

OSTEOPOROSE EM HOMENS

POR QUE É PRECISO HAVER MUDANÇAS



ÍNDICE

▪ Prefácio	3
▪ O ônus da osteoporose em homens	4
▪ Desenvolvimento e perda óssea em homens	8
▪ Causas da osteoporose em homens	12
▪ Desafios para o diagnóstico e tratamento	14
▪ Orientação para homens, profissionais da saúde e legisladores	17
▪ Osteoporose em homens - por que a mudança precisa ocorrer	20
▪ Referências	21



OSSO NORMAL



OSSO OSTEOPORÓTICO

O QUE É OSTEOPOROSE?

Osteoporose é uma doença caracterizada por baixa massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, o que aumenta o risco de ocorrência de fraturas. A osteoporose ocorre quando a perda de massa óssea é maior do que a taxa de reposição feita pelo organismo, levando a uma diminuição da força óssea. Como consequência, o esqueleto fica fragilizado, e mesmo uma leve batida ou queda pode causar a fratura dos ossos (denominada fratura por fragilidade óssea). Até que a fratura ocorra, a osteoporose não apresenta indícios ou sintomas - por isso é frequentemente chamada de 'doença silenciosa'.

A osteoporose afeta todos os ossos do corpo; entretanto, as fraturas ocorrem mais comumente nas vértebras (espinha dorsal), nos pulsos e no quadril. Também são comuns fraturas osteoporóticas da pélvis, braço e porção inferior das

pernas. Por si só, a osteoporose não é dolorosa. Porém, a fratura dos ossos pode causar dor severa, invalidez significativa e até levar à morte. Além disso, fraturas tanto de quadril como de coluna estão associadas a um risco mais alto de morte - 20% das pessoas que sofrem fratura do quadril morrem em um período de seis meses.

UMA DOENÇA COMUM

Estima-se que, em termos mundiais, a cada três segundos uma pessoa sofra uma fratura de quadril. Aos 50 anos, uma de cada três mulheres e um de cada cinco homens virão a sofrer uma fratura durante o período restante de suas vidas. Para as mulheres, o risco de sofrer uma fratura de quadril é maior do que o risco de enfrentar três tipos de câncer ao mesmo tempo: mamas, ovários e útero. Para os homens, o risco é maior que o de câncer da próstata. Aproximadamente

50% das pessoas com fraturas osteoporóticas sofrerão uma segunda fratura, sendo que o risco de novas fraturas aumenta exponencialmente a cada incidência.

UM PROBLEMA CRESCENTE DE SAÚDE PÚBLICA

O risco de ocorrer uma fratura aumenta exponencialmente com a idade, tanto em função da diminuição da densidade mineral óssea como também do aumento na taxa de quedas entre os idosos. Os idosos representam o segmento da população que mais cresce. Portanto, na medida em que a expectativa de vida da maioria da população mundial aumenta, o custo financeiro e humano associado a fraturas osteoporóticas aumentará dramaticamente, a menos que sejam adotadas medidas preventivas.

PREFÁCIO

Os homens são vítimas de um terço das fraturas de quadril ocorridas no mundo e a taxa de mortalidade associada a estas é maior nos homens que nas mulheres.

Esta estatística é impressionante pelo fato de as fraturas do quadril serem a complicação mais séria causada pela osteoporose, uma doença que por muito tempo foi considerada um problema associado às mulheres. Apesar de ser fundamental melhorar a prevenção da osteoporose nas mulheres, chegou a hora de fazer uma reavaliação radical da prevenção da osteoporose nos homens.

A idade dos homens do mundo avança rapidamente: em 2050, o número de homens com idade de 60 anos ou mais vai aumentar dez vezes. Na medida em que a geração dos homens nascidos no período pós-guerra atinge a melhor idade, a expectativa é de que o número de homens que convivam com a osteoporose e com o sofrimento decorrente das fraturas por fragilidade óssea deve aumentar para níveis sem precedentes.

Apesar de nos próximos 30 anos essa questão vir a afetar todas as regiões do mundo, a Ásia e a América Latina serão as regiões mais impactadas pelo aumento da necessidade de atendimento a fraturas agudas em função do aumento das populações com idade avançada. Considerando que no ano 2000 os homens foram vítimas de 3,5 milhões de fraturas por fragilidade óssea, o custo decorrente do aumento na incidência de fraturas em homens representará um peso insustentável para os orçamentos de saúde, que já mal atendem à demanda.

Para evitar essa calamidade, é necessário programar uma iniciativa internacional para melhorar a conscientização dos médicos e da comunidade sobre a osteoporose em homens. Nesse sentido, há boas notícias. Existe, atualmente, uma série de terapias disponíveis que já provaram ser eficazes no tratamento da osteoporose em homens. Ficou provado que estes tratamentos funcionam em diversos tipos de osteoporose que incidem sobre este grupo da população,



Peter Ebeling

Chefe, Departamento de Medicina, Monash University, Victoria, Austrália.

Membro do Conselho Diretor da IOF

inclusive na osteoporose primária (ou idiopática) e quando fatores secundários causam a perda óssea (p. ex., glicocorticoides ou níveis de hormônios sexuais baixos).

O principal desafio a ser enfrentado por profissionais da saúde e legisladores é garantir que os homens que compõem grupo de alto risco de sofrer de fraturas por fragilidade óssea recebam o atendimento de que necessitam. Acima de tudo, aqui estão incluídos os homens que já sofreram uma fratura por fragilidade óssea. Um osso fraturado é um sinal bastante claro de uma elevação no risco de fraturas - mesmo assim, as taxas de diagnóstico e tratamento entre estes homens é muito baixa - ficando, na maioria das vezes, abaixo dos 20%. Estudos realizados em todo o mundo e revisados neste relatório demonstram que há uma ausência quase universal de sistemas de prevenção de fraturas secundárias para homens que já sofreram fraturas por fragilidade óssea. Similarmente, fica evidente que as causas mais comuns da osteoporose masculina ocorrem pela falta de atenção adequada para com a saúde dos ossos de homens que recebem terapias de privação androgênica, usada no tratamento do câncer de próstata, ou de tratamento com glicocorticoides, usados para tratar diversas condições.

A prevenção e o tratamento da osteoporose requerem uma abordagem sistemática e em escala mundial que inclua a implementação de programas de conscientização e educacionais além de Serviços de Conexão para Fraturas (SCF), composto por sistemas de atendimento para pacientes que sofram fraturas por fragilidade óssea. O SCF tem como base um coordenador de fraturas e pode diminuir a incidência de fraturas, desonerar o sistema de saúde

e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. O SCF é o foco da Campanha de Captura de Fraturas da International Osteoporosis Foundation (Fundação Internacional para a Osteoporose - IOF). Um número crescente de centros de excelência está trocando experiências com colegas de outras localidades para catalisar a implementação de SCFs em diversos países. Governos têm reconhecido a necessidade de incorporar o SCF em suas políticas nacionais. O fechamento da lacuna diagnóstico-tratamento para homens com fraturas por fragilidade óssea ou aqueles que iniciaram tratamento que afina os ossos, necessário para tratar outras doenças, pode ser feito com muita facilidade. A criação de protocolos robustos e de sistemas de atendimento para executá-los vai transformar o atendimento prestado aos homens no tratamento da osteoporose, garantindo que a avaliação da saúde óssea ande de mãos dadas com a presença de fraturas por fragilidade óssea ou com tratamentos com medicamentos que afinam os ossos.

Os legisladores não devem discriminar contra os homens omitindo-os das diretrizes clínicas nacionais e das políticas de reembolso. Os governos e os profissionais de saúde do mundo todo devem refletir sobre essa questão e determinar se os pacientes homens sob suas responsabilidades estão sendo prejudicados. Onde for necessário mudar, é preciso que a mudança seja agora.

O maremoto demográfico do envelhecimento está sobre nós. Eliminar a lacuna no diagnóstico e tratamento da osteoporose é um componente essencial de nossa resposta a essa ameaça sem precedentes à sustentabilidade de nossos sistemas de saúde.



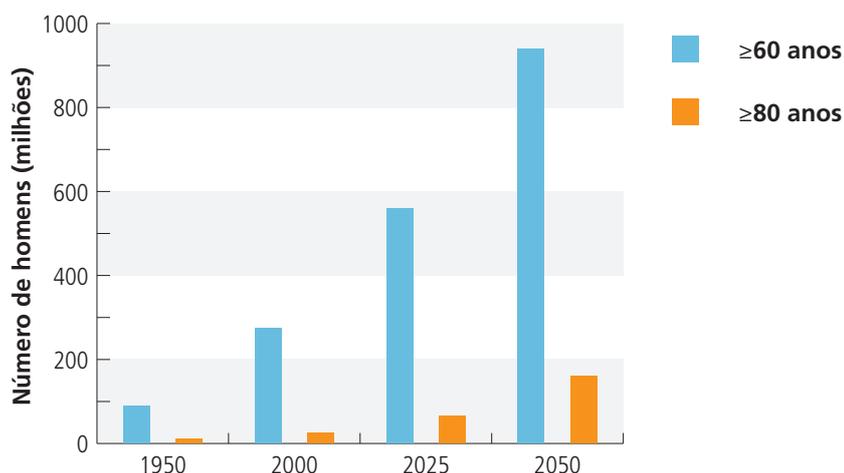
O ÔNUS DA OSTEOPOROSE EM HOMENS

Em 1950 havia aproximadamente 90 milhões de homens com idade de 60 anos ou mais. Durante a virada do século, esse número subiu para quase 275 milhões, e em 2050 serão mais de 900 milhões de homens com 60 anos

ou mais (Figura 1)^{1,2}. Esse aumento de 10 vezes da população de homens no espaço de um século é um milagre em termos de longevidade. Entretanto, uma mudança demográfica nessa escala cria desafios que - com certeza

absoluta - incluirão uma explosão na incidência de doenças crônicas que afligem homens de mais idade. Essas doenças não só imporão maiores dificuldades para os homens e suas famílias, como também estarão nossos sistemas de saúde e social, levando-os a operar em seus limites. A osteoporose estará na linha de frente dessa batalha que trará sérios prejuízos à longevidade e à qualidade de vida.

FIGURA 1 O envelhecimento da população mundial de homens 1950–2050^{1,2}



Muito frequentemente a osteoporose é tida como uma 'doença de mulheres' não passível de prevenção ou de uma preocupação de saúde urgente para os homens. O principal propósito desse relatório é acabar com esses mitos e conscientizar sobre a ameaça que a osteoporose representa para homens de todo o mundo. Estima-se que o risco de homens com 50 anos ou mais vivenciar uma fratura osteoporótica durante o restante de suas vidas é até 27%³ maior do que o risco de incidência do câncer de próstata de 11,3%⁴.

Além disso, da mesma forma como a osteoporose não discrimina sexo - afetando um em cada cinco homens e uma em cada três mulheres com idade acima de 50 anos - seu impacto será sentido nas próximas décadas na maioria das regiões do mundo. Conforme a ilustração da *Figura 2*, a população de homens com idade acima de 60 anos, e que correm o risco de sofrer fraturas por fragilidade óssea, continuará a crescer na Europa, América do Norte e Oceania, sendo que na Ásia e América Latina a população de homens com idade de 60 anos ou mais crescerá exponencialmente.

A osteoporose causa fraturas por fragilidade óssea, ou seja, fraturas que normalmente são causadas por queda de altura equivalente à da própria pessoa ou menos⁵. Poder-se-ia argumentar que a fratura por fragilidade óssea mais séria é a fratura do quadril, e que um terço de todas as fraturas de quadril do mundo ocorrem em homens⁶. Auditorias realizadas em diversos países mostraram que uma porção significativa de homens que sofrem fratura de quadril havia

fraturado outros ossos anteriormente⁷⁻⁹. Além disso, um estudo feito na Suécia, analisando um grupo de homens mais idosos durante 22 anos, relatou que 27% dos homens que haviam sofrido uma fratura do quadril sofreram fraturas subsequentes durante o período restante de suas vidas¹⁰. Quando homens sofrem fraturas causadas pela osteoporose - assim como o verificado nas mulheres - muitos deles ficam presos no ciclo da fratura por fragilidade¹¹.

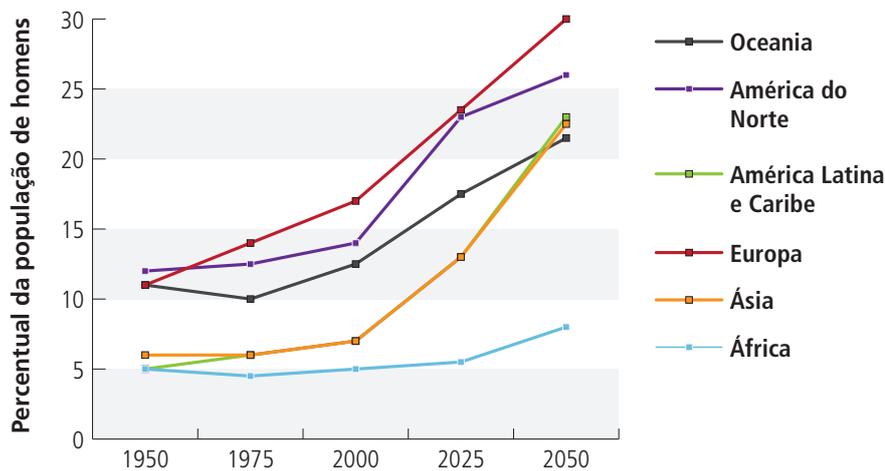
Para homens mais idosos que continuam na ativa, ficou comprovado que as fraturas por fragilidade óssea têm impacto significativo sobre sua produtividade. Na Dinamarca, uma avaliação nacional do impacto das fraturas por fragilidade óssea concluiu que quase 5 mil dias de trabalho podem ser perdidos em função das fraturas em homens com idades entre 50 e 65 anos¹². Uma publicação recente da Osteoporosis Australia sobre o ônus da doença concluiu que as perdas em produtividade de homens australianos com idade de 50 anos ou mais,

com fraturas por fragilidade óssea, custaram mais de 46 milhões de dólares australianos em 2012¹³.

Em termos de mortalidade por fraturas causadas por fragilidade óssea, os homens apresentaram desempenho bastante ruim e são, em verdade, o verdadeiro 'sexo frágil'. Um estudo nacional usando informações de bancos de dados¹⁴ da Dinamarca, publicado em 2010, confirmou os resultados de estudos prévios¹⁵⁻¹⁸: As fraturas de quadril em homens estão associadas a uma maior taxa de mortalidade que nas mulheres, sendo que as taxas alcançam 37% no primeiro ano após a fratura. Além disso, as taxas de mortalidade aumentam após a maioria das fraturas por fragilidade óssea em homens, não apenas após fraturas do quadril¹⁹.

