

# FALHAS E SOLUÇÕES NA **SAÚDE DOS OSSOS**

Um Modelo Global para Melhorias



# O QUE É A OSTEOPOROSE?

A osteoporose é uma doença caracterizada pela baixa densidade óssea e pela deterioração da microestrutura do tecido ósseo, que leva a um aumento do risco de fraturas. A osteoporose causa uma notável perda da força dos ossos, e como resultado, até mesmo um pequeno esbarrão ou queda pode levar a uma fratura óssea (chamada de fratura por fragilidade). A osteoporose não apresenta sinais ou sintomas até que uma fratura ocorra - por este motivo é chamada frequentemente de "doença silenciosa".

A osteoporose afeta todos os ossos do corpo; entretanto as fraturas ocorrem com mais frequência nas vértebras (coluna), no pulso e no quadril. As fraturas osteoporóticas na bacia, no antebraço e na parte inferior da perna também são comuns. A osteoporose em si não é dolorosa mas os ossos fraturados podem causar dores severas, deficiências graves e até a morte. Tanto as fraturas de quadril como as de coluna estão associadas a um maior risco de mortalidade - 20% das pessoas que sofrem uma fratura de quadril morrem no prazo de 6 meses após a ocorrência da fratura.

## Uma doença comum

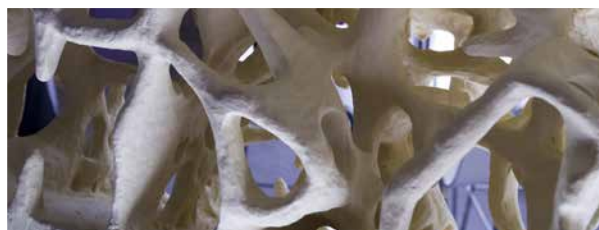
Estima-se que no mundo ocorra uma fratura osteoporótica a cada três segundos. A partir dos 50 anos, uma de cada três mulheres e um de cada cinco homens sofrerá uma fratura no resto de suas vidas. Para as mulheres, o risco de sofrer uma fratura de quadril é maior do que o risco de câncer de mamas, ovário e útero combinados. Para os homens, o risco é maior do que o risco de ter câncer de próstata. Aproximadamente 50% das pessoas que sofreram uma fratura osteoporótica sofrerão outra, sendo que o risco de novas fraturas aumenta exponencialmente com cada fratura.

## Um problema de saúde pública que aumenta cada vez mais

O risco de sofrer uma fratura aumenta exponencialmente com a idade, não apenas por causa da diminuição da massa óssea, mas também por causa da maior incidência de quedas entre os idosos. Os idosos representam o segmento da população de maior crescimento e à medida que a expectativa de vida aumenta para a maioria da população do mundo, os custos humanos e financeiros associados às fraturas osteoporóticas aumentarão dramaticamente caso ações preventivas não sejam tomadas.



OSSO NORMAL



OSSO OSTEOPORÓTICO

## ÍNDICE

|  |    |
|--|----|
| Saúde dos ossos em 2016. Falhas e soluções .....   | 1  |
| <b>Falha 1:</b> Prevenção de fraturas secundárias.....   | 2  |
| <b>Falha 2:</b> Osteoporose induzida por remédios.....   | 7  |
| <b>Falha 3:</b> Doenças associadas à osteoporose.....  | 11 |
| <b>Falha 4:</b> Prevenção de fraturas primárias em indivíduos com alto risco de sofrer fraturas .....              | 15 |
| <b>Falha 5:</b> A importância de seguir o tratamento.....  | 18 |
| <b>Falha 6:</b> Conscientização pública sobre a osteoporose e os riscos de fraturas.....                           | 20 |
| <b>Falha 7:</b> Conscientização pública sobre os benefícios versus os riscos do tratamento para a osteoporose..... | 22 |
| <b>Falha 8:</b> Acesso à avaliação e ao tratamento e reembolsos.....   | 24 |
| <b>Falha 9:</b> Prioridade da prevenção de fraturas por fragilidade na política nacional.....                      | 26 |
| <b>Falha 10:</b> O ônus da osteoporose no países em desenvolvimento .....  | 28 |
| Referências.....   | 30 |
| Chamado para a Ação.....   | 40 |

## Saúde dos ossos em 2016: Falhas e soluções

Este Relatório oferece um panorama abrangente e global sobre o estado do tratamento da osteoporose oferecido a indivíduos com alto risco de sofrer fraturas por fragilidade. Dez “falhas” foram identificadas e podem ser agrupadas em quatro temas principais:

### 1. DESCOBERTA E ADMINISTRAÇÃO DE CASOS:

- Falha 1: Prevenção de fraturas secundárias
- Falha 2: Osteoporose induzida por remédios
- Falha 3: Doenças associadas à osteoporose
- Falha 4: Prevenção de fraturas primárias em indivíduos com alto risco de sofrer fraturas

### 2. CONSCIENTIZAÇÃO PÚBLICA:

- Falha 5: A importância de seguir o tratamento
- Falha 6: Conscientização pública sobre a osteoporose e os riscos de fraturas
- Falha 7: Conscientização pública sobre os benefícios versus os riscos do tratamento para a osteoporose

### 3. QUESTÕES RELACIONADAS COM O GOVERNO E O SISTEMA DE SAÚDE:

- Falha 8: Acesso à avaliação e ao tratamento e reembolsos
- Falha 9: Prioridade da prevenção de fraturas por fragilidade na política nacional

### 4. FALTA DE DADOS:

- Falha 10: O ônus da osteoporose nos países em desenvolvimento

Em 2016, os primeiros baby-boomers completam 70 anos. Como consequência direta, o crescente ônus das fraturas por fragilidade representará graves tensões na capacidade e nas finanças dos sistemas de assistência à saúde. Felizmente, esta é uma catástrofe que pode ser evitada se as soluções para as falhas sugeridas neste relatório forem implementadas em todo o mundo.

Com relação à descoberta e à gestão de casos, uma ampla implementação de Serviços Multidisciplinares de Atendimento a Fraturas (seguindo o modelo FLS ou “Fracture Liaison Services”) e de Serviços Ortopédicos garantiria que os sistemas de assistência à saúde pudessem sempre atender aos casos de primeiras fraturas por fragilidade a fim de prevenir segundas fraturas. Os profissionais de saúde e os pacientes são informados sobre quais remédios vêm sendo prescritos ao paciente. Desta forma, quando as drogas que têm um efeito adverso sobre a saúde dos ossos são necessariamente usadas para tratar outros problemas de saúde, a adesão às numerosas diretrizes clínicas disponíveis para prevenir a perda óssea e as fraturas deveria ser a norma. Para as pessoas com doenças das quais a osteoporose é uma comorbidade, a avaliação para osteoporose e risco de fraturas deve ser um componente habitual na gestão da doença em questão. Finalmente, ferramentas de avaliação de riscos de fratura, como a FRAX®, são



### Nicholas C Harvey

Professor de Reumatologia e Epidemiologia Clínica, Unidade de Epidemiologia do Ciclo Vital do Centro de Pesquisa Clínica, Universidade de Southampton, Southampton, Reino Unido



### Eugene V McCloskey

Professor de Doenças Ósseas do Adulto, Diretor em Sheffield do Centro MRC ARUK de Pesquisa Integrada sobre o Envelhecimento Musculoesquelético, Centro de Metabolismo Ósseo, Northern General Hospital, Sheffield, Reino Unido

agora facilmente acessíveis para identificar aqueles indivíduos com um alto risco de sofrer sua primeira fratura por fragilidade.

A conscientização pública sobre a osteoporose e sobre as fraturas por fragilidade que ela causa é baixa em muitos países. Uma enérgica ação global se faz necessária, que envolva profissionais da saúde, associações de pacientes e os responsáveis pela formulação de políticas públicas, para oferecer à população mensagens claras, consistentes e persuasivas em relação à saúde óssea. O grupo-alvo inicial mais óbvio para estas mensagens são os indivíduos que acabam de iniciar o tratamento de osteoporose, para garantir que permaneçam nesse tratamento. Para muitas pessoas, a associação entre a osteoporose e o risco de fraturas não é clara. Também há uma necessidade urgente de comunicações baseadas em evidência que destaquem os riscos que a osteoporose não tratada oferece à qualidade e ao tempo de vida das pessoas que têm esta doença.

Em contraste com outras doenças crônicas comuns e não transmissíveis, a osteoporose não costuma atrair um nível de atenção considerável por parte dos prestadores de assistência médica e dos governos. Levando em consideração o atual e iminente futuro ônus criado por esta doença, esta é uma posição que os responsáveis por formular políticas não podem mais assumir. O acesso ao tratamento não pode ser impedido pelo acesso inadequado a densitometrias ósseas ou políticas de reembolso para tratamentos inadequadas. Além disso, a prevenção da osteoporose e de fraturas por fragilidade deveria ser uma Prioridade de Saúde Pública Nacional em todos os países. As ações são necessárias agora, e não em 10 ou 20 anos, quando já seja tarde demais.

Finalmente, considerando que as projeções atuais indicam que o ônus das fraturas por fragilidade serão transferidas para os países em desenvolvimento ao longo das próximas quatro décadas, é imperioso que governos, líderes de opinião e associações de pacientes trabalhem juntos agora para garantir que os dados epidemiológicos estejam disponíveis para informar o desenvolvimento de políticas nestes países.

Há muito para ser feito. Entretanto, as dez falhas já foram solucionadas em algum lugar do mundo. A tarefa que todos temos pela frente agora é garantir a disseminação e a adoção destes exemplos de melhores práticas, adaptados às realidades locais, a fim de lidar com o ônus das fraturas por fragilidade atuais e futuros no mundo.





FALHA 1:  
**PREVENÇÃO DE FRATURAS  
SECUNDÁRIAS**

Uma fratura leva à outra, o que significa que as pessoas que sofrem fraturas por fragilidade hoje têm um alto risco de sofrer uma segunda fratura e fraturas subsequentes no futuro.

Tratamentos para a osteoporose altamente efetivos - que reduzem substancialmente o risco de fraturas - estão disponíveis há 20 anos, mas não são normalmente oferecidos aos pacientes de fraturas por fragilidade.

Fracture Liaison Service and Orthogeriatrics Service models of care have been successfully developed in many countries to close the secondary fracture prevention care gap.

## As fraturas por fragilidade são comuns e cara

A consequência clinicamente importante da osteoporose é uma fratura por fragilidade. As fraturas por fragilidade, também conhecidas como fraturas por trauma leve ou mínimo, normalmente ocorrem como resultado de uma queda simples e são comumente na coluna, no pulso, no quadril, no úmero (braço) ou na bacia. Em pessoas acima de 50 anos de idade, metade das mulheres e um quinto dos homens sofrerão uma fratura por fragilidade no resto de suas vidas<sup>1-3</sup>. Provavelmente, as fraturas de quadril são as que implicam em maiores dificuldades aos pacientes e às suas famílias:

Menos que a metade das pessoas que sobrevivem a uma fratura de quadril voltarão a caminhar sem ajuda<sup>4</sup> e em muitos casos elas nunca recuperarão seu nível de mobilidade anterior<sup>5</sup>.

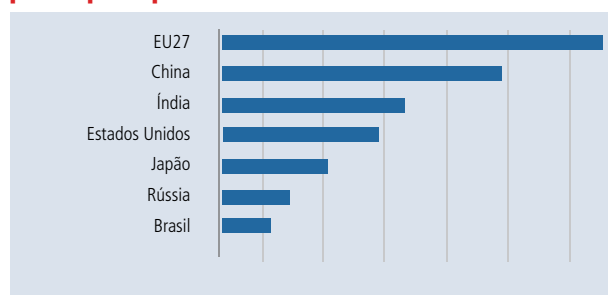
Um ano depois de uma fratura de quadril, 60% dos pacientes necessitam de assistência para realizar atividades como alimentar-se, vestir-se ou ir ao banheiro, e 80% precisam de ajuda em atividades como fazer compras ou dirigir<sup>6</sup>.

Entre 10 e 20% dos pacientes passarão a morar em casas de repouso no ano subsequente à fratura no quadril<sup>7-9</sup>.

A mortalidade de 5 anos após uma fratura de quadril ou de vértebra é de aproximadamente 20% acima do esperado; sendo que a maioria das mortes não esperadas ocorrem nos primeiros 6 meses após a fratura de quadril<sup>6</sup>.

Conforme mostrado na figura 1, as recentes estimativas da incidência anual de

### Figura 1. Recentes estimativas sobre a incidência de fraturas de quadril para os 27 estados membros da União Europeia<sup>10</sup> e principais países<sup>11-17</sup>



fraturas de quadril na União Europeia<sup>10</sup> e em alguns dos países mais populosos em outros lugares do mundo<sup>11-17</sup> destacam a medida do atual ônus, um ônus que começa a crescer rapidamente à medida que a população mundial envelhece.

**UNIÃO EUROPEIA:** Estima-se que em 2010 os 27 países da União Europeia - os atuais países EU28 antes da entrada da Croácia - gastaram 37 bilhões em fraturas por fragilidade, um custo que deve aumentar em 25% até 2025.<sup>10</sup>

**ESTADOS UNIDOS:** Em 2015 o custo das fraturas por fragilidade nos Estados Unidos foi estimado em mais de US\$ 20 bilhões<sup>18</sup>. Uma análise sugere que o

sistema Medicare custeia 70% dos gastos relacionados com os cuidados de fraturas e osteoporose<sup>19</sup>.

**CHINA:** Em 2010 estima-se que na China os gastos resultantes de fraturas sofridas por pessoas com osteoporose tenham ultrapassado US\$ 9 bilhões, e estima-se que estes gastos alcançarão US\$ 25 bilhões em 2050<sup>11</sup>.

Entretanto, as fraturas por fragilidade não precisam ser uma consequência inevitável do envelhecimento.

## As fraturas secundárias podem ser prevenidas

Desde a década de 1990, está disponível no mundo uma ampla variedade de tratamentos eficazes para a osteoporose. Há várias opções de tratamento: comprimidos para a toma diária, semanal ou mensal ou injeções diárias, quinzenais, semestrais ou anuais. Várias revisões sistemáticas de Colaboração Cochrane sobre a prevenção de fraturas secundárias (por exemplo, redução de taxas de refraturas) foram publicadas para o alendronato<sup>20</sup>, o etidronato<sup>21</sup> e o risedronato<sup>22</sup>. As descobertas das revisões Cochrane encontram-se resumidas abaixo, incluindo referências à redução relativa de risco (RRR: uma redução pela metade do risco de fraturas durante o tratamento representa um RRR de 50%) e à redução absoluta de risco de fraturas (RAR: a diferença de porcentagem absoluta nas taxas de fratura entre as pessoas tratadas e aquelas que recebem placebo, que depende do risco de fraturas anterior da população estudada):

**Alendronato:** Reduções clinicamente importantes e estatisticamente significativas em fraturas vertebrais (RRR de 45%, RAR de 6%), não vertebrais (RRR de 23%, RAR de 2%), de quadril (RRR de 53%, RAR de 1%) e de pulso (RRR de 50% e RAR de 2%) foram observadas, classificadas como evidências de nível "ouro".

**Etidronato:** Uma redução estatisticamente significativa foi observada apenas para as fraturas de vértebra (RRR de 47%, RAR de 5%). O nível de evidências para todos os resultados foi classificado como "prata".

**Risedronato:** Foram observadas reduções estatisticamente significativas em fraturas vertebrais (RRR de 39%, RAR de 5%), não vertebrais (RRR de 20%, RAR de 2%) e de quadril (RRR de 26%, RAR de 1%). O nível de evidências foi classificado como "ouro" para fraturas vertebrais e não vertebrais, e "prata" para fraturas de quadril e de pulso.

Uma revisão sistemática de Cochrane sobre o zoledronato intravenoso - administrado como infusão anual - para osteoporose na pós-menopausa, estava programada mas ainda não se encontrava disponível no momento em que este relatório foi escrito<sup>23</sup>. O Ensaio Principal de Fraturas PFT HORIZON avaliou o zoledronato para o tratamento da osteoporose na pós-menopausa<sup>24</sup>. Se bem a maioria (>60%) das participantes do estudo tinha pelo menos uma fratura de vértebra preexistente quando foram recrutadas, este não era um estudo específico de prevenção de fraturas secundárias. Entretanto, o Ensaio Recorrente de Fraturas (RFT) HORIZON avaliou o zoledronato para o tratamento de indivíduos que haviam passado pela reparação de uma fratura de quadril e que não podiam ou não queriam tomar um bifosfonato oral<sup>25</sup>. Foram observadas reduções estatisticamente significativas de quaisquer novas fraturas clínicas (RRR de 35%, RAR de 5,3%), fraturas não vertebrais clínicas (RRR de 27%, RAR de 3,1%) e novas fraturas vertebrais clínicas (RRR de 46%, RAR de 2,1%). Foi observada uma tendência não significativa para a redução de fraturas de quadril

(RRR de 30%, RAR de 1,5%). A análise de segurança revelou uma redução estatisticamente significativa das mortes por qualquer causa para os indivíduos tratados com zoledronato (RRR de 28%, RAR de 3,7%).

Também é esperada uma revisão sistemática de Cochrane para o denasunabe - administrado como injeção subcutânea semestral - para a osteoporose na pós-menopausa<sup>26</sup>. O ensaio FREEDOM avaliou o denasunabe para o tratamento da osteoporose na pós-menopausa<sup>27</sup>. Enquanto quase a metade (45%) das participantes do estudo tinha prevalência de pelo menos uma fratura de vértebra quando foram recrutadas, este estudo não era um ensaio específico de prevenção de fraturas secundárias. Uma análise post hoc deste estudo confirmou o impacto do denasunabe na ocorrência de fraturas por fragilidade secundárias<sup>28</sup>. Foi observada uma redução estatisticamente significativa de qualquer fratura por fragilidade secundária (RRR de 39%, RAR de 6,8%). Também foram observadas reduções significativas para os subgrupos de participantes que tinham fraturas vertebrais (RRR de 35%, RAR de 6,6%) e fraturas não vertebrais (RRR de 34%, RAR de 6,1%) na linha de base.

O Raloxifeno é atualmente o único modulador seletivo do receptor de estrogênio (MSREs, ou SERM por sua sigla em inglês) utilizado na prática clínica para a prevenção de fraturas. Dentro do subgrupo de mulheres no estudo MORE que tinham prevalência de uma fratura vertebral na linha de base, aquelas que receberam a dose de 60 mg de raloxifeno autorizada sofreram significativamente menos novas fraturas vertebrais comparadas com as que receberam placebo (RRR de 30%, RAR de 6%)<sup>29</sup>. Não foi observada uma diferença significativa nas taxas de fraturas não vertebrais para as mulheres tratadas com raloxifeno comparadas com as que receberam placebo. Com relação à terapia de reposição hormonal (TRH), não há evidência específica alguma no cenário de prevenção de fraturas secundárias.

O hormônio da paratireoide (HPT) análogo teriparatida - administrado por meio de injeção subcutânea uma vez por dia - é um agente anabólico que estimula diretamente a formação óssea osteoblástica. O teriparatida foi avaliado para o tratamento da osteoporose na pós-menopausa em mulheres com pelo menos uma fratura vertebral na linha de base<sup>30</sup>. As participantes que receberam a dose autorizada de 20 µg por dia sofreram significativamente menos novas fraturas vertebrais (RRR de 65%, RAR de 9.3%) e fraturas por fragilidade não vertebrais (RRR de 53%, RAR de 2.9%).

Finalmente, uma subanálise pré-planejada de mulheres na pós-menopausa com osteopenia e prevalência de uma fratura vertebral, que foram recrutadas para os estudos SOTI<sup>31</sup> e TROPOS<sup>32</sup> sobre o ranelato de estrôncio, relataram uma redução significativa da incidência de novas fraturas vertebrais (RRR de 37%, RAR de 8,1%)<sup>33,34</sup>. O estudo SOTI avaliou o ranelato de estrôncio especificamente em uma população de prevenção secundária, porque todas as participantes tinham evidência radiográfica de pelo menos uma fratura vertebral. No entanto não foi observado nenhum efeito estatisticamente significativo do tratamento na incidência de fraturas não vertebrais. Aproximadamente 55% das mulheres recrutadas para o estudo TROPOS tinham uma história de qualquer fratura vertebral ou não vertebral. No entanto não foi relatado o impacto do tratamento neste subgrupo com prevalência de fraturas da população que participou do estudo.

Assim, existem diversas opções eficazes e disponíveis de tratamento da osteoporose para reduzir o risco de segundas fraturas e fraturas subsequentes em indivíduos que apresentem sua primeira fratura por fragilidade.

## A falha nos cuidados

Em 2012, a IOF publicou um relatório para o Dia Mundial da Osteoporose que foi dedicado à Campanha Global "Capture a Fratura"<sup>®</sup> (Capture the

Fracture<sup>®</sup>)<sup>35,36</sup>. Aproximadamente metade dos pacientes com fraturas de quadril apresentam uma fratura por fragilidade prévia nos meses ou anos anteriores à fratura do quadril<sup>37-40</sup>, o que representa uma clara, e até mesmo imperiosa, oportunidade de avaliação e intervenção no sentido de prevenir futuras fraturas. O relatório também mencionou numerosas auditorias realizadas ao redor do mundo para estabelecer que proporção de pacientes com fraturas receberam os cuidados para a osteoporose que necessitavam: na ausência de uma abordagem sistemática, menos que um quinto recebeu este tipo de atenção. Se bem alguns progressos estimulantes foram feitos para corrigir esta falha nos cuidados, muitas publicações e iniciativas desde 2012 mostram que ainda existe uma enorme quantidade de trabalho para ser feita em todo o mundo:

**“Aproximadamente 50% das pessoas que sofreram uma fratura osteoporótica sofrerão outra, sendo que o risco de novas fraturas aumenta exponencialmente com cada fratura. A maioria dos pacientes com fraturas por fragilidade nunca descobrem o que causou a sua fratura, nem recebem um tratamento para prevenir a ocorrência de novas fraturas. Evidentemente esta é uma oportunidade perdida para identificar e tratar aquelas pessoas com maior risco de sofrer fraturas secundárias incapacitantes e custosas”.**<sup>35</sup>

*Professor Cyrus Cooper, Presidente do Comitê de Conselheiros Científicos da IOF*

**ÁSIA:** China<sup>41</sup>, Japão<sup>42-44</sup>, Coreia do Sul<sup>45-47</sup>, Tailândia<sup>48</sup>

**EUROPA:** Áustria<sup>49,50</sup>, França<sup>51,52</sup>, Alemanha<sup>53</sup>, Itália<sup>54-56</sup>, Irlanda<sup>57,58</sup>, Noruega<sup>59,60</sup>, Espanha<sup>47</sup>, Suécia<sup>61</sup>, Suíça<sup>62</sup>, Reino Unido<sup>63-69</sup>

**ORIENTE MÉDIO:** Arábia Saudita<sup>70</sup>

**AMÉRICA DO NORTE:** Canadá<sup>71-74</sup>, EUA<sup>47, 62, 75,87</sup>

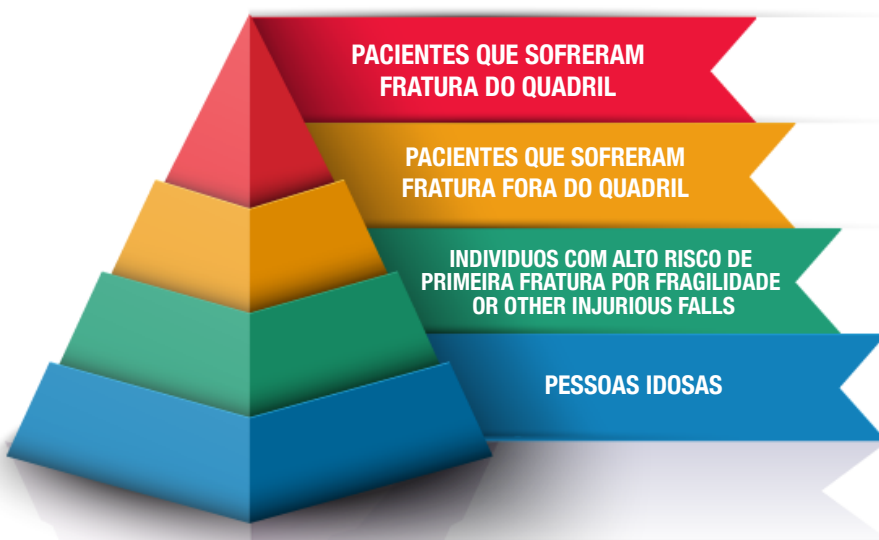
**OCEANIA:** Austrália<sup>88-91</sup>, Nova Zelândia<sup>91-93</sup>

Desde a virada do século, em muitos países foram desenvolvidos modelos clínicos de cuidados eficazes para corrigir a falha nos cuidados para a prevenção secundária de fraturas com muito bons resultados em termos de custo-benefício.

