 2002;76(1):245-252.
113. Jones G, Riley MD, Whiting S. Association between urinary potassium, urinary sodium, current diet, and bone density in prepubertal children. *Am J Clin Nutr*. Apr 2001;73(4):839-844.
114. New SA, Bolton-Smith C, Grubb DA, Reid DM. Nutritional influences on bone mineral density: a cross-sectional study in premenopausal women. *Am J Clin Nutr*. Jun 1997;65(6):1831-1839.
115. Chen Y, Ho SC, Lee R, Lam S, Woo J. Fruit intake is associated with better bone mass among Hong Kong Chinese early postmenopausal women. *J Bone Miner Res*. 2001;16(Suppl 1):S386.
116. Macdonald HM, New SA, Golden MH, Campbell MK, Reid DM. Nutritional associations with bone loss during the menopausal transition: evidence of a beneficial effect of calcium, alcohol, and fruit and vegetable nutrients and of a detrimental effect of fatty acids. *Am J Clin Nutr*. Jan 2004;79(1):155-165.
117. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. Feb 2005;16(2):155-162.
118. Hayatbakhsh MR, Clavarino A, Williams GM, Sina M, Najman JM. Cigarette smoking and age of menopause: a large prospective study. *Maturitas*. Aug 2012;72(4):346-352.
119. Albanes D, Jones DY, Micozzi MS, Mattson ME. Associations between smoking and body weight in the US population: analysis of NHANES II. *Am J Public Health*. Apr 1987;77(4):439-444.
120. Michnovicz JJ, Hershcopf RJ, Naganuma H, Bradlow HL, Fishman J. Increased 2-hydroxylation of estradiol as a possible mechanism for the anti-estrogenic effect of cigarette smoking. *N Engl J Med*. Nov 20 1986;315(21):1305-1309.
121. Laitinen K, Valimäki M, Keto P. Bone mineral density measured by dual-energy X-ray absorptiometry in healthy Finnish women. *Calcif Tissue Int*. Apr 1991;48(4):224-231.
122. Marrone JA, Maddalozzo GF, Branscum AJ, et al. Moderate alcohol intake lowers biochemical markers of bone turnover in postmenopausal women. *Menopause*. Sep 2012;19(9):974-979.
123. Felson DT, Kiel DP, Anderson JJ, Kannel WB. Alcohol consumption and hip fractures: the Framingham Study. *Am J Epidemiol*. Nov 1988;128(5):1102-1110.
124. Laitinen K, Valimäki M. Alcohol and bone. *Calcif Tissue Int*. 1991;49 Suppl:S70-73.
125. Dymally JF, Ljungberg O, Hillyard CJ, Greenberg PB, Evans IM, MacIntyre I. Whisky: a new provocative test for calcitonin secretion. *Acta Endocrinol (Copenh)*. Jul 1976;82(3):500-509.
126. Rico H. Alcohol and bone disease. *Alcohol Alcohol*. 1990;25(4):345-352.
127. Malmivaara A, Heliövaara M, Knekt P, Reunanen A, Aromaa A. Risk factors for injurious falls leading to hospitalization or death in a cohort of 19,500 adults. *Am J Epidemiol*. Sep 15 1993;138(6):384-394.
128. Gunnes M, Mellström D, Johnell O. How well can a previous fracture indicate a new fracture? A questionnaire study of 29,802 postmenopausal women. *Acta Orthop Scand*. Oct 1998;69(5):508-512.
129. Ensrud KE, Nevitt MC, Yunis C, et al. Correlates of impaired function in older women. *J Am Geriatr Soc*. May 1994;42(5):481-489.
130. Nelson HD, Nevitt MC, Scott JC, Stone KL, Cummings SR. Smoking, alcohol, and neuromuscular and physical function of older women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *JAMA*. Dec 21 1994;272(23):1825-1831.
131. De Laet C, Kanis JA, Oden A, et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. Nov 2005;16(11):1330-1338.
132. Wolfert A, Mehler PS. Osteoporosis: prevention and treatment in anorexia nervosa. *Eat Weight Disord*. Jun 2002;7(2):72-81.
