

Osteoporose na Medicina Geral e Familiar: Estaremos a Fazer o Necessário?

Osteoporosis in Family Medicine: Are we Doing What's Necessary?

Filipa da Costa Teixeira^{1*}, Rita da Fonseca Serejo¹, Filipe C. Araújo²

*Autor Correspondente/Corresponding Author:

Filipa da Costa Teixeira [afilipacteixeira@gmail.com]
USF Emergir, R. da Nova Aliança, 2785-289 São Domingos de Rana, Cascais, Portugal
ORCID iD: 0000-0003-1429-847X

RESUMO

A osteoporose é uma doença óssea metabólica com elevada prevalência e impacto significativo, mas subtratada.

O paradigma de abordagem da osteoporose sofreu uma mudança importante com a introdução do cálculo do FRAX (*fracture risk assessment*), que permite a estimativa do risco de fratura *major* e da anca a 10 anos, orientando a necessidade de realização de osteodensitometria óssea e início de terapêutica anti-osteoporótica.

A aprovação de novos fármacos anti-osteoporóticos de administração parentérica, como o ácido zolendróico, o denosumab e a teriparatida contribuiu para o aumento da eficácia terapêutica e o conforto posológico no tratamento da osteoporose.

Pela sua proximidade e transversalidade, a Medicina Geral e Familiar tem uma posição privilegiada na avaliação do risco de queda, estimativa do risco de fratura de fragilidade, diagnóstico de osteoporose e início e monitorização da terapêutica anti-osteoporótica. Assim, e à luz da evidência científica atual, é necessária uma mudança no paradigma da abordagem diagnóstica e terapêutica da osteoporose por parte dos médicos de família.

PALAVRAS-CHAVE: Conservadores da Densidade Óssea; Fraturas por Osteoporose; Medicina Geral e Familiar; Osteoporose/tratamento farmacológico; Osteoporose Pós-Menopausa/tratamento farmacológico

ABSTRACT

Osteoporosis is a metabolic bone disease with a high prevalence and a significant impact but is still undertreated.

The approach of osteoporosis underwent an important change with the introduction of the FRAX (*fracture risk assessment tool*), which allows the estimation of the risk of major fractures and hip fractures at 10 years, helping in the need to perform bone osteodensitometry and to anti-osteoporotic therapy.

The approval of new parenterally administered anti-osteoporotic agents such as zoledronic acid, denosumab and teriparatide has contributed to the increased therapeutic efficacy and the administration comfort in the treatment

1. Médica Interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Emergir, São Domingos de Rana, Cascais, Portugal. 2. Médico Reumatologista, Coordenador da Unidade de Reumatologia e Osteoporose do Hospital Ortopédico de Sant'Ana em Cascais e Coordenador da Consulta de Reumatologia do Hospital CUF Cascais.

Recebido/Received: 21/02/2022 - Aceite/Accepted: 17/03/2022 - Publicado online/Published online: 11/05/2022 - Publicado/Published: 30/06/2022

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Gazeta Médica 2022. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial. © Author(s) (or their employer(s)) and Gazeta Médica 2022. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

of osteoporosis.

Due to its proximity and transversality, Family Medicine as a privileged position in the assessment the risk of falling, estimating the risk of fragility fracture, diagnosing osteoporosis and starting and monitoring anti-osteoporotic therapy. Thus, and in light of current scientific evidence, a change in the paradigm of the diagnostic and therapeutic approach of osteoporosis by family physicians is needed.

KEYWORDS: Bone Density Conservation Agents; Family Practice; Osteoporosis/drug therapy; Osteoporosis, Postmenopausal/drug therapy; Osteoporotic Fractures

INTRODUÇÃO

A osteoporose (OP) é a principal doença óssea metabólica, caracterizada pela diminuição da massa óssea e/ou alteração da microestrutura do osso, aumentando a fragilidade óssea e, conseqüentemente, a probabilidade de fratura.¹

Pela sua prevalência e impacto, a OP pode ser considerada uma epidemia global grave. Estima-se que a prevalência de OP na população adulta em Portugal seja de 10,2%, sendo mais frequente nas mulheres (17%) do que nos homens (2,6%).² A prevalência de osteoporose nas mulheres portuguesas com idade igual ou superior a 65 anos estima-se em 49,5%.³ A prevalência de OP aumenta com a idade e com o envelhecimento progressivo da população, esta torna-se um problema de saúde com um impacto clínico, social e económico, cada vez mais significativo.²