## Modelos de cuidados: Serviços Ortopediátricos e Serviços Multidisciplinares de Atendimento a Fraturas

Em resposta a esta bem documentada falha nos cuidados para a prevenção de fraturas secundárias, inovadores em todo o mundo desenvolveram modelos de cuidados destinados a garantir que os sistemas de saúde atendam à primeira fratura de modo a prevenir uma segunda fratura e fraturas subsequentes:

- **Serviços Ortopediátricos (OGS):** A necessidade de co-cuidados ortopédico-geriátricos eficazes dos pacientes com fraturas no quadril admitidos em hospitais é reconhecida em orientações profissionais<sup>94-96</sup>.



#### Serviços de Traumatologia&Geriatría

**Objetivo 1:** Melhorar os resultados e a eficiência do tratamento após fraturas de quadril seguindo os seis padrões do "Livro Azul"

**Objetivo 2:** Reagir à primeira fratura e prevenir a segunda — através dos Serviços de Coordenação de Fraturas (FLS) no tratamento grave e primário

**Objetivo 3:** Intervenção precoce para restaurar a independência — através do caminho indicado pelo tratamento de quedas ao relacionar serviços de tratamento grave e urgente à prevenção de quedas secundárias.

**Objetivo 4:** Estabelecimento de prevenção, preservação da saúde óssea, redução de acidentes — através de atividades físicas de preservação, estilos de vida saudáveis e redução nos riscos ambientais.

**Figura 2. Serviços Ortopédicos e Serviços Multidisciplinares de Atendimento a Fraturas como componentes de uma abordagem sistemática<sup>97</sup>**

Tais modelos de cuidados estão enfocados em agilizar uma intervenção cirúrgica, para garantir uma ótima gestão da fase aguda através da adesão a um plano de cuidados supervisionado por um grupo de profissionais senior de ortopedia e geriatria/medicina interna, e na prevenção de fraturas secundárias através da gestão da osteoporose e da prevenção de quedas.

- **Serviços Multidisciplinares de Atendimento a Fraturas (Fracture Liaison Services ou FLS por sua sigla em inglês):** O Modelo FLS também foi adotado em muitos países. O propósito de um FLS é garantir que todos os pacientes a partir de 50 anos que sejam atendidos em um centro de cuidados urgentes com uma fratura por fragilidade, sejam submetidos a uma avaliação de risco de fraturas e recebam tratamento de acordo com as diretrizes clínicas nacionais vigentes para a osteoporose. Os FLS também garantem que o risco de quedas seja abordado em casos de pacientes mais idosos através da derivação a serviços locais de prevenção de quedas adequados.

Estes dois modelos de serviço são totalmente complementares. À medida que os OGS (Serviços Ortopédicos) para pessoas que sofreram fraturas de quadril se tornem mais comuns, é cada vez mais provável que eles também ofereçam cuidados preventivos secundários para estes pacientes. Como as fraturas de quadril representam aproximadamente 20% de todas as fraturas por fragilidade clinicamente aparentes, em sistemas de saúde que implementaram um modelo de serviço OGS, o modelo FLS oferecerá os cuidados preventivos secundários para os 80% das pessoas que sofreram fraturas por fragilidade no pulso, no úmero, na coluna, na bacia e em outros lugares. Esta "divisão de tarefas" é ilustrada na pirâmide de quedas e fraturas na Figura 2 que foi apresentada por primeira vez na política desenvolvida pelo Ministério da Saúde (Department of Health) da Inglaterra em 2009<sup>97</sup>. Uma abordagem semelhante foi defendida na Austrália<sup>98</sup>, Canadá<sup>73</sup>, Nova Zelândia<sup>93</sup> e nos Estados Unidos.<sup>99,100</sup>

A prevenção de fraturas secundárias — e os Modelos de Atendimento OGS e FLS como meios confiáveis de prestação destes cuidados para os pacientes de fraturas — têm sido mencionado em um crescente número de diretrizes clínicas e políticas governamentais.

## Diretrizes, políticas e ações nacionais de prevenção de fraturas secundárias

Nos últimos 15 anos, o número de diretrizes clínicas de associações e políticas de governos que destacam a importância da prevenção de segundas fraturas aumentou consideravelmente. Além disso, foram adotadas várias campanhas nacionais para impulsionar a difusão dos Modelos OGS e/ou FLS. Como exemplo, mencionamos as campanhas de alguns países:

**AUSTRÁLIA E NOVA ZELÂNDIA:** Diretrizes clínicas da Comissão Australiana sobre Qualidade e Segurança em Assistência à Saúde<sup>101-103</sup>, do Registro de Fraturas de Quadril da Austrália e da Nova Zelândia (ANZ)<sup>95</sup> e do Colégio dos Clínicos Gerais da Austrália (Royal Australian College of General Practitioners)<sup>104</sup>. Políticas na Austrália dos governos dos estados de Nova Gales do Sul<sup>98,105</sup>, Austrália Meridional<sup>106</sup> e Austrália Ocidental<sup>107-109</sup>. Uma declaração e chamado para a ação da Bone and Mineral Society (Sociedade de Osteologia e Metabolismo Mineral) da Austrália e Nova Zelândia<sup>91</sup>. Uma aliança nacional australiana enfocada na prevenção de fraturas secundárias está em etapa de desenvolvimento em 2016<sup>110</sup>. Implementação de um FLS desenvolvido pela Sociedade de Osteologia e pela Bone and Mineral Society da Austrália e da Nova Zelândia<sup>111</sup>. Uma ação multi-setorial na Nova Zelândia enfocada na implementação de Serviços seguindo os modelos OGS e FLS<sup>112,113</sup>. Um Padrão de Cuidados Clínicos de fraturas de quadril para a Austrália e Nova Zelândia<sup>114</sup>.

**CANADÁ:** Diretrizes clínicas da Osteoporosis Canada<sup>115</sup>. Implementação de um FLS liderado pela Osteoporosis Canada<sup>73</sup>, incluindo os Padrões de Qualidade para FLS aprovado por muitas sociedades<sup>74</sup>.

**JAPÃO:** A Sociedade Japonesa de Osteoporose desenvolveu um programa de credenciamento para médicos e coordenadores que trabalham em Serviços Multidisciplinares de Atendimento à Osteoporose (que oferecem atendimento a fraturas e uma abordagem sistemática da prevenção de fraturas primárias)<sup>116</sup>.



**SINGAPURA:** O Programa OPTIMAL (sigla de Osteoporosis Patient Targeted and Integrated Management for Active Living ou Programa de Identificação de Pacientes de Osteoporose e Gestão Integrada para uma Vida Ativa) foi fundado pelo Ministério da Saúde de Singapura para oferecer prevenção de fraturas secundárias nos 5 hospitais públicos existentes em Singapura em 2008<sup>117</sup>. Depois disso, o programa foi expandido, incluindo 18 policlínicas em Singapura.

**REINO UNIDO:** As diretrizes clínicas do Instituto Nacional para a Excelência em Saúde e Cuidados (NICE ou National Institute for Health and Care Excellence <sup>118-123</sup> e do Grupo Nacional de Diretrizes para a Osteoporose (NOGG - National Osteoporosis Guideline Group)<sup>124</sup>. Estabelecimento e financiamento pelo governo da Base de Dados Nacional de Fraturas de Quadril (NHFD - National Hip Fracture Database)<sup>125</sup>. Política do Ministério da Saúde<sup>97, 126</sup> e incentivos financeiros para cuidados primários<sup>127</sup> e secundários<sup>128</sup>. Normas para Traumas da Associação Britânica de Ortopedia (BOASTs - British Orthopaedic Association Standards for Trauma) sobre os cuidados de fraturas de quadril<sup>129</sup> e FLS<sup>130</sup>. Padrões Clínicos para FLS da Sociedade Nacional de Osteoporose (NOS - National Osteoporosis Society)<sup>131</sup>, além de um Kit de Ferramentas para os FLS da Sociedade Nacional de Osteoporose<sup>132</sup> e para a Equipe de Desenvolvimento de Serviços para os FLS da NOS.

**ESTADOS UNIDOS:** Diretrizes clínicas da Sociedade de Endocrinologia<sup>133</sup> e da Fundação Nacional de Osteoporose (NOF - National Osteoporosis Foundation)<sup>134</sup>. Após o Relatório do Ministério da Saúde de 2004 sobre a Saúde dos Ossos<sup>2</sup> e a subsequente publicação do Plano de Ação Nacional sobre a Saúde dos Ossos em 2008<sup>135</sup>, foi constituída a Aliança Nacional para a Saúde dos Ossos (NBHA -National Bone Health Alliance) no final de 2010<sup>85</sup>. A NBHA desenvolveu uma campanha de conscientização premiada sobre a prevenção de fraturas secundárias, "2Million2Many"<sup>136</sup>, e uma iniciativa de implementação de um FLS, Fracture Prevention CENTRAL<sup>137</sup>.

### Figura 3. Mapa de Melhores Práticas do Programa "Capture a Fratura®" em junho de 2016<sup>142</sup>



Foram desenvolvidas medidas de qualidade pela The Joint Commission e aprovadas pela National Quality Forum (Fórum Nacional de Qualidade)<sup>138</sup>. A NBHA e a NOF desenvolveram um Registro de Dados Clínicos Qualificados (QCDR) que foi aprovado pelos Centros de Serviços Medicare e Medicaid (CMS)<sup>86</sup>. O QCDR tem como principal objetivo medir, informar e melhorar os resultados obtidos nos cuidados da osteoporose e pós-fraturas oferecidos aos pacientes. A NOF desenvolveu um programa de credenciamento de FLS<sup>139</sup>.

## O Programa "Capture a Fratura®" (Capture the Fracture®) da IOF

O Programa "Capture a Fratura®" (Capture the Fracture®) da IOF tem como objetivo apoiar a implementação de FLS ao redor do mundo. Nos últimos 4 anos, o programa ganhou um impulso considerável. Os elementos-chave do Programa "Capture a Fratura®" são:

**Página Web:** A página web do Programa "Capture a Fratura®" - [www.capture-the-fracture.org](http://www.capture-the-fracture.org) - oferece uma ampla variedade de recursos de apoio para profissionais de saúde e administradores de serviços médicos para que estes estabeleçam um novo FLS ou melhorem um FLS já existente.

**Webinars:** Uma série de webinars atualmente em andamento oferecem a oportunidade de aprender de especialistas de todo o mundo que estabeleceram FLS de alto rendimento e que contribuíram para o desenvolvimento de diretrizes e políticas sobre a prevenção de fraturas secundárias.

**Marco para Melhores Práticas:** O Marco para Melhores Práticas (BPF) atualmente disponível nas 8 principais línguas faladas no mundo estabelece um marco de referências internacional para os FLS, definindo os elementos essenciais e almejados para a prestação destes serviços. O BPF serve como ferramenta de avaliação para que o IOF conceda o prêmio de "Reconhecimento de Melhores Práticas do Programa Capture a Fratura" que prestigia os Serviços FLS bem-sucedidos no mundo. Os 13 padrões do BPF reconhecidos globalmente foram publicados na Revista Científica Osteoporosis International<sup>140</sup>. A ferramenta do BPF foi testada em diversos cenários de saúde ao redor do mundo. As descobertas iniciais feitas nos primeiros 12 meses confirmaram uma significativa heterogeneidade na prestação dos serviços e destacaram a importância de uma abordagem global para garantir a alta qualidade nos serviços de prevenção de fraturas secundárias<sup>141</sup>.

O Mapa do Marco para Melhores Práticas BPF mostrado na Figura 3 reconheceu Serviços FLS de todo o mundo<sup>142</sup>. A IOF encoraja os líderes de Serviços FLS a compartilharem suas experiências entregando uma solicitação de Reconhecimento de Melhores Práticas em <http://www.capture-the-fracture.org/best-practice-framework>.





FALHA 2:  
**OSTEOPOROSE INDUZIDA  
POR REMÉDIOS**

Muitos medicamentos amplamente utilizados foram relacionados com reduções na densidade mineral óssea e/ou a um aumento da incidência de fraturas, embora estas relações nem sempre foram provadas como causais. Tais evidências foram relatadas para as seguintes classes de agentes: Glicocorticoides

- Inibidores da bomba de prótons
- Inibidores seletivos da recaptura de serotonina
- Tiazolidinedionas
- Anticonvulsivos
- Acetato de medroxiprogesterona
- Terapia de privação hormonal
- Inibidores de calcineurina
- Quimioterapias
- Anticoagulantes

Uma revisão de 2014 descreveu a potencial patogênese da perda óssea relacionada com todas estas classes de medicamentos<sup>143</sup>. Este relatório estará focado em três agentes muito comumente utilizados: glicocorticoides para uma variedade de condições, terapia de privação de andrógeno para o tratamento do câncer de próstata em homens e os inibidores de aromatase para o tratamento de câncer de mama receptor hormonal positivo em mulheres

## Osteoporose induzida por glicocorticoides

### Osteoporose induzida por glicocorticoide

Os glicocorticoides (GCs) afetam a função e os números dos três principais tipos de células ósseas<sup>143</sup>:

- **Osteoclastos:** Estímulo por resultados de GCs em osteoclastos de sobrevivência prolongada que levam a uma excessiva reabsorção óssea, particularmente no osso trabecular na coluna vertebral.
- **Osteoblastos:** Ao reduzir o recrutamento dos precursores de osteoblastos, o número de osteoblastos maduros fica reduzido levando a uma redução da formação óssea.
- **Osteócitos:** A apoptose dos osteócitos (morte celular) é desencadeada por GCs e pode contribuir para um aumento do risco de fraturas anterior a uma redução da densidade mineral óssea (DMO).

Em 2014, Henneicke e colegas publicaram uma revisão detalhada dos efeitos diretos e indiretos dos GCs nos ossos<sup>144</sup>.

### Uso de glicocorticoides e incidência de fraturas

Os GCs são utilizados com muita frequência para controlar inflamações no início de uma ampla variedade de condições, incluindo doenças

autoimunes, dermatológicas e respiratórias, patologias malignas e transplantes de órgãos. Estimativas sugerem que 1 em cada 13 indivíduos com 18 anos ou mais recebeu a prescrição de um GC oral em algum momento da sua vida<sup>145</sup>.

Até 30 a 50% dos pacientes que recebem tratamentos prolongados com glicocorticoides experimentam fraturas por fragilidade clinicamente observáveis e/ou fraturas vertebrais assintomáticas, tornando a osteoporose induzida por GCs a principal causa da osteoporose secundária<sup>146</sup>. Meta-análises demonstraram que o uso prévio de GCs está relacionado com um risco relativo de 2 para qualquer fratura à idade de 50 anos e 1,7 à idade de 85 anos<sup>147</sup>. Para fraturas osteoporóticas a variação do risco relativo é de 2,6 e 1,7 e para fratura de quadril é de 4,4 e 2,5 para os mesmos grupos etários.

## Prevenção e tratamento da osteoporose induzida por glicocorticoides

Diretrizes clínicas para a prevenção e o tratamento da osteoporose induzida por glicocorticoides estão disponíveis em muitos países, inclusive na Áustria<sup>148</sup>, Austrália<sup>149</sup>, Bélgica<sup>150</sup>, Brasil<sup>151</sup>, França<sup>152</sup>, Japão<sup>153</sup>, Países Baixos<sup>154</sup>, Espanha<sup>155</sup>, Reino Unido<sup>124</sup> e os Estados Unidos<sup>156</sup>. Além disso, a EULAR (Liga Europeia Contra o Reumatismo)<sup>157</sup> e um Grupo de Trabalho para a Definição de Diretrizes Conjuntas da IOF/ECTS (Sociedade Europeia de Tecidos Calcificados)<sup>158</sup> produziram orientação internacionalmente relevante. Embora os detalhes das diretrizes de cada país variem um pouco, o tema comum é que os indivíduos que recebem tratamentos prolongados com glicocorticoides correm um risco maior de sofrer fraturas, e, em uma proporção significativa, o risco é suficientemente grande para justificar a oferta de tratamento preventivo.

apesar das diretrizes amplamente disponíveis, existe no mundo uma significativa falha nas medidas de prevenção e tratamento da osteoporose induzida por glicocorticoides.

### A falha nos cuidados

Em 2014, uma revisão sistemática de literatura sobre a gestão da osteoporose em usuários de glicocorticoides em todo o mundo avaliou os estudos realizados entre 1999 e 2013<sup>145</sup>. Entre os vários estudos revisados<sup>159, 160, 161</sup>, a proporção de pacientes que disseram ter sido submetidos a uma Densitometria Óssea variava de 0% a 60% e dos que disseram ter recebido tratamento para a osteoporose variava de 0% a 78%. A maioria dos estudos (>80%) identificou que menos que 40% dos usuários crônicos de glicocorticoides foram submetidos a uma Densitometria Óssea ou receberam tratamento para a osteoporose. Desta forma, apesar das diretrizes amplamente disponíveis, existe no mundo uma significativa falha nas medidas de prevenção e tratamento da osteoporose induzida por glicocorticoides.

## Ações de melhorias qualitativas

É claro que agora são necessárias ações mais importantes para corrigir a falha nos cuidados da osteoporose induzida por glicocorticoides. Profissionais da saúde, administradores de serviços de assistência médica e formuladores de políticas devem solicitar auditorias que determinem que proporção de usuários de glicocorticoides por tempo prolongado em seus sistemas de saúde estão recebendo os cuidados indicados nas diretrizes. As seguintes ações de melhoria qualitativa da Austrália e dos Estados Unidos podem servir como exemplo para oferecer melhores práticas de rotina em outros lugares do mundo:

**Austrália:** Um programa de educação multifacetado oferecido na Tasmânia, que incorporou considerações acadêmicas de clínicos gerais e farmacêuticos que atendiam em farmácias, aumentou o uso de estratégias de prevenção da osteoporose em usuários de glicocorticoides orais por tempo prolongado<sup>162</sup>. O uso de tratamentos de osteoporose era de 31% antes da intervenção e aumentou para 57% após a intervenção (altamente significativo,  $p < 0.0001$ ).

**Estados Unidos:** O Sistema de Saúde Geisinger nos Estados Unidos implementou um programa organizado de cuidados - Programa para a Osteoporose Induzida por Glicocorticoides ou GIOP por sua sigla em inglês - para melhorar os cuidados preventivos dos seus membros<sup>163</sup>. Os objetivos do programa eram identificar pacientes com risco de fraturas, oferecer orientação, redesenhar e implementar novas trajetórias de cuidados e monitorar os resultados. Os principais resultados após 12 meses incluíram:

- A retenção de conhecimentos pelo paciente, a frequência da realização de exercícios e as concentrações de vitamina D 25 (OH) melhoraram significativamente.
- Foi observada uma redução significativa da dose de glicocorticoide.
- 91% dos pacientes considerados com alto risco de fraturas estavam tomando bifosfonato ou teriparatida um ano depois, e 96% dos pacientes em geral continuavam com seu regime recomendado de cálcio, vitamina D e tratamento prescrito, quando indicado.

## Osteoporose induzida por Terapia de Privação de Andrógenos

### Patogênese da osteoporose induzida por Terapia de Privação de Andrógenos

A Terapia de Privação de Andrógenos (ADT por sua sigla em inglês), na forma de agonistas de hormônio liberador de gonadotrofina (GnRHs) limita a produção de testosterona e estradiol, levando a uma castração química<sup>143</sup>. Os GnRHs provocam este efeito ao reduzir a secreção de hormônio luteinizante e de hormônio estimulador do foliculo. Esta é uma consequência da ligação dos GnRHs aos receptores de GnRH na glândula pituitária e da diminuição das células produtoras de gonadotrofina.

## Uso de Terapia de Privação de Andrógenos e incidência de fraturas

PO câncer de próstata é a patologia maligna não cutânea mais comum em homens, com 1 em cada 6 homens diagnosticados ao longo de suas vidas<sup>164</sup>. Cerca da metade dos homens diagnosticados com câncer de próstata receberão ADT em algum momento após o diagnóstico<sup>165</sup>. Em 2014, uma meta-análise de estudos relevantes relatou que entre 9% e 53% dos sobreviventes teve osteoporose<sup>166</sup>. Um rápido declínio da Densidade Mineral Óssea foi observada durante o primeiro ano de tratamento com ADT<sup>167</sup>. Um estudo de coortes realizado com base em dados de requerimentos médicos de beneficiários do sistema Medicare nos Estados Unidos comparou índices de fraturas em homens com câncer de próstata não metastática que iniciaram tratamento com agonistas GnRH com um grupo de comparação que não recebia tratamento com agonista GnRH<sup>168</sup>. Os homens tratados com GnRHs tinham, do ponto de vista estatístico, índices significativamente mais altos de qualquer fratura clínica (risco relativo [RR]: 1,2), de fraturas vertebrais (RR: 1,5) e de fraturas de quadril/fêmur (RR: 1,3). A maior duração do tratamento também conferia um maior aumento do risco.

Prevenção e tratamento da osteoporose induzida por Terapia de Privação de Andrógenos

Diretrizes clínicas para a prevenção e o tratamento da osteoporose induzida por ADT estão disponíveis em muitos países, inclusive na Austrália<sup>169</sup>, Bélgica<sup>170</sup>, Canadá<sup>171</sup>, Nova Zelândia<sup>169</sup>, Reino Unido<sup>172</sup> e Estados Unidos<sup>173, 174</sup>. Além disso, a Sociedade Europeia de Oncologia Médica criou orientações internacionalmente relevantes<sup>175</sup>.

### A falha nos cuidados

A falha nos cuidados da osteoporose induzida por ADT não foi documentada de forma tão abrangente quanto as falhas nos cuidados de prevenção de fraturas secundárias e da osteoporose induzida por glicocorticoides expostas acima. Entretanto, foram realizados estudos locais em vários países inclusive no Canadá<sup>165, 176-178</sup>, Índia<sup>179</sup> e Estados Unidos<sup>180-183</sup>. As taxas de realização de testes de Densitometria Óssea e/ou tratamento de osteoporose variou de 9% a 59%, com uma média menor do que um quarto de homens tratados com ADT que receberam cuidados adequados.