Nos últimos anos, observou-se uma variação geográfica substancial em relação à incidência de fraturas do quadril e outras fraturas por fragilidade²⁰. De maneira geral, as taxas de fratura por fragilidade óssea parecem aumentar rapidamente no Oriente, enquanto que as taxas em mulheres ajustadas para idade foram estabilizadas ou diminuíram no Ocidente^{11,21-33}. Essa queda nas taxas ajustadas para idade das fraturas de quadril no Ocidente foi menor dentre os homens. Fica evidente que um número cada vez maior de estudos têm relatado grandes aumentos na incidência absoluta de fraturas de quadril em homens durante intervalos de tempo curtos^{21,28,34,38}. Um estudo recente, produzido no Reino Unido e que incluiu mais de 10 mil internações causadas por fraturas de quadril em um importante centro de traumas, notou um aumento substancial na proporção de fraturas de quadril em homens durante um período de 12 anos³⁹. Em 2000, os homens foram responsáveis por 23,5% das fraturas de quadril, um aumento de 30,7% até 2012.

FIGURA 2 Proporção de homens com idade ≥60 anos distribuídas por região do mundo no período de 1950 a 2050^{1,2}



Nos homens, as fraturas de quadril estão associadas a uma maior taxa de mortalidade que nas mulheres, chegando a 37% no primeiro ano após a fratura. Além disso, as taxas de mortalidade aumentam após a maioria das fraturas por fragilidade óssea em homens, não apenas após fraturas de quadril¹⁹

O resumo a seguir ilustra a atual carga imposta pela osteoporose nos homens do mundo e dá uma indicação de como essa carga crescerá nas próximas décadas nas diferentes regiões.

GLOBAL

Em 2000, a estimativa da prevalência mundial das fraturas por fragilidade óssea em homens estava estimada ⁴⁰ em:

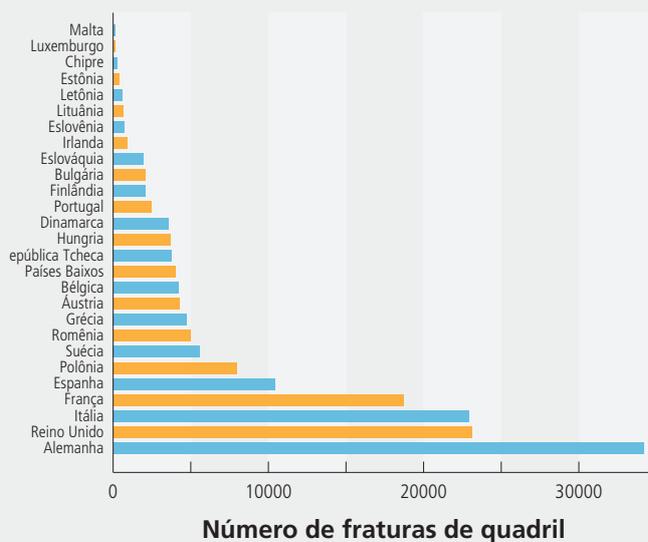
- 490 mil fraturas de quadril (30,1% de todos os casos envolvendo quadril)
- 554 mil fraturas de vertebrae (39,1% de todos os casos envolvendo vertebrae)
- 3,5 milhões de fraturas por fragilidade óssea (38,7% do total de fraturas por fragilidade óssea)

UNIÃO EUROPEIA

Segundo um relatório da IOF que revisou a administração, epidemiologia e a carga da osteoporose na União Europeia, estimou-se que em 2010 **5,5 milhões de homens tinham osteoporose e quase 1,2 milhão havia sofrido fratura por fragilidade óssea** ⁴¹⁻⁴³. Mais de 168 mil fraturas de quadril ocorreram em homens, o que representa 28% do total de fraturas de quadril em ambos os sexos. Destas fraturas, 65% ocorreram em cinco países apenas (*Figura 3*: Alemanha, Reino Unido, Itália, França e Espanha).

Em 2010, o número de homens com 50 anos ou mais que haviam sofrido uma fratura do quadril ou vertebral em anos anteriores era de 895 mil e 1,040 milhão, respectivamente. Mais de **20,1 mil homens morreram em consequência direta da fratura – no período de 12 meses após a ocorrência** – e mais de 12 mil anos de vida foram perdidos. Exceto pelo ajuste para número de anos de vida com qualidade (AVCQ) perdidos, o custo da carga financeira foi de quase 11,6 bilhões de euros. Projeções sugerem que o número total de fraturas aumentará em 34% até 2025, atingindo quase 1,6 milhão de casos por ano, sendo que o custo do atendimento será equivalente a 15,5 bilhões de euros.

FIGURA 3 Custo das fraturas de quadril em homens dos 27 países da União Europeia em 2010^{41,42}



AMÉRICA DO NORTE

No período de 2007–2008, as fraturas foram responsáveis pela hospitalização de 16.855 homens canadenses, dentre as quais quase 8.200 por fraturas de quadril⁴⁴. O custo total de tratamento e reabilitação das fraturas em homens foi de 570 milhões de dólares canadenses⁴⁵. Se o custo de internação em casas de repouso também fosse considerado, o custo total anual subiria para 910 milhões de dólares canadenses.

Nos Estados Unidos, homens com 50 anos ou mais sofreram quase 595 mil fraturas em 2005, incluindo quase 74 mil fraturas de quadril⁴⁶. O custo total do tratamento e reabilitação dos homens, incluindo os custos de tratamento no longo prazo, foi de 4.1 bilhões de dólares americanos. As projeções para 2015 sugerem que os custos deverão aumentar para 6.8 bilhões de dólares. Outro estudo dos Estados Unidos nota que de 2010 a 2030, o número **de fraturas de quadril em homens deverá aumentar em 51,8%** enquanto que, **entre as mulheres, a expectativa é de que o número suba para 3,5%**. Enquanto que em 2010 os homens foram responsáveis por 27,9% das fraturas de quadril, até 2030 essa proporção deverá aumentar para 37,8%⁴⁷.

Na Argentina, estima-se que em 2009 os homens tenham sofrido 9.444 fraturas de quadril, o que representa um custo de 35,9 milhões de dólares americanos⁴⁸. Até 2050, as projeções sugerem que a incidência de fraturas de quadril em homens deve aumentar para 13 mil casos por ano.

No Brasil, as informações são de que a prevalência da osteoporose no colo femoral de homens com idade de 50 anos ou mais é de 15,4%⁴⁹. Segundo o Estudo Brasileiro de Osteoporose (BRAZOS), a prevalência da fratura por fragilidade óssea entre homens com 40 anos ou mais é de 12,8%⁵⁰. O número de homens que sofrem fraturas de quadril é de 24,2 mil por ano⁵¹.

No México, estima-se que em 2009 os homens tenham sofrido 7.8 mil fraturas de quadril, o que representa um custo de 39 milhões de dólares americanos⁵². **A expectativa é de que a incidência de fraturas do quadril aumente para 11.700 e 35.500 casos por ano no período de 2020 e 2050**, respectivamente. Entre homens com 50 anos ou mais, a prevalência de fraturas vertebrais diagnosticadas por radiografias é de quase 10%⁵³.

Em 2011, a IOF publicou a auditoria feita nos países do leste da Europa e Ásia Central⁵⁴. Esse relatório identifica a falta de dados epidemiológicos sobre a osteoporose e fraturas por fragilidade óssea na região. Outra constatação foi que os níveis de hospitalização e cirurgia por fraturas de quadril são surpreendentemente baixos. Na Federação Russa, 33% a 40% dos homens sofrendo de fraturas do quadril foram hospitalizados e apenas 13% receberam tratamento cirúrgico. Consequentemente, **as taxas de mortalidade por fratura do quadril em algumas cidades russas são muito altas, variando de 45 a 52%**⁵⁵.

Em 2012, a Federação Russa publicou uma modelagem epidemiológica. Estimou-se que em 2010 os homens sofreram mais de 142 mil fraturas por fragilidade óssea, inclusive mais de 32 mil fraturas de quadril. As projeções sugerem que até 2035 o número de fraturas por fragilidade óssea e de fraturas de quadril aumentem para mais de 177 mil e 43,7 mil, respectivamente⁵⁵.

A Osteoporosis Australia publicou recentemente uma nova análise da carga da doença para o período de 2012 a 2022¹³. O estudo demonstrou que em 2012 quase 202 mil australianos com idade de 50 anos ou mais sofriam de osteoporose, e que mais de 40.7 mil sofreram uma fratura por fragilidade, incluindo 6.670 fraturas de quadril. Outras constatações fundamentais relacionadas aos homens incluíram:

Em 2012, o custo total das fraturas de quadril em homens foi de quase 188 milhões de dólares australianos (28.177 dólares australianos por caso) distribuídos em despesas com:

- Custos hospitalares: 144.634.902 dólares australianos
- Custos com ambulâncias/paramédicos pré-hospitalização: 4.592.466 dólares australianos
- Tratamento subagudo (p. ex., reabilitação): 20.215.518 dólares australianos
- Custos com tratamento das fraturas, incorridos pela comunidade 773.009 dólares australianos
- Custos com casas de repouso: 17.724.884 dólares australianos

Em 2012, o custo total de todas as fraturas por fragilidade óssea em homens foi de quase 426 milhões de dólares australianos. Até 2022, homens mais velhos sofrerão mais de 55 300 fraturas, incluindo 10 mil fraturas de quadril.

Na China, na medida em que a enorme população chinesa envelhece e se urbaniza, a incidência de fraturas está mudando dramaticamente. **Em Beijing, de 2002 a 2006 as taxas de fraturas de quadril em homens com idade de 50 anos ou mais aumentou em 49%**²¹. Em Tangshan, província de Hebei, de 1994 a 2010 as taxas de fraturas de quadril em homens com idade de 70 anos ou mais aumentou em 85%⁵⁶.

No Japão, a incidência de fratura de quadril foi relatada em um levantamento nacional conduzido a cada cinco anos desde 1987⁵⁷. Anualmente, o número de fraturas de quadril em homens subiu de 13.5 mil casos em 1987 para 31.3 mil em 2007.

Na Arábia Saudita, as estimativas sugerem que em 2004, homens e mulheres sofreram quase 8.8 mil fraturas de quadril⁵⁸. Dado que a relação de incidência em homens é notavelmente superior à incidência em mulheres (1,2:1), os homens sauditas sofrem aproximadamente 4.8 mil fraturas anuais. Estimou-se que o **custo do total das fraturas de quadril em homens seja de 622 milhões de dólares americanos**.

Na Turquia, estima-se que quase 6.5 mil homens tenham sofrido fratura do quadril em 2010⁵⁹. Projeções feitas até 2035 sugerem que 14.860 homens quebrarão o quadril por ano. O risco de um homem turco com idade igual ou superior a 50 anos fraturar o quadril é de 3,5%.

No Irã, em 2010 ocorreram quase 22 mil fraturas em homens, um valor que, segundo as estimativas, deverá aumentar para quase 29 mil até 2020 e para 43.5 mil até 2050.



DESENVOLVIMENTO E PERDA ÓSSEA EM HOMENS

DA INFÂNCIA AO INÍCIO DA VIDA ADULTA

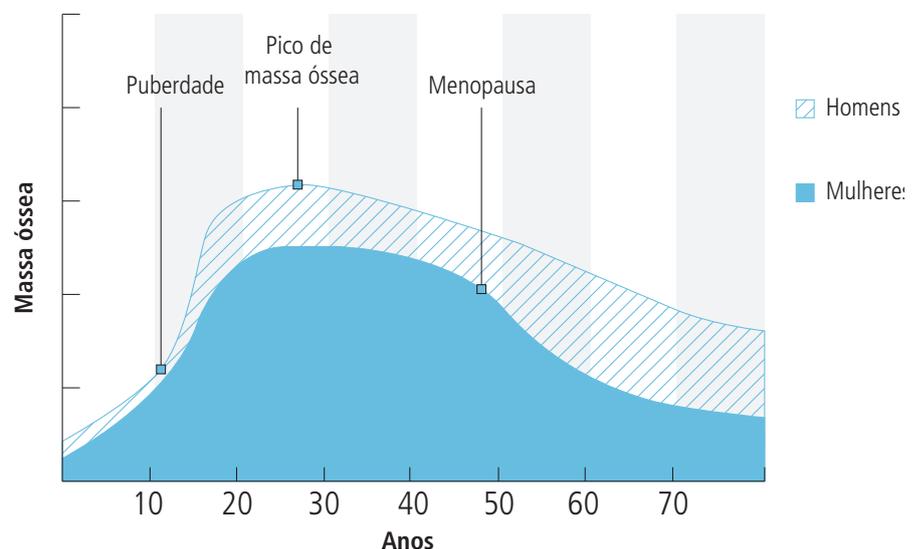
Durante toda a vida, muitos fatores influenciam o crescimento do nosso esqueleto e a manutenção da massa óssea. Assim como ilustra a *Figura 4*, tanto homens como mulheres atingem o pico de massa óssea dos 20 aos 30 anos de idade. Até a idade de 10 a 12 anos, não há diferença significativa na massa óssea de meninos e meninas. Entretanto, ao iniciar a puberdade, a massa óssea aumenta mais nos homens⁶⁰.

Por que isso ocorre? Durante a infância e a adolescência, o acúmulo de massa óssea é controlado por esteroides sexuais e pelo hormônio do crescimento/eixo fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-I) produzido pelo sistema endócrino⁶². Um estudo envolvendo jovens do sexo masculino de Gotemburgo buscou determinar se os andrógenos aumentam o tamanho do córtex

ósseo – o ‘invólucro’ mais externo dos ossos – e se os estrógenos desempenham função oposta⁶³. Os níveis de testosterona e estradiol livres foram mensurados e correlacionados

com o tamanho da camada da córtex óssea. Os resultados reforçaram a noção de que os andrógenos aumentam a camada cortical dos ossos, enquanto que os estrógenos a

FIGURA 4 Massa óssea durante o ciclo de vida⁶¹



Osteoporose foi descrita como uma 'doença pediátrica com consequências geriátricas'.⁶⁴

reduzem. Consequentemente, durante a puberdade os meninos desenvolvem ossos maiores que as meninas, acumulando maior massa óssea. O tamanho dos ossos e a espessura de seu córtex são determinantes muito importantes da força óssea; portanto, os homens normalmente têm os ossos maiores e mais fortes que as mulheres.

Durante este primeiro estágio do ciclo de vida do esqueleto, o objetivo é atingir o pico do potencial de massa óssea durante a infância e a adolescência. A consequência de não atingir o pico de deposição durante este estágio foi ilustrada através de modelagem por computador, desenvolvida para prever as influências do pico da densidade mineral óssea (DMO), menopausa e perda óssea relacionada com a idade sobre o aparecimento da osteoporose em mulheres⁶⁵. Um aumento da ordem de 10% no pico de DMO atrasa o aparecimento da osteoporose em 13 anos. Eis alguns dos fatores que influenciam o pico de massa óssea em homens adultos jovens:

Exercícios físicos A publicação da Osteoporosis Australia denominada *Estratégia para formar ossos saudáveis durante toda a vida*⁶⁶ divulgada em 2013 afirma que 'A infância e a adolescência podem ser a melhor oportunidade de usar exercícios para melhorar a força óssea e proteger contra a osteoporose e as fraturas por fragilidade óssea associadas à terceira idade, presumindo-se que os ganhos conquistados sejam mantidos com o avanço da idade'. Uma revisão sistemática da literatura na área indica que as crianças que praticam atividade física de médio e alto impacto, envolvendo aplicação de peso, apresentam melhor DMO⁶⁷. O acompanhamento no longo prazo do Levantamento de Saúde e Aptidão Física das Escolas Australianas, realizado em 1985, sugere que crianças com maior aptidão física apresentam maior pico de massa óssea aos 30 anos de idade^{68,69}.