As fraturas de fragilidade são a principal consequência da OP e conduzem a um aumento da morbidade e da mortalidade, representando uma sobrecarga nos serviços de saúde.^{4,5} Na população idosa, a taxa de mortalidade no primeiro ano após fratura de fragilidade do fémur proximal é de 26%.⁶ Estas fraturas estão associadas a um aumento da morbidade e incapacidade funcional com impacto negativo na qualidade de vida dos doentes em cerca de 50% dos casos, podendo condicionar necessidade de apoio nas atividades de vida diária e necessidade de institucionalização temporária ou definitiva.⁷⁻¹¹

O diagnóstico e a gestão apropriada da OP estão entre as competências do médico de família (MF) e dos cuidados de saúde primários.¹² O algoritmo de diagnóstico e tratamento da OP sofreu uma mudança significativa nos últimos anos com a publicação de Recomendações Multidisciplinares em 2016 e Recomendações da Sociedade Portuguesa de Reumatologia (SPR) em 2018, distanciando-se das orientações da Norma da Direção-Geral da Saúde nº 001/2010 que aborda a prescrição de osteodensitometria (DXA) na idade adulta. Também o surgimento de novas opções terapêuticas como anticorpos monoclonais, análogos da hormona paratiroide (PTH) e

bifosfonatos de administração parentérica vieram revolucionar o tratamento da OP nos últimos anos.¹³⁻¹⁵ É assim imperativo que o principal responsável pela abordagem da OP, o MF, atualize as suas práticas à luz da nova evidência publicada.

FRAX

A OP é uma doença assintomática até à ocorrência de uma fratura de fragilidade (fratura de baixo impacto). No entanto, e ao contrário do que seria de esperar, mais de metade dos indivíduos que sofrem uma fratura de fragilidade não tem OP tal como definida na DXA.¹⁶

O FRAX®Port (*fracture risk assessment tool*) é uma ferramenta que prediz, na população portuguesa, a estimativa do risco de fratura *major* osteoporótica (somatório do risco de fratura da anca, coluna vertebral, úmero ou antebraço) e de fratura da anca nos dez anos subsequentes, integrando um conjunto de fatores de risco de fratura bem estabelecidos, independentes da densidade mineral óssea (DMO): idade, sexo, índice de massa corporal, fraturas de fragilidade anteriores, antecedentes familiares de fratura da anca, utilização prolongada (> 3 meses) de glucocorticoides, artrite reumatoide, causas secundárias de osteoporose, tabagismo e consumo de álcool atual.^{17,18} Uma das vantagens desta ferramenta é a possibilidade de calcular o risco de fratura orientando a abordagem diagnóstica e terapêutica mesmo sem realização de DXA.

O MF deve calcular o FRAX®Port para todos os indivíduos com idade igual ou superior a 50 anos, estando indicada a prescrição de DXA apenas se o risco de fratura for considerado intermédio, ou seja: *major* > 7% e < 11%; e anca > 2% e < 3%.^{13,14}

Uma das mudanças de paradigma introduzidas com a utilização do FRAX®Port é a de que, na ausência de fratura de fragilidade, a decisão de iniciar tratamento farmacológico para a OP deve basear-se no risco a dez anos de um doente desenvolver uma fratura osteoporótica e não apenas pelos valores de DMO apresentados na DXA.^{13,14} Valores de DMO abaixo do limiar de diagnósti-

co de osteoporose ($T\text{-score} \leq -2,5$) apresentam uma elevada especificidade, mas uma baixa sensibilidade, o que significa que a DXA não é um bom método de rastreio de base populacional de OP.^{19,20} De facto, algumas fraturas de fragilidade, como as da coluna, que são sinónimo de OP, podem apresentar DXA com DMO normal ou com osteopénia, e indicam, por si só, a necessidade de início imediato de tratamento.