### Ações de melhorias qualitativas

Especialistas em cuidados da osteoporose devem explorar oportunidades de colaboração junto aos seus colegas dos departamentos de urologia com a finalidade de estabelecer que proporção de pacientes tratados com ADT foram submetidos a avaliações de osteoporose e receberam cuidados de acordo com diretrizes. Uma ação de melhoria qualitativa dos Estados Unidos poderia servir como exemplo de melhores práticas de rotina para outros lugares<sup>184</sup>. Em 2002, a organização Kaiser Permanente do Sul da Califórnia (Kaiser SoCal) implementou o Modelo de Cuidados para Ossos Saudáveis (HBP). Este programa identifica indivíduos com alto risco de fraturas e oferece cuidados de acordo com diretrizes de forma sistemática. Todos os pacientes da Kaiser SoCal com câncer de próstata recém diagnosticado entre 2003 e 2007 foram identificados através de um registro de pacientes com câncer. A seguir, foram criados dois estudos

coortes: qualquer paciente que tivesse sido submetido a um teste de densidade óssea pelo menos 3 meses antes da primeira administração de ADT foi derivado ao grupo HBP e um grupo de controle contemporâneo recebeu todos os demais pacientes (o grupo não HBP). O índice de incidência de fraturas de quadril foi 70% mais baixo no grupo HBP em comparação com o grupo não HBP.

## Aromatase Inhibitor-induced osteoporosis

### Patogênese da osteoporose induzida por Inibidor de Aromatase

Os inibidores de aromatase (IA) reduzem os níveis de estrogênio ao inibir a conversão periférica de andrógenos a estrógenos. Isto resulta em níveis mais baixos de estrogênio com um consequente aumento do turnover ósseo e da perda óssea.

### Uso de Inibidor de Aromatase e incidência de fraturas

O câncer de mama é o neoplasma mais comum e a principal causa de mortalidade de mulheres por causas relacionadas com câncer, afetando 1 de cada 8 mulheres no mundo<sup>185</sup>. Os IAs são atualmente considerados o tratamento adjuvante padrão-ouro para as mulheres na pós-menopausa com câncer de mama receptor hormonal positivo<sup>186</sup>. A taxa anual de perda óssea observada em mulheres que tomam IAs de por volta de 2,5% é elevada comparada com a de mulheres na pós-menopausa saudáveis que perdem entre 1% e 2% por ano aproximadamente<sup>187</sup>. A análise do Estudo de Observação das Ações para a Saúde Feminina (Women's Health Initiative Observational Study) comparou as taxas de sobreviventes de câncer de mamas com as de mulheres sem história clínica de câncer como base de referência<sup>188</sup>. Depois de ajustar fatores relacionados com os níveis de hormônio, risco de quedas, história prévia de fraturas, uso de medicamentos, comorbidade e estilo de vida, o aumento do risco para todas as fraturas em sobreviventes de câncer foi de 15%. Estudos que comparavam dois IAs comumente utilizados; o anastrozol<sup>189</sup> e o letrozol<sup>190</sup>, com o tamoxifeno relataram significativos aumentos do risco de fraturas para os pacientes tratados com IAs. Um estudo comparativo do anastrozol com o exemestano mostrou taxas de fraturas semelhantes<sup>191</sup>. Uma declaração da Sociedade Europeia dos Aspectos Clínicos e Econômicos da Osteoporose (ESCEO) documentou extensamente estudos sobre os efeitos dos inibidores de aromatase no esqueleto<sup>187</sup>.

### Prevenção e tratamento da osteoporose induzida por Inibidores de Aromatase

Diretrizes clínicas para a prevenção e o tratamento da osteoporose induzida por IAs estão disponíveis em muitos países, inclusive Bélgica<sup>170</sup>, China<sup>192</sup>, Alemanha<sup>193</sup>, Itália<sup>194</sup>, Lituânia<sup>195</sup>, Reino Unido<sup>196</sup> e Estados Unidos<sup>173</sup>. Além disso, a ESCEO produziu orientação internacionalmente relevante<sup>187</sup>.

## A falha nos cuidados

A falha nos cuidados da osteoporose induzida por Inibidores de Aromatase não foi extensamente documentada. Entretanto, foram realizados estudos locais em vários países inclusive no Reino Unido<sup>197</sup> e nos Estados Unidos<sup>198-200</sup>. O maior destes estudos relatou que menos que a metade (44%) das mulheres foram submetidas a Densitometrias Ósseas dentro do prazo de 14 meses de uso contínuo de IAs por pelo menos 9 meses<sup>200</sup>. Além disso, 75% das mulheres que usaram IAs de forma contínua por quase 2 anos e 66% das que usaram IAs de forma contínua por quase 3 anos não foram submetidas a Densitometrias Ósseas depois do uso contínuo, durante o segundo e o terceiro períodos anuais, respectivamente.

### Ações de melhorias qualitativas

Especialistas em cuidados da osteoporose devem explorar oportunidades de colaboração junto aos seus colegas dos departamentos de oncologia com a finalidade de estabelecer que proporção de pacientes tratados com IAs foram submetidos a avaliações de osteoporose e receberam cuidados de acordo com diretrizes. As seguintes ações de melhoria qualitativa da Itália e dos Estados Unidos podem servir como exemplo de como oferecer melhores práticas de rotina em outros lugares do mundo:

**ITÁLIA:** Em 2011, investigadores de Florença desenvolveram uma base de dados para monitorar a oferta de cuidados para pacientes tratados com tamoxifeno e IAs, e aqueles tratados com IAs como tratamento de primeira linha<sup>201</sup>. Isto permitirá a realização das seguintes avaliações:

- Eficácia do tratamento com bifosfonatos, particularmente com o zoledronato intravenoso.
- Impacto do tratamento nas medições de densidade óssea, no turnover ósseo e nas taxas de fraturas.

**REINO UNIDO:** Em 2007, investigadores de Londres relataram suas experiências com um sistema de software para corrigir a falha nos cuidados da osteoporose induzida por IAs<sup>197</sup>. A instalação de um sistema de reconhecimento de texto nos computadores das secretárias do departamento de oncologia permitiu a automatização da oferta de cuidados de acordo com diretrizes para pacientes em tratamento de câncer de mama. As mulheres com idade entre 50 e 80 anos foram automaticamente derivadas para um(a) Enfermeiro(a) Especialista em Osteoporose para a realização de avaliações e para a gestão do tratamento desta doença. O sistema de software inseria automaticamente um texto nas cartas do departamento de oncologia para os Médicos Clínicos (MCs ou PCPs por sua sigla em inglês) das pacientes, avisando-os que seus pacientes estariam recebendo cuidados para a osteoporose. As pacientes dos MCs com mais de 80 anos receberam recomendações para iniciar o tratamento da osteoporose sem a realização de Densitometrias Ósseas. A implementação deste sistema trouxe como resultado um aumento de 10 vezes da proporção de pacientes com câncer de mama derivadas para a gestão de osteoporose.





FALHA 3:  
**DOENÇAS ASSOCIADAS  
À OSTEOPOROSE**

A página web da Fundação Nacional de Osteoporose dos Estados Unidos (U.S. National Osteoporosis Foundation) resume os muitos problemas de saúde que podem aumentar o risco de que um indivíduo venha a desenvolver osteoporose e sofrer fraturas por fragilidade<sup>202</sup>. Entre eles existe uma ampla variedade de desordens que incluem doenças autoimunes, digestivas e gastrointestinais, problemas endócrinos e hormonais, no sangue e neurológicos, doenças mentais, câncer e AIDS/HIV. Este relatório enfocará as seis desordens ou doenças mais comuns: doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), desordens por má absorção, artrite reumatoide (AR), hipogonadismo primário ou secundário, demência e diabetes.

## Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que, no mundo, 65 milhões de pessoas sofrem de DPOC moderada a severa<sup>203</sup>. Os dois principais tipos de DPOC são a bronquite crônica e o enfisema. O tabaquismo é a principal causa da DPOC, mas até um quinto dos casos de DPOC são atribuíveis à exposição ocupacional a poluentes industriais e ao pó<sup>204</sup>.

Uma revisão sistemática da literatura estabeleceu que a prevalência média da osteoporose entre pessoas que padecem de DPOC é de 35%<sup>205</sup>. Fraturas de vértebra, a fratura por fragilidade mais comum, é de particular importância para os pacientes com DPOC. Nestes pacientes com a função pulmonar já comprometida, estima-se que a fratura de uma única vértebra pode reduzir a capacidade vital em 9%<sup>206</sup>. Outro fato preocupante é que os pacientes com fraturas nos quadris que sofrem de DPOC apresentam um aumento significativo do índice de mortalidade após a fratura de quadril. Um estudo realizado pelo Sistema de Saúde dos Veteranos (Veteran's Affairs Health System) dos Estados Unidos relatou que pacientes de DPOC severo apresentaram mortalidade de 40% aos 12 meses comparada a 31% em casos moderados de DPOC e 29% em sujeitos que não sofriam de DPOC<sup>207</sup>. Este estudo também verificou que apenas 3% dos participantes sabia que tinha osteoporose antes da fratura de quadril, uma falha no cuidado que foi documentada nos Países Baixos<sup>208, 209</sup>.

Em 2015, em resposta à falta de diretrizes específicas para a gestão da osteoporose em pacientes de DPOC, um grupo de trabalho holandês composto de especialistas clínicos no campo da DPOC e da prevenção de fraturas publicou uma abordagem de 5 passos que inclui a descoberta de caso, a avaliação de risco, o diagnóstico diferencial, a terapia e o seguimento<sup>210</sup>.

## Síndromes de má absorção

A doença celíaca é uma das doenças genéticas mais comuns no Ocidente e estima-se que afete 1% da população dos Estados Unidos<sup>211</sup>. No mundo, 5 milhões de pessoas sofrem da Doença de Crohn e de colite ulcerativa, condições conhecidas como síndromes do intestino irritável (SII)<sup>212</sup>.

Baixos valores de massa óssea têm alta prevalência em pessoas que sofrem de doença celíaca<sup>213</sup> e doença de Crohn<sup>214, 215</sup>. Muitos fatores contribuem para esta combinação: na doença de Crohn há ressecção intestinal e a resultante má absorção de Vitamina D e outros nutrientes, perda de peso, inflamação crônica com aumento dos níveis de citocinas em circulação e o uso frequente de glicocorticoides. As principais causas da osteoporose em pessoas que sofrem de má absorção incluem deficiências de cálcio, vitamina D, proteínas e outros nutrientes e o consequente déficit de peso. A incidência de fraturas relatadas em um amplo estudo de pessoas que sofrem de doença celíaca é elevada comparada com a relatada em pessoas que não sofrem da doença, com aumentos de 90% e quase 80% para fraturas de quadril e pulso, respectivamente<sup>216</sup>. Da mesma maneira, a incidência de fraturas entre pessoas que sofrem de SII é 40% mais

**A incidência de fraturas relatadas em um amplo estudo de pessoas que sofrem de doença celíaca é elevada comparada com a relatada em pessoas que não sofrem da doença, com aumentos de 90% e quase 80% para fraturas de quadril e pulso, respectivamente**

alta do que a incidência entre a população em geral<sup>217</sup>. Estudos da Áustria<sup>218</sup> e dos Estados Unidos<sup>219</sup> relataram que menos do que um quarto das pessoas com SII foram submetidas a um teste de DMO (Densidade Mineral Óssea).

Diretrizes clínicas para a prevenção e o tratamento da osteoporose em pessoas com doença celíaca estão disponíveis no Canadá<sup>220</sup>, Alemanha<sup>221</sup>, Reino Unido<sup>222</sup> e nos Estados Unidos<sup>223, 224</sup>. Diretrizes para a prevenção e o tratamento da osteoporose em pessoas com Síndrome do Intestino Irritável (SII) estão disponíveis no Reino Unido<sup>222</sup> e para pessoas com SII e outras doenças gastrointestinais nos Estados Unidos<sup>223-225</sup>.

## Artrite Reumatoide

A Artrite Reumatoide (AR) afeta entre 0,5% e 1% dos adultos no mundo desenvolvido<sup>226</sup> e resultaram em cerca de 49.000 mortes no mundo em 2010<sup>227</sup>. A aparição da AR ocorre mais comumente em mulheres entre 40 e 50 anos e um pouco mais tarde em homens.

As pessoas que sofrem de AR apresentam DMOs (Densidades Minerais Ósseas) mais baixas que os controles saudáveis e o grau de perda óssea observado está relacionado com a severidade da doença<sup>228</sup>. Acredita-se que as citocinas pró-inflamatórias liberadas na circulação pela membrana sinovial inflamada sejam a causa da

perda óssea. Um estudo que utilizou a Base de Dados de Pesquisa para Clínica Geral na Grã-Bretanha avaliou a incidência de fraturas em mais de 30.000 pacientes de AR<sup>229</sup>. Em comparação com um grupo de controle, as pessoas com AR têm um risco 2 vezes maior de sofrerem fraturas de quadril e 2,4 vezes maior de sofrerem fraturas de vértebra<sup>229</sup>. Atualmente, a AR é a única causa de osteoporose secundária considerada no algoritmo da FRAX<sup>®</sup> como um prognóstico de fraturas independente da densidade óssea<sup>230</sup>. Além disso, os pacientes de AR frequentemente tomam GCs (Glicocorticoides). Por este motivo, investigadores do Sistema de Saúde dos Veteranos nos Estados Unidos avaliaram o tratamento de osteoporose em um coorte de 9.600 veteranos que tinham AR<sup>231</sup>. Menos da metade tinha recebido tratamento preventivo para osteoporose. Estudos semelhantes do Canadá<sup>232, 233</sup>, Finlândia<sup>234</sup>, Alemanha<sup>235</sup>, México<sup>236</sup>, Coreia do Sul<sup>237</sup> e dos Estados Unidos<sup>238, 239</sup> também relataram avaliações e/ou tratamentos subótimos de osteoporose em pessoas com AR.

Diretrizes clínicas que incluem a prevenção e o tratamento da osteoporose em pessoas com AR estão disponíveis no Brasil<sup>240</sup>, Alemanha<sup>235</sup>, África do Sul<sup>241</sup> e Espanha<sup>242</sup>. Além disso, a EULAR (Liga Europeia Contra o Reumatismo) produziu orientação internacional relevante<sup>157</sup>.

## Hipogonadismo

O hipogonadismo pode ser descrito como uma diminuição na atividade funcional das gônadas - os testículos nos homens e os ovários nas mulheres - que resulta em uma diminuição na biossíntese dos hormônios sexuais. O hipogonadismo pode apresentar-se de duas maneiras:

Hipogonadismo primário: É resultante de defeitos das gônadas; por exemplo na síndrome de Klinefelter em homens e na síndrome de Turner em mulheres.

Hipogonadismo secundário: É resultante de defeitos hipotalâmicos ou pituitários; como por exemplo na síndrome de Kallmann em homens e mulheres, e na anorexia em mulheres.

Estima-se que a prevalência de hipogonadismo é de 20% em homens a partir dos 60 anos e de 30% em mulheres a partir dos 70 anos<sup>243</sup>. Em 2013, investigadores dos Estados Unidos usaram dados da Clinformatics DataMart (CDM), uma das maiores populações de seguros de saúde comerciais, para examinar padrões de prescrição de andrógenos nos Estados Unidos durante o período de 2001 a 2011<sup>244</sup>. O uso da terapia de reposição de testosterona (TRT) em homens aumentou para quase 4% dos homens a partir de sessenta anos. É particularmente preocupante a observação de que, dos homens que receberam uma nova prescrição de tratamento com TRT, apenas três quartos tinham sido submetidos a medições de seus níveis de testosterona no soro nos 12 meses precedentes (de 2001 a 2011). Esta falha na avaliação motivou a produção de uma atualização crítica das diretrizes de prática clínica da Sociedade de Endocrinologia de 2010 para o hipogonadismo masculino<sup>245</sup>. Com relação à osteoporose, a atualização das diretrizes afirmou: "... ensaios publicados a partir de 2010 reforçam os efeitos positivos da TRT na DMO e na

força muscular, mas os efeitos no risco de fraturas em homens com osteoporose continuam desconhecidos".

Em 2015, a Sociedade Italiana de Endocrinologia publicou diretrizes sobre a terapia de reposição de andrógenos em casos de hipogonadismo de homens adultos<sup>246</sup>. Estas diretrizes afirmam: "... a suplementação com testosterona deveria ser combinada com tratamentos atualmente disponíveis para indivíduos com alto risco de complicações, tais como osteoporose e/ou distúrbios metabólicos".

## Demência

Em dezembro de 2013, foi organizada em Londres, no Reino Unido, a primeira Cúpula sobre Demência do G8 (First G8 Dementia Summit). A ADI (Alzheimer's Disease International) ofereceu um resumo das políticas para as autoridades governamentais que participaram da Cúpula<sup>247</sup>. Estima-se que o número de pessoas com demência em 2013 era de 44,4 milhões, um número que deve aumentar a 75,6 milhões em 2030 e a 135,5 milhões em 2050. Os maiores aumentos em números projetados de pessoas com demência serão na Ásia Oriental e nas regiões subsaarianas da África. Em 2050, a porcentagem de pessoas que habitam países atualmente considerados de renda baixa e média aumentará a 71%, comparada com a de 62% em 2013. Em 2010, o custo social global da demência era de US\$ 604 bilhões, que representam 1% do PIB (Produto Interno Bruto) global<sup>248</sup>, e 486.000 pessoas morreram como resultado da demência no mundo<sup>227</sup>.

Existe uma sobreposição significativa entre as pessoas que têm demência e pessoas mais velhas com alto risco de sofrer quedas potencialmente graves e fraturas; isto fica muito evidente no caso de pacientes que apresentam fratura de quadril. Um estudo do Reino Unido publicado em 2009 verificou que durante um período de 12 meses, 66% dos participantes com demência sofreram uma queda comparados com 36% das pessoas de um grupo de controle com pessoas da mesma idade<sup>249</sup>. Além disso, a incidência de quedas em pessoas com demência foi nove vezes mais alta do que a observada

a incidência de fraturas de quadril em pacientes com Mal de Alzheimer é quase três vezes maior que a incidência em pessoas da mesma idade saudáveis do ponto de vista cognitivo

em um grupo de controle. Foi relatado que a incidência de fraturas de quadril em pacientes com Mal de Alzheimer é quase três vezes maior que a incidência em pessoas da mesma idade saudáveis do ponto de vista cognitivo<sup>250</sup>. Em uma meta-análise, estimou-se que a prevalência de demência em pacientes mais idosos com fratura de quadril era de 19%<sup>251</sup>. A prevalência de deficiência cognitiva foi estimada em 42%. Em 2007, a Auditoria de Fraturas de Quadril realizada na

Escócia relatou a prevalência de demência em pacientes de fraturas de quadril<sup>252</sup>. Mais de um quarto (28%) dos pacientes tinham uma história clínica pregressa documentada de demência, o que levou os autores a afirmarem que provavelmente seria uma subestimação da prevalência real, devida às baixas taxas de diagnósticos de demência documentados naquele momento.

Em 2011, uma monografia sobre os assuntos demência, quedas e fraturas resumiu a evidência atual<sup>253</sup>. Esta monografia constatou que as pessoas com demência sofrem mais quedas, mais fraturas e têm um maior índice de mortalidade pós-fratura que aquelas que não têm demência, entretanto elas não são avaliadas adequadamente para a detecção de fatores de risco de quedas e têm menores probabilidades de receber tratamento para a osteoporose. Os pacientes de quedas e fraturas têm uma prevalência de demência e deficiência cognitiva, mas mesmo assim não recebem avaliação cognitiva de rotina e por este motivo, com frequência, perdem uma oportunidade de serem submetidos a um diagnóstico de demência”.

Estudos subsequentes do Canadá<sup>254</sup>, Finlândia<sup>255</sup>, Reino Unido<sup>67</sup> e dos Estados Unidos<sup>256</sup> acrescentaram às evidências que a osteoporose é diagnosticada e tratada com pouca frequência em pessoas com demência. Conforme ilustrado aqui, foram desenvolvidas orientações para a gestão da osteoporose em várias doenças em que a osteoporose se apresenta como uma comorbidade frequente. Tendo em vista o dramático crescimento previsto para as próximas décadas da população de pacientes com demência, faz-se necessária a criação e implementação de orientações baseadas em evidência para a gestão de osteoporose - e o risco de quedas - em casos de demência.

## Diabetes

Em 2015, a Federação Internacional de Diabetes (IDF) estimou que havia 415 milhões de adultos entre 20 e 79 anos com diabetes no mundo, incluindo 193 milhões que não foram diagnosticados<sup>257</sup>. Não foram disponibilizados no relatório a proporção exata entre diabetes tipo 1 e tipo 2. Entretanto em países com ingressos altos, estima-se que entre 87% e 91% de todas as pessoas com diabetes têm a de tipo 2<sup>258-261</sup>. Estimou-se que a diabetes tenha causado 5 milhões de mortes e tenha custado entre US\$673 bilhões e US\$1.197 bilhões em gastos com a

**em vista do assombroso número de indivíduos já afetados, deve-se delinear e implementar diretrizes baseadas em evidências para a gestão da osteoporose em indivíduos com diabetes tipo 2 o mais cedo possível.**



saúde. Ainda sem confirmar, a IDF estima que em 2040 haverá 642 milhões de pessoas com diabetes.

Há cada vez mais evidências que sugerem que o diabetes e a osteoporose compartilham mecanismos fisiopatológicos. Ficou demonstrado em estudos com animais que a proteína secretora específica do osteoblasto, a osteocalcina (OC), influencia o metabolismo ósseo, o metabolismo da glicose e a massa gorda<sup>262, 263</sup>, embora ainda não se conheça o papel em humanos<sup>264</sup>. Os indivíduos com diabetes tipo 2 têm um maior risco de fraturas, de até três vezes mais do que os não diabéticos para fraturas de quadril e outras fraturas não vertebrais<sup>265, 266</sup>. Ainda não se sabe inteiramente o motivo disso, porque há fortes evidências de DMOs normais a altas tanto do quadril como da coluna em diabéticos tipo 2<sup>265, 267</sup>.

Em 2016, Bouxsein e colegas publicaram uma abrangente revisão sobre a fragilidade do esqueleto em indivíduos com diabetes tipo 2 que oferece algumas mensagens importantes que não devem ser esquecidas<sup>268</sup>:

- Embora muitas vezes os indivíduos com diabetes tipo 2 apresentem DMOs normais a altas, eles apresentam riscos de fraturas aumentados independentemente do sexo, raça ou etnia. Desta forma, as medições de DMOs podem subestimar a fragilidade esquelética na diabetes tipo 2.
- Há poucos dados disponíveis sobre a gestão ótima da osteoporose em indivíduos com diabetes tipo 2.
- Na ausência de evidências do contrário, a gestão deve aderir aos princípios estabelecidos para a gestão da osteoporose pós-menopausa.

Devido à dimensão da ameaça que representa a diabetes para a saúde pública, os esforços para prevenir a doença devem ser uma prioridade para os sistemas de saúde em todo o mundo. No entanto, em vista do assombroso número de indivíduos já afetados, deve-se delinear e implementar diretrizes baseadas em evidências para a gestão da osteoporose em indivíduos com diabetes tipo 2 o mais cedo possível.