Consumo de cálcio

Aproximadamente 40% do pico da massa óssea de adultos são adquiridos durante o ano anterior e posterior à

puberdade⁷⁰. Da mesma forma, é essencial garantir o consumo adequado de cálcio fornecido na dieta durante este período. Nesse sentido, é muito preocupante o que um estudo multinacional indicou sobre o consumo de cálcio em meninos adolescentes: a ingestão atual equivale a apenas 60% das necessidades específicas de cada país⁷¹.

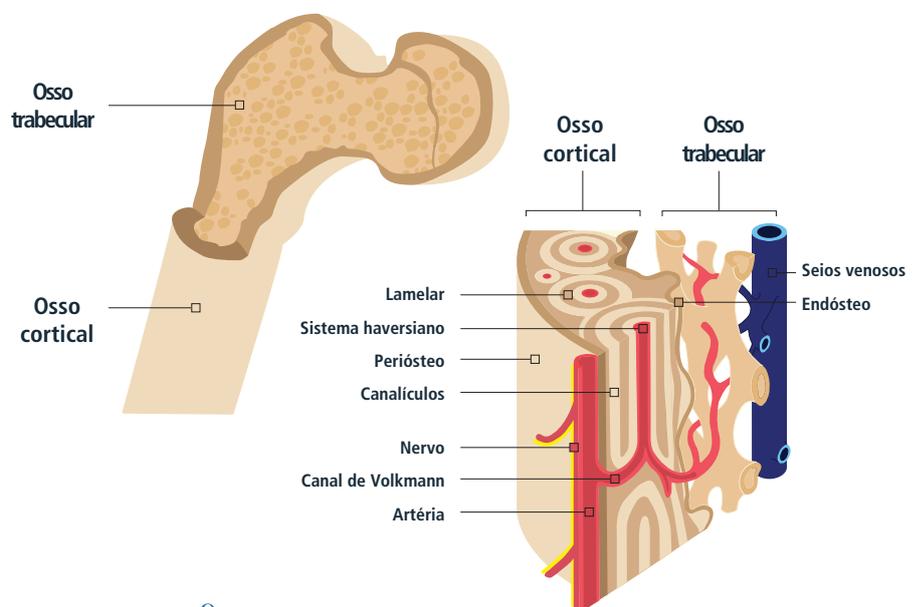
Níveis de vitamina D A associação entre a deficiência de vitamina D e o raquitismo está bem documentada e compreendida. Entretanto, é provável que o impacto que a deficiência de vitamina D durante a infância tem sobre a saúde óssea, no nível de população, seja significativo⁷². Relatórios da Europa⁷³⁻⁷⁸, Oriente Médio⁷⁹, América do Norte⁸⁰ e Oceania⁸¹⁻⁸⁴ sugerem que o baixo nível de vitamina D em crianças é motivo de preocupação em qualquer parte do mundo. Em 2011, o relatório dos Institutos de Medicina sobre o consumo de vitamina D e cálcio estabeleceu que o nível adequado de consumo de vitamina D na dieta de lactentes (0 a 12 meses de idade) é 400 UI/dia e que para crianças (1 a 18 anos) é de 600 UI/dia⁸⁵.

Consumo de proteínas As proteínas são componentes fundamentais que ajudam a manter os ossos fortes, e o baixo consumo de proteínas compromete

do crescimento do esqueleto, influenciando, dessa forma, o pico de massa óssea⁸⁶. As proteínas podem ter um efeito positivo sobre ossos e músculos por meio da produção hepática de fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-I)⁸⁷. Os níveis séricos de IGF-I têm relação estreita com a taxa de crescimento, aumentando desde o nascimento até a puberdade. Além disso, o IGF-I é considerada um fator muito importante para o crescimento longitudinal dos ossos, estimulando os condrocitos já desde a cartilagem de crescimento e promovendo a produção da forma ativa da vitamina D (1,25 di-hidroxitamina D) nos rins. Laticínios, peixes, carnes, nozes e legumes são boas fontes de proteína. As fontes proteicas animais e vegetais parecem favorecer ossos fortes.

Fatores que podem afetar negativamente o pico de massa óssea e a DMO em jovens do sexo masculino incluem o atraso da puberdade⁸⁸, tabagismo⁸⁹⁻⁹¹, consumo de bebidas alcoólicas⁸⁹ e determinadas doenças da infância, tais como leucemia linfoblástica aguda⁹² e medicamentos, tais como glicocorticoides⁹³ e drogas anti-epiléticas⁹⁴.

FIGURA 5 Estrutura do osso



IDADE ENTRE 20 E 60 ANOS

Durante as décadas da idade adulta, o principal objetivo é evitar a perda óssea prematura e manter um esqueleto saudável. Dado que o sistema muscular é o gerador das forças mecânicas mais fortes aplicadas sobre os ossos⁹⁵, nesse estágio de vida é imprescindível evitar a perda de massa muscular – a sarcopenia. Da mesma forma, para meninos, os exercícios físicos desempenham um papel importante. As recomendações feitas pela Osteoporosis Australia⁶⁶ e outras organizações^{96,97} ilustram o tipo e a frequência das atividades que trazem benefícios de acordo com os conhecimentos atuais:

Tenha o hábito de praticar exercícios e aplicar peso e/ou fortalecer os músculos.

- Estimule a participação regular em atividade física de médio impacto envolvendo aplicação de peso, treinamento de alto impacto (p. ex., 50 a 100 pulos) ou esportes com nível equivalente de impacto por no mínimo 30 minutos de 3 a 5 dias por semana.
- Inclua exercícios de fortalecimento muscular ao menos dois dias por semana. Para alcançar os maiores benefícios, o programa deve ser de alta intensidade (60% a 80% do pico de capacidade), tornar-se

cada vez mais desafiador e visar os principais músculos que recobrem a espinha e o quadril.

- Quando possível, estimule a participação em exercícios tipo multimodal (inclusive em exercícios de resistência que envolvam a sustentação do próprio corpo/ alto impacto/alta intensidade) no mínimo três vezes por semana.

Com relação aos níveis de consumo de cálcio e vitamina D, os homens devem buscar ingerir as recomendações nacionais relevantes divulgadas pelas agências de saúde de seus respectivos países.

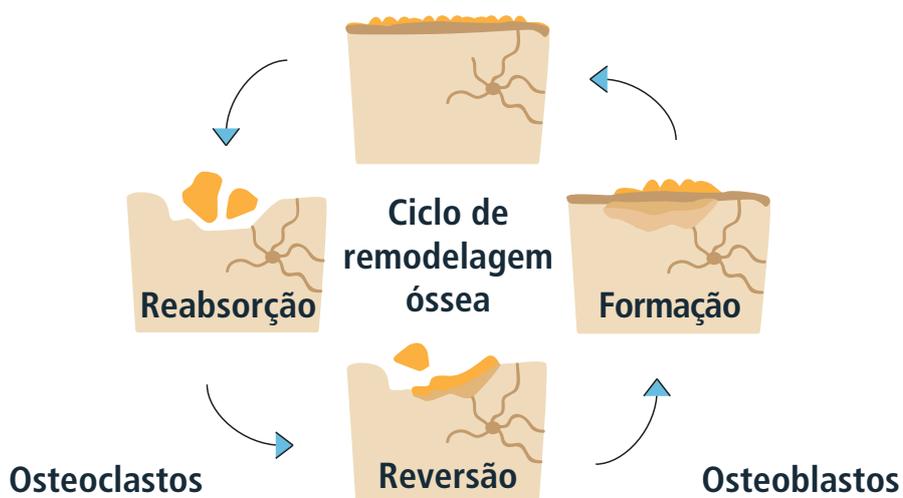
Conforme sugere a *Figura 4*, a perda óssea parece ter início logo após homens jovens atingirem o pico de massa óssea. Um estudo sueco analisou mudanças na DMO em homens com idade entre 17 e 26 anos⁹⁸. Os pesquisadores notaram haver perda de DMO significativa no quadril ano após ano a partir dos 19 anos, quando ocorreu o pico de massa óssea. A análise de dados sobre densidade óssea dos pais destes jovens sugere que homens podem perder até 25% da DMO do quadril até os 50 anos de idade, e que é possível que a remodelagem do quadril ocorra de maneira distinta à de outros locais.

Com o avanço da idade, há diferenças importantes na forma como homens e mulheres perdem massa óssea. Para apreciar essas diferenças, primeiramente é preciso considerar os aspectos básicos da biologia. O osso é um tecido vivo capaz de proporcionar uma força tremenda para sustentar nossos corpos, mas, ao mesmo tempo, também tem que ter a capacidade de ser flexível e de absorver choques sem sofrer fraturas. Conforme ilustra a *Figura 5*, os ossos são formados por dois tipos de tecidos: os corticais que formam os invólucros ou camada mais externa e o trabecular – também chamada de fração esponjosa ou osso canceloso – que forma uma malha do tipo hexagonal dentro da córtex. O osso trabecular proporciona o suporte estrutural quando há aplicação de peso e permite que o osso, como um todo, seja flexível.

Durante toda sua vida, o osso permanece em um estado perpétuo de remodelagem, sendo que o esqueleto como um todo é substituído a cada 10 anos⁹⁹. Um grupo de células, os osteoclastos, é atraído aos locais que sofreram micro-deteriorações para remover massa óssea velha (reabsorção óssea). Uma vez que os osteoclastos tenham cumprido suas tarefas, as células formadoras de osso – os osteoblastos – depositam uma nova massa óssea para preencher as lacunas criadas. Esse processo é conhecido como ciclo de remodelagem óssea e a *Figura 6* representa o processo em um adulto jovem saudável. Para que a massa óssea permaneça constante, a quantidade de osso sendo reabsorvida pelos osteoclastos deve ser equivalente à quantidade sendo formada pelos osteoblastos.

Na medida em que a idade dos homens avança, a taxa de reabsorção óssea realizada pelos osteoclastos na superfície interna do córtex dos ossos aumenta (denominada reabsorção endocortical). Ao mesmo tempo, tecido ósseo novo é depositado na superfície mais externa do córtex (denominada aposição periosteal). Esses processos concorrentes levam ao aumento da circunferência dos ossos, o que serve para aumentar o tamanho dos ossos e a distância até o centro do osso. Do ponto de vista biomecânico, essas duas mudanças aumentam a força dos ossos. Entretanto, o córtex também afina, o que reduz a força óssea. Dessa forma, estes dois processos concorrentes

FIGURA 6 Renovação óssea através do ciclo de remodelagem



Reabsorção óssea

A reabsorção óssea tem início quando os osteoclastos removem uma porção do osso para depois ser substituída pela ação dos osteoblastos. Essa é uma etapa vital para sinalizar a formação óssea.

Formação óssea

Os osteoblastos depositam colágeno e minerais na região previamente remodelada pelos osteoclastos. A atividade dos osteoblastos é vital para a manutenção da densidade mineral óssea e força dos ossos.

permanecem em equilíbrio em homens com menos de 70 anos.

Há evidências que sugerem que em mulheres que passaram pela menopausa, a taxa de reabsorção endocortical é tal que a aposição periosteal não constitui um mecanismo compensatório suficiente para prevenir a fragilidade óssea¹⁰⁰⁻¹⁰³.

A *Figura 7* ilustra as mudanças na estrutura transversal do osso de homens e mulheres conforme o envelhecimento. Essas diferenças aparentemente sutis na forma como nossos ossos mudam com a idade contribuem para nosso entendimento sobre porque ocorre um aumento na taxa de fraturas em mulheres em relação aos homens.

Outro aspecto no qual os homens diferem das mulheres é o mecanismo por trás da perda óssea trabecular ligada à idade. O afinamento trabecular ocorre nos homens e pode estar associado a uma diminuição nos níveis de IGF-I, enquanto que nas mulheres essa reabsorção e perda de trabéculas, especialmente das trabéculas horizontais, está associada à deficiência de estrógeno durante a menopausa¹⁰⁴. Esse é mais um motivo pelo qual a o esqueleto das mulheres é mais frágil.

IDADE A PARTIR DOS 70 ANOS

Na medida em que os homens envelhecem, o enfoque recai sobre a prevenção e o tratamento da osteoporose para minimizar o risco de

fraturas por fragilidade óssea. Estudos longitudinais sugerem que a taxa de perda óssea acelera nos homens após os 70 anos de idade^{109,110}. Na medida em que o envelhecimento avança, a perda óssea na cavidade medular não é compensada pela deposição no perióstio, o que leva à perda de osso cortical¹¹¹. Uma revisão sistemática demonstrou que homens com mais de 70 anos têm 50% mais probabilidade de sofrer uma fratura por fragilidade óssea que os mais jovens¹¹².

Conforme indicado na próxima página, as causas secundárias da osteoporose são altamente prevalentes em homens, sendo que as mais comuns são:

- Hipogonadismo
- Uso de glicocorticoides
- Uso excessivo de álcool
- Tabagismo

Hipogonadismo – testosterona sérica abaixo de 300 ng/dL – é encontrado em dois terços de homens americanos que tenham sofrido fratura do quadril, residentes em casas de repouso¹¹³ (*ver página 13*).

Câncer de próstata e fraturas

A terapia de privação androgênica (TPA) é o tratamento mais comum do câncer de próstata metastático e é um fator de risco significativo para osteoporose em homens de mais idade¹¹⁴. A perda óssea ocorre rapidamente em homens tratados com TPA, sendo que durante o primeiro ano de tratamento^{115,116} essa perda é

da ordem de 2 a 4% na região lombar da coluna e do quadril. Um estudo realizado nos Estados Unidos envolvendo mais de 50 mil homens diagnosticados com câncer de próstata nos anos 1990 avaliou a incidência de fraturas¹¹⁷; 19,4% dos homens que passaram por TPA apresentaram fraturas, comparado com 12,6% que não passaram por TPA, uma diferença altamente significativa do ponto de vista estatístico ($P < 0.001$). A mortalidade por todas as causas também foi superior no grupo dos homens tratados com TPA em comparação com homens com câncer de próstata que não passaram por TPA ou homens sem câncer de próstata¹¹⁸.

Glicocorticoides (GC) são usados para tratar diversas condições, inclusive doença pulmonar obstrutiva crônica, doença inflamatória intestinal e doenças reumatológicas¹¹⁹. Nos Estados Unidos, 0,2% a 0,5% da população geral faz uso de GC¹²⁰. A osteoporose induzida por glicocorticoides é a segunda forma mais comum de osteoporose, ficando atrás apenas da osteoporose pós-menopausa, sendo que até metade dos usuários de GC no longo prazo sofrem de fraturas por fragilidade óssea^{121,122}.

O consumo diário de duas ou menos unidades de álcool não está associado ao aumento do risco de fraturas¹²³. Entretanto, acima desse limite, o álcool está associado a um aumento do risco de sofrer qualquer tipo de fratura por fragilidade óssea em até 38%, sendo que o risco de sofrer fratura do quadril aumenta para 68%. Dessa forma, em termos de saúde óssea, é melhor moderar.