133. Malnutrition Task Force. Malnutrition The Facts. <http://www.malnutritiontaskforce.org.uk/malnutrition-the-facts.html>. Accessed 2 July 2013.
134. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA, 3rd, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res*. Apr 2000;15(4):721-739.
135. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone*. Aug 2004;35(2):375-382.
136. Edwards BJ, Bunta AD, Simonelli C, Bolander M, Fitzpatrick LA. Prior fractures are common in patients with subsequent hip fractures. *Clin Orthop Relat Res*. Aug 2007;461:226-230.
137. Gallagher JC, Melton LJ, Riggs BL, Bergstrath E. Epidemiology of fractures of the proximal femur in Rochester, Minnesota. *Clin Orthop Relat Res*. Jul-Aug 1980(150):163-171.
138. McLellan A, Reid D, Forbes K, et al. Effectiveness of Strategies for the Secondary Prevention of Osteoporotic Fractures in Scotland (CEPS 99/03): NHS Quality Improvement Scotland; 2004.
139. Port L, Center J, Briffa NK, Nguyen T, Cumming R, Eisman J. Osteoporotic fracture: missed opportunity for intervention. *Osteoporos Int*. Sep 2003;14(9):780-784.
140. Marsh D, Akesson K, Beaton DE, et al. Coordinator-based systems for secondary prevention in fragility fracture patients. *Osteoporos Int*. Jul 2011;22(7):2051-2065.
141. Mitchell PJ. Fracture Liaison Services: the UK experience. *Osteoporos Int*. Aug 2011;22 Suppl 3:487-494.
142. International Osteoporosis Foundation. Post-fracture care gap. <http://www.capturethefracture.org/post-fracture-care-gap>. Accessed 2 July 2013.
143. Akesson K, Mitchell P. Capture the Fracture: A global campaign to break the fragility fracture cycle. Nyon, Switzerland: International Osteoporosis Foundation; 2012.
144. Akesson K, Marsh D, Mitchell PJ, et al. Capture the Fracture: a Best Practice Framework and global campaign to break the fragility fracture cycle. *Osteoporos Int*. Apr 16 2013.
145. Arden NK, Baker J, Hogg C, Baan K, Spector TD. The heritability of bone mineral density, ultrasound of the calcaneus and hip axis length: a study of postmenopausal twins. *J Bone Miner Res*. Apr 1996;11(4):530-534.
146. Gueguen R, Jouanny P, Guillemin F, Kuntz C, Poureil J, Siest G. Segregation analysis and variance components analysis of bone mineral density in healthy families. *J Bone Miner Res*. Dec 1995;10(12):2017-2022.
147. Pocock NA, Eisman JA, Hopper JL, Yeates MG, Sambrook PN, Eberl S. Genetic determinants of bone mass in adults. A twin study. *J Clin Invest*. Sep 1987;80(3):706-710.
148. Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al. A family history of fracture and fracture risk: a meta-analysis. *Bone*. Nov 2004;35(5):1029-1037.
149. Bonewald LF. The amazing osteocyte. *J Bone Miner Res*. Feb 2011;26(2):229-238.
150. Angeli A, Guglielmi G, D'Avio A, et al. High prevalence of asymptomatic vertebral fractures in post-menopausal women receiving chronic glucocorticoid therapy: a cross-sectional outpatient study. *Bone*. Aug 2006;39(2):253-259.
151. O'Neill TW, Felsenberg D, Varlow J, Cooper C, Kanis JA, Silman AJ. The prevalence of vertebral deformity in European men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res*. Jul 1996;11(7):1010-1018.
152. Carpinteri R, Porcelli T, Mejia C, et al. Glucocorticoid-induced osteoporosis and parathyroid hormone. *J Endocrinol Invest*. 2010;33(7 Suppl):16-21.
153. Adachi JD, Saag KG, Delmas PD, et al. Two-year effects of alendronate on bone mineral density and vertebral fracture in patients receiving glucocorticoids: a randomized, double-blind, placebo-controlled extension trial. *Arthritis Rheum*. Jan 2001;44(1):202-211.