FALHA 4:  
**PREVENÇÃO DE FRATURAS  
PRIMÁRIAS EM INDIVÍDUOS  
COM ALTO RISCO DE  
SOFRER FRATURAS**

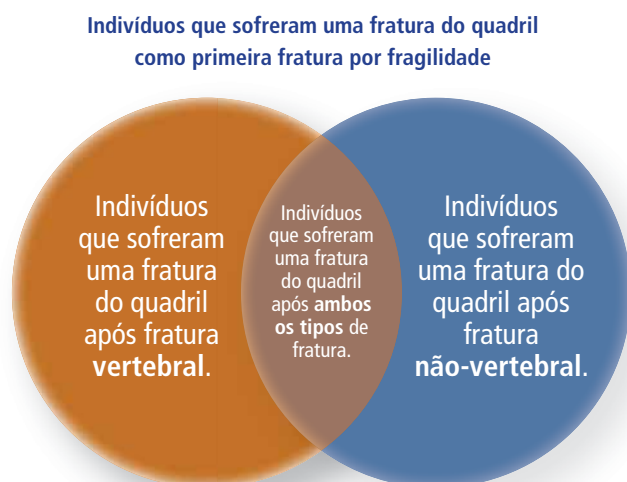
Conforme discutido na Falha 1 deste relatório, há um enorme trabalho a ser feito para corrigir a falha nos cuidados de prevenção de fraturas secundárias no mundo todo. A IOF acredita firmemente que a prevenção secundária é o mecanismo imediato mais importante para melhorar diretamente os cuidados de pacientes e reduzir o sempre crescente custo dos atendimentos por fraturas. A meta final a longo prazo é a prevenção da primeira fratura. Neste sentido, graças aos avanços nas avaliações de risco de fraturas obtidos ao longo da última década, existe agora uma plataforma para o desenvolvimento de abordagens clinicamente eficazes e com bom custo-benefício.

Para garantir que um programa de prevenção de fraturas primárias tenha um bom custo/benefício, deve-se levar em consideração qual primeira fratura por fragilidade deve ser evitada. A prevenção primária de fraturas de quadril tem maiores probabilidades de ter um bom custo/benefício que a prevenção primária de fraturas de pulso, porque as fraturas de quadril custam significativamente mais para serem tratadas que as de pulso. A esse respeito, é importante observar que proporção de todas as fraturas de quadril ocorre como uma primeira fratura por fragilidade do indivíduo levando-se em conta todo o esqueleto, conforme ilustrado no diagrama de Venn na Figura 4.

Embora dados definitivos para embasar tal análise não estejam disponíveis, a ilustração a seguir é coerente com as evidências documentadas até o momento:

- Aproximadamente 50% dos pacientes com fratura de quadril sofreram uma ou mais fraturas por fragilidade clinicamente aparentes anteriores à fratura de quadril, sendo estas geralmente fraturas não vertebrais<sup>37-40</sup>.
- Interpretações conservadoras de estudos da Espanha e do Japão sugerem que outros 10%<sup>269</sup> a 25%<sup>270</sup> dos pacientes com fratura de quadril podem haver sofrido fraturas de vértebra prévias - a maioria das quais não são reconhecidas ou diagnosticadas como tais<sup>271</sup> - mas não sofreram fraturas não vertebrais clinicamente aparentes.
- Desta forma, 25-40% dos pacientes com fratura de quadril podem tê-la sofrido como sua primeira fratura por fragilidade perceptível considerando-se todo o esqueleto.

## Figura 4. Distribuição da história prévia de fraturas em pacientes com fraturas de quadril



Esta análise coloca em evidência o desafio enfrentado no esforço para encontrar, de forma proativa, o percentual relativamente pequeno de indivíduos que estão expostos a ter uma fratura de quadril como sua primeira fratura por fragilidade. Deve-se notar também que as fraturas por fragilidade em outros locais do esqueleto que não sejam o quadril impõem uma carga significativa para as pessoas idosas. As fraturas de vértebra vêm acompanhadas de muitos inconvenientes para os pacientes, dentre eles<sup>272</sup>:

- Dor nas costas, diminuição da estatura, deformidade, imobilidade e aumento do número de dias de internação<sup>273, 274</sup>.
- Queda da qualidade de vida resultante de diminuição da autoestima, percepção distorcida do próprio corpo e depressão<sup>275-278</sup>.
- Um considerável impacto negativo em atividades do dia a dia<sup>279, 280</sup>.

Estudos da Austrália<sup>281</sup>, do Canadá<sup>282</sup> e o internacional GLOW (estudo Global Longitudinal de Osteoporose em Mulheres)<sup>283</sup> reportaram, sem exceção, uma significativa queda na qualidade de vida no tangente à saúde em indivíduos que tinham sofrido fraturas por fragilidade em qualquer local do esqueleto. Assim, há um embasamento clínico robusto para a prevenção primária das principais fraturas osteoporóticas, que são as de quadril, vértebras (clínicas), pulso ou úmero proximal. Abordagens pragmáticas para identificar indivíduos com alto risco de sofrer estes tipos de fraturas como sua primeira fratura incluem:

- **Falha 2:** Osteoporose induzida por medicamentos: Identificação sistemática de indivíduos com alto risco de sofrer fraturas neste grupo.
- **Falha 3:** Doenças associadas à osteoporose: Identificação sistemática de indivíduos com alto risco de sofrer fraturas neste grupo.
- **Cálculo de risco absoluto de fraturas:** Aplicação sistemática de ferramentas tais como a FRAX<sup>®</sup> para estratificar a população de idosos de acordo com o risco.

O ensaio SCOOP que está sendo realizado no Reino Unido, proverá insights valiosos para as estratégias de prevenção de fraturas primárias<sup>284</sup>. Este ensaio pragmático controlado e randomizado (RCT) está acompanhando mais de 12.000 mulheres com idades entre 70 e 85 anos, durante um período de mais de cinco anos. O estudo avaliará a eficácia e a relação custo/benefício de um programa de triagem realizado em comunidades que utiliza o algoritmo FRAX<sup>®</sup> e Densitometrias Ósseas para avaliar a probabilidade de ocorrência de fraturas dentro de um período de 10 anos.

Não há informações específicas disponíveis sobre a extensão da falha nos cuidados de prevenção de fraturas primárias. Diante da extensa e persistente falha nos cuidados de prevenção de fraturas secundárias documentadas na Falha 1, seria razoável afirmar que a falha nos cuidados de prevenção de fraturas primárias em indivíduos de alto risco seja no mínimo igualmente grande. Embora não sejam específicas para a prevenção de fraturas primárias, as informações em relação ao uso do FRAX<sup>®</sup> por país e aos níveis de prescrição de medicamentos por país dão uma ideia sobre as taxas totais de avaliação e tratamento em cada país. Deve-se ressaltar que um importante relatório sobre a osteoporose na União Europeia (UE) publicado em 2013 revelou que, durante o período de 12 meses entre novembro de 2010 e novembro de 2011 a adoção do FRAX<sup>®</sup> foi subótima em todos os países da UE, inclusive naqueles para os quais os modelos de FRAX<sup>®</sup> estavam disponíveis<sup>10</sup>. Informações mais

recentes sobre a utilização do FRAX® são apresentadas na figura 5.

O relatório da UE de 2013 também documentou os níveis nacionais de prescrição de medicamentos<sup>10</sup>. Estes dados, combinados com um algoritmo que calculava o número de pacientes idôneos para receber tratamento em cada um dos 27 estados membros da UE na época, permitiu uma estimativa da potencial falha no tratamento para cada país em 2010. Esta abordagem supôs que todos aqueles pacientes tratados realmente cumpriam os requisitos para o tratamento, e que não estavam num nível de risco inferior, então pode haver subestimado a falha no tratamento de pacientes de alto risco. No total, na UE, 10,6 milhões entre 18,4 milhões de mulheres que cumpriam os requisitos receberam tratamento. Entre os homens, 1,7 milhões de 2,9 milhões que cumpriam os requisitos receberam tratamento. As supostas falhas no tratamento para as mulheres e para os homens em cada estado membro da UE estão ilustradas na figura 6.

A maioria das diretrizes clínicas cobrem tanto a prevenção de fraturas secundárias quanto a prevenção de fraturas primárias. Uma exceção digna de nota é a orientação da NICE no Reino Unido, que publicou por primeira vez orientações específicas para a prevenção de fraturas primárias<sup>285</sup> em 2008, para complementar as já existentes orientações para a prevenção de fraturas secundárias<sup>119, 286</sup>.

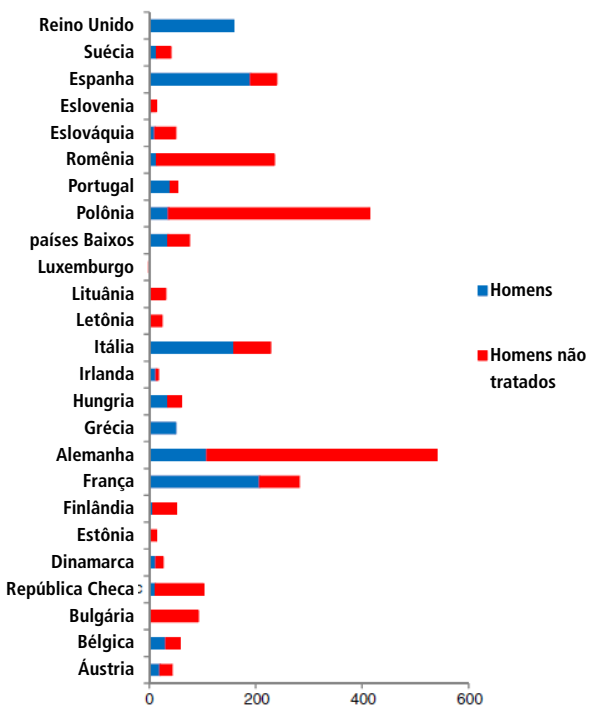
Vários sistemas de saúde implementaram abordagens sistemáticas para a prevenção de fraturas primárias dirigidas a indivíduos com alto risco, paralelas a ações de prevenção secundária. O Programa para Ossos Saudáveis da Kaiser Permanente<sup>287</sup> e o Programa Hi-ROC do Sistema de Saúde Geisinger<sup>288</sup> oferecem exemplos dos bons resultados desta abordagem.

**Figura 5. Sessões de Frax® por população de 100.000, por país, para o período de abril de 2015 a março de 2016**

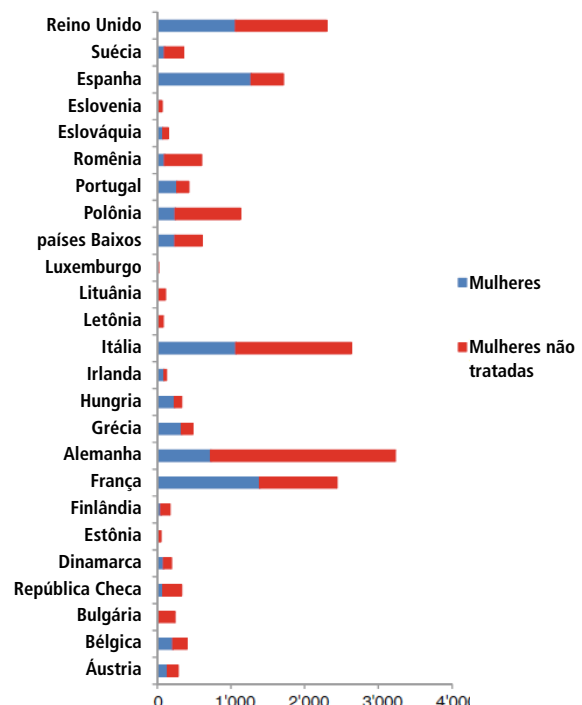
[Google Analytics]



**Figura 6. A falha no tratamento da osteoporose na UE em 2010<sup>10</sup>**



Número estimado (em milhares) de mulheres tratadas (em azul) e de pacientes que cumpriam os requisitos para tratamento que não foram tratadas em vermelho) em 2010



Número estimado (em milhares) de homens tratados (em azul) e pacientes que cumpriam os requisitos para tratamento que não foram tratados (em vermelho) em 2010

Adaptado de Arch. Osteoporos (2013) 8:136 Hemlund E et al. com autorização de Springer



FALHA 5:  
**A IMPORTÂNCIA DE  
SEGUIR O TRATAMENTO**



O foco deste relatório até agora foi nas falhas em cuidados que resultam em indivíduos com alto de risco de sofrer fraturas por fragilidade que não são submetidos a avaliações e/ou tratamentos para a osteoporose. Esta seção considera um desafio diferente, mas comum, na arena das doenças crônicas: garantir que os indivíduos que iniciaram um tratamento realmente continuem com tal tratamento.

Duas medidas de adesão ao tratamento são comumente utilizadas em estudos:

- **Persistência:** Definida tanto como o prazo até a interrupção do tratamento ou como a proporção de pacientes que a uma certa altura ainda solicitam prescrições sem uma interrupção nas solicitações maior que um período de tempo aceitável (por exemplo, 30, 60 ou 90 dias).
- **Cumprimento:** Definido como a capacidade de um paciente de aderir à posologia, aos intervalos de tempo para a toma e às condições descritas pelo profissional que prescreveu o tratamento ou de acordo com a bula do remédio. Uma medida de cumprimento é a taxa de posse de medicamento (MPR, por sua sigla em inglês). A MPR é normalmente definida como o número de dias que o medicamento está disponível para o paciente, dividido pelo número de dias de observação.

Na clínica de rotina prática, tanto a persistência como o cumprimento do tratamento da osteoporose são subótimos, um fenômeno anteriormente relatado para outras classes de medicamentos amplamente utilizados, incluindo os medicamentos para a hipertensão<sup>289</sup> e as estatinas<sup>290</sup>. Cerca da metade dos pacientes que iniciam o tratamento para a osteoporose não seguem o regime de tratamento que lhes foi prescrito e/ou interrompem o tratamento no prazo de um ano<sup>291</sup>. Isto pode ser observado particularmente devido à flexibilidade nas opções de dosagem dos tratamentos para a osteoporose amplamente disponíveis, que podem ser em forma de comprimidos para toma diária, semanal ou mensal, ou em forma de injeções diárias, quinzenais, semestrais ou anuais. As vias de administração intravenosa ou subcutânea oferecem um meio para garantir 100% de adesão ao tratamento, desde que haja um sistema robusto instalado que administre a injeção inicial e organize de forma confiável as injeções de seguimento nos intervalos correspondentes. Estimou-se que uma melhoria na adesão ao tratamento nos Estados Unidos reduziria os índices de fratura em 25%, o que representa ao redor de 300.000 fraturas menos por ano, gerando uma economia de US\$ 3 bilhões<sup>292</sup>.

Em 2013, o Grupo de Interesse Especial sobre a Adesão e a Persistência na Terapia Medicamentosa da Associação Brasileira de Farmacoeconomia e Pesquisa de Desfechos (ISPOR) realizou uma revisão sistemática da literatura sobre as intervenções para melhorar a adesão ao tratamento medicamentoso para a osteoporose<sup>293</sup>. Foram identificadas as seguintes intervenções que poderiam melhorar a adesão:

- Simplificação dos regimes de dosagem
- Prescrições eletrônicas
- Ferramentas de apoio para a tomada de decisão para pacientes
- Educação aos pacientes

Os pacientes foram mais persistentes com os medicamentos que tinham regimes de dosagem menos frequentes<sup>294-296</sup>. O uso de prescrições eletrônicas acompanhadas de orientação verbal foi associado a uma melhora no cumprimento a curto-prazo de 2,6 vezes comparado com a orientação verbal sozinha<sup>297</sup>. Um estudo dos Estados Unidos avaliou o uso de uma ferramenta de apoio para a tomada de decisão para pacientes em conjunto com a prática de cuidados primários comparado com a prática de cuidados primários isolada habitual<sup>298</sup>. Embora a adesão 6 meses depois fosse semelhante para ambos os grupos, a



proporção com mais de 80% de adesão era significativamente mais alta quando a ferramenta de apoio para a tomada de decisão era utilizada. Em relação ao impacto da educação dos pacientes, vale observar que os estudos mais abrangentes e menos tendenciosos revisados mostraram apenas uma melhoria marginal na adesão<sup>299-302</sup>.

O impacto dos FLS (Serviços Multidisciplinares de Atendimento a Fraturas) na adesão foi avaliado em vários estudos<sup>303-307</sup>. No caso dos pacientes tratados depois da fratura com a gestão de um FLS, entre 74% e 88% continuavam em tratamento 12 meses depois, e entre 64% e 75% 24 meses depois. Estes dados reforçam a noção de que existe uma "janela de oportunidade para ensinar" depois que as pessoas sofreram uma fratura por fragilidade que pode ser capitalizada por um FLS para melhorar a adesão ao tratamento. A equipe do FLS do Concord Hospital em Sidney, na Austrália, também comparou a adesão dos pacientes que iniciaram o tratamento através de um FLS e que foram posteriormente acompanhados por um FLS ou por médicos clínicos (MCs) locais<sup>305</sup>. Foi chamativo que a persistência em 24 meses foi semelhante em ambos os grupos, levando os investigadores a concluir que a principal função de um FLS é iniciar um plano de gestão para a osteoporose após a ocorrência de fraturas. Se se estabelece uma comunicação eficaz entre o FLS e os MCs locais, os MCs estão em uma posição privilegiada e dispostos a administrar os cuidados da osteoporose a longo prazo após as recomendações iniciais oferecidas pelo FLS.



FALHA 6:  
**CONSCIENTIZAÇÃO  
PÚBLICA SOBRE A OS-  
TEOPOROSE E OS  
RISCOS DE FRATURAS**

Em anos recentes, foram realizados diversos estudos para descrever a conscientização sobre a osteoporose e o risco de fraturas entre pessoas idosas. Em 2008, os investigadores de uma Prestadora de Serviços Médicos (HMO) sem fins de lucro da região noroeste dos Estados Unidos avaliou as perspectivas das partes interessadas sobre os cuidados da osteoporose após uma fratura<sup>308</sup>. Estas partes interessadas incluíram pacientes de fraturas, gerentes de qualidade e de outros cuidados de saúde, MCs e médicos ortopedistas e suas equipes. Tanto pacientes como MCs comentaram que a confusão entre osteoporose e osteoartrite era comum. Além disso, esta confusão levava à percepção de que a osteoporose é apenas uma consequência do envelhecimento.

Em 2010, investigadores canadenses avaliaram o conhecimento sobre a osteoporose de pessoas idosas com fraturas que eram tratadas por cirurgiões ortopédicos em dois grandes hospitais universitários de Ontário<sup>309</sup>. Duas perguntas foram feitas aos pacientes de fraturas:

### 1 - Você sabe o que é osteoporose?

### 2 - Em caso afirmativo, o que você acha que é?

A maioria esmagadora das pessoas que responderam ao questionário (91%, 115/127) disseram que sabiam o que era osteoporose. Destas pessoas, 75% deram respostas que foram consideradas corretas. As pessoas que tinham indicado ter um diagnóstico de osteoporose ou que possuíam um nível de educação mais alto eram as que tendiam a dar uma definição correta, entretanto esta tendência diminuía com a idade. Quase 40% dos participantes da entrevista completaram um "Questionário sobre Osteoporose". Surpreendentemente, menos que a metade (41%) daquelas pessoas que responderam ao questionário, sabiam que uma pessoa que tinha sofrido um fratura de coluna tinha um risco maior de sofrer uma fratura no futuro em comparação com uma pessoa que não tinha sofrido fratura alguma.

O entorno da reabilitação na etapa aguda pode oferecer uma oportunidade para melhorar o tratamento da osteoporose depois de uma fratura. Neste entorno, investigadores de Boston, nos Estados Unidos, avaliaram a disposição dos pacientes com fraturas para participar, de forma gratuita, em um programa de prevenção de fraturas secundárias<sup>310</sup>. Menos que a metade dos pacientes que cumpriam as condições para participar do programa optaram por fazê-lo. A relutância em tomar outro medicamento era o motivo mais comum alegado para não participar.

Na Nova Zelândia, foram investigadas as percepções de pacientes e médicos sobre os limiares de intervenção convenientes para o risco de fraturas<sup>311</sup>. Ficaram acentuadas diferenças evidentes. Um risco absoluto de 50% tanto para as principais fraturas osteoporóticas como para as de quadril foi identificado por pacientes como adequado para receber um tratamento medicamentoso, comparado com um risco absoluto de 10% identificado por médicos. Além disso, os pacientes determinaram que um medicamento eficaz atingiria uma redução do risco relativo de 50%. Assim, os pacientes da Nova Zelândia considerariam aceitar fazer um tratamento medicamentoso para a osteoporose apenas quando a redução absoluta do risco de fraturas fosse de 25%.

O estudo internacional GLOW (estudo Longitudinal Global Internacional da Osteoporose em Mulheres) comparou a autopercepção do risco de fraturas com o risco real em mais de 60.000 mulheres na pós-menopausa em 10 países da Europa,

na América do Norte e na Austrália<sup>312</sup>. Algumas das principais conclusões foram:

- Das mulheres que afirmaram ter um diagnóstico de osteopenia ou osteoporose, apenas 25% e 43% respectivamente, pensavam que o seu risco era maior.
- Das mulheres cujo risco real era maior devido à presença de qualquer um dos sete fatores de risco de fratura, a porcentagem de mulheres que reconheciam ter um risco maior variava de 19% para as fumantes a 39% para mulheres que naquele momento usavam medicamentos glicocorticoides.
- Apenas 33% daquelas mulheres com ao menos 2 fatores de risco percebiam-se a si mesmas em uma posição de maior risco.

Estes estudos ilustram a base de evidência em relação à consciência do risco de fraturas em pessoas idosas. As conclusões de alguns estudos estão em conflitos com outras. A falta de conhecimento é evidente em alguns grupos mas não em outros. As ações para melhorar a conscientização devem oferecer mensagens claras e baseadas em evidências. Campanhas de Conscientização sobre a Doença (DACs por sua sigla em inglês) como "2Million2Many" da Aliança Nacional para a Saúde Óssea (National Bone Health Alliance ou NBHA por sua sigla em inglês) oferecem uma exemplo inovador da implementação desta abordagem<sup>136</sup>. As mensagens mais importantes para a Campanha "2Million2Many" são muito simples e convincentes:

- A cada ano, há 2 milhões de fraturas ósseas que não são acidentais (nos Estados Unidos).
- Elas são os sinais da osteoporose em pessoas de apenas 50 anos.
- Mas só 2 de cada 10 destas pessoas são submetidas a uma simples avaliação de seguimento.
- Juntos, podemos quebrar o processo de instalação da osteoporose antes que ela quebre os nossos ossos. Mas precisamos falar mais alto para que nos escutem. Lembre-se: Quebrou um osso? Peça para fazer um teste.

Depois da campanha "2Million2Many" de 2012, a NBHA e a NOF (National Osteoporosis Foundation) lançaram uma ação de implementação de FLS (Serviços Multidisciplinares de Atendimento a Fraturas) em 2013<sup>137</sup> e um Registro de Dados Clínicos Qualificados enfocados nos desfechos dos cuidados da osteoporose e pós-fraturas em 2014<sup>86</sup>. Em 2015, o Comitê Nacional de Garantia de Qualidade (NCQA) publicou um relatório sobre os cuidados da osteoporose depois de uma fratura oferecidos para mulheres no período de 2007 a 2014<sup>313</sup>. Essas ações em conjunto resultaram em uma significativa melhoria dos cuidados pós-fratura nos Estados Unidos.