É de referir que algumas recomendações internacionais determinam que utentes com $T\text{-score} \leq -2,5$ devem iniciar tratamento da OP, independentemente do FRAX ou idade. No entanto, a SPR e as Recomendações Multidisciplinares Portuguesas não corroboram esta prática, uma vez que uma DMO diminuída não está, necessariamente, associada a um maior risco de fratura, em especial na população mais jovem, devendo-se, nestas populações, priorizar a prevenção do risco de queda.^{13,14,21,22}

Valores $\geq 11\%$ para risco de fratura *major* ou $\geq 3\%$ para risco de fratura da anca, teoricamente, dispensam a realização de DXA e, salvo contra-indicação, o MF deve prescrever de imediato terapêutica anti-osteoporótica.¹³ Quando existe um valor de DMO recente, determinado através de DXA, este deve ser utilizado no cálculo do FRAX®Port, devendo o MF prescrever tratamento se o risco de fratura *major* for $\geq 9\%$ ou se o risco de fratura da anca for $\geq 2,5\%$.¹³

De salientar que o FRAX® não está validado em doentes sob tratamento anti-osteoporótico ou para monitorização deste tratamento.²³

O FRAX®Port não é, ainda, utilizado de forma sistemática pela maioria dos MF, sendo vários os fatores que contribuem para tal:

- 1) A alteração do algoritmo de diagnóstico e tratamento da OP é recente no nosso país, contando apenas com 5 anos desde a publicação das primeiras recomendações neste sentido, pelo que, pode não ser, ainda, globalmente conhecido;
- 2) Ao contrário do que acontece com outros *scores* de avaliação de risco clínico como os de avaliação de risco cardiovascular e risco de diabetes tipo 2, a determinação do FRAX®Port não constitui um indicador de desempenho dos cuidados de saúde primários;
- 3) A inexistência de campos específicos de registo de FRAX®Port nos diversos programas informáticos de registo clínico.

É então fundamental que o MF não descure a atualização científica nesta área e incorpore a utilização desta ferramenta no seu quotidiano, realizando registos clínicos sistematizados.

Atualmente, o FRAX®Port é essencial à boa prática clínica no que respeita à abordagem da OP. No entanto, é importante ressaltar que se trata apenas de uma ferramenta de apoio à decisão clínica, com limitações, sendo diversos os fatores, já referidos, que influenciam a decisão do MF de prescrever terapêutica anti-osteoporótica.

PREVENÇÃO DE QUEDAS

Estima-se que 28% a 35% dos indivíduos não institucionalizados com idade igual ou superior a 65 anos sofre uma queda por ano e, embora sejam frequentes na população geriátrica, as quedas não fazem parte do processo normal de envelhecimento.²⁴

Com exceção das fraturas vertebrais, são as quedas – e não a OP – o principal fator de risco para a maioria das fraturas osteoporóticas. Assim, um dos principais focos da prevenção da fratura osteoporótica nos idosos deve ser a abordagem das quedas.^{14,25}

Apesar de as quedas constituírem um problema de carácter multifatorial, os fatores de risco para estas podem ser conceptualmente divididos em intrínsecos ou extrínsecos e estes podem, por sua vez, atuar em sinergia. É crucial reconhecê-los de forma a identificar as condições sobre as quais o MF poderá ter maior poder de intervenção e, por conseguinte, diminuir o risco de queda.

Os fatores intrínsecos são aqueles que estão relacionados com a condição física e cognitiva do indivíduo, englobando o equilíbrio e a mobilidade, as alterações sensoriais, os problemas de saúde e a terapêutica habitual.²⁶ Como gestor da saúde e da doença do utente, o MF conhece o indivíduo nas suas diversas dimensões, sendo um elemento fundamental na minimização dos fatores intrínsecos de queda, através do controlo de problemas de saúde e da gestão da medicação habitual. Sendo também quem gere a maioria da medicação dos utentes, é importante que o MF reconheça os fármacos que apresentam maior risco de precipitar quedas (alguns exemplos incluem opioides, antipsicóticos, anticonvulsivantes, benzodiazepínicos e outros sedativos-hipnóticos, anti-hipertensores, antiarrítmicos, antidepressivos e diuréticos) e, eventualmente, os suspenda ou substitua por equivalentes com menor risco de queda.²⁷

Os fatores extrínsecos estão relacionados com o meio ambiente e as interfaces meio/indivíduo, como o calçado, óculos e produtos de apoio à marcha.²⁶ Nos idosos, a maioria dos episódios de queda ocorre no domicílio não sendo, no entanto, de negligenciar os riscos associados ao meio exterior.^{26,28} A consulta no domicílio realizada

pelo MF representa uma oportunidade para a avaliação da habitação em relação aos riscos de queda. Se indicado, o MF pode aconselhar e prescrever material de apoio à marcha e pode ainda referenciar a consulta de Oftalmologia todos os indivíduos com compromisso de acuidade visual.