154. Reid DM, Hughes RA, Laan RF, et al. Efficacy and safety of daily risedronate in the treatment of corticosteroid-induced osteoporosis in men and women: a randomized trial. *European Corticosteroid-Induced Osteoporosis Treatment Study*. *J Bone Miner Res*. Jun 2000;15(6):1006-1013.
155. Nawata H, Soen S, Takayanagi R, et al. Guidelines on the management and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis of the Japanese Society for Bone and Mineral Research (2004). *J Bone Miner Metab*. 2005;23(2):105-109.
156. Compston J. US and UK guidelines for glucocorticoid-induced osteoporosis: similarities and differences. *Curr Rheumatol Rep*. Feb 2004;6(1):66-69.
157. Gudbjörnsson B, Juliusson UI, Gudjonsson FV. Prevalence of long term steroid treatment and the frequency of decision making to prevent steroid induced osteoporosis in daily clinical practice. *Ann Rheum Dis*. Jan 2002;61(1):32-36.
158. Ramsey-Goldman R. Missed opportunities in physician management of glucocorticoid-induced osteoporosis? *Arthritis Rheum*. Dec 2002;46(12):3115-3120.
159. Schoon EJ, van Nunen AB, Wouters RS, Stockbrugger RW, Russel MG. Osteopenia and osteoporosis in Crohn's disease: prevalence in a Dutch population-based cohort. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 2000(232):43-47.
160. Siffledeen JS, Fedorak RN, Siminoski K, et al. Bones and Crohn's: risk factors associated with low bone mineral density in patients with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. May 2004;10(3):220-228.
161. Stazi AV, Trecca A, Trinti B. Osteoporosis in celiac disease and in endocrine and reproductive disorders. *World J Gastroenterol*. Jan 28 2008;14(4):498-505.
162. Lewis NR, Scott BW. Guidelines for osteoporosis in inflammatory bowel disease and coeliac disease. London: British Society of Gastroenterology; 2007.
163. Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, et al. Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int*. Jun 2005;16(6):581-589.
164. Orstavik RE, Haugeberg G, Uhlig T, et al. Incidence of vertebral deformities in 255 female rheumatoid arthritis patients measured by morphometric X-ray absorptiometry. *Osteoporos Int*. Jan 2005;16(1):35-42.

165. Broy SB, Tanner SB, Members FRDC. Official Positions for FRAX(R) clinical regarding rheumatoid arthritis from Joint Official Positions Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX(R). *J Clin Densitom.* Jul-Sep 2011;14(3):184-189.
166. Lodder MC, de Jong Z, Kostense PJ, et al. Bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis: relation between disease severity and low bone mineral density. *Ann Rheum Dis.* Dec 2004;63(12):1576-1580.
167. Shuster LT, Rhodes DJ, Gostout BS, Grossardt BR, Rocca WA. Premature menopause or early menopause: long-term health consequences. *Maturitas.* Feb 2010;65(2):161-166.
168. Gallagher JC. Effect of early menopause on bone mineral density and fractures. *Menopause.* May-Jun 2007;14(3 Pt 2):567-571.
169. Kanis JA, Delmas P, Burckhardt P, Cooper C, Torgerson D. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. The European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease. *Osteoporos Int.* 1997;7(4):390-406.
170. Siris ES, Chen YT, Abbott TA, et al. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. *Arch Intern Med.* May 24 2004;164(10):1108-1112.
171. Sornay-Rendu E, Munoz F, Garnero P, Duboeuf F, Delmas PD. Identification of osteopenic women at high risk of fracture: the OFELY study. *J Bone Miner Res.* Oct 2005;20(10):1813-1819.
172. Pasco JA, Seeman E, Henry MJ, Merriman EN, Nicholson GC, Kotowicz MA. The population burden of fractures originates in women with osteopenia, not osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2006;17(9):1404-1409.
173. Osteoporosis Research in partnership with International Osteoporosis Foundation. How fragile is her future? A report investigating the current understanding and management of osteoporosis around the world today. Nyon, Switzerland 2000.