Um foco inicial das Campanhas de Conscientização deve ser chamar a atenção, em nível mundial, ao fato de que uma fratura leva a outra. Se todas as pessoas a partir dos 50 anos forem informadas sobre o fato de que ao sofrerem uma primeira fratura por fragilidade elas correm um risco significativamente maior de sofrerem uma segunda fratura e outras subsequentes, até a metade de todas as pessoas que sofrerão fraturas de quadril no futuro serão conscientes sobre o risco que correm, podendo assim tomar atitudes proativas para reduzi-lo.



FALHA 7:  
**CONSCIENTIZAÇÃO PÚBLICA  
SOBRE BENEFÍCIOS VERSUS  
RISCOS DO TRATAMENTO  
PARA A OSTEOPOROSE**



Numerosos estudos randomizados controlados (RCTs por suas siglas em inglês) e revisões sistemáticas de Colaboração Cochrane demonstraram a eficácia e segurança dos tratamentos para a osteoporose. Entretanto, na última década o uso destes tratamentos em indivíduos com alto risco de fraturas sofreu um significativo impacto ocasionado pelos relatórios sobre efeitos colaterais incomuns, inclusive osteonecrose de mandíbula (ONM), fibrilação atrial (FA) e fratura de fêmur atípica (FFA). A importância de monitoramentos de vigilância para detectar a ocorrência de efeitos colaterais é fundamental. Entretanto, os benefícios das terapias anti-osteoporose para a prevenção de fraturas por fragilidade em indivíduos com alto risco superam significativamente os danos potencialmente atribuíveis a estes medicamentos.

A osteonecrose da mandíbula (ONM) foi observada principalmente em pacientes que tomavam altas doses de bifosfonatos para o tratamento de metástases ósseas e não para o tratamento da osteoporose. É muito raro no contexto do tratamento da osteoporose. Na verdade, investigadores suecos estimaram que uma prática clínica odontológica sueca média (de 1.234 pacientes) encontraria um paciente de osteoporose com uma nova ONM relacionada com o uso de bifosfonato oral a cada 62 anos<sup>314</sup>. Em 2015, uma Força-tarefa Internacional estimou que a incidência de ONMs na população com osteoporose é de entre 0,001% e 0,01%, que foi marginalmente mais alta que a incidência observada na população em geral que é de <0,001%<sup>315</sup>.

Em relação à fibrilação atrial, foi observado um risco para as infusões de ácido zoledrônico comparado com placebo no Ensaio HORIZON-PFT (1,3% vs. 0,5%,  $p < 0,001$ )<sup>24</sup>. Entretanto, uma meta-análise de 26 RCTs de bifosfonatos orais não relatou nenhum aumento do risco de FA<sup>316</sup>.

A ocorrência de Fraturas de Fêmur Atípicas (FFAs) também foi objeto de considerável debate na mídia. As estimativas atuais sugerem que

a ocorrência de fraturas atípicas é de 3 a 50 casos para cada 100.000 pessoas-ano para usuários de bifosfonatos<sup>317, 318</sup>. Investigadores da organização Kaiser Permanente nos Estados Unidos analisaram um grande número de usuários de bifosfonato para examinar a relação entre a duração da terapia e o risco de FFAs<sup>317</sup>. As taxas de incidência ajustadas à idade para uma FFA foram de 1,78 por cada 100.000 pessoas-ano (intervalo de confiança [IC] no nível de 95%, 1,5-2,0) com exposição de 0,1 a 1,9 anos, que aumentou para 113,1 por cada 100.000 pessoas-ano (IC de 95%, 69,3-156,8) com exposição de 8 a 9,9 anos. Os autores concluíram que a incidência de FFAs aumenta quanto mais prolongada é a duração do uso de bifosfonatos, mas o risco deve ser contrabalançado com os comprovados benefícios em termos de redução de fraturas:

“Os pacientes com risco de sofrer fraturas osteoporóticas não devem ser desencorajados a iniciarem um tratamento com bifosfonatos, porque os ensaios clínicos documentaram que estes medicamentos podem reduzir substancialmente a incidência de fraturas de quadril típicas. O maior risco de fraturas atípicas deve ser levado em consideração quando o tratamento com bifosfonatos tiver uma duração superior a 5 anos.”

Em 2016, o impacto das declarações da *FDA (Food and Drug Administration)*\* relacionadas com a segurança do uso de bifosfonatos depois de uma fratura de quadril foi objeto de um breve relatório<sup>319</sup>. Uma ampla amostra de pacientes assegurados pela United HealthCare com fraturas de quadril foi analisada. Em geral, a porcentagem de pacientes com fraturas de quadril tratados com bifosfonatos depois da ocorrência de uma fratura de quadril reduziu de 15% em 2004 a 3% no último trimestre de 2013. Uma significativa diminuição na prescrição de bifosfonatos foi observada após as declarações da FDA de 2007 relacionados com a FA, que continuou após as declarações da FDA de 2010 relacionados com as fraturas atípicas. Os autores do relatório concluíram que, devido à importância clínica da prevenção secundária de fraturas de quadril, estes resultados ressaltam a necessidade de pesar os benefícios em relação aos efeitos nocivos dos bifosfonatos e de melhorar a comunicação de informações sobre a segurança dos medicamentos tanto aos médicos clínicos como aos pacientes.

Este é o ponto crítico desta questão e demonstra um fracasso por parte das plataformas midiáticas no sentido de contra-arrestar a cobertura dos raros efeitos colaterais dos tratamentos da osteoporose. O cálculo da relação riscos-benefícios para o tratamento da osteoporose em indivíduos com alto risco de sofrer fraturas por fragilidade, inclusive fraturas de quadril que modificam e ameaçam a vida destes indivíduos, favorece significativamente o tratamento<sup>320-323</sup>. Os médicos clínicos e pacientes devem dialogar objetivamente e avaliar o cálculo da relação riscos-benefícios para as circunstâncias particulares do paciente ao tomarem decisões de tratamento colaborativas. Ter acesso imediato a ferramentas de cálculo de risco absoluto de fraturas tais como o instrumento FRAX®, por exemplo, pode tornar estes diálogos muito mais personalizados - e significativos - para cada paciente em particular. É necessário que todas as partes envolvidas nos cuidados de pacientes de osteoporose garantam que haja uma comunicação clara e equilibrada sobre estas questões tanto com os pacientes em particular como com um público mais amplo quando exista uma oportunidade para fazê-lo.

\* O FDA é o órgão governamental dos Estados Unidos da América responsável pelo controle dos alimentos (tanto humanos como animais), suplementos alimentares, medicamentos (humanos e animais), cosméticos, equipamentos médicos, materiais biológicos e produtos derivados do sangue humano).

**Os pacientes com risco de sofrer fraturas osteoporóticas não devem ser desencorajados a iniciarem um tratamento com bifosfonatos, porque os ensaios clínicos documentaram que estes medicamentos podem reduzir substancialmente a incidência de fraturas de quadril típicas. O maior risco de fraturas atípicas deve ser levado em consideração quando o tratamento com bifosfonatos tiver uma duração superior a 5 anos.**



FALHA 8:  
**ACESSO À AVALIAÇÃO  
E AO TRATAMENTO E  
REEMBOLSOS**

Na última década, a IOF realizou uma série de auditorias regionais ao redor do mundo<sup>10, 324-329</sup>. Estas auditorias avaliaram a epidemiologia, os custos e o ônus da osteoporose nas regiões e incluíram um panorama sobre o acesso ao tratamento e o reembolso ao mesmo. Oferecemos abaixo um resumo para cada região. Em relação à atual situação na América do Norte, a Canada Osteoporosis e a National Osteoporosis Foundation nos Estados Unidos ofereceram resumos.

## Ásia-Pacífico

A mais recente Auditoria Regional da IOF na região Ásia-Pacífico foi publicada em 2013<sup>324</sup>. A auditoria observou que os reembolsos variavam enormemente na região, sendo este de zero a 100% para os medicamentos mais comumente prescritos. Havia também disparidades entre os serviços públicos de saúde e os do setor privado, tais como a limitação dos valores de reembolso oferecidos ou a aplicação de critérios restritivos, como idade ou história pregressa de fraturas.

O acesso a Densitometrias Ósseas (DMOs) também pode ter um impacto significativo no acesso ao tratamento da osteoporose. Em relação a esta questão, a auditoria observou que muitos países tinham uma séria carência em termos de scanners de DXA (Absorciometria bifotônica de raio X). Além disso, as DMOs não são totalmente reembolsadas em muitos países, o que funciona como outra barreira para o acesso ao tratamento.

## Europa Oriental e Ásia Central

A Auditoria Regional realizada pela IOF na Europa Oriental e Ásia Central foi publicada em 2010<sup>325</sup>. A disponibilidade e o acesso ao tratamento da osteoporose na região foram extremamente limitados. Na Federação Russa, embora o tratamento fosse gratuito para indivíduos com osteoporose severa, a calcitonina de salmão era o único tratamento disponível.

Na maioria dos países, as DMOs eram acessíveis apenas nas grandes cidades, embora em aproximadamente um terço dos países mais de 40% da população more em áreas rurais. Além disso, em países sem reembolso, a maioria da população não pode pagar por testes de DMO com scanners de DXA.

## União Europeia

Em 2013, a Federação Europeia das Associações da Indústria Farmacêutica (EFPIA) realizou uma abrangente auditoria dos estados membros da UE naquele momento<sup>10, 326, 327</sup>. Embora a maioria dos tratamentos fossem reembolsados na maioria dos países, o reembolso integral era oferecido apenas em 7 estados membros. Nos demais países, o nível de reembolso variava de zero em Malta até 100% para tratamentos especiais em Luxemburgo e na Espanha.

Conforme ilustrado na figura 7, o acesso a DMOs variou dramaticamente em todo o continente. A pesquisa constatou que cerca da metade dos países da UE tinham o número recomendado de equipamentos para a realização de DMOs (scanners de DXA) para atender adequadamente as suas populações. Entretanto, devido à falta de informações disponíveis sobre o uso específico destes scanners (por exemplo, para a prestação de serviços clínicos de rotina ou com o propósito de realizar pesquisas),

ou por causa da falta de treinamento do pessoal que trabalhava nas unidades de DXA, é provável que a maioria dos países não tivesse acesso adequado a DMOs para implementar diretrizes clínicas nacionais para a osteoporose.

## América Latina

A mais recente Auditoria Regional da IOF na América Latina foi publicada em 2012<sup>328</sup>. Os bifosfonatos eram amplamente disponíveis na região com consideráveis disparidades nas políticas de reembolso. Outras terapias para a osteoporose como por exemplo a de Moduladores Seletivos do Receptor de Estrogênio (MSREs, ou SERMs por sua sigla em inglês), de análogos ao hormônio da paratireoide (PTH ou paratormônio), de reposição hormonal (TRH, ou HRT por sua sigla em inglês) e a de ranelato de estrôncio também estavam disponíveis, mas o acesso às mesmas era com frequência restrito.

O acesso a DMOs era limitado às áreas urbanas na região com estimativas de disponibilidade que variavam de 1 a 10 dispositivos para cada 1 milhão de habitantes.

## Oriente Médio e África

A Auditoria Regional realizada pela IOF no Oriente Médio e na Ásia Central foi publicada em 2011<sup>329</sup>. A situação documentada nesta região foi muito heterogênea. Alguns países tinham uma política de reembolso muito boa para as ferramentas de diagnóstico e para terapias, enquanto em outros países não havia absolutamente nenhum tipo de reembolso e os pacientes tinham que pagar por todos os testes de diagnóstico e pelo tratamento.

## América do Norte

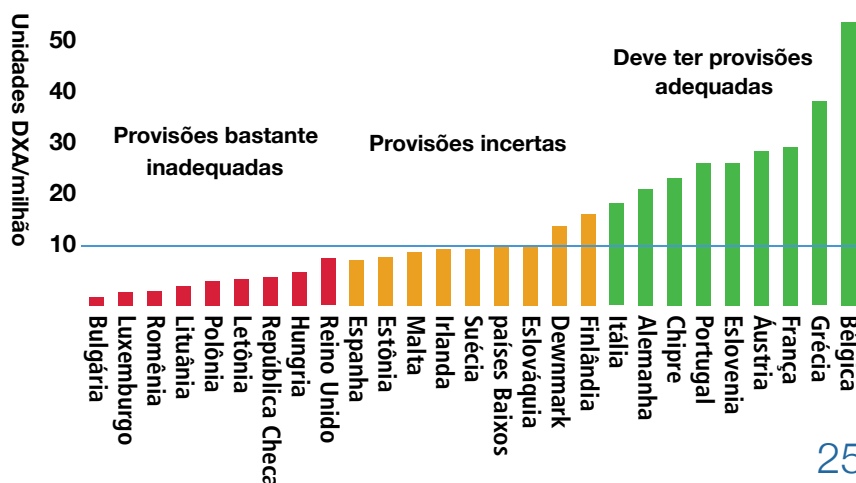
No Canadá não existe um sistema nacional de saúde único. O sistema de saúde pertence à jurisdição independente de cada uma das 10 províncias e 3 territórios. Há reembolsos para muitos dos bifosfonatos orais em todas as províncias canadenses para os cidadãos idosos com indicação para receberem tal tratamento. Entretanto, a cobertura para outros medicamentos para o tratamento da osteoporose como o denasunabe e o ácido zoledrônico é bastante variável e depende da província/território.

Nos Estados Unidos o reembolso para o tratamento varia enormemente dependendo do plano de saúde de cada paciente. A reforma no sistema de saúde está evoluindo do modelo honorário por serviço para o modelo de apoio a melhorias qualitativas, coordenação de prevenção e cuidados através de incentivos - ou penalidades - financeiras para estimular que os profissionais de saúde e os sistemas de saúde informem sobre os desfechos observados em tratamentos de pacientes e suas correspondentes melhoras. Há diversas medidas de qualidade específicas para a osteoporose e para os cuidados pós-fratura mas o desempenho em torno a estas medidas continua baixo comparado com outras doenças crônicas importantes. Além disso, uma importante queda nos reembolsos para DXAs realizadas em consultório levou a uma queda no número de prestadores, o que levou a uma redução de 1 milhão nas DXAs realizadas.

**Figura 7. Acesso a scanners de DXA na UE em 2010<sup>326</sup>**

N.B. Unidades de DXA por milhão da população geral em 2010 com base nas vendas de scanners DXA na UE informadas pelos fabricantes. A linha horizontal representa uma exigência mínima de serviços<sup>330</sup>.

Adaptado de Arch Osteoporos (2013) 18:144 Kanis JA et al. com autorização de Springer.







GAP 9:  
**PRIORIZAÇÃO DA  
PREVENÇÃO DE FRATURAS  
POR FRAGILIDADE NA  
POLÍTICA NACIONAL**



As auditorias regionais da IOF oferecem informações abrangentes sobre o nível de prioridade alcançado para a prevenção de fraturas por fragilidade por governos em todo o mundo<sup>10, 324-329</sup>.

## Ásia-Pacífico

Na Auditoria Regional da IOF de 2013 realizada na região Ásia-Pacífico<sup>324</sup>, os governos de apenas 4 dos 16 países representados na auditoria haviam apontado a osteoporose como uma prioridade para a saúde no país: Austrália (2002), Taipé Chinês (2005), Singapura (2009) e China (2011). Desde 2013, também houve um significativo progresso na Nova Zelândia<sup>112</sup>, Europa Oriental e Ásia Central

Na Auditoria Regional da IOF de 2010 realizada na Europa Oriental e na Ásia Central<sup>325</sup>, dos 21 países apresentados na auditoria, apenas dois (República da Bielorrússia e Bulgária) consideraram a osteoporose uma prioridade para a saúde.

## União Europeia:

Conforme ilustrado na Auditoria da IOF-EFPIA (Federação Europeia das Associações da Indústria Farmacêutica) de 2013 dos EU27<sup>10, 326, 327</sup>, a maioria dos estados membros (18/27) não reconheceram a osteoporose ou as doenças musculoesqueléticas como uma prioridade do sistema de saúde nacional (NHP por sua sigla em inglês). O foco daqueles estados membros que haviam desenvolvido um sistema de saúde nacional eram nutrição (6 países), prevenção de quedas (4 países), exercícios (4 países) e a implementação de Serviços Multidisciplinares de Atendimento a Fraturas (FLS) (2 países).

Figura 8. As prioridades do sistema nacional de saúde para a osteoporose ou doenças musculoesqueléticas na UE em 2013<sup>326</sup>

## América Latina

A Auditoria Regional da IOF de 2012 realizada na América Latina<sup>328</sup> mostrou que a osteoporose era uma prioridade do sistema de saúde nacional em apenas 3 dos 14 países que participaram da auditoria: Brasil, Cuba e México.

Embora as diretrizes para a osteoporose estivessem disponíveis em 9 dos 14 países, elas eram respaldadas pelo governo apenas na Bolívia e em Cuba.

## Oriente Médio e África

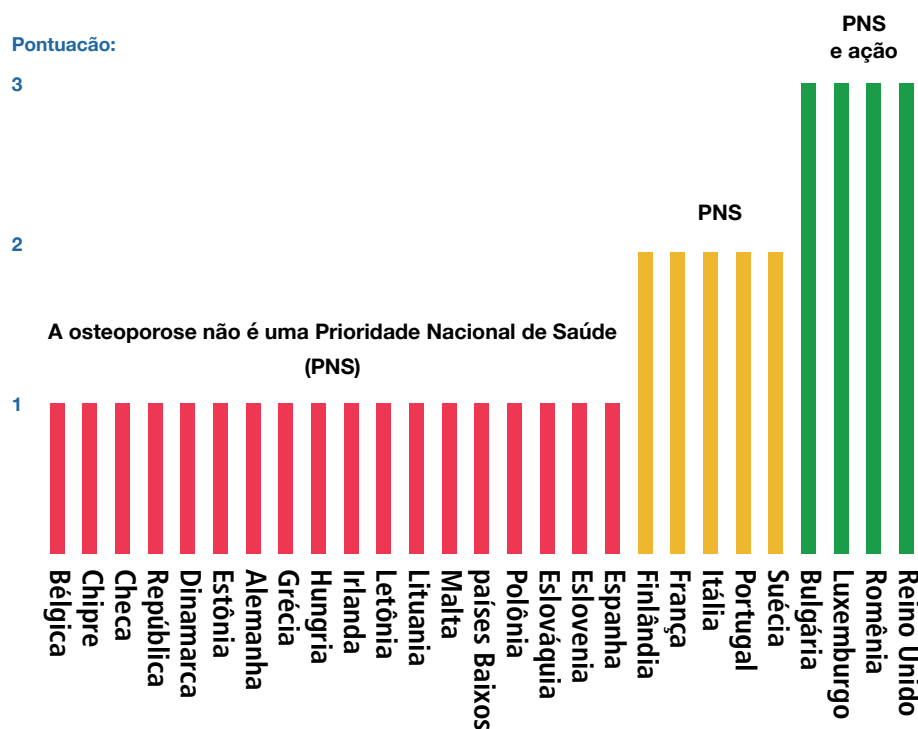
A Auditoria Regional da IOF de 2011 realizada no Oriente Médio e África<sup>329</sup> mostrou que a osteoporose era considerada uma prioridade na saúde nacional em apenas 3 dos 17 países que participaram da auditoria: Irã, Iraque e Jordânia. As diretrizes para a osteoporose foram respaldadas pelos governos no Egito, Líbano e na África do Sul, sendo que as aprovações de diretrizes estão pendentes no Irã e no Iraque.

## América do Norte

O sistema de saúde no Canadá pertence à jurisdição independente de cada uma das 10 províncias e 3 territórios. Não existe portanto uma política de governo nacional sobre a prevenção da osteoporose ou de fraturas. Entretanto a Osteoporosis Canada (OC) está promovendo ativamente a implementação de Serviços Multidisciplinares de Atendimento a Fraturas (FLS) eficazes como uma prioridade. A OC lançará em breve um Cadastro dos FLS que listará os FLS do Canadá que cumprem com todos os 8 Elementos Essenciais para Serviços Multidisciplinares de Atendimento a Fraturas<sup>331</sup>.

Nos Estados Unidos, apesar de um relatório de referência preparado pelo Ministério da Saúde deste país em 2004<sup>2</sup>, e das recomendações específicas das principais sociedades nacionais e científicas<sup>132,133,134</sup> com vistas a priorizar e melhorar a prevenção da osteoporose e de fraturas, sua implementação tem deixado muito a desejar. Muitos pacientes não recebem as informações necessárias para prevenir a osteoporose nem têm acesso a testes adequados para diagnosticá-la ou estabelecer o risco que correm de vir a desenvolvê-la. E o principal, a maioria dos pacientes com fraturas osteoporóticas não estão recebendo o diagnóstico de osteoporose nem tendo acesso a nenhuma das terapias eficazes, aprovadas pela Food and Drug Administration (FDA).

**Figura 8. As prioridades do sistema nacional de saúde para a osteoporose ou doenças musculoesqueléticas na UE em 2013<sup>326</sup>.**



Adaptado de Arch Osteoporos (2013) 18:144 Kanis JA et al. com autorização de Springer



FALHA 10:  
**O ÔNUS DA OSTEOPOROSE  
NOS PAÍSES EM  
DESENVOLVIMENTO**

Os países em desenvolvimento já começaram a lidar com as consequências da osteoporose, à medida que a população mundial envelhece rapidamente na primeira metade deste século. Assim sendo, é irônico que existam poucos dados sobre as taxas de fratura em muitos países em desenvolvimento. As auditorias regionais da IOF oferecem insights de grande utilidade em relação a esta questão<sup>324, 325, 328, 329</sup>.

## Ásia-Pacífico

Existe uma necessidade urgente em nível nacional de quantificar com precisão a prevalência da osteoporose e de fraturas em muitos países desta região. A Índia será o país mais populoso do mundo nas próximas décadas, e a expectativa de vida dos habitantes deste país já começou a aumentar consideravelmente<sup>324</sup>. Em 2013, um estudo sobre a incidência de fraturas de quadril no distrito de Rohtak na Índia do Norte descobriu que, em indivíduos com 50 anos ou mais, a incidência aproximada era de 159 para cada 100.000 mulheres e 105 para cada 100.000 homens<sup>12</sup>. A aplicação destas taxas à Projeção da População para a Índia das Nações Unidas para 2015<sup>13</sup> sugere que o número de fraturas de quadril em 2015 era de 121.000 para os homens e 185.000 para as mulheres. As ações da Sociedade Indiana para Pesquisa Óssea e Mineral (ISBMR, por sua sigla em inglês) no sentido de realizar estudos multicêntricos em larga escala sobre a incidência de fraturas de quadril proporcionará uma robusta epidemiologia de fraturas que servirá como informação para o desenvolvimento de políticas. A Auditoria Regional da IOF de 2013 realizada na região Ásia-Pacífico também reportou uma escassez de dados sobre fraturas na Malásia, Paquistão, Sri Lanka, Tailândia e Vietnã<sup>324</sup>.

## Europa Oriental e Ásia Central

Em 2010, a Auditoria Regional da IOF da Europa Oriental e da Ásia Central declarou<sup>325</sup>:

“A subestimação da osteoporose por parte dos governos e profissionais da saúde na região é decorrente principalmente da falta de dados epidemiológicos e econômicos sólidos sobre os custos e o ônus da doença”.