O tabagismo tem efeitos negativos sobre a saúde óssea¹²⁴. Comparados a não fumantes, o risco de tabagistas sofrerem fraturas por fragilidade óssea é maior (29%), sendo que o risco de fratura do quadril aumenta para 84%. Assim como para o coração e o cérebro, fumar faz mal para os ossos e deve ser evitado.

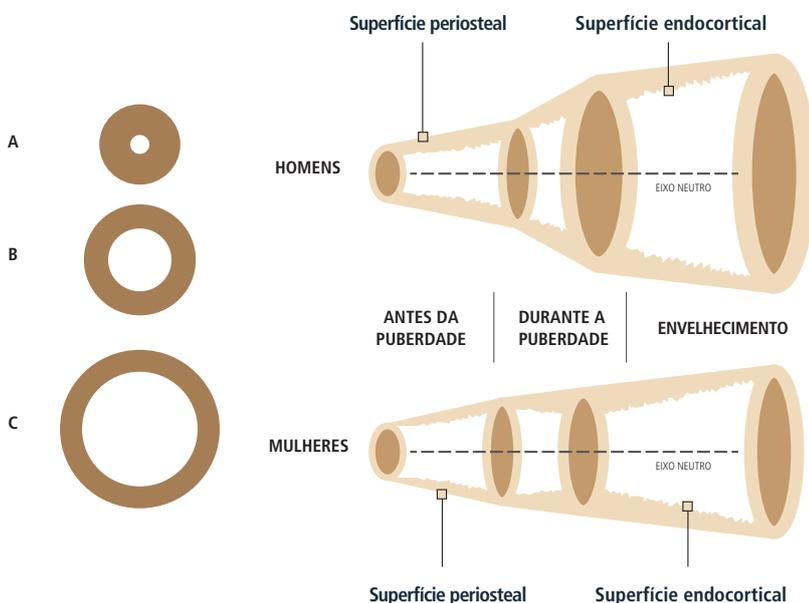
ESQUERDA

Para DMO na mesma área, a força de flexibilidade e a força axial do osso C é cada vez maior que a dos ossos B e A uma vez que a distribuição da massa do osso C está mais distante do centro – adaptado de Bouxsein¹⁰⁶.

DIREITA

Diferenças de gênero e idade na aposição periosteal e reabsorção endocortical em ossos tubulares. Adaptado de Seeman¹⁰⁷.

FIGURA 7 Influência da geometria sobre a força óssea¹⁰⁵



CAUSAS DA OSTEOPOROSE EM HOMENS

As causas secundárias da osteoporose em homens, tanto as comuns como as raras, incluem¹⁰⁴:

Comuns

- Síndrome de Cushing ou uso prolongado de corticosteroides (>5 mg por dia por mais de três meses)
- Consumo excessivo de álcool (mais de duas unidades por dia)
- Hipogonadismo primário e secundário (níveis séricos de testosterona <300 ng/dL)
- Deficiência na ingestão de cálcio (<600 mg por dia)
- Deficiência/insuficiência de vitamina D
- Tabagismo
- Histórico familiar (genética)

Menos comuns

- Baixo índice de massa corporal (IMC <20)
- Falta de exercícios ou exercícios excessivos que levem a um baixo IMC
- Medicamentos antiepiléticos (fenitoína, fenobarbital, primidona, carbamazepina)
- Tireotoxicose
- Hiperparatireoidismo primário
- Diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2
- Doença crônica do fígado ou dos rins
- Deficiências de absorção, inclusive doença celíaca
- Hipercalciúria
- Artrite reumatoide ou espondilite anquilosante
- Doença inflamatória intestinal
 - » Malignidade, p. ex., quimioterapia para câncer de próstata
 - » Terapia de privação androgênica
- Varfarina

Raras

- Mieloma múltiplo
- Infecção por vírus de imunodeficiência humana ou seu tratamento usando inibidores de protease (tenofovir)
- Mastocitose
- Terapia imunossupressiva (ciclosporina, tacrolimus)
- Osteogênese imperfeita

Hipogonadismo – deficiência de testosterona em homens – **ocorre em até 12,3% dos homens**, e é um contribuinte significativo para a osteoporose¹⁰⁸. Pode ser útil categorizar as causas do hipogonadismo em homens como primária ou secundária:

Hipogonadismo primário defeitos dos testículos

- Distúrbio genético/cromossômico (síndrome de Klinefelter XXY)
- Anorquia (congenita ou pós-orquiectomia)
- Criptorquidismo
- Quimioterapia (agentes alquilantes), radioterapia
- Orquites (caxumba, HIV, autoimune)
- Trauma testicular ou torção
- Medicamentos (glicocorticoides, colchicina)
- Álcool
- Doença crônica do fígado ou dos rins
- Hemocromatose

Hipogonadismo secundário defeitos do hipotálamo ou da glândula pituitária

- **Idiopático:** Síndrome de Kallmann (anosmia e hipogonadismo hipogonadotrófico)
- **Funcional**
 - » Exercício excessivo, mudança de peso
 - » Baixo IMC
 - » Doença sistêmica ou intercorrente
- **Estrutural**
 - » Tumor hipotalâmico ou pituitário, prolactinoma
 - » Infiltração (sarcoidose, hemocromatose, histiocitose X, linfoma)
 - » Irradiação craniana, cirurgia, trauma na cabeça
- **Medicamentos/iatrogenia**
 - » Privação androgênica para o tratamento do câncer de próstata
 - » Opioides, maconha
 - » Administração exógena de andrógenos





DESAFIOS PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Qualquer que seja o lugar, a falta de conscientização sobre a ameaça da osteoporose é prejudicial para os próprios homens, profissionais da saúde responsáveis pelo atendimento destes e legisladores que determinam as prioridades dos sistemas de saúde. Há três 'lacunas' específicas que vamos considerar mais detalhadamente: lacunas no diagnóstico e tratamento, lacunas nas diretrizes clínicas, e lacunas de acesso aos medicamentos.

LACUNAS NO TRATAMENTO BASEADO EM EVIDÊNCIAS

Durante a última década, a evidência de que fraturas levam a mais fraturas foram a base de importantes iniciativas nacionais¹²⁵⁻¹²⁷ e internacionais¹²⁸⁻¹³⁹ que visavam reduzir a incidência das fraturas por fragilidade óssea em homens e mulheres. A estratégia apresentada na *Figura 8*, elaborada pelo Ministério da Saúde da Inglaterra em 2009^{140,141},

serve para ilustrar a abordagem sistemática promovida por muitas dessas importantes iniciativas.

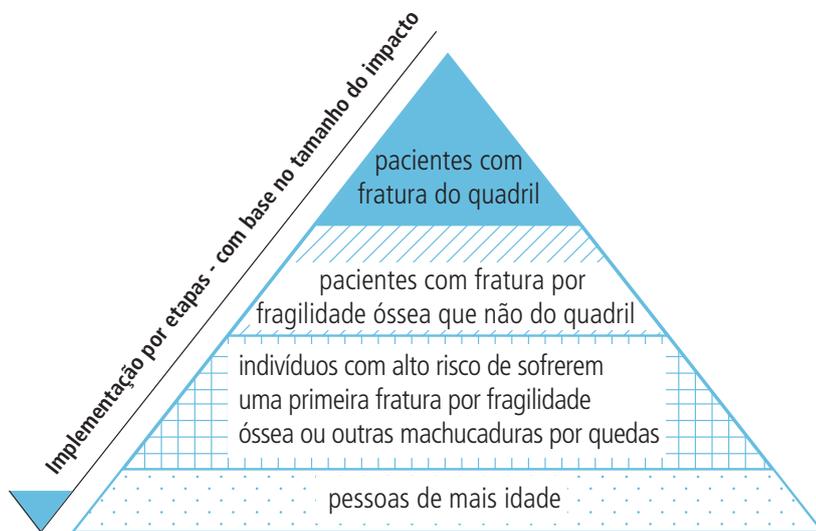
Diversas auditorias realizadas pela IOF pelo mundo afora demonstraram que há uma lacuna de atendimento ampla e persistente para pacientes que apresentam fratura de quadril ou fraturas por fragilidade óssea em outros locais do esqueleto¹⁴²⁻¹⁴⁴. Na ausência de uma abordagem sistemática, a grande maioria das pessoas que sofrem de fraturas por fragilidade óssea não recebe o atendimento secundário preventivo de que necessitam para prevenir outras fraturas. Veja a seguir exemplos desta lacuna para pacientes homens vítimas de fraturas:

Austrália: quase 38 mil pacientes (55% mulheres, 45% homens) com idade de 40 anos ou mais foram identificados por 1.258 clínicos gerais entre 2006 e 2007¹⁴⁵. Dentre

os 17.075 homens, 6,8% tinham histórico de fraturas. Em geral, menos de 30% dos homens e mulheres com histórico de fraturas receberam medicamentos para osteoporose. Em uma análise recente¹⁴⁶ do estudo com pessoas de 45 anos ou mais¹⁴⁷ – uma pesquisa ampla que envolveu mais de 213 mil homens e mulheres de idade mais avançada em Nova Gales do Sul – avaliou as taxas de realização de testes de densidade óssea e tratamento para osteoporose. O número de mulheres que haviam sido submetidas ao teste de densitometria óssea foi duas vezes e meia maior que o de homens (22,5% contra 9%), e quase três vezes e meia mais mulheres receberam tratamento para osteoporose em relação aos homens (26,8% contra 8%).

Canadá: o Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos) avaliou as taxas de tratamento para osteoporose nos participantes homens que haviam

FIGURA 8 Uma abordagem sistemática na prevenção e atendimento a pacientes com fraturas por fragilidade óssea na Inglaterra^{140,141}



Objetivo 1

Melhorar os resultados e a eficiência do atendimento de pacientes com fraturas de quadril - aplicando as 6 normas do "Livro Azul"

Objetivo 2

Atender a primeira fratura e prevenir a segunda através do Serviço de Conexão de Fraturas nos níveis de atendimento agudo e primário

Objetivo 3

Intervenção precoce para restaurar a independência - através da rota de atenção às quedas, conectando os atendimentos agudo e primário à prevenção secundária contra quedas

Objetivo 4

Prevenir a fragilidade, preservar a saúde óssea, reduzir acidentes, preservando a atividade física, estilos de vida saudáveis e reduzindo os riscos ambientais

sofrido fraturas por fragilidade óssea¹⁴⁸. Ao início do estudo, apenas 20% dos homens sofriam de fratura por fragilidade de forma prevalente, dos quais apenas 2,3% informaram terem sido diagnosticados para osteoporose e menos de 1% tomavam medicamento a base de bisfosfonato. Ao quinto ano do estudo, 10,3% dos homens que sofreram uma fratura ou tinham sofrido uma nova fratura no período de cinco anos informaram terem sido diagnosticados para osteoporose. Além disso, menos de 10% dos homens com histórico de fraturas no quinto ano estavam recebendo tratamento para osteoporose.

Dinamarca: cadastros nacionais foram usados para identificar pacientes nascidos em 1945, ou antes, e que haviam sofrido uma fratura no período entre 1997 e 2004¹⁴⁹. O início do tratamento da osteoporose em homens com fraturas vertebrais aumentou de 8% em 1997 para 16,5% em 2004. Para os que haviam sofrido fratura do quadril, as taxas de tratamento aumentaram de 0,7% em 1997 para 3,4% em 2004.

Suíça: um levantamento nacional dos Departamentos de Emergência identificou quase 5 mil pacientes que

apresentaram consecutivamente uma fratura ou mais no período de 2004 a 2006¹⁵⁰. Dos 870 homens do estudo, 13,8% foram tratados adequadamente para osteoporose.

Países Baixos: o banco de dados PHARMO dos Países Baixos foi analisado para determinar a proporção de pacientes hospitalizados com fraturas por fragilidade óssea, que foram tratados com medicamentos para osteoporose no ano seguinte ao da fratura¹⁵¹. Menos de 5% dos homens com fraturas foram tratados.

Reino Unido: em 2011, o Royal College of Physicians publicou os resultados de uma auditoria nacional sobre quedas e saúde óssea em pessoas de idade avançada¹⁵². Apenas 37% dos serviços locais de saúde prestaram algum tipo de Serviço de Conexão para Fraturas (SCF), e nem todos puderam demonstrar uma avaliação confiável de todos os pacientes de fraturas. A proporção de homens tratados para osteoporose após sofrerem uma fratura de quadril foi 47% dos com idade inferior a 75 anos e 55% para os com mais idade. A proporção de homens tratados para osteoporose após sofrer uma fratura por fragilidade que não a de quadril foi

15% dos com idade inferior a 75 anos e 26% para os com mais idade.

Estados Unidos: um estudo nacional e representativo envolvendo mais de 51 mil pacientes admitidos em um de 318 hospitais do país com uma fratura de quadril entre 2003 e 2005 avaliou os níveis de atendimento preventivo no nível secundário¹⁵³. Dentre estes, 2,2% receberam medicamento para osteoporose. Um estudo recente demonstrou uma redução alarmante na proporção de pacientes com fratura de quadril sendo tratados para osteoporose nos hospitais dos Estados Unidos¹⁵⁴. Para homens e mulheres juntos, as taxas de tratamento foram reduzidas 40% em 2002 para 20% em 2011. A probabilidade de os homens receberem tratamento era 50% inferior à das mulheres. Outro estudo de grandes proporções analisou os pedidos feitos às seguradoras em função de fraturas envolvendo homens entre o período de 2000 a 2005, e determinou que 8% dos homens com fratura por fragilidade óssea em qualquer parte do esqueleto receberam tratamento com bisfosfonato¹⁵⁵.

Em diversos países, a avaliação e o tratamento de homens não têm sido adequadamente divulgados nas diretrizes clínicas.

Como indicado anteriormente nesse relatório, os tratamentos com TPA e GC são as principais causas secundárias da osteoporose. Estudos de diversos países analisaram as taxas de diagnóstico e tratamento de homens que iniciaram TPA:

Canadá: dentre os homens tratados com TPA no Juravinksi Cancer Centre em Hamilton, Ontário, em 2008 e 2009, 28% foram adequadamente triados e a osteoporose foi administrada¹⁵⁶.

Estados Unidos: Estados Unidos da América: um estudo de homens tratados com TPA no sistema de saúde dos Veteranos (Veteran Affairs) no estado de Novo México avaliou o atendimento para osteoporose¹⁵⁷. Apenas 13% dos homens foram submetidos a testes de DMO e 21% foram tratados com medicamento intravenoso ou bifosfonato oral.

Níveis similares de avaliação e tratamento da osteoporose foram relatados em homens em tratamento com glicocorticoides¹⁵⁸⁻¹⁶¹. Há pouquíssimos dados sobre o uso de glicocorticoides em homens com menos de 50 anos. A falta de tratamento profilático para osteoporose em homens recebendo GC é outra causa de fraturas por fragilidade óssea que podem ser evitadas.

Reino Unido: dados do banco de dados General Practice Research Database (GPRD) têm demonstrado que o risco de fraturas aumenta mesmo quando prednisolona, ou equivalente, é administrada diariamente em doses pequenas, sendo que o risco cresce quanto maior a dose diária¹⁶².