174. Bischoff-Ferrari HA. Three steps to unbreakable bones: Vitamin D, Calcium and Exercise. Nyon, Switzerland: International Osteoporosis Foundation; 2011.
175. Cauley JA, El-Hajj Fuleihan G, Arabi A, et al. Official Positions for FRAX(R) clinical regarding international differences from Joint Official Positions Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX(R). *J Clin Densitom.* Jul-Sep 2011;14(3):240-262.
176. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int.* Apr 2008;19(4):385-397.
177. Kanis JA, Hans D, Cooper C, et al. Interpretation and use of FRAX in clinical practice. *Osteoporos Int.* Sep 2011;22(9):2395-2411.
178. Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporos Int.* Aug 2007;18(8):1033-1046.
179. Watts NB, Bilezikian JP, Camacho PM, et al. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Pract.* Nov-Dec 2010;16 Suppl 3:1-37.
180. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. *CMAJ.* Nov 23 2010;182(17):1864-1873.
181. Hans DB, Kanis JA, Baim S, et al. Joint Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX(R). Executive Summary of the 2010 Position Development Conference on Interpretation and use of FRAX(R) in clinical practice. *J Clin Densitom.* Jul-Sep 2011;14(3):171-180.
182. National Osteoporosis Foundation. NOF's Newly Revised 2013 Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington D.C., USA 2013.
183. Briot K, Cortet B, Thomas T, et al. 2012 update of French guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis. *Joint Bone Spine.* May 2012;79(3):304-313.
184. National Osteoporosis Guideline Group. Guideline for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and men from the age of 50 years in the UK 2013.
185. Schurman L, Bagur A, Claus-Hermberg H, et al. [Guidelines for the diagnosis, prevention and treatment of osteoporosis, 2012]. *Medicina (B Aires).* 2013;73(1):55-74.
186. El-Hajj Fuleihan G, El-Kak F. FRAX Based Lebanese Osteoporosis Guidelines: Second Update for Lebanese Guidelines for Osteoporosis Assessment and Treatment (publication pending): Lebanese Society for Osteoporosis and Metabolic Bone Disorders; 2013.
187. ClinRisk. Welcome to the QFracture®-2012 risk calculator. [http://www.qfracture.org/](http://qfracture.org). Accessed 3 July 2013.
188. Garvan Institute. FFracture Risk Calculator. <http://garvan.org.au/promotions/bone-fracture-risk-calculator/>. Accessed 3 July 2013.
189. International Society for Fracture Repair. Osteoporotic Fracture Campaign. http://www.fractures.com/about_ofc.html. Accessed 3 July 2013.
190. Fragility Fracture Network. FFN - A Global Network to Improve Fragility Fracture Management and Prevention. <http://www.ff-network.org/>. Accessed 3 July 2013.
191. The Bone and Joint Decade Global Alliance for Musculoskeletal Health. Prevention and Control. http://bjdonline.org/?page_id=111. Accessed 3 July 2013.
192. Office of the Surgeon General. Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General. In: US Department of Health and Human Services, ed. Washington; 2004.
193. Eisman JA, Bogoch ER, Dell R, et al. Making the first fracture the last fracture: ASBMR task force report on secondary fracture prevention. *J Bone Miner Res.* Oct 2012;27(10):2039-2046.
194. National Bone Health Alliance. Fracture Prevention CENTRAL. <http://www.nbha.org/fpc>. Accessed 20 May 2013.
195. American Academy of Orthopaedic Surgeons, American Association of Orthopaedic Surgeons. Position Statement: Recommendations for Enhancing the Care of Patients with Fragility Fractures. <http://www.aaos.org/about/papers/position/1159.asp>. Accessed 10 December 2012.
196. Osteoporosis Canada. Osteoporosis: Towards a fracture free future. Toronto 2011.
197. New South Wales Agency for Clinical Innovation Musculoskeletal Network. NSW Model of Care for Osteoporotic Refracture Prevention. Chatswood, NSW; 2011.