Em 2012, um trabalho realizado para servir como informação para o desenvolvimento de um modelo FRAX® para a Federação Russa proporcionou estimativas sobre a incidência de fraturas na Rússia<sup>16</sup>. Este estudo antecipava que o número total de fraturas de quadril estimado para o ano de 2010 (112.000) chegaria a 159.000 em 2035. O número estimado de fraturas graves subiria de 590.000 a 730.000 no mesmo intervalo de tempo. Os investigadores destacaram que estas estimativas foram baseadas na extrapolação de informações robustas sobre fraturas coletadas em Yaroslavl e Pervouralsk para toda a população da Federação Russa. Estudos epidemiológicos multicêntricos em larga escala devem ser realizados na Rússia e em outros países para servirem como base para o desenvolvimento de políticas.

## América Latina

A Auditoria Regional da IOF realizada na América Latina identificou uma grave falta de dados sobre a incidência de fraturas na região em 2012<sup>328</sup>. Apenas 8 dos 14 países que participaram da auditoria haviam publicado dados sobre a incidência de fraturas de quadril, e muitos dos estudos estavam desatualizados e não especificavam a população estudada. Além disso, praticamente não havia dados disponíveis sobre o status das fraturas vertebrais em 8 dos 14 países auditados.

Em 2015, um trabalho realizado para servir como base para o desenvolvimento de um modelo FRAX® para o Brasil ofereceu estimativas sobre a incidência de fraturas de quadril neste país<sup>17</sup>. Estimava-se que o número de fraturas de quadril era de 80.640 em 2015, das quais 23.422 eram em homens e 57.218 em mulheres. Em 2040, esperava-se que o número de fraturas de quadril aumentasse para 55.844 na população masculina e para 141.925 na população feminina, um aumento de 238 e 248% respectivamente.

## Oriente Médio e África

A Auditoria Regional da IOF no Oriente Médio e África identificou uma grave falta de dados sobre a incidência de fraturas na região em 2011<sup>329</sup>. Apenas 6 dos 17 países que participaram da auditoria haviam publicado dados sobre a incidência de fraturas de quadril. Além disso, as taxas de prevalência de fraturas vertebrais estavam disponíveis apenas em 3 países.



# Referências

1. van Staa TP, Dennison EM, Leufkens HG, Cooper C. Epidemiology of fractures in England and Wales. *Bone*. Dec 2001;29(6):517-522.
2. Office of the Surgeon General. Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General. In: US Department of Health and Human Services, ed. Washington; 2004.
3. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. Oct 19 2012.
4. Osnes EK, Lofthus CM, Meyer HE, et al. Consequences of hip fracture on activities of daily life and residential needs. *Osteoporos Int*. Jul 2004;15(7):567-574.
5. Magaziner J, Simonsick EM, Kashner TM, Hebel JR, Kenzora JE. Predictors of functional recovery one year following hospital discharge for hip fracture: a prospective study. *J Gerontol*. May 1990;45(3):M101-107.
6. Cooper C. The crippling consequences of fractures and their impact on quality of life. *Am J Med*. Aug 18 1997;103(2A):12S-17S; discussion 17S-19S.
7. Autier P, Haentjens P, Bentin J, et al. Costs induced by hip fractures: a prospective controlled study in Belgium. Belgian Hip Fracture Study Group. *Osteoporos Int*. 2000;11(5):373-380.
8. Cree M, Soskolne CL, Belseck E, et al. Mortality and institutionalization following hip fracture. *J Am Geriatr Soc*. Mar 2000;48(3):283-288.
9. Kiebzak GM, Beinart GA, Perser K, Ambrose CG, Siff SJ, Heggeness MH. Undertreatment of osteoporosis in men with hip fracture. *Arch Intern Med*. Oct 28 2002;162(19):2217-2222.
10. Hernlund E, Svedbom A, Ivergard M, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden : A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos*. Dec 2013;8(1-2):136.
11. Si L, Winzenberg TM, Jiang Q, Chen M, Palmer AJ. Projection of osteoporosis-related fractures and costs in China: 2010-2050. *Osteoporos Int*. Jul 2015;26(7):1929-1937.
12. Dhanwal DK, Siwach R, Dixit V, Mithal A, Jameson K, Cooper C. Incidence of hip fracture in Rohtak district, North India. *Arch Osteoporos*. 2013;8:135.
13. United Nations Department of Economic and Social Affairs Population Division. *World Population Prospects: The 2015 Revision, DVD Edition*. New York 2015.
14. Stevens JA, Rudd RA. The impact of decreasing U.S. hip fracture rates on future hip fracture estimates. *Osteoporos Int*. Oct 2013;24(10):2725-2728.
15. Orimo H, Yaegashi Y, Hosoi T, et al. Hip fracture incidence in Japan: Estimates of new patients in 2012 and 25-year trends. *Osteoporos Int*. Jan 5 2016.
16. Lesnyak O, Ershova O, Belova K, et al. Epidemiology of fracture in the Russian Federation and the development of a FRAX model. *Arch Osteoporos*. Dec 2012;7(1-2):67-73.
17. Zerbin CA, Szejnfeld VL, Abergaria BH, McCloskey EV, Johansson H, Kanis JA. Incidence of hip fracture in Brazil and the development of a FRAX model. *Arch Osteoporos*. 2015;10:224.
18. Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King A, Tosteson A. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. *J Bone Miner Res*. Mar 2007;22(3):465-475.
19. Blume SW, Curtis JR. Medical costs of osteoporosis in the elderly Medicare population. *Osteoporos Int*. Jun 2011;22(6):1835-1844.
20. Wells GA, Cranney A, Peterson J, et al. Alendronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(1):CD001155.
21. Wells GA, Cranney A, Peterson J, et al. Etidronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(1):CD003376.
22. Wells G, Cranney A, Peterson J, et al. Risedronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(1):CD004523.
23. Albergaria BH, Gomes Silva BN, Atallah AN, Fernandes Moça Trevisani V. Intravenous zoledronate for postmenopausal osteoporosis (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010(1):1-8.
24. Black DM, Delmas PD, Eastell R, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*. May 3 2007;356(18):1809-1822.
25. Lyles KW, Colon-Emeric CS, Magaziner JS, et al. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med*. Nov 1 2007;357(18):1799-1809.
26. Bennett TG, Le Marshall K, Khan F, Wark JD, Brand C. Denosumab for the treatment and prevention of postmenopausal osteoporosis (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012(8):1-10.
27. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med*. Aug 20 2009;361(8):756-765.
28. Palacios S, Kalouche-Khalil L, Rizzoli R, et al. Treatment with denosumab reduces secondary fracture risk in women with postmenopausal osteoporosis. *Climacteric*. Dec 2015;18(6):805-812.
29. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA*. Aug 18 1999;282(7):637-645.
30. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med*. May 10 2001;344(19):1434-1441.
31. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*. Jan 29 2004;350(5):459-468.
32. Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, et al. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) study. *J Clin Endocrinol Metab*. May 2005;90(5):2816-2822.



33. Seeman E, DeVogelaer JP, Lorenc RS, et al. Strontium ranelate: the first anti-osteoporotic agent to reduce the risk of vertebral fracture in patients with lumbar osteopenia. Paper presented at: IOF World Congress on Osteoporosis, 2004; Rio de Janeiro, Brazil.
34. Stevenson M, Davis S, Lloyd-Jones M, Beverley C. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of strontium ranelate for the prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. *Health Technol Assess*. Feb 2007;11(4):1-134.
35. Akesson K, Mitchell PJ. *Capture the Fracture: A global campaign to break the fragility fracture cycle*. Nyon,: International Osteoporosis Foundation; 2012.
36. International Osteoporosis Foundation. Capture the Fracture® Programme website. <http://www.capture-the-fracture.org/>. Accessed 4 March 2016.
37. Gallagher JC, Melton LJ, Riggs BL, Bergstrath E. Epidemiology of fractures of the proximal femur in Rochester, Minnesota. *Clin Orthop Relat Res*. Jul-Aug 1980(150):163-171.
38. Port L, Center J, Briffa NK, Nguyen T, Cumming R, Eisman J. Osteoporotic fracture: missed opportunity for intervention. *Osteoporos Int*. Sep 2003;14(9):780-784.
39. McLellan A, Reid D, Forbes K, et al. *Effectiveness of Strategies for the Secondary Prevention of Osteoporotic Fractures in Scotland (CEPS 99/03)*: NHS Quality Improvement Scotland; 2004.
40. Edwards BJ, Bunta AD, Simonelli C, Bolander M, Fitzpatrick LA. Prior fractures are common in patients with subsequent hip fractures. *Clin Orthop Relat Res*. Aug 2007;461:226-230.
41. Wang O, Hu Y, Gong S, et al. A survey of outcomes and management of patients post fragility fractures in China. *Osteoporos Int*. Nov 2015;26(11):2631-2640.
42. Hagino H, Sawaguchi T, Endo N, Ito Y, Nakano T, Watanabe Y. The risk of a second hip fracture in patients after their first hip fracture. *Calcif Tissue Int*. Jan 2012;90(1):14-21.
43. Sakuma M, Endo N, Oinuma T, et al. Incidence of osteoporotic fractures in Sado, Japan in 2010. *J Bone Miner Metab*. Mar 2014;32(2):200-205.
44. Baba T, Hagino H, Nonomiya H, et al. Inadequate management for secondary fracture prevention in patients with distal radius fracture by trauma surgeons. *Osteoporos Int*. Jul 2015;26(7):1959-1963.
45. Kim SH, Ko YB, Lee YK, et al. National utilization of calcium supplements in patients with osteoporotic hip fracture in Korea. *J Bone Metab*. Nov 2013;20(2):99-103.
46. Kim SR, Park YG, Kang SY, Nam KW, Park YG, Ha YC. Undertreatment of osteoporosis following hip fractures in jeju cohort study. *J Bone Metab*. Nov 2014;21(4):263-268.
47. Kim SC, Kim MS, Sanfeliu-Gimeno G, et al. Use of osteoporosis medications after hospitalization for hip fracture: a cross-national study. *Am J Med*. May 2015;128(5):519-526 e511.
48. Anghong C, Rodjanawijitkul S, Samart S, Anghong W. Prevalence of bone mineral density testing and osteoporosis management following low- and high-energy fractures. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2013;47(5):318-322.
49. Gosch M, Druml T, Nicholas JA, et al. Fragility non-hip fracture patients are at risk. *Arch Orthop Trauma Surg*. Jan 2015;135(1):69-77.
50. Brozek W, Reichardt B, Zwerina J, Dimai HP, Klaushofer K, Zwettler E. Antiresorptive therapy and risk of mortality and refracture in osteoporosis-related hip fracture: a nationwide study. *Osteoporos Int*. Jan 2016;27(1):387-396.
51. Erny F, Auvinet A, Chu Miow Lin D, et al. Management of osteoporosis in women after forearm fracture: data from a French health insurance database. *Joint Bone Spine*. Jan 2015;82(1):52-55.
52. Viprey M, Caillet P, Canat G, et al. Low Osteoporosis Treatment Initiation Rate in Women after Distal Forearm or Proximal Humerus Fracture: A Healthcare Database Nested Cohort Study. *PLoS One*. 2015;10(12):e0143842.
53. Haasters F, Prall WC, Himmler M, Polzer H, Schieker M, Mutschler W. [Prevalence and management of osteoporosis in trauma surgery. Implementation of national guidelines during inpatient fracture treatment]. *Unfallchirurg*. Feb 2015;118(2):138-145.
54. Parri S, Cianferotti L, Marcucci G, et al. The T.A.R.Ge.T. project: a regional program to reduce hip fracture in elderly patients. Main results of retrospective phase. *Clin Cases Miner Bone Metab*. Jan-Apr 2015;12(1):34-42.
55. Beraldi R, Masi L, Parri S, Partescano R, Brandi ML. The role of the orthopaedic surgeon in the prevention of refracture in patients treated surgically for fragility hip and vertebral fracture. *Clin Cases Miner Bone Metab*. Jan 2014;11(1):31-35.
56. Degli Esposti L, Sinigaglia L, Rossini M, et al. Adherence to therapeutic and diagnostic recommendations in patients with femur fracture and at risk of re-fracture or death: results of an analysis of administrative databases. *Reumatismo*. 2012;64(1):18-26.
57. National Office of Clinical Audit. Irish Hip Fracture Database (IHFD). <https://www.noca.ie/audits>. Accessed 7 March 2016.
58. Irish Medical Times. An undiagnosed and untreated condition. *Irish Medical Times* [<http://www.imt.ie/clinical/2013/10/an-undiagnosed-and-untreated-condition.html>]. Accessed 8 March 2016.
59. Hoff M, Skurtveit S, Meyer HE, et al. Use of anti-osteoporotic drugs in central Norway after a forearm fracture. *Arch Osteoporos*. 2015;10:235.
60. Devold HM, Sogaard AJ, Tverdal A, Falch JA, Furu K, Meyer HE. Hip fracture and other predictors of anti-osteoporosis drug use in Norway. *Osteoporos Int*. Apr 2013;24(4):1225-1233.
61. Jonsson E, Eriksson D, Akesson K, et al. Swedish osteoporosis care. *Arch Osteoporos*. 2015;10:222.
62. Maier S, Sidelnikov E, Dawson-Hughes B, et al. Before and after hip fracture, vitamin D deficiency may not be treated sufficiently. *Osteoporos Int*. Nov 2013;24(11):2765-2773.
63. All Wales Osteoporosis Advisory Group. *All Wales Audit of Secondary Prevention of Osteoporotic Fractures 2012*. Aberystwyth 2012.
64. Bryson DJ, Nichols JS, Ford AJ, Williams SC. The incidence of vitamin D deficiency amongst patients with a femoral neck fracture: are current bone protection guidelines sufficient? *Acta Orthop Belg*. Aug 2013;79(4):470-473.
65. Mettyas T, Carpenter C. Secondary prevention of osteoporosis in non-neck of femur fragility fractures: is it value for money? A retrospective, prospective and cross-sectional cohort study. *J Orthop Surg Res*. 2013;8:44.
66. Elvey MH, Pugh H, Schaller G, Dhotar G, Patel B, Oddy

- MJ. Failure in the application of fragility fracture prevention guidelines. *Ann R Coll Surg Engl*. Jul 2014;96(5):381-385.
67. Klop C, Gibson-Smith D, Elders PJ, et al. Anti-osteoporosis drug prescribing after hip fracture in the UK: 2000-2010. *Osteoporos Int*. Jul 2015;26(7):1919-1928.
68. Royal College of Physicians. Fracture Liaison Service Database (FLS-DB). <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/fracture-liaison-service-database-fls-db>. Accessed 7 March 2016.
69. National Osteoporosis Society. The Falls and Fractures Alliance. <https://www.nos.org.uk/about-us/public-affairs/falls-and-fractures-alliance>. Accessed 7 March 2016.
70. Sadat-Ali M, Al-Omran A, Al-Bakr W, Azam MQ, Tantawy A, Al-Othman A. Established Osteoporosis and Gaps in the Management: Review from a Teaching hospital. *Ann Med Health Sci Res*. Mar 2014;4(2):198-201.
71. Leslie WD, Brennan SL, Prior HJ, Lix LM, Metge C, Elias B. The post-fracture care gap among Canadian First Nations peoples: a retrospective cohort study. *Osteoporos Int*. Mar 2012;23(3):929-936.
72. Leslie WD, Giangregorio LM, Yogendran M, et al. A population-based analysis of the post-fracture care gap 1996-2008: the situation is not improving. *Osteoporos Int*. May 2012;23(5):1623-1629.
73. Osteoporosis Canada. *Make the FIRST break the LAST with Fracture Liaison Services* 2013.
74. Osteoporosis Canada. *Quality Standards for Fracture Liaison Services in Canada*. Toronto: Osteoporosis Canada; 2014.
75. Guggina P, Flahive J, Hooven FH, et al. Characteristics associated with anti-osteoporosis medication use: data from the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW) USA cohort. *Bone*. Dec 2012;51(6):975-980.
76. Shepherd AJ, Cass AR, Ray LA, Tan A, Wilkinson GS. Treatment for older men with fractures. *Osteoporos Int*. Mar 2012;23(3):1041-1051.
77. Liu SK, Munson JC, Bell JE, et al. Quality of osteoporosis care of older Medicare recipients with fragility fractures: 2006 to 2010. *J Am Geriatr Soc*. Nov 2013;61(11):1855-1862.
78. Antonelli M, Einstadter D, Magrey M. Screening and Treatment of Osteoporosis After Hip Fracture: Comparison of Sex and Race. *J Clin Densitom*. Mar 20 2014.
79. Balasubramanian A, Tosi LL, Lane JM, Dirschl DR, Ho PR, O'Malley CD. Declining rates of osteoporosis management following fragility fractures in the u.s., 2000 through 2009. *J Bone Joint Surg Am*. Apr 2 2014;96(7):e52.
80. Dirschl DR. Shame on us! Men need osteoporosis care, too! Commentary on an article by Carl M. Harper, MD, et al.: "Distal radial fractures in older men. A missed opportunity?". *J Bone Joint Surg Am*. Nov 5 2014;96(21):e186.
81. Harper CM, Fitzpatrick SK, Zurakowski D, Rozental TD. Distal radial fractures in older men. A missed opportunity? *J Bone Joint Surg Am*. Nov 5 2014;96(21):1820-1827.
82. National Committee for Quality Assurance. *The State of Health Care Quality Report 2014*. Washington D.C. 2014.
83. Solomon DH, Johnston SS, Boytsov NN, McMorrow D, Lane JM, Krohn KD. Osteoporosis Medication Use after Hip Fracture in U.S. Patients between 2002 and 2011. *J Bone Miner Res*. Feb 18 2014.
84. Wilk A, Sajjan S, Modi A, Fan CP, Mavros P. Post-fracture pharmacotherapy for women with osteoporotic fracture: analysis of a managed care population in the USA. *Osteoporos Int*. Aug 12 2014.
85. Lee DB, Lowden MR, Patmintra V, Stevenson K. National Bone Health Alliance: an innovative public-private partnership improving America's bone health. *Curr Osteoporos Rep*. Dec 2013;11(4):348-353.
86. National Osteoporosis Foundation, National Bone Health Alliance, CECity. The NOF and NBHA Qualified Clinical Data Quality Improvement Registry (QCDR). <https://www.medconcert.com/content/medconcert/FractureQIR/>. Accessed 9 March 2016.
87. Mears SC, Kates SL. A Guide to Improving the Care of Patients with Fragility Fractures, Edition 2. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. Jun 2015;6(2):58-120.
88. Scarvell JM, Van Twest MS, Stanton SF, Burski G, Smith PN. Prevalence of undisclosed osteoporosis in patients with minimal trauma fractures: a prospective cohort study. *Phys Sportsmed*. May 2013;41(2):38-43.
89. Tulk C, Lane P, Gilbey A, et al. Improving osteoporosis management following minimal trauma fracture in a regional setting: The Coffs Fracture Card Project. *Aust J Rural Health*. Dec 2013;21(6):343-349.
90. Watts JJ, Abimanyi-Ochom J, Sanders KM. *Osteoporosis costing all Australians A new burden of disease analysis – 2012 to 2022*. Glebe, NSW: Osteoporosis Australia; 2013.
91. Mitchell PJ, Ganda K, Seibel MJ. *Australian and New Zealand Bone and Mineral Society Position Paper on Secondary Fracture Prevention Programs*. In press 2015.
92. Health Quality and Safety Commission. Atlas of healthcare variation: Falls. <http://www.hqsc.govt.nz/our-programmes/health-quality-evaluation/projects/atlas-of-healthcare-variation/falls/>. Accessed 2 April 2015.
93. Osteoporosis New Zealand. *Bone Care 2020: A systematic approach to hip fracture care and prevention for New Zealand*. Wellington 2012.
94. British Orthopaedic Association, British Geriatrics Society. *The care of patients with fragility fracture* 2007.
95. Australian and New Zealand Hip Fracture Registry (ANZHFR) Steering Group. *Australian and New Zealand Guideline for Hip Fracture Care: Improving Outcomes in Hip Fracture Management of Adults*. Sydney: Australian and New Zealand Hip Fracture Registry Steering Group; 2014.
96. Kates SL, Mears SC, Sieber F, et al. A Guide to Improving the Care of Patients with Fragility Fractures. *Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation*. 2011;2(1):5-37.
97. Department of Health. Falls and fractures: Effective interventions in health and social care. In: Department of Health, ed; 2009.
98. New South Wales Agency for Clinical Innovation Musculoskeletal Network. NSW Model of Care for Osteoporotic Refracture Prevention. Chatswood, NSW; 2011.
99. National Osteoporosis Foundation. *The Surgeon General's Report: 10 years later*. Washington DC 2014.
100. Mitchell PJ, Cooper C, Dawson-Hughes B, Gordon CM, Rizzoli R. Life-course approach to nutrition. *Osteoporos Int*. Dec 2015;26(12):2723-2742.
101. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. *Preventing Falls and Harm From Falls in Older People: Best Practice Guidelines for Australian Hospitals* 2009.
102. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. *Preventing Falls and Harm From Falls in Older People: Best Practice Guidelines for Australian Residential Aged Care Facilities* 2009.