Estados Unidos: a um estudo relatou que as mensurações de DMO são feitas em menos de 5% dos homens, comparado com 13% das mulheres, e que o tratamento da osteoporose tem sido iniciado em menos de 9% dos homens, comparado com 57% das mulheres¹⁵⁸.

Canadá: segundo o Estudo Canadense da Osteoporose (Canadian Osteoporosis Study - CaMos), o risco de ocorrer

fraturas por fragilidade óssea em um período de 10 anos aumentou significativamente após o paciente iniciar um tratamento qualquer à base de glicocorticoides por um mês ou mais¹⁶³.

LACUNAS NAS DIRETRIZES CLÍNICAS

Dado que um terço das fraturas de quadril ocorre em homens, o diagnóstico e o tratamento da osteoporose em homens não constaram adequadamente das diretrizes clínicas nacionais de diversos países. Um bom exemplo dessa falha está relacionado à orientação emitida pelo Instituto Nacional da Saúde e Excelência Clínica (National Institute for Health and Clinical Excellence - NICE) no Reino Unido.

Durante a última década, o NICE publicou um conjunto de diretrizes relativas à prevenção das fraturas por fragilidade óssea para mulheres pós-menopausa. A primeira diretriz para tratamento e prevenção de fraturas secundárias foi publicada em 2005¹⁶⁴. Em 2008, a diretriz de tratamentos foi revisada no tocante à prevenção de fraturas secundárias, e foi publicada uma nova diretriz para a prevenção de fraturas primárias para mulheres, atualizada em 2011^{165,166}. Em 2012, as diretrizes de tratamento clínico relativas à avaliação de risco de fraturas por fragilidade óssea não mencionavam homens¹⁶⁷. Entretanto, a ausência de orientação específica para o tratamento de homens significa

que ficou faltando um componente fundamental das recomendações de prescrição obrigatórias, emitidas pelo Serviço Nacional de Saúde do Reino Unido.

Dado que a expectativa de vida dos homens continua a aumentar e sofrem um número crescente de fraturas por fragilidade óssea - especialmente fraturas de quadril - os legisladores de todos os países devem se certificar de que as novas diretrizes clínicas nacionais para o tratamento da osteoporose incluam sempre atenção para homens.

LACUNAS NO ACESSO AOS MEDICAMENTOS

Uma consequência de a maioria da fase III dos ensaios clínicos principais ensaios clínicos de fase III, realizados para atender exigências de registro de medicamentos junto às autoridades regulatórias do mundo, ter sido conduzida em mulheres pós-menopausa é que estes medicamentos têm sido autorizados para tratar homens muitas vezes anos após terem sido disponibilizados para as mulheres. O tratamento da osteoporose em homens, com base em evidências, cresceu substancialmente durante a última década, e, dessa forma, é necessário que os medicamentos para tratamento da osteoporose acompanhem essa evolução, conforme informações constantes na próxima seção deste relatório.





ORIENTAÇÃO PARA HOMENS, PROFISSIONAIS DA SAÚDE E LEGISLADORES

Esse relatório resume a carga que a osteoporose impõe aos homens de todo o mundo, como a osteoporose se desenvolve em homens e as atuais lacunas de tratamento, diretrizes clínicas e o acesso aos medicamentos. A mensagem que deve ficar gravada é a de que a grande maioria dos homens sujeitos a um alto risco de sofrer fraturas causadas pela osteoporose não está ciente do risco que correm, nem tampouco estão os profissionais de saúde que os atendem. Esse *status quo* precisa ser questionado, e esse desafio é o foco da última seção deste relatório.

ORIENTAÇÃO PARA HOMENS

Quem deve ser testado?

A partir dos 50 anos de idade, os homens que sofreram uma fratura resultante da queda de uma altura igual ou inferior à da própria pessoa em pé devem ser submetidos a avaliação de osteoporose e do risco de fraturas^{125,168,169}. Além dos que sofreram

fraturas, com base nas recomendações da Sociedade Endocrinológica nos Estados Unidos (Endocrine Society)¹⁷⁰, homens com os seguintes fatores de risco comuns para a osteoporose devem passar por avaliações de DMO:

- **Causas relacionadas a fatores de vida modificáveis:**
 - » Consumo excessivo de álcool
 - » Tabagismo
 - » Exercício físico excessivo
- **Causas relativas a deficiências nutricionais:**
 - » Transtornos alimentares e IMC baixo
 - » Malabsorção
 - » Deficiência de vitamina D
- **Causas relacionadas a doenças e a seus tratamentos:**
 - » Doença renal crônica
 - » Doença pulmonar obstrutiva crônica
 - » Atraso da puberdade
 - » Excesso de glicocorticoides (endógeno ou exógeno)
 - » HIV e terapias com inibidores da protease

- » Hipercalcúria
- » Hipogonadismo (inclusive TPA)
- » Artrite inflamatória
- » Mastocitose
- » Mieloma múltiplo
- » Osteogênese imperfeita
- » Hiperparatireoidismo primário
- » Tireotoxicose

Homens com estes fatores de risco devem fazer as seguintes perguntas a seu médico:

- Dado que eu tenho um fator de risco comum para osteoporose, em sua opinião eu deveria fazer um teste de densitometria óssea? Com que frequência esse teste deve ser repetido?
- Seria possível calcular meu risco de sofrer fraturas no futuro?
- O que devo fazer com relação ao cálcio, à vitamina D e a exercícios físicos?
- Seria possível me orientar sobre mudanças em meu estilo de vida que venham melhorar a saúde de meus ossos?

- Preciso de terapia específica para tratar osteoporose?

Medidas de estilo de vida

Ficou provado que os exercícios físicos melhoram a DMO em homens mais idosos¹⁷¹ e diminuem o risco de quedas¹⁷². Assim sendo, a Sociedade de Endocrinologia dos Estados Unidos recomenda que os homens com risco de ter osteoporose devem praticar atividades que envolvam aplicação de peso, tais como caminhar, de 30 a 40 minutos por sessão, 3 a 4 vezes por semana¹⁷⁰.

Homens devem manter o consumo de cálcio recomendado pelo seu país. A Sociedade de Endocrinologia especificou que o nível adequado para os Estados Unidos é de 1.000 mg a 1.200 mg, com a opção de suplementação caso o conteúdo da dieta seja insuficiente¹⁷⁰. A vitamina D, cuja fonte principal é via exposição solar, desempenha um papel importante na saúde dos ossos. As recomendações da Osteoporosis Australia destacam a necessidade de exposição solar regular e segura, que visa evitar vermelhidão e qualquer risco de desenvolvimento de câncer de pele⁶⁶. Fica claro que níveis seguros de exposição solar variam com a latitude e estação do ano, de forma que os homens devem levar em consideração as orientações adequadas para o país onde vivem. As recomendações australianas⁶⁶, norte-americanas¹⁷⁰ e da IOF¹⁷³ identificam um nível sérico de 25-hidroxivitamina D de 75 nmol/L (30 ng/ml) como o ideal para reduzir o risco de fraturas.

ORIENTAÇÃO PARA PROFISSIONAIS DA SAÚDE

O diagnóstico e tratamento da osteoporose em homens tem sido assunto de diversos artigos de revisão recentes^{111,174,175}. Um resumo dos benefícios dos diversos tratamentos para osteoporose listados em uma revisão está ilustrado na *Tabela 1*. A seguir, veja um resumo dos tratamentos individuais baseados em evidências.

Bisfosfonatos

Alendronato: diversos estudos avaliaram a eficácia do alendronato em homens com osteoporose. Os mais recentes confirmaram os resultados de estudos prévios relativos à melhoria do DMO e redução dos marcadores de redução óssea¹⁷⁶. A redução de fraturas foi demonstrada em um estudo de homens com hipogonadismo ou eugonadismo (níveis normais de testosterona)¹⁷⁷. A incidência de fraturas vertebrais detectadas por raios-X foi 0,8% em pacientes tratados com alendronato, comparado com 7,1% nos controles. Uma análise da relação custo/benefício suporta o uso do alendronato em homens com osteoporose primária e com grande risco de sofrer fraturas¹⁷⁸. Há evidências de que o alendronato também melhora a DMO de pacientes tratados com TPA¹⁷⁸ ou GC¹⁷⁹.

Risedronato: Ficou demonstrado que o risedronato aumenta a DMO¹⁸⁰ e, no contexto de um estudo não

cego, reduziu a incidência de fraturas vertebrais em osteoporoses primárias em homens¹⁸¹.

Bisfosfonatos intravenosos: terapia mensal com ibandronato intravenoso demonstrou melhorar a DMO e reposição óssea identificada por marcadores em homens com osteoporose¹⁸². Em homens recebendo BA, a administração intravenosa de pamidronato mostrou prevenir a perda óssea¹⁸³. O bisfosfonato intravenoso mais bem estudado em homens é o ácido zoledrônico, que melhora a DMO^{176,184} e reduz a incidência de fraturas vertebrais¹⁸⁴ e não-vertebrais¹⁸⁵ em homens com osteoporose primária. O ácido zoledrônico também melhorou a DMO de homens recebendo TPA¹⁸⁶ e GC¹⁸⁷.

Terapias alternativas e adjuvantes

Denosumab: um anticorpo monoclonal totalmente humano que é uma alternativa à terapia com bisfosfonato. Denosumab melhora a DMO em homens com osteoporose primária¹⁸⁸ e melhora a DMO, além de reduzir a incidência de fraturas vertebrais em homens submetidos a ADT¹⁸⁹. Em um estudo envolvendo homens e mulheres japoneses com osteoporose, denosumab reduziu significativamente a incidência de fraturas vertebrais novas ou em deterioração em até 66% em dois anos¹⁹⁰.

TABELA 1 Resumo dos benefícios da terapia para osteoporose em homens¹¹¹

Tratamento	Osteoporose primária			Bloqueios androgênicos			Osteoporose secundária a glicocorticoides		
	DMO	Fratura vertebral	Fratura não vertebral	DMO	Fratura vertebral	Fratura não vertebral	DMO	Fratura vertebral	Fratura não vertebral
Bisfosfonatos	Alendronato	x	x		x		x		
	Risedronato	x	x						
	Ibandronato	x							
	Pamidronato				x				
	Ácido zoledrônico	x	x	x	x		x		
Terapias alternativas	Denosumab	x		x	x				
	Ranelato de estrôncio	x							
	Teriparatida	x	x				x	x	

Modificado de Sim I-W, Ebalng PR. Tratamento da osteoporose em homens com bifosfanatos: raciocínio e as últimas evidências. *Ther Adv Musculoskel Dis* 2013;5(5):259-267. Reprodução gentilmente concedida.

Ficou provado que exercícios físicos melhoram a DMO em homens mais idosos e diminuem o risco de quedas.

Teriparatida: é o principal agente anabolizante para o tratamento da osteoporose e demonstrou aumentar a DMO¹⁹¹ em homens com hipogonadismo ou eugonadismo e osteoporose, além de reduzir a incidência de fraturas vertebrais¹⁹². A teriparatida também previne perda óssea^{193,194} em homens e fraturas vertebrais em homens e mulheres com osteoporose induzida por GC¹⁹⁵. O tratamento com teriparatida também apresentou resultados melhores para DMO da coluna, microtextura e força óssea derivada de elemento finito em comparação com o risedronato em homens com osteoporose induzida por GC¹⁹⁴.

Testosterona: poucos estudos usaram a testosterona como tratamento para osteoporose e nenhum estudo considerou as fraturas como objetivo primário. A terapia com testosterona demonstrou melhorar a DMO e os marcadores de remodelagem óssea em homens com hipogonadismo^{196,197}. Apesar de não terem sido realizados estudos aliando a testosterona aos bisfosfanatos, há uma lógica em usar bisfosfanatos em homens que recebem esteroides sexuais para restaurar o eugonadismo¹⁷⁵.

Diretrizes clínicas para o tratamento da osteoporose em homens

As diretrizes clínicas a seguir fornecem uma análise mais detalhada, bem como recomendações relativas ao tratamento da osteoporose em homens:

Austrália: Diretrizes Clínicas para a Prevenção e Tratamento da Osteoporose em Mulheres Pós-Menopausa e Homens com Idade Mais Avançada (Clinical Guideline for the Prevention and Treatment of Osteoporosis in Postmenopausal Women and Older Men) 2010. The Royal Australian College of General Practitioners¹⁹⁸.

Alemanha: Diretrizes DVO 2006 para a prevenção, diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres pós-menopausa e homens com 60 anos ou mais - resumo sucinto das diretrizes¹⁹⁹.

Japão: Diretrizes japonesas de 2011 para a prevenção e o tratamento da osteoporose - resumo sucinto²⁰⁰.

Reino Unido: Diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres pós-menopausa e homens de idade mais avançada no Reino Unido: Atualização feita em 2013 publicada pelo Grupo de Diretrizes Nacionais para a Osteoporose (National Osteoporosis Guideline Group - NOGG)²⁰¹.

Estados Unidos: Osteoporose em homens: Uma Diretriz Clínica Prática da Sociedade de Endocrinologia (Endocrine Society Clinical Practice Guideline)¹⁷⁰.

Os Grupos de Trabalho Científico da IOF publicaram dissertações indicando suas posições relativas à prevenção e ao tratamento da osteoporose em homens recebendo TPA e GCs:

- Doença óssea associada ao câncer²⁰².
- Um marco para o desenvolvimento de diretrizes para tratamentos de osteoporoses induzidas por glicocorticoides²⁰³.

ORIENTAÇÃO PARA LEGISLADORES

Dado que um terço das fraturas de quadril ocorre em homens⁶ e que o número de homens com idade avançada está aumentando rapidamente pelo mundo^{1,2}, associado ao fato de a mortalidade após a fratura de quadril ser maior em homens, os legisladores desempenham um papel essencial no sentido de permitir que os profissionais da saúde possam reduzir a incidência de fraturas por fragilidade óssea em homens. Isso reduzirá significativamente o ônus financeiro causado pelas fraturas osteoporóticas sobre os sistemas nacionais de saúde hoje e no futuro. Os legisladores devem priorizar as seguintes questões:

Serviço de conexão de fraturas: indivíduos que sofreram uma primeira fratura por fragilidade óssea correm um risco considerável de ocorrer uma segunda fratura, ou outras ainda^{204,205}. Na ausência de uma abordagem sistemática na prevenção de fraturas

secundárias, a grande maioria dos pacientes com fraturas por fragilidade óssea não recebem o atendimento a osteoporose^{142,143} de que necessitam.

Os Serviços de Conexão de Fraturas (SCFs) provaram ser eficazes do ponto de vista clínico e ter boa relação custo/benefício em um número cada vez maior de países^{206,207}. Os governos de diversos países aprovaram a implementação destes de maneira explícita como forma de fechar a lacuna de atendimento global^{132,133,140,141,208-210}. A Campanha de Captura da Fratura realizada pela IOF^{125,126,168} atua como um centro mundial de recursos criado para apoiar legisladores e profissionais da saúde na implementação dos SCFs. Além disso, a IOF criou também normas mundialmente aprovadas para os SCF¹⁶⁸:

www.capturethefracture.org

Diretrizes clínicas nacionais: grupos nacionais de definição de diretrizes e/ou agências nacionais de qualidade na saúde publicaram diretrizes voltadas para o tratamento e atendimento clínico da osteoporose em mulheres. Entretanto, em termos comparativos, há um vácuo no tocante aos homens. Os legisladores deveriam se certificar de que as diretrizes nacionais referentes à osteoporose, desenvolvidas por agências do governo, incluam orientações tanto para os homens quanto para as mulheres.