198. Statewide Orthopaedic Clinical Network and Rehabilitation Clinical Network. Models of Care for Orthopaedic Rehabilitation - Fragility Fractures General Orthopaedic Trauma and Arthroplasty. In: Government of South Australia, SA Health, eds. Adelaide; 2011.
199. Government of Western Australia. Osteoporosis Model of Care. In: Department of Health Musculoskeletal Diabetes & Endocrine Falls Prevention and Aged Care Health Networks (WA), ed. Perth; 2011.
200. Osteoporosis New Zealand. Bone Care 2020: A systematic approach to hip fracture care and prevention for New Zealand. Wellington 2012.
201. Australian and New Zealand Hip Fracture Registry. Australian and New Zealand Hip Fracture Registry website. <http://www.anzhfr.org/>. Accessed 21 December 2012.
202. British Orthopaedic Association, British Geriatrics Society. The care of patients with fragility fracture 2007.
203. British Orthopaedic Association, British Geriatrics Society, Healthcare Quality Improvement Partnership. The National Hip Fracture Database. <http://www.nhfd.co.uk/>. Accessed 15 March 2012.
204. Department of Health. Falls and fractures: Effective interventions in health and social care. In: Department of Health, ed; 2009.
205. Department of Health. Fracture prevention services: an economic evaluation.; 2009.
206. National Osteoporosis Society. The Falls and Fractures Declaration. <http://www.nos.org.uk/page.aspx?pid=1248>. Accessed 1 November 2012.
207. National Osteoporosis Society. Protecting fragile bones: A strategy to reduce the impact of osteoporosis and fragility fractures in England/Scotland/Wales/Northern Ireland May-Jun 2009 2009.
208. Swiss Association Against Osteoporosis. Recommendations 2010: Prevention, diagnosis, treatment; 2010.
209. Briot K, Cortet B, Thomas T, et al. 2012 French updated recommendations for the drug treatment of postmenopausal osteoporosis. *Revue du Rhumatisme.* 2012;79(3):264-274.
210. National Osteoporosis Guideline Group. What is NOGG? <http://www.shef.ac.uk/NOGG/>. Accessed 3 July 2013.
211. Kanis JA, McCloskey E, Johansson H, Oden A, Leslie WD. FRAX(R) with and without bone mineral density. *Calcif Tissue Int.* Jan 2012;90(1):1-13.
212. Kanis JA, Johansson H, Oden A, McCloskey EV. A meta-analysis of the efficacy of raloxifene on all clinical and vertebral fractures and its dependency on FRAX. *Bone.* Oct 2010;47(4):729-735.
213. McCloskey EV, Johansson H, Oden A, et al. Denosumab reduces the risk of osteoporotic fractures in postmenopausal women, particularly in those with moderate to high fracture risk as assessed with FRAX. *J Bone Miner Res.* Jul 2012;27(7):1480-1486.
214. McCloskey EV, Johansson H, Oden A, et al. Ten-year fracture probability identifies women who will benefit from clodronate therapy--additional results from a double-blind, placebo-controlled randomised study. *Osteoporos Int.* May 2009;20(5):811-817.
215. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* Jan 2013;24(1):23-57.
216. Khosla S, Bilezikian JP, Dempster DW, et al. Benefits and risks of bisphosphonate therapy for osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab.* Jul 2012;97(7):2272-2282.
217. Uihlein AV, Leder BZ. Anabolic therapies for osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* Sep 2012;41(3):507-525.
218. Diab DL, Watts NB. Bisphosphonates in the treatment of osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* Sep 2012;41(3):487-506.
219. Bone H. Future directions in osteoporosis therapeutics. *Endocrinol Metab Clin North Am.* Sep 2012;41(3):655-661.
220. Cusano NE, Bilezikian JP. Combination anabolic and antiresorptive therapy for osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* Sep 2012;41(3):643-654.
221. Whitaker M, Guo J, Kehoe T, Benson G. Bisphosphonates for osteoporosis--where do we go from here? *N Engl J Med.* May 31 2012;366(22):2048-2051.