- 103.** Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. *Preventing Falls and Harm From Falls in Older People: Best Practice Guidelines for Australian Community Care* 2009.
- 104.** Royal Australian College of General Practitioners, National Health and Medical Research Council. *Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis in postmenopausal women and older men*. Melbourne 2010.
- 105.** New South Wales Agency for Clinical Innovation. *The Orthogeriatric Model of Care: Summary of Evidence 2010*. North Ryde 2010.
- 106.** Statewide Orthopaedic Clinical Network and Rehabilitation Clinical Network. Models of Care for Orthopaedic Rehabilitation - Fragility Fractures General Orthopaedic Trauma and Arthroplasty. In: Government of South Australia, SA Health, eds. Adelaide; 2011.
- 107.** Government of Western Australia. Orthogeriatric Model of Care. In: Department of Health Aged Care Network, ed. Perth; 2008.
- 108.** Government of Western Australia. Falls Prevention Model of Care for the Older Person in Western Australia. In: Department of Health Falls Prevention Health Network, ed. Perth; 2008.
- 109.** Government of Western Australia. Osteoporosis Model of Care. In: Department of Health Musculoskeletal Diabetes & Endocrine Falls Prevention and Aged Care Health Networks (WA), ed. Perth; 2011.
- 110.** Seibel MJ. First National Forum on Secondary Fracture Prevention; 20 November 2015, 2015; Rydges Hotel, Sydney Airport, Sydney, NSW.
- 111.** Australian and New Zealand Bone and Mineral Society. Secondary Fracture Prevention Program Initiative. <http://www.fragilityfracture.org.au/>. Accessed 21 March 2016.
- 112.** Mitchell PJ, Cornish J, Milsom S, et al. BoneCare 2020: A systematic approach to hip fracture care and prevention for New Zealand. *3rd Fragility Fracture Network Congress 2014*. Madrid, Spain.; 2014.
- 113.** Osteoporosis New Zealand. *Fracture Liaison Services Resource Pack*. Wellington: Osteoporosis New Zealand; 2014.
- 114.** Australian Commission on Safety and Quality in Health Care, Health Quality & Safety Commission. *Draft Hip Fracture Care Clinical Care Standard*. Canberra 2015.
- 115.** Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. *CMAJ*. Nov 23 2010;182(17):1864-1873.
- 116.** Suzuki A. [Osteoporosis liaison service]. *Nihon Rinsho*. Oct 2015;73(10):1765-1769.
- 117.** Chandran M, Tan MZ, Cheen M, Tan SB, Leong M, Lau TC. Secondary prevention of osteoporotic fractures--an "OPTIMAL" model of care from Singapore. *Osteoporos Int*. Nov 2013;24(11):2809-2817.
- 118.** National Institute for Health and Clinical Excellence. *Denosumab for the prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women: NICE Technology Appraisal Guidance 204*. 2010.
- 119.** National Institute for Health and Clinical Excellence. *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)*. 2011.
- 120.** National Institute for Health and Clinical Excellence. *Hip fracture: The management of hip fracture in adults. NICE Clinical Guideline 124*. 2011.
- 121.** National Institute for Health and Clinical Excellence. *Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture. NICE clinical guideline 146*. London 2012.
- 122.** National Institute for Health and Clinical Excellence. *Quality standard for hip fracture care. NICE Quality Standard 16*. London, England. 2012.
- 123.** National Institute for Health and Clinical Excellence. *Falls: assessment and prevention of falls in older people. NICE clinical guideline 161*. London 2013.
- 124.** Compston J, Bowring C, Cooper A, et al. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and older men in the UK: National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) update 2013. *Maturitas*. Aug 2013;75(4):392-396.
- 125.** Royal College of Physicians. *National Hip Fracture Database (NHFD) annual report 2015*. London 2015.
- 126.** Department of Health. Fracture prevention services: an economic evaluation.; 2009.
- 127.** BMA, NHS Employers, NHS England. *2015/16 General Medical Services (GMS) contract Quality and Outcomes Framework (QOF): Guidance for GMS contract 2015/16*. London 2015.
- 128.** Chamberlain M, Pugh H. Improving inpatient care with the introduction of a hip fracture pathway. *BMJ Qual Improv Rep*. 2015;4(1).
- 129.** British Orthopaedic Association. *BOAST 1 (version 2): Hip fracture*. London 2012.
- 130.** British Orthopaedic Association, National Osteoporosis Society. *BOAST 9: Fracture Liaison Services*. London 2014.
- 131.** Gittoes N, McLellan AR, Cooper A, et al. *Effective Secondary Prevention of Fragility Fractures: Clinical Standards for Fracture Liaison Services*. Camerton: National Osteoporosis Society; 2015.
- 132.** National Osteoporosis Society. Fracture Liaison Service Implementation Toolkit. <https://www.nos.org.uk/health-professionals/fracture-liaison-service/implementation-toolkit>. Accessed 8 March 2016.
- 133.** Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, et al. Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. Jun 2012;97(6):1802-1822.
- 134.** Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int*. Oct 2014;25(10):2359-2381.
- 135.** National Coalition for Osteoporosis and Other Bone Diseases. *National Action Plan on Bone Health: Recommendations from the Summit for a National Plan on Bone Health*. Washington DC 2008.
- 136.** National Bone Health Alliance. 2Million2Many. <http://www.2million2many.org/>. Accessed 8 March 2016.
- 137.** National Bone Health Alliance. Fracture Prevention CENTRAL. <http://www.nbha.org/fpc>. Accessed 8 March 2016.
- 138.** National Quality Forum. NQF-Endorsed Measures for Endocrine Conditions Final Report. [http://www.qualityforum.org/Publications/2015/11/NQF-Endorsed\\_Measures\\_for\\_Endocrine\\_Conditions\\_Final\\_Report.aspx](http://www.qualityforum.org/Publications/2015/11/NQF-Endorsed_Measures_for_Endocrine_Conditions_Final_Report.aspx). Accessed 8 March 2016.
- 139.** National Osteoporosis Foundation. Fracture Liaison Service Pathway Certificate Program. <http://nof.org/ISO-FLS/fls-program>. Accessed 8 March 2016.
- 140.** Akesson K, Marsh D, Mitchell PJ, et al. Capture the Fracture: a Best Practice Framework and global campaign



to break the fragility fracture cycle. *Osteoporos Int*. Aug 2013;24(8):2135-2152.

**141.** Javaid MK, Kyer C, Mitchell PJ, et al. Effective secondary fracture prevention: implementation of a global benchmarking of clinical quality using the IOF Capture the Fracture(R) Best Practice Framework tool. *Osteoporos Int*. Nov 2015;26(11):2573-2578.

**142.** International Osteoporosis Foundation. Map of best practice. <http://www.capture-the-fracture.org/map-of-best-practice>. Accessed 8 March 2014.

**143.** Panday K, Gona A, Humphrey MB. Medication-induced osteoporosis: screening and treatment strategies. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. Oct 2014;6(5):185-202.

**144.** Henneicke H, Gasparini SJ, Brennan-Speranza TC, Zhou H, Seibel MJ. Glucocorticoids and bone: local effects and systemic implications. *Trends Endocrinol Metab*. Apr 2014;25(4):197-211.

**145.** Albaum JM, Youn S, Levesque LE, Gershon AS, Cadarette SM. Osteoporosis management among chronic glucocorticoid users: a systematic review. *J Popul Ther Clin Pharmacol*. 2014;21(3):e486-504.

**146.** Canalis E, Mazziotti G, Giustina A, Bilezikian JP. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiology and therapy. *Osteoporos Int*. Oct 2007;18(10):1319-1328.

**147.** Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al. A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *J Bone Miner Res*. Jun 2004;19(6):893-899.

**148.** Rintelen B, Bobacz K, Hofle G, et al. [Prophylaxis and therapy of the glucocorticoid-induced osteoporosis - a review of recent guidelines]. *Wien Klin Wochenschr*. Nov 2011;123(21-22):633-644.

**149.** Sambrook PN, Diamond T, Ferris L, et al. Corticosteroid induced osteoporosis. Guidelines for treatment. *Aust Fam Physician*. Aug 2001;30(8):793-796.

**150.** Devogelaer JP, Goemaere S, Boonen S, et al. Evidence-based guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: a consensus document of the Belgian Bone Club. *Osteoporos Int*. Jan 2006;17(1):8-19.

**151.** Pereira RM, Carvalho JF, Paula AP, et al. Guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Rev Bras Reumatol*. Aug 2012;52(4):580-593.

**152.** Briot K, Cortet B, Roux C, et al. 2014 update of recommendations on the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Joint Bone Spine*. Dec 2014;81(6):493-501.

**153.** Suzuki Y, Nawata H, Soen S, et al. Guidelines on the management and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis of the Japanese Society for Bone and Mineral Research: 2014 update. *J Bone Miner Metab*. Jul 2014;32(4):337-350.

**154.** Geusens PP, de Nijs RN, Lems WF, et al. Prevention of glucocorticoid osteoporosis: a consensus document of the Dutch Society for Rheumatology. *Ann Rheum Dis*. Mar 2004;63(3):324-325.

**155.** Sosa Henriquez M, Diaz Curiel M, Diez Perez A, et al. [Guide for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis of the Spanish Society of Internal Medicine]. *Rev Clin Esp*. Jan 2008;208(1):33-45.

**156.** Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. Nov 2010;62(11):1515-1526.

**157.** Duru N, van der Goes MC, Jacobs JW, et al. EULAR evidence-based and consensus-based recommendations on the management of medium to high-dose glucocorticoid therapy in rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. Dec 2013;72(12):1905-1913.

**158.** Lekamwasam S, Adachi JD, Agnusdei D, et al. A framework for the development of guidelines for the management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Osteoporos Int*. Sep 2012;23(9):2257-2276.

**159.** Gudbjornsson B, Juliusson UI, Gudjonsson FV. Prevalence of long term steroid treatment and the frequency of decision making to prevent steroid induced osteoporosis in daily clinical practice. *Ann Rheum Dis*. Jan 2002;61(1):32-36.

**160.** Buckley LM, Marquez M, Feezor R, Ruffin DM, Benson LL. Prevention of corticosteroid-induced osteoporosis: results of a patient survey. *Arthritis Rheum*. Aug 1999;42(8):1736-1739.

**161.** Hougardy DM, Peterson GM, Bleasel MD, Randall CT. Is enough attention being given to the adverse effects of corticosteroid therapy? *J Clin Pharm Ther*. Jun 2000;25(3):227-234.

**162.** Naunton M, Peterson GM, Jones G, Griffin GM, Bleasel MD. Multifaceted educational program increases prescribing of preventive medication for corticosteroid induced osteoporosis. *J Rheumatol*. Mar 2004;31(3):550-556.

**163.** Newman ED, Matzko CK, Olenginski TP, et al. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis Program (GIOP): a novel, comprehensive, and highly successful care program with improved outcomes at 1 year. *Osteoporos Int*. 2006;17(9):1428-1434.

**164.** Stangelberger A, Waldert M, Djavan B. Prostate cancer in elderly men. *Rev Urol*. Spring 2008;10(2):111-119.

**165.** Damji AN, Bies K, Alibhai SM, Jones JM. Bone health management in men undergoing ADT: examining enablers and barriers to care. *Osteoporos Int*. Mar 2015;26(3):951-959.

**166.** Lassemillante AC, Doi SA, Hooper JD, Prins JB, Wright OR. Prevalence of osteoporosis in prostate cancer survivors: a meta-analysis. *Endocrine*. Apr 2014;45(3):370-381.

**167.** Mittan D, Lee S, Miller E, Perez RC, Basler JW, Bruder JM. Bone loss following hypogonadism in men with prostate cancer treated with GnRH analogs. *J Clin Endocrinol Metab*. Aug 2002;87(8):3656-3661.

**168.** Smith MR, Lee WC, Brandman J, Wang Q, Botteman M, Pashos CL. Gonadotropin-releasing hormone agonists and fracture risk: a claims-based cohort study of men with nonmetastatic prostate cancer. *J Clin Oncol*. Nov 1 2005;23(31):7897-7903.

**169.** Grossmann M, Hamilton EJ, Gilfillan C, Bolton D, Joon DL, Zajac JD. Bone and metabolic health in patients with non-metastatic prostate cancer who are receiving androgen deprivation therapy. *Med J Aust*. Mar 21 2011;194(6):301-306.

**170.** Body JJ, Bergmann P, Boonen S, et al. Management of cancer treatment-induced bone loss in early breast and prostate cancer -- a consensus paper of the Belgian Bone Club. *Osteoporos Int*. Nov 2007;18(11):1439-1450.

**171.** Duncan GG, Corbett T, Lukka H, Warde P, Pickles T. GU radiation oncologists consensus on bone loss from androgen deprivation. *Can J Urol*. Feb 2006;13(1):2962-2966.

**172.** National Institute for Health and Care Excellence. *NICE Clinical Guideline 175: Prostate cancer: diagnosis and management*. London 2014.



- 173.** Gralow JR, Biermann JS, Farooki A, et al. NCCN Task Force Report: Bone Health In Cancer Care. *J Natl Compr Canc Netw*. Aug 2013;11 Suppl 3:S1-50; quiz S51.
- 174.** Resnick MJ, Lacchetti C, Bergman J, et al. Prostate cancer survivorship care guideline: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline endorsement. *J Clin Oncol*. Mar 20 2015;33(9):1078-1085.
- 175.** Coleman R, Body JJ, Aapro M, Hadji P, Herrstedt J, Group EGW. Bone health in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. Sep 2014;25 Suppl 3:iii124-137.
- 176.** Panju AH, Breunis H, Cheung AM, et al. Management of decreased bone mineral density in men starting androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *BJU Int*. Mar 2009;103(6):753-757.
- 177.** Van Tongeren LS, Duncan GG, Kendler DL, Pai H. Implementation of osteoporosis screening guidelines in prostate cancer patients on androgen ablation. *J Clin Densitom*. Jul-Sep 2009;12(3):287-291.
- 178.** Al-Shamsi HO, Lau AN, Malik K, et al. The current practice of screening, prevention, and treatment of androgen-deprivation-therapy induced osteoporosis in patients with prostate cancer. *J Oncol*. 2012;2012:958596.
- 179.** Pradhan MR, Mandhani A, Chipde SS, Srivastava A, Singh M, Kapoor R. Bone densitometric assessment and management of fracture risk in Indian men of prostate cancer on androgen deprivation therapy: Does practice pattern match the guidelines? *Indian J Urol*. Oct 2012;28(4):399-404.
- 180.** Yee EF, White RE, Murata GH, Handanos C, Hoffman RM. Osteoporosis management in prostate cancer patients treated with androgen deprivation therapy. *J Gen Intern Med*. Sep 2007;22(9):1305-1310.
- 181.** Dhanapal V, Reeves DJ. Bone health management in prostate cancer patients receiving androgen deprivation therapy. *J Oncol Pharm Pract*. Mar 2012;18(1):84-90.
- 182.** Morgans AK, Smith MR, O'Malley AJ, Keating NL. Bone density testing among prostate cancer survivors treated with androgen-deprivation therapy. *Cancer*. Feb 15 2013;119(4):863-870.
- 183.** Suarez-Almazor ME, Peddi P, Luo R, Nguyen HT, Elting LS. Low rates of bone mineral density measurement in Medicare beneficiaries with prostate cancer initiating androgen deprivation therapy. *Support Care Cancer*. Feb 2014;22(2):537-544.
- 184.** Zhumkhawala AA, Gleason JM, Cheetham TC, et al. Osteoporosis management program decreases incidence of hip fracture in patients with prostate cancer receiving androgen deprivation therapy. *Urology*. May 2013;81(5):1010-1015.
- 185.** McGuire A, Brown JA, Malone C, McLaughlin R, Kerin MJ. Effects of age on the detection and management of breast cancer. *Cancers (Basel)*. 2015;7(2):908-929.
- 186.** Dowsett M, Cuzick J, Ingle J, et al. Meta-analysis of breast cancer outcomes in adjuvant trials of aromatase inhibitors versus tamoxifen. *J Clin Oncol*. Jan 20 2010;28(3):509-518.
- 187.** Rizzoli R, Body JJ, DeCensi A, et al. Guidance for the prevention of bone loss and fractures in postmenopausal women treated with aromatase inhibitors for breast cancer: an ESCEO position paper. *Osteoporos Int*. Nov 2012;23(11):2567-2576.
- 188.** Chen Z, Maricic M, Bassford TL, et al. Fracture risk among breast cancer survivors: results from the Women's Health Initiative Observational Study. *Arch Intern Med*. Mar 14 2005;165(5):552-558.
- 189.** Cuzick J, Sestak I, Baum M, et al. Effect of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: 10-year analysis of the ATAC trial. *Lancet Oncol*. Dec 2010;11(12):1135-1141.
- 190.** Coates AS, Keshaviah A, Thurlimann B, et al. Five years of letrozole compared with tamoxifen as initial adjuvant therapy for postmenopausal women with endocrine-responsive early breast cancer: update of study BIG 1-98. *J Clin Oncol*. Feb 10 2007;25(5):486-492.
- 191.** Goss PE, Ingle JN, Pritchard KI, et al. Exemestane versus anastrozole in postmenopausal women with early breast cancer: NCIC CTG MA.27--a randomized controlled phase III trial. *J Clin Oncol*. Apr 10 2013;31(11):1398-1404.
- 192.** Xiu B-H, Consensus Expert Group For Prevention D, Treatment Of Bone L, Osteoporosis In Postmenopausal Breast Cancer Patients After Aromatase Inhibitor T. [Expert group consensus: prevention, diagnosis and treatment of bone loss and osteoporosis in postmenopausal breast cancer patients after aromatase inhibitor therapy]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. Nov 2013;35(11):876-879.
- 193.** Dachverband Osteologie. *DVO guideline 2009 for prevention, diagnosis and therapy of osteoporosis in adults* 2014.
- 194.** Vescini F, Attanasio R, Balestrieri A, et al. Italian association of clinical endocrinologists (AME) position statement: drug therapy of osteoporosis. *J Endocrinol Invest*. Mar 11 2016.
- 195.** Juozaityte E, Aleknavicius E, Janciauskiene R, et al. Guidelines for diagnostics and treatment of aromatase inhibitor-induced bone loss in women with breast cancer: a consensus of Lithuanian medical oncologists, radiation oncologists, endocrinologists, and family medicine physicians. *Medicina (Kaunas)*. 2014;50(4):197-203.
- 196.** Reid DM, Doughty J, Eastell R, et al. Guidance for the management of breast cancer treatment-induced bone loss: a consensus position statement from a UK Expert Group. *Cancer Treat Rev*. 2008;34 Suppl 1:S3-18.
- 197.** Dolan AL, Mohammed M, Thakur K. Novel way to implement bone assessment guidelines to identify and manage patients receiving aromatase inhibitors using FITOS software. *Osteoporos Int*. 2007;18(Suppl 3):S282-S283. Abstract P242A.
- 198.** Tham YL, Sexton K, Weiss HL, Elledge RM, Friedman LC, Kramer RM. The adherence to practice guidelines in the assessment of bone health in women with chemotherapy-induced menopause. *J Support Oncol*. Jun 2006;4(6):295-298, 304.
- 199.** Gibson K, O'Bryant CL. Screening and management of osteoporosis in breast cancer patients on aromatase inhibitors. *J Oncol Pharm Pract*. Sep 2008;14(3):139-145.
- 200.** Spangler L, Yu O, Loggers E, Boudreau DM. Bone mineral density screening among women with a history of breast cancer treated with aromatase inhibitors. *J Womens Health (Larchmt)*. Feb 2013;22(2):132-140.
- 201.** Giusti F, Ottanelli S, Masi L, Amedei A, Brandi ML, Falchetti A. Construction of a database for the evaluation and the clinical management of patients with breast cancer treated with antiestrogens and/or aromatase inhibitors. *Clin Cases Miner Bone Metab*. Jan 2011;8(1):37-50.
- 202.** National Osteoporosis Foundation. Diseases and Conditions that May Cause Bone Loss. <http://nof.org/articles/5>. Accessed 14 March 2016.
- 203.** World Health Organization. Chronic respiratory diseases: Burden of COPD. <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/>. Accessed 14 March 2016.

- 204.** Hnizdo E, Sullivan PA, Bang KM, Wagner G. Association between chronic obstructive pulmonary disease and employment by industry and occupation in the US population: a study of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol.* Oct 15 2002;156(8):738-746.
- 205.** Graat-Verboom L, Wouters EF, Smeenk FW, van den Borne BE, Lunde R, Spruit MA. Current status of research on osteoporosis in COPD: a systematic review. *Eur Respir J.* Jul 2009;34(1):209-218.
- 206.** Leech JA, Dulberg C, Kellie S, Pattee L, Gay J. Relationship of lung function to severity of osteoporosis in women. *Am Rev Respir Dis.* Jan 1990;141(1):68-71.
- 207.** Regan EA, Radcliff TA, Henderson WG, et al. Improving hip fractures outcomes for COPD patients. *COPD.* Feb 2013;10(1):11-19.
- 208.** Graat-Verboom L, Spruit MA, van den Borne BE, et al. Correlates of osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease: An underestimated systemic component. *Respir Med.* Aug 2009;103(8):1143-1151.
- 209.** Graat-Verboom L, van den Borne BE, Smeenk FW, Spruit MA, Wouters EF. Osteoporosis in COPD outpatients based on bone mineral density and vertebral fractures. *J Bone Miner Res.* Mar 2011;26(3):561-568.
- 210.** Romme EA, Geusens P, Lems WF, et al. Fracture prevention in COPD patients; a clinical 5-step approach. *Respir Res.* 2015;16:32.
- 211.** Rostom A, Murray JA, Kagnoff MF. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterology.* Dec 2006;131(6):1981-2002.
- 212.** World IBD Day. Inflammatory Bowel Disease: World IBD Day - 19 May. <http://worldibdday.org/>. Accessed 15 March 2016.
- 213.** Stazi AV, Trecca A, Trinti B. Osteoporosis in celiac disease and in endocrine and reproductive disorders. *World J Gastroenterol.* Jan 28 2008;14(4):498-505.
- 214.** Schoon EJ, van Nunen AB, Wouters RS, Stockbrugger RW, Russel MG. Osteopenia and osteoporosis in Crohn's disease: prevalence in a Dutch population-based cohort. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 2000(232):43-47.
- 215.** Siffledeen JS, Fedorak RN, Siminoski K, et al. Bones and Crohn's: risk factors associated with low bone mineral density in patients with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* May 2004;10(3):220-228.
- 216.** West J, Logan RF, Card TR, Smith C, Hubbard R. Fracture risk in people with celiac disease: a population-based cohort study. *Gastroenterology.* Aug 2003;125(2):429-436.
- 217.** Bernstein CN, Blanchard JF, Leslie W, Wajda A, Yu BN. The incidence of fracture among patients with inflammatory bowel disease. A population-based cohort study. *Ann Intern Med.* Nov 21 2000;133(10):795-799.
- 218.** Kirchgatterer A, Wenzl HH, Aschl G, et al. Examination, prevention and treatment of osteoporosis in patients with inflammatory bowel disease: recommendations and reality. *Acta Med Austriaca.* 2002;29(4):120-123.
- 219.** Etzel JP, Larson MF, Anawalt BD, Collins J, Dominitz JA. Assessment and management of low bone density in inflammatory bowel disease and performance of professional society guidelines. *Inflamm Bowel Dis.* Oct 2011;17(10):2122-2129.
- 220.** Fouda MA, Khan AA, Sultan MS, Rios LP, McAssey K, Armstrong D. Evaluation and management of skeletal health in celiac disease: position statement. *Can J Gastroenterol.* Nov 2012;26(11):819-829.
- 221.** Pfeilschifter J. [Diagnosing osteoporosis: what is new in the 2014 DVO guideline?]. *Dtsch Med Wochenschr.* Nov 2015;140(22):1667-1671.
- 222.** British Society of Gastroenterology. *Guidelines for osteoporosis in inflammatory bowel disease and coeliac disease* 2007.
- 223.** American Gastroenterological Association (AGA) Committee on Osteoporosis in Gastrointestinal Disease. American Gastroenterological Association medical position statement: guidelines on osteoporosis in gastrointestinal diseases. *Gastroenterology.* Mar 2003;124(3):791-794.
- 224.** Bernstein CN, Leslie WD, Leboff MS. AGA technical review on osteoporosis in gastrointestinal diseases. *Gastroenterology.* Mar 2003;124(3):795-841.
- 225.** Bernstein CN, Katz S. *Guidelines for osteoporosis and inflammatory bowel disease. A guide to diagnosis and management for the gastroenterologist (monograph).* American College of Gastroenterology; 2003.
- 226.** Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. *Lancet.* Sep 25 2010;376(9746):1094-1108.
- 227.** Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* Dec 15 2012;380(9859):2095-2128.
- 228.** Lodder MC, de Jong Z, Kostense PJ, et al. Bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis: relation between disease severity and low bone mineral density. *Ann Rheum Dis.* Dec 2004;63(12):1576-1580.
- 229.** van Staa TP, Geusens P, Bijlsma JW, Leufkens HG, Cooper C. Clinical assessment of the long-term risk of fracture in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* Oct 2006;54(10):3104-3112.
- 230.** Broy SB, Tanner SB, Members FRDC. Official Positions for FRAX(R) clinical regarding rheumatoid arthritis from Joint Official Positions Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX(R). *J Clin Densitom.* Jul-Sep 2011;14(3):184-189.
- 231.** Caplan L, Hines AE, Williams E, et al. An observational study of glucocorticoid-induced osteoporosis prophylaxis in a national cohort of male veterans with rheumatoid arthritis. *Osteoporos Int.* Jan 2011;22(1):305-315.
- 232.** Watt J, Thompson A, Le Riche N, Pope J. There is still a care gap in osteoporosis management for patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine.* Jul 2014;81(4):347-351.
- 233.** Roussy JP, Bessette L, Bernatsky S, Rahme E, Lachaine J. Rates of non-vertebral osteoporotic fractures in rheumatoid arthritis and postfracture osteoporosis care in a period of evolving clinical practice guidelines. *Calcif Tissue Int.* Jul 2014;95(1):8-18.
- 234.** Hamalainen H, Kautiainen H, Pohjolainen T, Virta L, Jarvenpaa S, Puolakka K. Use of osteoporosis drugs in patients with recent-onset rheumatoid arthritis in Finland. *Clin Exp Rheumatol.* Sep-Oct 2011;29(5):835-838.
- 235.** Heberlein I, Demary W, Bloching H, et al. [Diagnosis and treatment of osteoporosis and rheumatoid arthritis in accordance with German guidelines. Results of a survey of patients, primary care physicians and rheumatologists]. *Z Rheumatol.* Sep 2011;70(7):592-601.
- 236.** Gamez-Nava JI, Zavaleta-Muniz SA, Vazquez-Villegas