Acesso a medicamentos: o acesso a medicamentos para osteoporose varia muito de um país para o outro. Os legisladores devem garantir que o acesso aos tratamentos para osteoporose e os mecanismos de reembolso não discriminem contra os homens.

Apoio a campanhas nacionais de informação e conscientização: as campanhas ajudam na conscientização do público sobre as medidas preventivas que podem ser tomadas para reduzir o risco de incidência de doenças dos ossos, músculos e articulações, evitando a escalada dos custos para os sistemas de saúde e a dor, a morte e o sofrimento de milhões de pessoas.



OSTEOPOROSE EM HOMENS - POR QUE A MUDANÇA PRECISA OCORRER

Não é uma doença apenas de mulheres

Um equívoco comum é o de que a osteoporose afeta apenas mulheres. Na verdade, a osteoporose também afeta milhões de homens, independente de onde vivam, causando consequências devastadoras. Aqui estão os fatos:

- A osteoporose também afeta homens
- As taxas de fraturas em homens estão crescendo rapidamente
- A probabilidade de ficar incapacitado ou morrer por causa da osteoporose é maior nos homens que nas mulheres
- Nos homens, as fraturas custam caro para os sistemas de saúde
- As fraturas levam à perda de dias de trabalho
- O estilo de vida ruim de meninos e homens aumenta o risco destes desenvolverem osteoporose

- Homens não estão sendo diagnosticados e tratados para osteoporose
- Os homens podem adotar medidas para fortalecer seus ossos e prevenir fraturas

Faça a mudança acontecer

A osteoporose e as fraturas decorrentes representam uma ameaça séria e crescente para a saúde e o bem estar de homens do mundo todo. A IOF se une a sociedades nacionais de médicos e pacientes do mundo todo ao convocar governos e profissionais da saúde a coordenarem seus esforços pela redução da carga representada pela osteoporose na população de homens. É necessário adotar medidas para:

- Estimular e apoiar iniciativas para aumentar a conscientização dos homens sobre o risco da osteoporose

- Melhorar os conhecimentos dentro da comunidade de profissionais da saúde para que os homens em condição de risco sejam identificados e tratados
- Apoiar a criação e a disseminação de diretrizes sobre a osteoporose voltadas aos homens
- Promover pesquisas sobre a osteoporose em homens
- Facilitar o reembolso dos exames de osteoporose e o tratamento em homens em situação de risco
- Implementar sistemas de atenção para prevenir fraturas secundárias por fragilidade, para que os homens vítimas de fraturas sejam identificados e tratados em tempo.

REFERÊNCIAS

- United Nations Department of Economic and Social Affairs Population Division (2013) World Population Prospects: The 2012 Revision, Highlights and Advance Tables. Working Paper No. ESA/P/WP.228. New York
- United Nations Department of Economic and Social Affairs Population Division (2013) World Population Prospects: The 2012 Revision Online database. <http://esa.un.org/unpd/wpp/index.htm> Accessed 14 August 2013
- Cooley H, Jones G (2001) A population-based study of fracture incidence in southern Tasmania: lifetime fracture risk and evidence for geographic variations within the same country. *Osteoporos Int* 12:124-130
- Merrill RM, Weed DL, Feuer EJ (1997) The lifetime risk of developing prostate cancer in white and black men. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention*: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology 6:763-768
- Eisman JA, Bogoch ER, Dell R, et al. (2012) Making the first fracture the last fracture: ASBMR task force report on secondary fracture prevention. *Journal of bone and mineral research*: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 27:2039-2046
- Gullberg B, Johnell O, Kanis JA (1997) World-wide projections for hip fracture. *Osteoporos Int* 7:407-413
- Gallagher JC, Melton LJ, Riggs BL, Bergstrath E (1980) Epidemiology of fractures of the proximal femur in Rochester, Minnesota. *Clin Orthop Relat Res* 163:171
- Port L, Center J, Briffa NK, Nguyen T, Cumming R, Eisman J (2003) Osteoporotic fracture: missed opportunity for intervention. *Osteoporos Int* 14:780-784
- Edwards BJ, Bunta AD, Simonelli C, Bolander M, Fitzpatrick LA (2007) Prior fractures are common in patients with subsequent hip fractures. *Clin Orthop Relat Res* 461:226-230
- von Friesendorff M, McGuigan FE, Besjakov J, Akesson K (2011) Hip fracture in men-survival and subsequent fractures: a cohort study with 22-year follow-up. *Journal of the American Geriatrics Society* 59:806-813
- Cooper C, Mitchell P, Kanis JA (2011) Breaking the fragility fracture cycle. *Osteoporos Int* 22:2049-2050
- Hansen L, Mathiesen AS, Vestergaard P, Ehlers LH, Petersen KD (2013) A health economic analysis of osteoporotic fractures: who carries the burden? *Arch Osteoporos* 8:126
- Watts JJ, Abimanyi-Ochom J, Sanders KM (2013) Osteoporosis costing all Australians A new burden of disease analysis – 2012 to 2022. *Osteoporosis Australia, Glebe, NSW*
- Kannegaard PN, van der Mark S, Eiken P, Abrahamson B (2010) Excess mortality in men compared with women following a hip fracture. *National analysis of comorbidities, comorbidity and survival. Age and ageing* 39:203-209
- Todd CJ, Freeman CJ, Camilleri-Ferrante C, Palmer KR, Hyder A, Laxton CE, Parker MJ, Payne BV, Rushton N (1995) Differences in mortality after fracture of hip: the east Anglian audit. *Brj* 310:904-908
- Pande I, Scott DL, O'Neill TW, Pritchard C, Woolf AD, Davis MJ (2006) Quality of life, morbidity, and mortality after low trauma hip fracture in men. *Annals of the rheumatic diseases* 65:87-92
- Alegre-Lopez J, Cordero-Guevara J, Alonso-Valdivielso JL, Fernandez-Melon J (2005) Factors associated with mortality and functional disability after hip fracture: an inception cohort study. *Osteoporos Int* 16:729-736
- Endo Y, Aharonoff GB, Zuckerman JD, Egol KA, Koval KJ (2005) Gender differences in patients with hip fracture: a greater risk of morbidity and mortality in men. *Journal of orthopaedic trauma* 19:29-35
- Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR (2009) Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JAMA*: the journal of the American Medical Association 301:513-521
- Cooper C, Cole ZA, Holroyd CR, Earl SC, Harvey NC, Dennison EM, Melton LJ, Cummings SR, Kanis JA, Epidemiology ICGWoF (2011) Secular trends in the incidence of hip and other osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 22:1277-1288
- Xia WB, He SL, Xu L, Liu AM, Jiang Y, Li M, Wang O, Xing XP, Sun Y, Cummings SR (2012) Rapidly increasing rates of hip fracture in Beijing, China. *Journal of bone and mineral research*: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 27:125-129
- Langley J, Samaranyaka A, Davie G, Campbell AJ (2011) Age, cohort and period effects on hip fracture incidence: analysis and predictions from New Zealand data 1974-2007. *Osteoporos Int* 22:105-111
- Fisher AA, O'Brien ED, Davis MW (2009) Trends in hip fracture epidemiology in Australia: possible impact of bisphosphonates and hormone replacement therapy. *Bone* 45:246-253
- Pasco JA, Brennan SL, Henry MJ, Nicholson GC, Sanders KM, Zhang Y, Kotowicz MA (2011) Changes in hip fracture rates in southeastern Australia spanning the period 1994-2007. *Journal of bone and mineral research*: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 26:1648-1654
- Cassell E, Clapperton A (2013) A decreasing trend in fall-related hip fracture incidence in Victoria, Australia. *Osteoporos Int* 24:99-109
- Kannus P, Niemi S, Parkkari J, Palvanen M, Vuori I, Jarvinen M (2006) Nationwide decline in incidence of hip fracture. *Journal of bone and mineral research*: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 21:1836-1838
- Nymark T, Lauritsen JM, Ovesen O, Rock ND, Jeune B (2006) Decreasing incidence of hip fracture in the Funen County, Denmark. *Acta orthopaedica* 77:109-113
- Maravic M, Taupin P, Landais P, Roux C (2011) Change in hip fracture incidence over the last 6 years in France. *Osteoporos Int* 22:797-801
- Holt G, Smith R, Duncan K, Hutchings JD, Reid D (2009) Changes in population demographics and the future incidence of hip fracture. *Injury* 40:722-726
- Lofman O, Berglund K, Larsson L, Toss G (2002) Changes in hip fracture epidemiology: redistribution between ages, genders and fracture types. *Osteoporos Int* 13:18-25
- Guilley E, Chevalley T, Herrmann F, Baccino D, Hoffmeyer P, Rapin CH, Rizzoli R (2008) Reversal of the hip fracture secular trend is related to a decrease in the incidence in institution-dwelling elderly women. *Osteoporos Int* 19:1741-1747
- Brauer CA, Coca-Perraillon M, Cutler DM, Rosen AB (2009) Incidence and mortality of hip fractures in the United States. *JAMA*: the journal of the American Medical Association 302:1573-1579
- Leslie WD, O'Donnell S, Jean S, Lagace C, Walsh P, Bancej C, Morin S, Hanley DA, Papaioannou A, Osteoporosis Surveillance Expert Working G (2009) Trends in hip fracture rates in Canada. *JAMA*: the journal of the American Medical Association 302:883-889
- Gordon J, Pham CT, Karnon J, Crotty M (2012) Monitoring progress in the management of hip fractures in South Australia, Australia. *Arch Osteoporos* 7:267-273
- Hilgsmann M, Bruyere O, Roberfroid D, Dubois C, Parmentier Y, Carton J, Detilleux J, Gillet P, Reginster JY (2012) Trends in hip fracture incidence and in the prescription of antiosteoporosis medications during the same time period in Belgium (2000-2007). *Arthritis care & research* 64:744-750
- Icks A, Arend W, Becker C, Rapp K, Jungbluth P, Haastert B (2013) Incidence of hip fractures in Germany, 1995-2010. *Arch Osteoporos* 8:140
- McGowan B, Casey MC, Silke C, Whelan B, Bennett K (2013) Hospitalisations for fracture and associated costs between 2000 and 2009 in Ireland: a trend analysis. *Osteoporos Int* 24:849-857
- Wilk R, Skrzypek M, Kowalska M, Kusz D, Wielgorecki A, Horyniecki M, Sliwiak J, Piejczyk S, Pluskiewicz W (2014) Standardized incidence and trend of osteoporotic hip fracture in Polish women and men: a nine year observation. *Maturitas* 77:59-63
- Baker PN, Salar O, Olivere BJ, Forward DP, Weerasuriya N, Moppett IK, Moran CG (2014) Evolution of the hip fracture population: time to consider the future? A retrospective observational analysis. *BMJ open* 4:e004405
- Johnell O, Kanis JA (2006) An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 17:1726-1733
- Hernlund E, Svedbom A, Ivergard M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, McCloskey EV, Jonsson B, Kanis JA (2013) 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* 8:136
- Svedbom A, Hernlund E, Ivergard M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, McCloskey EV, Jonsson B, Kanis JA, IOF Eurpot (2013) Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports. *Arch Osteoporos* 8:137
- Kanis JA, Borgstrom F, Compston J, Dreinhofer K, Nolte E, Jonsson B, Lems WF, McCloskey EV, Rizzoli R, Stenmark J (2013) SCOPE: a scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporos* 8:144
- Tarride JE, Hopkins RB, Leslie WD, Morin S, Adachi JD, Papaioannou A, Bessette L, Brown JP, Goeree R (2012) The burden of illness of osteoporosis in Canada. *Osteoporos Int* 23:2591-2600
- Tarride JE, Guo N, Hopkins R, Leslie WD, Morin S, Adachi JD, Papaioannou A, Bessette L, Brown JP, Goeree R (2012) The burden of illness of osteoporosis in Canadian men. *Journal of bone and mineral research*: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 27:1830-1838
- Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King A, Tosteson A (2007) Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. *Journal of bone and mineral research*: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 22:465-475
- Stevens JA, Rudd RA (2013) The impact of decreasing U.S. hip fracture rates on future hip fracture estimates. *Osteoporos Int* 24:2725-2728
- Sanchez A, Spivacow FR (2010) Epidemiology, costs, and burden of osteoporosis in Argentina, 2009. *Arch Osteoporos* 5:1-6
- Tanaka T, Latorre MR, Jaime PC, Florindo AA, Pippa MG, Zerbini CA (2001) Risk factors for proximal femur osteoporosis in men aged 50 years or older. *Osteoporos Int* 12:942-949
- Pinheiro MM, Ciconelli RM, Martini LA, Ferraz MB (2009) Clinical risk factors for osteoporotic fractures in Brazilian women and men: the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). *Osteoporos Int* 20:399-408
- International Osteoporosis Foundation (2012) The Latin America Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2012. Nyon, Switzerland
- Clark P, Carlos F, Vazquez-Martinez JL (2010) Epidemiology, costs and burden of osteoporosis in Mexico. *Arch Osteoporos*, 5:9-17
- Clark P, Cons-Molina F, Deleze M, Talavera JO, Palermo L, Cummings SO (2010) The prevalence of radiographic vertebral fractures in Mexican men. *Osteoporos Int* 21:1523-1528
- International Osteoporosis Foundation (2011) The Eastern European & Central Asian Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2010.
- Men'shikova LV (2002) [Proximal hip fractures and their medico-social sequelae]. *Klinicheskaia meditsina* 80:39-41
- Tian FM, Zhang L, Zhao HY, Liang CY, Zhang N, Song HP (2014) An increase in the incidence of hip fractures in Tangshan, China. *Osteoporos Int* 25:1321-1325
- Orimo H, Yaegashi Y, Onoda T, Fukushima Y, Hosoi T, Sakata K (2009) Hip fracture incidence in Japan: estimates of new patients in 2007 and 20-year trends. *Arch Osteoporos* 4:71-77
- Bubshait D, Sadat-Ali M (2007) Economic implications of osteoporosis-related femoral fractures in Saudi Arabian society. *Calcified tissue international* 81:455-458
- Tuzun S, Eskiyurt N, Akarimak U, Saridogan M, Senocak M, Johansson H, Kanis JA, Turkish Osteoporosis S (2012) Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study. *Osteoporos Int* 23:949-955
- Bonjour JP, Chevalley T, Ferrari S, Rizzoli R (2009) The importance and relevance of peak bone mass in the prevalence of osteoporosis. *Salud publica de Mexico* 51 Suppl 1:S5-17
- Cooper C, Melton LJ, 3rd (1992) Epidemiology of osteoporosis. *Trends in endocrinology and metabolism*: TEM 3:224-229
- Russell M, Breggia A, Mendes N, Klibanski A, Misra M (2011) Growth hormone is positively associated with surrogate markers of bone turnover during puberty. *Clinical endocrinology* 75:482-488
- Lorentzon M, Swanson C, Andersson N, Mellstrom D, Ohlsson C (2005) Free testosterone is a positive, whereas free estradiol is a negative, predictor of cortical bone size in young Swedish men: the GOOD study. *Journal of bone and mineral research*: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 20:1334-1341
- Hightower L (2000) Osteoporosis: pediatric disease with geriatric consequences. *Orthopaedic nursing / National Association of Orthopaedic Nurses* 19:59-62
- Hernandez CJ, Beaupre GS, Carter DR (2003) A theoretical analysis of the relative influences of peak BMD, age-related bone loss and menopause on the development of osteoporosis. *Osteoporos Int* 14:843-847
- Ebeling PR, Daly RM, Kerr DA, Klimlin MG (2013) An evidence-informed strategy to prevent osteoporosis in Australia. *The Medical journal of Australia* 198:90-91
- Hind K, Burrows M (2007) Weight-bearing exercise and bone mineral accrual in children and adolescents: a review of controlled trials. *Bone* 40:14-27
- Foley S, Quinn S, Dwyer T, Venn A, Jones G (2008) Measures of childhood fitness and body mass index are associated with bone mass in adulthood: a 20-year prospective study. *Journal of bone and mineral research*: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 23:994-1001
- Boniati D, Shea B, Iovine R, Negrii S, Robinson V, Kemper HC, Wells G, Tugwell P, Cranney A (2002) Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *The Cochrane database of systematic reviews* CD000333