222. Black DM, Bauer DC, Schwartz AV, Cummings SR, Rosen CJ. Continuing bisphosphonate treatment for osteoporosis--for whom and for how long? *N Engl J Med.* May 31 2012;366(22):2051-2053.
223. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA.* Jul 17 2002;288(3):321-333.
224. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, et al. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA.* Apr 14 2004;291(14):1701-1712.
225. Clinicaltrials.gov. Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS). <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00154180>. Accessed 3 July 2013.
226. Wolff EF, He Y, Black DM, et al. Self-reported menopausal symptoms, coronary artery calcification, and carotid intima-media thickness in recently menopausal women screened for the Kronos early estrogen prevention study (KEEPS). *Fertil Steril.* Apr 2013;99(5):1385-1391.
227. Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. How can we improve adherence to blood pressure-lowering medication in ambulatory care? Systematic review of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* Apr 12 2004;164(7):722-732.
228. Conlin PR, Gerth WC, Fox J, Roehm JB, Boccuzzi SJ. Four-Year persistence patterns among patients initiating therapy with the angiotensin II receptor antagonist losartan versus other antihypertensive drug classes. *Clin Ther.* Dec 2001;23(12):1999-2010.
229. Cramer JA. A systematic review of adherence with medications for diabetes. *Diabetes Care.* May 2004;27(5):1218-1224.
230. Benner JS, Glynn RJ, Mogun H, Neumann PJ, Weinstein MC, Avorn J. Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients. *JAMA.* Jul 24-31 2002;288(4):455-461.
231. Jackevicius CA, Mamdani M, Tu JV. Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes. *JAMA.* Jul 24-31 2002;288(4):462-467.
232. Seeman E, Compston J, Adachi J, et al. Non-compliance: the Achilles' heel of anti-fracture efficacy. *Osteoporos Int.* Jun 2007;18(6):711-719.
233. Tosteson AN, Grove MR, Hammond CS, et al. Early discontinuation of treatment for osteoporosis. *Am J Med.* Aug 15 2003;115(3):209-216.
234. Seibaldt RJ, Shane LG, Pham B, Cook R, Thabane L, Petrie A. Long-term effectiveness outcomes of non-compliance and non-persistence with daily regimen bisphosphonate therapy in patients with osteoporosis treated in tertiary specialist care. *Osteoporos Int.* 2004;15:107 [Abstract P3915A].
235. Olsen KR, Hansen C, Abrahamsen B. Association between refill compliance to oral bisphosphonate treatment, incident fractures, and health care costs--an analysis using national health databases. *Osteoporos Int.* Apr 20 2013.

A perda óssea acelera durante a menopausa, fazendo com que mulheres após os 50 estejam particularmente suscetíveis aos potenciais riscos da osteoporose e de fraturas. Independentemente da sua idade, deve tomar medidas preventivas e adotar uma estratégia que inclua uma combinação de exercício específico e apropriado, uma dieta nutricional e evitar fatores de risco no seu estilo de vida. Mantenha os seus ossos saudáveis para que tenha um futuro saudável.

PROF CYRUS COOPER
Presidente do Comité de
Assessores Científicos, IOF

Patrocinadores do Dia Mundial contra a Osteoporose 2013



AUTORES **Bess Dawson-Hughes** Tufts University, USA
Ghada El-Hajj Fuleihan American University of Beirut, Lebanon
Patricia Clark National University of Mexico
EDITORES **Paul Mitchell** Synthesis Medical Limited and University of Derby, UK
Laura Misteli IOF
REVISORES **Prof Cyrus Cooper, Dr Mark Edwards, Dr Nick Harvey**
MRC Lifecourse Epidemiology Unit, University of Southampton, UK
DESENHO **Gilberto D Lontro** IOF

DiaMundial **DA Osteoporose** | AME OS SEUS
20outubro | **OSSOS**

International Osteoporosis Foundation
rue Juste-Olivier, 9 • CH-1260 Nyon
Switzerland
T +41 22 994 01 00 **F** +41 22 994 01 01
info@iofbonehealth.org
www.iofbonehealth.org

FOTO DA CAPA **SERGEY NIVENS**