- ML, et al. Prescription for antiresorptive therapy in Mexican patients with rheumatoid arthritis: is it time to reevaluate the strategies for osteoporosis prevention? *Rheumatol Int.* Jan 2013;33(1):145-150.
- 237.** Lee JH, Sung YK, Choi CB, et al. The frequency of and risk factors for osteoporosis in Korean patients with rheumatoid arthritis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016;17(1):98.
- 238.** Solomon DH, Katz JN, Cabral D, Patrick AR, Bukowski JF, Coblyn JS. Osteoporosis management in patients with rheumatoid arthritis: Evidence for improvement. *Arthritis Rheum.* Dec 15 2006;55(6):873-877.
- 239.** Ledwich LJ, Clarke K. Screening and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis in rheumatoid arthritis patients in an urban multispecialty practice. *J Clin Rheumatol.* Mar 2009;15(2):61-64.
- 240.** Pereira IA, Mota LM, Cruz BA, et al. 2012 Brazilian Society of Rheumatology Consensus on the management of comorbidities in patients with rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol.* Aug 2012;52(4):474-495.
- 241.** Hodkinson B, Van Duuren E, Pettipher C, Kalla A, South African R, Arthritis A. South African recommendations for the management of rheumatoid arthritis: an algorithm for the standard of care in 2013. *S Afr Med J.* Aug 2013;103(8 Pt 2):576-585.
- 242.** Loza E, Lajas C, Andreu JL, et al. Consensus statement on a framework for the management of comorbidity and extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* Mar 2015;35(3):445-458.
- 243.** Harman SM, Metter EJ, Tobin JD, Pearson J, Blackman MR, Baltimore Longitudinal Study of A. Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Clin Endocrinol Metab.* Feb 2001;86(2):724-731.
- 244.** Baillargeon J, Urban RJ, Ottenbacher KJ, Pierson KS, Goodwin JS. Trends in androgen prescribing in the United States, 2001 to 2011. *JAMA Intern Med.* Aug 12 2013;173(15):1465-1466.
- 245.** Seftel AD, Kathrins M, Niederberger C. Critical Update of the 2010 Endocrine Society Clinical Practice Guidelines for Male Hypogonadism: A Systematic Analysis. *Mayo Clin Proc.* Aug 2015;90(8):1104-1115.
- 246.** Isidori AM, Balercia G, Calogero AE, et al. Outcomes of androgen replacement therapy in adult male hypogonadism: recommendations from the Italian society of endocrinology. *J Endocrinol Invest.* Jan 2015;38(1):103-112.
- 247.** Alzheimer's Disease International. *Policy Brief for Heads of Government: The Global Impact of Dementia 2013-2050.* London, UK 2013.
- 248.** Wimo A, Prince M. *World Alzheimer Report 2010: The Global Economic Impact of Dementia.* London, UK: Alzheimer's Disease International; 2010.
- 249.** Allan LM, Ballard CG, Rowan EN, Kenny RA. Incidence and prediction of falls in dementia: a prospective study in older people. *PLoS One.* 2009;4(5):e5521.
- 250.** Baker NL, Cook MN, Arrighi HM, Bullock R. Hip fracture risk and subsequent mortality among Alzheimer's disease patients in the United Kingdom, 1988-2007. *Age Ageing.* Jan 2011;40(1):49-54.
- 251.** Seitz DP, Adunuri N, Gill SS, Rochon PA. Prevalence of Dementia and Cognitive Impairment Among Older Adults With Hip Fractures. *Journal of the American Medical Directors Association.* Mar 7 2011.
- 252.** NHS National Services Scotland. *Scottish Hip Fracture Audit Rehabilitation Report 2007.* 2007.
- 253.** Mitchell PJ, Bateman K. *Dementia, falls and fractures: Integrated approaches to improve quality and reduce costs.* Camberley, UK 2012.
- 254.** Knopp-Sihota JA, Cummings GG, Newburn-Cook CV, Homik J, Voaklander D. Dementia diagnosis and osteoporosis treatment propensity: a population-based nested case-control study. *Geriatr Gerontol Int.* Jan 2014;14(1):121-129.
- 255.** Tiihonen M, Taipale H, Tanskanen A, Tiihonen J, Hartikainen S. Incidence and Duration of Cumulative Bisphosphonate Use among Community-Dwelling Persons with or without Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis.* Mar 1 2016.
- 256.** Gleason LJ, Menzies IB, Mendelson DA, Kates SL, Friedman SM. Diagnosis and treatment of osteoporosis in high-risk patients prior to hip fracture. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* Jun 2012;3(2):79-83.
- 257.** International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas Seventh Edition.* Brussels, Belgium 2015.
- 258.** Evans JM, Newton RW, Ruta DA, MacDonald TM, Morris AD. Socio-economic status, obesity and prevalence of Type 1 and Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med.* Jun 2000;17(6):478-480.
- 259.** Boyle JP, Engelgau MM, Thompson TJ, et al. Estimating prevalence of type 1 and type 2 diabetes in a population of African Americans with diabetes mellitus. *Am J Epidemiol.* Jan 1 1999;149(1):55-63.
- 260.** Bruno G, Runzo C, Cavallo-Perin P, et al. Incidence of type 1 and type 2 diabetes in adults aged 30-49 years: the population-based registry in the province of Turin, Italy. *Diabetes Care.* Nov 2005;28(11):2613-2619.
- 261.** Holman N, Young B, Gadsby R. Current prevalence of Type 1 and Type 2 diabetes in adults and children in the UK. *Diabet Med.* Sep 2015;32(9):1119-1120.
- 262.** Lee NK, Sowa H, Hinoi E, et al. Endocrine regulation of energy metabolism by the skeleton. *Cell.* Aug 10 2007;130(3):456-469.
- 263.** Ferron M, Hinoi E, Karsenty G, Ducy P. Osteocalcin differentially regulates beta cell and adipocyte gene expression and affects the development of metabolic diseases in wild-type mice. *Proc Natl Acad Sci U S A.* Apr 1 2008;105(13):5266-5270.
- 264.** Booth SL, Centi A, Smith SR, Gundberg C. The role of osteocalcin in human glucose metabolism: marker or mediator? *Nat Rev Endocrinol.* Jan 2013;9(1):43-55.
- 265.** Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes - a meta-analysis. *Osteoporos Int.* Apr 2007;18(4):427-444.
- 266.** Janghorbani M, Van Dam RM, Willett WC, Hu FB. Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture. *Am J Epidemiol.* Sep 1 2007;166(5):495-505.
- 267.** Ma L, Oei L, Jiang L, et al. Association between bone mineral density and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Eur J Epidemiol.* May 2012;27(5):319-332.
- 268.** Shanbhogue VV, Mitchell DM, Rosen CJ, Bouxsein ML. Type 2 diabetes and the skeleton: new insights into sweet bones. *Lancet Diabetes Endocrinol.* Feb 2016;4(2):159-173.
- 269.** Sosa Henriquez M, Saavedra Santana P, grupo de trabajo en osteoporosis de la Sociedad Espanola de Medicina I. [Prevalence of vertebral fractures in hip fracture patients]. *Rev Clin Esp.* Oct 2007;207(9):464-468.



- 270.** Imai N, Endo N, Hoshino T, Suda K, Miyasaka D, Ito T. Mortality after hip fracture with vertebral compression fracture is poor. *J Bone Miner Metab.* Dec 14 2014.
- 271.** Delmas PD, van de Langerijt L, Watts NB, et al. Underdiagnosis of vertebral fractures is a worldwide problem: the IMPACT study. *J Bone Miner Res.* Apr 2005;20(4):557-563.
- 272.** Mitchell PJ, Dolan L, Sahota O, et al. *Breaking Point Report 2015.* London: Breaking Point Editorial Board; 2015.
- 273.** Nevitt MC, Ettinger B, Black DM, et al. The association of radiographically detected vertebral fractures with back pain and function: a prospective study. *Ann Intern Med.* May 15 1998;128(10):793-800.
- 274.** Lips P, Cooper C, Agnusdei D, et al. Quality of life in patients with vertebral fractures: validation of the Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis (QUALEFFO). Working Party for Quality of Life of the European Foundation for Osteoporosis. *Osteoporos Int.* 1999;10(2):150-160.
- 275.** Gold DT. The nonskeletal consequences of osteoporotic fractures. Psychologic and social outcomes. *Rheum Dis Clin North Am.* Feb 2001;27(1):255-262.
- 276.** Robbins J, Hirsch C, Whitmer R, Cauley J, Harris T. The association of bone mineral density and depression in an older population. *J Am Geriatr Soc.* Jun 2001;49(6):732-736.
- 277.** Lyles KW. Osteoporosis and depression: shedding more light upon a complex relationship. *J Am Geriatr Soc.* Jun 2001;49(6):827-828.
- 278.** Tosteson AN, Gabriel SE, Grove MR, Moncur MM, Kneeland TS, Melton LJ, 3rd. Impact of hip and vertebral fractures on quality-adjusted life years. *Osteoporos Int.* Dec 2001;12(12):1042-1049.
- 279.** Hall SE, Criddle RA, Comito TL, Prince RL. A case-control study of quality of life and functional impairment in women with long-standing vertebral osteoporotic fracture. *Osteoporos Int.* 1999;9(6):508-515.
- 280.** Adachi JD, Ioannidis G, Olszynski WP, et al. The impact of incident vertebral and non-vertebral fractures on health related quality of life in postmenopausal women. *BMC Musculoskelet Disord.* Apr 22 2002;3:11.
- 281.** Abimanyi-Ochom J, Watts JJ, Borgstrom F, et al. Changes in quality of life associated with fragility fractures: Australian arm of the International Cost and Utility Related to Osteoporotic Fractures Study (AusCUROS). *Osteoporos Int.* Jun 2015;26(6):1781-1790.
- 282.** Tarride JE, Burke N, Leslie WD, et al. Loss of health related quality of life following low-trauma fractures in the elderly. *BMC Geriatr.* 2016;16(1):84.
- 283.** Roux C, Wyman A, Hooven FH, et al. Burden of non-hip, non-vertebral fractures on quality of life in postmenopausal women: the Global Longitudinal study of Osteoporosis in Women (GLOW). *Osteoporos Int.* Dec 2012;23(12):2863-2871.
- 284.** Shepstone L, Fordham R, Lenaghan E, et al. A pragmatic randomised controlled trial of the effectiveness and cost-effectiveness of screening older women for the prevention of fractures: rationale, design and methods for the SCOOP study. *Osteoporos Int.* Oct 2012;23(10):2507-2515.
- 285.** National Institute for Health and Clinical Excellence. *Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and strontium ranelate for the primary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. NICE technology appraisal guidance 160 (amended).* 2011.
- 286.** National Institute for Health and Clinical Excellence. *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.* 2005.
- 287.** Dell R, Greene D, Schelkun SR, Williams K. Osteoporosis disease management: the role of the orthopaedic surgeon. *J Bone Joint Surg Am.* Nov 2008;90 Suppl 4:188-194.
- 288.** Oleginski TP, Maloney-Saxon G, Matzko CK, et al. High-risk osteoporosis clinic (HiROC): improving osteoporosis and postfracture care with an organized, programmatic approach. *Osteoporos Int.* Feb 2015;26(2):801-810.
- 289.** Burnier M. Medication adherence and persistence as the cornerstone of effective antihypertensive therapy. *Am J Hypertens.* Nov 2006;19(11):1190-1196.
- 290.** De Vera MA, Bhole V, Burns LC, Laccaille D. Impact of statin adherence on cardiovascular disease and mortality outcomes: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol.* Oct 2014;78(4):684-698.
- 291.** Seeman E, Compston J, Adachi J, et al. Non-compliance: the Achilles' heel of anti-fracture efficacy. *Osteoporos Int.* Jun 2007;18(6):711-719.
- 292.** Siris ES, Selby PL, Saag KG, Borgstrom F, Herings RM, Silverman SL. Impact of osteoporosis treatment adherence on fracture rates in North America and Europe. *Am J Med.* Feb 2009;122(2 Suppl):S3-13.
- 293.** Hilgsmann M, Salas M, Hughes DA, et al. Interventions to improve osteoporosis medication adherence and persistence: a systematic review and literature appraisal by the ISPOR Medication Adherence & Persistence Special Interest Group. *Osteoporos Int.* Dec 2013;24(12):2907-2918.
- 294.** Cooper A, Drake J, Brankin E, Investigators P. Treatment persistence with once-monthly ibandronate and patient support vs. once-weekly alendronate: results from the PERSIST study. *Int J Clin Pract.* Aug 2006;60(8):896-905.
- 295.** Freemantle N, Satram-Hoang S, Tang ET, et al. Final results of the DAPS (Denosumab Adherence Preference Satisfaction) study: a 24-month, randomized, crossover comparison with alendronate in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* Jan 2012;23(1):317-326.
- 296.** Kendler DL, McClung MR, Freemantle N, et al. Adherence, preference, and satisfaction of postmenopausal women taking denosumab or alendronate. *Osteoporos Int.* Jun 2011;22(6):1725-1735.
- 297.** Hill DA, Cacciatore M, Lamvu GM. Electronic prescribing influence on calcium supplementation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* Mar 2010;202(3):236 e231-235.
- 298.** Montori VM, Shah ND, Pencille LJ, et al. Use of a decision aid to improve treatment decisions in osteoporosis: the osteoporosis choice randomized trial. *Am J Med.* Jun 2011;124(6):549-556.
- 299.** Nielsen D, Ryg J, Nielsen W, Knold B, Nissen N, Brixen K. Patient education in groups increases knowledge of osteoporosis and adherence to treatment: a two-year randomized controlled trial. *Patient Educ Couns.* Nov 2010;81(2):155-160.
- 300.** Shu AD, Stedman MR, Polinski JM, et al. Adherence to osteoporosis medications after patient and physician brief education: post hoc analysis of a randomized controlled trial. *Am J Manag Care.* Jul 2009;15(7):417-424.
- 301.** Solomon DH, Iversen MD, Avorn J, et al. Osteoporosis



telephonic intervention to improve medication regimen adherence: a large, pragmatic, randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* Mar 26 2012;172(6):477-483.

**302.** Yuksel N, Majumdar SR, Biggs C, Tsuyuki RT. Community pharmacist-initiated screening program for osteoporosis: randomized controlled trial. *Osteoporos Int.* Mar 2010;21(3):391-398.

**303.** Boudou L, Gerbay B, Chopin F, Ollagnier E, Collet P, Thomas T. Management of osteoporosis in fracture liaison service associated with long-term adherence to treatment. *Osteoporos Int.* Jul 2011;22(7):2099-2106.

**304.** Eekman DA, van Helden SH, Huisman AM, et al. Optimizing fracture prevention: the fracture liaison service, an observational study. *Osteoporos Int.* Feb 2014;25(2):701-709.

**305.** Ganda K, Schaffer A, Pearson S, Seibel MJ. Compliance and persistence to oral bisphosphonate therapy following initiation within a secondary fracture prevention program: a randomised controlled trial of specialist vs. non-specialist management. *Osteoporos Int.* Apr 2014;25(4):1345-1355.

**306.** Dehamchia-Rehailia N, Ursu D, Henry-Desailly I, Fardellone P, Paccou J. Secondary prevention of osteoporotic fractures: evaluation of the Amiens University Hospital's fracture liaison service between January 2010 and December 2011. *Osteoporos Int.* Oct 2014;25(10):2409-2416.

**307.** Chandran M, Cheen M, Ying H, Lau TC, Tan M. Dropping the Ball and Falling Off the Care Wagon. Factors Correlating With Nonadherence to Secondary Fracture Prevention Programs. *J Clin Densitom.* Jan 2016;19(1):117-124.

**308.** Feldstein AC, Schneider J, Smith DH, et al. Harnessing stakeholder perspectives to improve the care of osteoporosis after a fracture. *Osteoporos Int.* Nov 2008;19(11):1527-1540.

**309.** Giangregorio L, Thabane L, Cranney A, et al. Osteoporosis knowledge among individuals with recent fragility fracture. *Orthop Nurs.* Mar-Apr 2010;29(2):99-107.

**310.** Berry SD, Misra D, Hannan MT, Kiel DP. Low acceptance of treatment in the elderly for the secondary prevention of osteoporotic fracture in the acute rehabilitation setting. *Aging Clin Exp Res.* Jun 2010;22(3):231-237.

**311.** Douglas F, Petrie KJ, Cundy T, Horne A, Gamble G, Grey A. Differing perceptions of intervention thresholds for fracture risk: a survey of patients and doctors. *Osteoporos Int.* Aug 2012;23(8):2135-2140.

**312.** Siris ES, Gehlbach S, Adachi JD, et al. Failure to perceive increased risk of fracture in women 55 years and older: the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW). *Osteoporos Int.* Jan 2011;22(1):27-35.

**313.** National Committee for Quality Assurance. *The State of Health Care Quality 2015.* Washington D.C. 2015.

**314.** Ulmner M, Jarnbring F, Topping O. Osteonecrosis of the jaw in Sweden associated with the oral use of bisphosphonate. *J Oral Maxillofac Surg.* Jan 2014;72(1):76-82.

**315.** Khan AA, Morrison A, Hanley DA, et al. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. *J Bone Miner Res.* Jan 2015;30(1):3-23.

**316.** Kim DH, Rogers JR, Fulchino LA, Kim CA, Solomon DH, Kim SC. Bisphosphonates and risk of cardiovascular events: a meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10(4):e0122646.

**317.** Dell RM, Adams AL, Greene DF, et al. Incidence of atypical nontraumatic diaphyseal fractures of the femur. *J Bone Miner Res.* Dec 2012;27(12):2544-2550.

**318.** Gedmintas L, Solomon DH, Kim SC. Bisphosphonates

and risk of subtrochanteric, femoral shaft, and atypical femur fracture: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Miner Res.* Aug 2013;28(8):1729-1737.

**319.** Kim SC, Kim DH, Mogun H, et al. Impact of the US Food and Drug Administration's Safety-Related Announcements on the Use of Bisphosphonates after Hip Fracture. *J Bone Miner Res.* Mar 11 2016.

**320.** Black DM, Kelly MP, Genant HK, et al. Bisphosphonates and fractures of the subtrochanteric or diaphyseal femur. *N Engl J Med.* May 13 2010;362(19):1761-1771.

**321.** Abrahamsen B. Older women who use bisphosphonate for longer than 5 years may have increased odds of a subtrochanteric or femoral shaft fracture, but absolute risk is low. *Evid Based Med.* Dec 2011;16(6):168-169.

**322.** Black DM, Rosen CJ. Clinical Practice. Postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med.* Jan 21 2016;374(3):254-262.

**323.** Reyes C, Hitz M, Prieto-Alhambra D, Abrahamsen B. Risks and Benefits of Bisphosphonate Therapies. *J Cell Biochem.* Jan 2016;117(1):20-28.

**324.** International Osteoporosis Foundation. *The Asia-Pacific Regional Audit: Epidemiology, costs and burden of osteoporosis in 2013.* Nyon, Switzerland 2013.

**325.** International Osteoporosis Foundation. *The Eastern European & Central Asian Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2010 2011.*

**326.** Kanis JA, Borgstrom F, Compston J, et al. SCOPE: a scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporos.* Dec 2013;8(1-2):144.

**327.** Svedbom A, Hernlund E, Ivergard M, et al. Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports. *Arch Osteoporos.* Dec 2013;8(1-2):137.

**328.** International Osteoporosis Foundation. *The Latin America Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2012.* Nyon, Switzerland 2012.

**329.** International Osteoporosis Foundation. *The Middle East & Africa Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2011 2011.*

**330.** Kanis JA, Johnell O. Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe. *Osteoporos Int.* Mar 2005;16(3):229-238.

**331.** Osteoporosis Canada. Essential Elements of Fracture Liaison Services (FLS). <http://www.osteoporosis.ca/fls/wp-content/uploads/Osteoporosis-Canada-Essential-Elements-of-an-FLS.pdf>. Accessed 6 May 2016.

# Chamado para a Ação

As dez falhas descritas neste relatório, em conjunto com suas respectivas soluções, oferecem um novo Marco de Referência Global para lidar com o iminente e catastrófico ônus que recairá sobre a população e a economia mundiais devido às fraturas por fragilidade. Em nível nacional, os formuladores de políticas, as organizações de profissionais da saúde e as sociedades nacionais que têm como foco a osteoporose podem usar este marco de referência para identificar as falhas em seu país no que diz respeito à oferta de melhores práticas para a população que atendem. Em sua ausência, pode-se utilizar os numerosos exemplos internacionais de diretrizes clínicas e ações de melhora da qualidade que foram destacados neste relatório como base para desenvolver estratégias nacionais para corrigir estas falhas. É preciso enfatizar que este documento não deve ser visto como algo definitivo, mas sim como um chamado para a ação. As soluções para muitos dos problemas que enfrentamos foram identificadas e pelo menos parcialmente implementadas, mas ainda não de forma suficiente para terem um impacto no tsunami das fraturas que se aproxima.

Nas palavras de Leonardo da Vinci, "Saber não é suficiente. Devemos aplicar. Estar disposto não é suficiente. Devemos fazer". O momento para a gestão ótima da saúde dos ossos é agora.

AUTORES **Nicholas C Harvey** MRC Lifecourse Epidemiology Unit, University of Southampton, Southampton, UK  
**Eugene V McCloskey** Sheffield Director of the MRC ARUK Centre for Integrated Research in Musculoskeletal Ageing, Metabolic Bone Centre, Northern General Hospital, Sheffield, UK

ESCRITOR **Paul Mitchell** Synthesis Medical Limited and University of Notre Dame, Australia

REVISOR **Cyrus Cooper** MRC Lifecourse Epidemiology Unit, University of Southampton, UK

EDITORES **Laura Misteli** IOF, **Catherine Laverty** IOF, **Judy Stenmark** IOF

DESIGNER **Cristiano Bucek** IOF

diaMundial da Osteoporose  
20 de outubro

AME SEUS  
OSSOS

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

©2016 International Osteoporosis Foundation

Parceiros do Dia Mundial da Osteoporose 2016