70. National Health and Medical Research Council (2006) Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand including Recommended Dietary Intakes.
71. Looker AC (2006) Dietary calcium intake. In Weaver CM, Heaney RP (eds) *Calcium in Human Health*. Humana Press, Towata, NJ, pp 105-127
72. Winzenberg T, Jones G (2013) Vitamin D and bone health in childhood and adolescence. *Calcified tissue international* 92:140-150
73. Zamora SA, Rizzoli R, Belli DC, Slosman DO, Bonjour JP (1999) Vitamin D supplementation during infancy is associated with higher bone mineral mass in prepubertal girls. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 84:4541-4544
74. Outila TA, Karkkainen MU, Lamberg-Allardt CJ (2001) Vitamin D status affects serum parathyroid hormone concentrations during winter in female adolescents: associations with forearm bone mineral density. *The American journal of clinical nutrition* 74:206-210
75. Guillemant J, Le HT, Maria A, Allemandou A, Peres G, Guillemant S (2001) Wintertime vitamin D deficiency in male adolescents: effect on parathyroid function and response to vitamin D3 supplements. *Osteoporos Int* 12:875-879
76. Lehtonen-Veromaa MK, Mottonen TT, Nuotio IO, Irlaja KM, Leino AE, Viikari JS (2002) Vitamin D and attainment of peak bone mass among peripubertal Finnish girls: a 3-y prospective study. *The American journal of clinical nutrition* 76:1446-1453
77. Cheng S, Tylavsky F, Kroger H, et al. (2003) Association of low 25-hydroxyvitamin D concentrations with elevated parathyroid hormone concentrations and low cortical bone density in early pubertal and prepubertal Finnish girls. *The American journal of clinical nutrition* 78:485-492
78. Tylavsky FA, Cheng S, Lytikainen A, Viljakainen H, Lamberg-Allardt C (2006) Strategies to improve vitamin D status in northern European children: exploring the merits of vitamin D fortification and supplementation. *The Journal of nutrition* 136:1130-1134
79. El-Hajji Fuleihan G, Nabulsi M, Choucair M, Salamoun M, Hajj Shahine C, Kizirian A, Tannous R (2001) Hypovitaminosis D in healthy schoolchildren. *Pediatrics* 107:E53
80. Looker AC, Dawson-Hughes B, Calvo MS, Gunter EW, Sahyoun NR (2002) Serum 25-hydroxyvitamin D status of adolescents and adults in two seasonal subpopulations from NHANES III. *Bone* 30:771-777
81. Munns C, Zacharin MR, Rodda CP, et al. (2006) Prevention and treatment of infant and childhood vitamin D deficiency in Australia and New Zealand: a consensus statement. *The Medical journal of Australia* 185:268-272
82. Rockell JE, Skeaff CM, Williams SM, Green TJ (2006) Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations of New Zealanders aged 15 years and older. *Osteoporos Int* 17:1382-1389
83. Rockell JE, Green TJ, Skeaff CM, et al. (2005) Season and ethnicity are determinants of serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in New Zealand children aged 5-14 y. *The Journal of nutrition* 135:2602-2608
84. Jones G, Dwyer T, Hynes KL, Parameswaran V, Greenaway TM (2005) Vitamin D insufficiency in adolescent males in Southern Tasmania: prevalence, determinants, and relationship to bone turnover markers. *Osteoporos Int* 16:636-641
85. Institute of Medicine (2011) *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*.
86. Garn SM, Rohmann CG, Behar M, Viteri F, Guzman MA (1964) Compact Bone Deficiency in Protein-Calorie Malnutrition. *Science* 145:1444-1445
87. Thissen JP, Triest S, Maes M, Underwood LE, Ketelslegers JM (1990) The decreased plasma concentration of insulin-like growth factor-I in protein-restricted rats is not due to decreased numbers of growth hormone receptors on isolated hepatocytes. *The Journal of endocrinology* 124:159-165
88. Ambler GR (2009) Androgen therapy for delayed male puberty. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity* 16:232-239
89. Korkor AB, Eastwood D, Bretzmann C (2009) Effects of gender, alcohol, smoking, and dairy consumption on bone mass in Wisconsin adolescents. *WJM*: official publication of the State Medical Society of Wisconsin 108:181-188
90. Taes Y, Lapauw B, Vanbillemont G, Bogaert V, De Bacquer D, Goemaere S, Zmierczak H, Kaufman JM (2010) Early smoking is associated with peak bone mass and prevalent fractures in young, healthy men. *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 25:379-387
91. Eleftheriou KI, Rawal JS, James LE, et al. (2013) Bone structure and geometry in young men: the influence of smoking, alcohol intake and physical activity. *Bone* 52:17-26
92. Thomas IH, Donohue JE, Ness KK, Dengel DR, Baker KS, Gurney JG (2008) Bone mineral density in young adult survivors of acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 113:3248-3256
93. Harris M, Hauser S, Nguyen TV, Kelly PJ, Rodda C, Morton J, Freezer N, Strauss BJ, Eisman JA, Walker JL (2001) Bone mineral density in prepubertal asthmatics receiving corticosteroid treatment. *Journal of paediatrics and child health* 37:67-71
94. Sheth RD, Binkley N, Hermann BP (2008) Gender differences in bone mineral density in epilepsy. *Epilepsia* 49:125-131
95. Cederholm T, Cruz-Jentoft AJ, Maggi S (2013) Sarcopenia and fragility fractures. *European journal of physical and rehabilitation medicine* 49:111-117
96. Bass SL, Saxon L, Daly RM, Turner CH, Robling AG, Seeman E, Stuckey S (2002) The effect of mechanical loading on the size and shape of bone in pre-, peri-, and postpubertal girls: a study in tennis players. *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 17:2274-2280
97. Bielemann RM, Martinez-Mesa J, Gigante DP (2013) Physical activity during life course and bone mass: a systematic review of methods and findings from cohort studies with young adults. *BMC musculoskeletal disorders* 14:77
98. Nordstrom P, Neovius M, Nordstrom A (2007) Early and rapid bone mineral density loss of the proximal femur in men. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 92:1902-1908
99. Office of the Surgeon General (2004) *Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General*. In US Department of Health and Human Services (ed) Washington
100. Russo CR, Lauretani F, Seeman E, Bartali B, Bandinelli S, Di Iorio A, Guralnik J, Ferrucci L (2006) Structural adaptations to bone loss in aging men and women. *Bone* 38:112-118
101. Szulc P, Seeman E, Duboeuf F, Sornay-Rendu E, Delmas PD (2006) Bone fragility: failure of periosteal apposition to compensate for increased endocortical resorption in postmenopausal women. *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 21:1856-1863
102. Szulc P, Delmas PD (2007) Bone loss in elderly men: increased endosteal bone loss and stable periosteal apposition. The prospective MINOS study. *Osteoporos Int* 18:495-503
103. Lauretani F, Bandinelli S, Griswold ME, Maggio M, Semba R, Guralnik JM, Ferrucci L (2008) Longitudinal changes in BMD and bone geometry in a population-based study. *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 23:400-408
104. Ebeling PR (2008) Clinical practice. Osteoporosis in men. *The New England journal of medicine* 358:1474-1482
105. Martin RM, Correa PHS (2010) Bone quality and osteoporosis therapy. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 54:185-199
106. Bouxsein ML (2005) Determinants of skeletal fragility. *Best practice & research Clinical rheumatology* 19:897-911
107. Seeman E (2008) Bone quality: the material and structural basis of bone strength. *Journal of bone and mineral metabolism* 26:1-8
108. Mohr BA, Guay AT, O'Donnell AB, McKinlay JB (2005) Normal, bound and nonbound testosterone levels in normally aging men: results from the Massachusetts Male Ageing Study. *Clinical endocrinology* 62:64-73
109. Szulc P, Delmas PD (2001) Biochemical markers of bone turnover in men. *Calcified tissue international* 69:229-234
110. Jones G, Nguyen T, Sambrook P, Kelly PJ, Eisman JA (1994) Progressive loss of bone in the femoral neck in elderly people: longitudinal findings from the Dubbo osteoporosis epidemiology study. *Bmj* 309:691-695
111. Ebeling PR (2013) Osteoporosis in men. *Current opinion in rheumatology* 25:542-552
112. Drake MT, Murad MH, Mauck KF, et al. (2012) Clinical review. Risk factors for low bone mass-related fractures in men: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 97:1861-1870
113. Abbasi AA, Rudman D, Wilson CR, Drinka PJ, Basu SN, Mattson DE, Richardson TJ (1995) Observations on nursing home residents with a history of hip fracture. *The American journal of the medical sciences* 310:229-234
114. Helsen C, Van den Broeck T, Voet A, Prekovic S, Van Poppel H, Joniau S, Claessens F (2014) Androgen receptor antagonists for prostate cancer therapy. *Endocrine-related cancer*
115. Maillefert JF, Sibilia J, Michel F, Saussine C, Javier RM, Tavernier C (1999) Bone mineral density in men treated with synthetic gonadotropin-releasing hormone agonists for prostatic carcinoma. *The Journal of urology* 161:1219-1222
116. Mittan D, Lee S, Miller E, Perez RC, Basler JW, Bruder JM (2002) Bone loss following hypogonadism in men with prostate cancer treated with GnRH analogs. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 87:3656-3661
117. Shahinian VB, Kuo YF, Freeman JL, Goodwin JS (2005) Risk of fracture after androgen deprivation for prostate cancer. *The New England journal of medicine* 352:154-164
118. Van Hemelrijck M, Garmo H, Michaelsson K, Thorstenson A, Akre O, Stattin P, Holmberg L, Adolfsson J (2013) Mortality following hip fracture in men with prostate cancer. *PLoS one* 8:e74492
119. Adler RA (2011) Osteoporosis in men: insights for the clinician. *Therapeutic advances in musculoskeletal disease* 3:191-200
120. Newman ED, Matzko CK, Oleginski TP, Perruquet JL, Harrington TM, Maloney-Saxon G, Culp T, Wood GC (2006) Glucocorticoid-Induced Osteoporosis Program (GIOP): a novel, comprehensive, and highly successful care program with improved outcomes at 1 year. *Osteoporos Int* 17:1428-1434
121. Saag KG (2003) Glucocorticoid-induced osteoporosis. *Endocrinology and metabolism clinics of North America* 32:135-157, vii
122. Cohen D, Adachi JD (2004) The treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology* 88:337-349
123. Kanis JA, Johansson H, Johnell O, Oden A, De Laet C, Eisman JA, Pols H, Tenenhouse A (2005) Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporos Int* 16:737-742
124. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. (2005) Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 16:155-162
125. International Osteoporosis Foundation (2012) *Capture the Fracture: A global campaign to break the fragility fracture cycle*. Nyon
126. International Osteoporosis Foundation (2013) *Capture the Fracture: Break the worldwide fragility fracture cycle*. <http://www.capturethefracture.org/> Accessed 21 June 2013
127. International Osteoporosis Foundation (2013) *Capture the Fracture: Best Practice Framework*. <http://www.capturethefracture.org/best-practice-framework> Accessed 27 June 2013
128. Osteoporosis Canada (2011) *Osteoporosis: Towards a fracture free future*. Toronto
129. Osteoporosis Canada (2011) *Osteoporosis patient bill of rights*. <http://www.osteoporosis.ca/osteoporosis-and-you/copn/patient-bill-of-rights/>
130. Osteoporosis Canada (2013) *Make the FIRST break the LAST with Fracture Liaison Services*.
131. Osteoporosis New Zealand (2012) *Bone Care 2020: A systematic approach to hip fracture care and prevention for New Zealand*. Wellington
132. New Zealand National Party (2013) *Opening of Waikato DHB Older Persons and Rehabilitation Building: Speech delivered by Hon Todd McClay, Associate Minister of Health, on behalf of Hon Jo Goodhue, Minister of Health*. <http://www.national.org.nz/Article.aspx?ArticleId=41324> Accessed 7 August 2013
133. Chandran M, Tan MZ, Cheen M, Tan SB, Leong M, Lau TC (2013) Secondary prevention of osteoporotic fractures-an "OPTIMAL" model of care from Singapore. *Osteoporos Int*
134. National Osteoporosis Society (2009) *Protecting fragile bones: A strategy to reduce the impact of osteoporosis and fragility fractures in England/Scotland/Wales/Northern Ireland*.
135. National Osteoporosis Society (2012) *The Falls and Fractures Declaration*. <http://www.nos.org.uk/page.aspx?pid=1248> Accessed 1 November 2012
136. National Osteoporosis Society (2012) *The Falls and Fractures Alliance*. <http://www.nos.org.uk/page.aspx?pid=1247> Accessed 18 July 2013
137. National Bone Health Alliance (2013) *NBHA Secondary Fracture Prevention Initiative*. <http://www.nbha.org/projects/secondary-fracture-prevention-initiative> Accessed 4 February 2013
138. National Bone Health Alliance (2013) *Fracture Prevention CENTRAL*. <http://www.nbha.org/fpc> Accessed 27 June 2013
139. National Bone Health Alliance (2013) *2Million2Many*. <http://www.2million2many.org/> Accessed 7 August 2013
140. Department of Health (2009) *Falls and fractures: Effective interventions in health and social care*. In Department of Health (ed)
141. Department of Health (2009) *Fracture prevention services: an economic evaluation*.
142. Elliot-Gibson V, Bogoch ER, Jamal SA, Beaton DE (2004) Practice patterns in the diagnosis and treatment of osteoporosis after a fragility fracture: a systematic review. *Osteoporos Int* 15:767-778
143. Giangregorio L, Papaioannou A, Cranney A, Zytaruk N, Adachi JD (2006) Fragility fractures and the osteoporosis care gap: an international phenomenon. *Seminars in arthritis and rheumatism* 35:293-305
144. Greenspan SL, Wyman A, Hooven FH, et al. (2012) Predictors of treatment with osteoporosis medications after recent fragility fractures in a multinational cohort of postmenopausal women. *Journal of the American Geriatrics Society* 60:455-461
145. Chen JS, Hogan C, Lyubomirsky G, Sambrook PN (2009) Management of osteoporosis in primary care in Australia. *Osteoporos Int* 20:491-496
146. Chen JS, Simpson JM, Blyth FM, March LM (2014) Managing osteoporosis with FRAX® in Australia: proposed new treatment thresholds from the 45&Up Study cohort. *Osteoporos Int* in press
147. Up Study C, Banks E, Redman S, et al. (2008) Cohort profile: the 45 and up study. *International journal of epidemiology* 37:941-947
148. Papaioannou A, Kennedy CC, Ioannidis G, et al. (2008) The osteoporosis care gap in men with fragility fractures: the Canadian Multicentre Osteoporosis Study. *Osteoporos Int* 19:581-587

149. Roerholt C, Eiken P, Abrahamson B (2009) Initiation of anti-osteoporotic therapy in patients with recent fractures: a nationwide analysis of prescription rates and persistence. *Osteoporos Int* 20:299-307
150. Suhm N, Lamy O, Lippuner K, OsteoCare study g (2008) Management of fragility fractures in Switzerland: results of a nationwide survey. *Swiss medical weekly* 138:674-683
151. Panneman MJ, Lips P, Sen SS, Herings RM (2004) Undertreatment with anti-osteoporotic drugs after hospitalization for fracture. *Osteoporos Int* 15:120-124
152. Royal College of Physicians' Clinical Effectiveness and Evaluation Unit (2011) Falling standards, broken promises: Report of the national audit of falls and bone health in older people 2010.
153. Jennings LA, Auerbach AD, Maselli J, Pekow PS, Lindenauer PK, Lee SJ (2010) Missed opportunities for osteoporosis treatment in patients hospitalized for hip fracture. *Journal of the American Geriatrics Society* 58:650-657
154. Solomon DH, Johnston SS, Boytsov NN, McMorrow D, Lane JM, Krohn KD (2014) Osteoporosis Medication Use after Hip Fracture in U.S. Patients between 2002 and 2011. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*
155. Shepherd AJ, Cass AR, Ray LA, Tan A, Wilkinson GS (2012) Treatment for older men with fractures. *Osteoporos Int* 23:1041-1051
156. Al-Shamsi HO, Lau AN, Malik K, Alamri A, Ioannidis G, Corbett T, Adachi JD, Papaioannou A (2012) The current practice of screening, prevention, and treatment of androgen-deprivation-therapy induced osteoporosis in patients with prostate cancer. *Journal of oncology* 2012:958596
157. Yee EF, White RE, Murata GH, Handanos C, Hoffman RM (2007) Osteoporosis management in prostate cancer patients treated with androgen deprivation therapy. *Journal of general internal medicine* 22:1305-1310
158. Feldstein AC, Elmer PJ, Nichols GA, Herson M (2005) Practice patterns in patients at risk for glucocorticoid-induced osteoporosis. *Osteoporos Int* 16:2168-2174
159. Guzman-Clark JR, Fang MA, Sehl ME, T aylor L, Hahn TJ (2007) Barriers in the management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Rheum* 57:140-146
160. Feng Z, Zeng S, Wang Y, Zheng Z, Chen Z (2013) Bisphosphonates for the prevention and treatment of osteoporosis in patients with rheumatic diseases: a systematic review and meta-analysis. *PLoS one* 8:e80890
161. Overman RA, Toliver JC, Yeh JY, Gourlay ML, Deal CL (2014) U.S. adults meeting 2010 American College of Rheumatology criteria for treatment and prevention of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis care & research*
162. van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C (2002) The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 13:777-787
163. Ioannidis G, Pallas S, Papaioannou A, et al. (2014) Glucocorticoids predict 10-year fragility fracture risk in a population-based ambulatory cohort of men and women: Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). *Arch Osteoporos* 9:169
164. National Institute for Health and Clinical Excellence (2005) Bisphosphonates (alendronate, etidronate, risedronate), selective oestrogen receptor modulators (raloxifene) and parathyroid hormone (teriparatide) for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. Technology appraisal guidance 87.
165. National Institute for Health and Clinical Excellence (2011) Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene, strontium ranelate and teriparatide for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. NICE technology appraisal guidance 161 (amended).
166. National Institute for Health and Clinical Excellence (2011) Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and strontium ranelate for the primary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. NICE technology appraisal guidance 160 (amended).
167. National Institute for Health and Clinical Excellence (2012) Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture. NICE clinical guideline 146. London
168. Akesson K, Marsh D, Mitchell PJ, McLellan AR, Stenmark J, Pierroz DD, Kyer C, Cooper C, Group IOFFW (2013) Capture the Fracture: a Best Practice Framework and global campaign to break the fragility fracture cycle. *Osteoporos Int*
169. Marsh D, Akesson K, Beaton DE, et al. (2011) Coordinator-based systems for secondary prevention in fragility fracture patients. *Osteoporos Int* 22:2051-2065
170. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, Drake MT, Eastell R, Orwoll ES, Finkelstein JS, Endocrine S (2012) Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 97:1802-1822
171. Kukuljan S, Nowson CA, Sanders KM, Nicholson GC, Seibel MJ, Salmon J, Daly RM (2011) Independent and combined effects of calcium-vitamin D3 and exercise on bone structure and strength in older men: an 18-month factorial design randomized controlled trial. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 96:955-963
172. Smulders E, Weerdsteijn V, Groen BE, Duysens J, Eijssbouts A, Laan R, van Lankveld W (2010) Efficacy of a short multidisciplinary falls prevention program for elderly persons with osteoporosis and a fall history: a randomized controlled trial. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 91:1705-1711
173. International Osteoporosis Foundation (2011) Three Steps to Unbreakable Bones: Vitamin D, calcium and exercise. Nyon, Switzerland
174. Walsh JS, Eastell R (2013) Osteoporosis in men. *Nature reviews Endocrinology* 9:637-645
175. Sim le W, Ebeling PR (2013) Treatment of osteoporosis in men with bisphosphonates: rationale and latest evidence. *Therapeutic advances in musculoskeletal disease* 5:259-267
176. Orwoll ES, Miller PD, Adachi JD, Brown J, Adler RA, Kendler D, Bucci-Rechtweg C, Readie A, Mesenbrink P, Weinstein RS (2010) Efficacy and safety of a once-weekly i.v. infusion of zoledronic acid 5 mg versus a once-weekly 70-mg oral alendronate in the treatment of male osteoporosis: a randomized, multicenter, double-blind, active-controlled study. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 25:2239-2250
177. Orwoll E, Ettinger M, Weiss S, et al. (2000) Alendronate for the treatment of osteoporosis in men. *The New England journal of medicine* 343:604-610
178. Borgstrom F, Johnell O, Jonsson B, Zethraeus N, Sen SS (2004) Cost effectiveness of alendronate for the treatment of male osteoporosis in Sweden. *Bone* 34:1064-1071
179. Stoch SA, Saag KG, Greenwald M, Sebba AI, Cohen S, Verbrugge N, Giezek H, West J, Schnitzer TJ (2009) Once-weekly oral alendronate 70 mg in patients with glucocorticoid-induced bone loss: a 12-month randomized, placebo-controlled clinical trial. *The Journal of rheumatology* 36:1705-1714
180. Boonen S, Orwoll ES, Wenderoth D, Stoner KJ, Eusebio R, Delmas PD (2009) Once-weekly risedronate in men with osteoporosis: results of a 2-year, placebo-controlled, double-blind, multicenter study. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 24:719-725
181. Ringe JD, Faber H, Farahmand P, Dorst A (2006) Efficacy of risedronate in men with primary and secondary osteoporosis: results of a 1-year study. *Rheumatol Int* 26:427-431
182. Orwoll ES, Binkley NC, Lewiecki EM, Gruntmanis U, Fries MA, Dasic G (2010) Efficacy and safety of monthly ibandronate in men with low bone density. *Bone* 46:970-976
183. Smith MR, McGovern FJ, Zietman AL, Fallon MA, Hayden DL, Schoenfeld DA, Kantoff PW, Finkelstein JS (2001) Pamidronate to prevent bone loss during androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *The New England journal of medicine* 345:948-955
184. Boonen S, Reginster JY, Kaufman JM, et al. (2012) Fracture risk and zoledronic acid therapy in men with osteoporosis. *The New England journal of medicine* 367:1714-1723
185. Lyles KW, Colon-Emeric CS, Magaziner JS, et al. (2007) Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *The New England journal of medicine* 357:1799-1809
186. Smith MR, Eastham J, Gleason DM, Shasha D, Tchekmedyan S, Zinner N (2003) Randomized controlled trial of zoledronic acid to prevent bone loss in men receiving androgen deprivation therapy for nonmetastatic prostate cancer. *The Journal of urology* 169:2008-2012
187. Sambrook PN, Roux C, Devogelaer JP, Saag K, Lau CS, Reginster JY, Bucci-Rechtweg C, Su G, Reid DM (2012) Bisphosphonates and glucocorticoid osteoporosis in men: results of a randomized controlled trial comparing zoledronic acid with risedronate. *Bone* 50:289-295
188. Orwoll E, Teglbjaerg CS, Langdahl BL, et al. (2012) A randomized, placebo-controlled study of the effects of denosumab for the treatment of men with low bone mineral density. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 97:3161-3169
189. Smith MR, Egerdie B, Hernandez Toriz N, et al. (2009) Denosumab in men receiving androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *The New England journal of medicine* 361:745-755
190. Nakamura T, Matsumoto T, Sugimoto T, et al. (2014) Fracture Risk Reduction with Denosumab in Japanese Postmenopausal Women and Men with Osteoporosis: Denosumab fracture Intervention RandomizedEd placebo Controlled Trial (DIRECT). *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* jc20134175
191. Orwoll ES, Scheele WH, Paul S, Adams S, Syversen U, Diez-Perez A, Kaufman JM, Clancy AD, Gaich GA (2003) The effect of teriparatide [human parathyroid hormone (1-34)] therapy on bone density in men with osteoporosis. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 18:9-17
192. Kaufman JM, Orwoll E, Goemaere S, San Martin J, Hossain A, Dalsky GP, Lindsay R, Mitlak BH (2005) Teriparatide effects on vertebral fractures and bone mineral density in men with osteoporosis: treatment and discontinuation of therapy. *Osteoporos Int* 16:510-516
193. Langdahl BL, Marin F, Shane E, Dobnig H, Zanchetta JR, Maricic M, Krohn K, See K, Warner MR (2009) Teriparatide versus alendronate for treating glucocorticoid-induced osteoporosis: an analysis by gender and menopausal status. *Osteoporos Int* 20:2095-2104
194. Gluer CC, Marin F, Ringe JD, et al. (2013) Comparative effects of teriparatide and risedronate in glucocorticoid-induced osteoporosis in men: 18-month results of the EuroGIOPs trial. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 28:1355-1368
195. Saag KG, Shane E, Boonen S, Marin F, Donley DW, Taylor KA, Dalsky GP, Marcus R (2007) Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis. *The New England journal of medicine* 357:2028-2039
196. Katznelson L, Finkelstein JS, Schoenfeld DA, Rosenthal DJ, Anderson EJ, Klibanski A (1996) Increase in bone density and lean body mass during testosterone administration in men with acquired hypogonadism. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 81:4358-4365
197. van der Werff ten Bosch JJ, Bot A (1992) Some skeletal dimensions of males with isolated gonadotrophin deficiency. *The Netherlands journal of medicine* 41:259-263
198. The Royal Australian College of General Practitioners (2010) Clinical Guideline for the Prevention and Treatment of Osteoporosis in Postmenopausal Women and Older Men. South Melbourne, Australia
199. Pfeilschifter J, German Specialist Organisation for O (2006) 2006 DVO-guideline for prevention, diagnosis, and therapy of osteoporosis for women after menopause, for men after age 60 executive summary guidelines. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association* 114:611-622
200. Orimo H, Nakamura T, Hosoi T, et al. (2012) Japanese 2011 guidelines for prevention and treatment of osteoporosis—executive summary. *Arch Osteoporos* 7:3-20
201. Compston J, Bowring C, Cooper A, et al. (2013) Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and older men in the UK: National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) update 2013. *Maturitas* 75:392-396
202. Rizzoli R, Body JJ, Brandi ML, et al. (2013) Cancer-associated bone disease. *Osteoporos Int* 24:2929-2953
203. Lekamwasam S, Adachi JD, Agnusdei D, et al. (2012) A framework for the development of guidelines for the management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Osteoporos Int* 23:2257-2276
204. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, et al. (2004) A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone* 35:375-382
205. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA, 3rd, Berger M (2000) Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 15:721-739
206. Mitchell PJ (2011) Fracture Liaison Services: the UK experience. *Osteoporos Int* 22 Suppl 3:487-494
207. Mitchell PJ (2013) Best Practices in Secondary Fracture Prevention: Fracture Liaison Services. *Current osteoporosis reports*
208. New South Wales Agency for Clinical Innovation Musculoskeletal Network (2011) NSW Model of Care for Osteoporotic Refracture Prevention. Chatswood, NSW
209. Statewide Orthopaedic Clinical Network and Rehabilitation Clinical Network (2011) Models of Care for Orthopaedic Rehabilitation - Fracture Fractures General Orthopaedic Trauma and Arthroplasty. In: Government of South Australia, SA Health (eds) Adelaide
210. Government of Western Australia (2011) Osteoporosis Model of Care. In: Department of Health Musculoskeletal Diabetes & Endocrine Falls Prevention and Aged Care Health Networks (WA) (ed) Perth

A osteoporose representa uma ameaça séria e crescente para a saúde e o bem estar de homens do mundo todo. Infelizmente, a doença é frequentemente subdiagnosticada e subtratada, o que tem levado à morte precoce e à invalidez. Pelo fato de a osteoporose ser considerada uma doença de mulheres, as fraturas osteoporóticas afetam um em cada cinco homens no mundo. Aliás, um terço de todas as fraturas de quadril verificadas mundialmente ocorre em homens, e a probabilidade deles virem a morrer em consequência da fratura é duas vezes maior do que a das mulheres. Esse relatório destaca soluções com boa relação custo/benefício e baseadas em evidências que governos, autoridades de saúde e médicos precisam implantar para ajudar a prevenir e controlar a osteoporose em homens.

PROF CYRUS COOPER

Presidente do Comitê de Assessoria Científica, IOF

Patrocinadores do Dia Mundial da Osteoporose 2014



diaMundial da Osteoporose
20 de outubro

AMA TEUS
OSSOS

AUTOR **Peter Ebeling** Departamento de Medicina, Monash University, Austrália
EDITOR **Paul Mitchell** Synthesis Medical Limited e University of Derby, Reino Unido
REVISORES **Prof Cyrus Cooper, Dr Mark Edwards, Dr Nick Harvey**
Unidade MRC Lifecourse Epidemiology, University of Southampton,
Reino Unido
DESIGN **Gilberto D Lontro** IOF

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

FOTO DA CAPA **GILBERTO LONTRO**