FRATURAS DE FRAGILIDADE

As fraturas de fragilidade são definidas como fraturas consequentes de um trauma menor, de baixo impacto, como uma queda igual ou inferior à própria altura, excluindo fraturas patológicas, como as neoplásicas.¹³

A ocorrência de fraturas de fragilidade sobrepõe-se à estimativa do FRAX®Port. Qualquer indivíduo com idade igual ou superior a 50 anos que apresente uma fratura de fragilidade do colo do fémur, 1 fratura vertebral sintomática ou duas ou mais quaisquer fraturas de fragilidade, tem indicação para iniciar terapêutica anti-osteoporótica, devendo ser assumido o diagnóstico de OP independentemente dos valores presentes na DXA.^{13,14}

Em Portugal, a 47,7% das mulheres com mais de 65 anos que sofre uma fratura de fragilidade não é proposto qualquer tratamento anti-osteoporótico.³ O MF é um elemento privilegiado para o diagnóstico de OP através das fraturas de fragilidade uma vez que, frequentemente, a informação clínica relativa a estas fraturas passa pelo MF, quer para prescrição de consulta de Medicina Física e Reabilitação e eventuais tratamentos de fisioterapia quer para, simplesmente, registo em processo clínico. Assim, sempre que se deparar com uma fratura de fragilidade o MF deve, na ausência de contra-indicação, iniciar terapêutica anti-osteoporótica.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

A OP é reconhecidamente subtratada, e esta é uma realidade portuguesa e internacional. Nos Estados Unidos, por exemplo, apenas 10% dos doentes com mais de 50 anos com fratura da anca receberam tratamento em 2004, tendo esta percentagem descido para pouco mais de 3% em 2015.²⁹ Já em Portugal, Pedrosa e colaboradores mostraram que apenas 14% das 44.725 fraturas da anca codificadas nos cuidados primários de saúde entre 2018 e 2020 receberam anti-osteoporótico.³⁰ Dados mais conservadores mostram que em Portugal o hiato entre doentes tratados e todos os que têm indicação para tratamento é de 37% nas mulheres e 24% nos homens.³¹

Antes de iniciar tratamento farmacológico de OP deve ser excluída OP secundária, através de avaliação analí-

tica sumária que deve incluir: cálcio total sérico, fosfato sérico, eletroforese das proteínas, fosfatase alcalina, creatinina, hemograma, PCR, alanina transaminase, aspartato transaminase, gama-glutamil transferase, hormona tiroestimulante, 25-hidroxi vitamina D e hormona paratiroideia (PTH).¹⁵ Apesar de este estudo ser fortemente recomendável, apenas o doseamento de cálcio sérico e a avaliação da função renal são mandatórios antes do início da terapêutica farmacológica de OP.

Atualmente, estão disponíveis em Portugal três classes de fármacos para o tratamento da OP: bifosfonatos (ácido alendrónico, risendronato de sódio, ácido ibandrónico e ácido zoledrónico), anticorpos monoclonais anti-RANKL (denosumab) e análogos da PTH (teriparatida). Pelo seu efeito marginal e por razões de segurança, a utilização de moduladores seletivos dos recetores de estrogénio (raloxifeno) tem sido progressivamente desaconselhada pelas sociedades internacionais de estudo e tratamento de OP.

Com base em estudos de custo-eficácia, o tratamento de primeira linha da OP são os bifosfonatos orais, nomeadamente o ácido alendrónico.¹⁵ O ácido alendrónico e o risendronato demonstraram uma ampla eficácia da prevenção de fraturas vertebrais, não vertebrais e da anca.^{32,33} O ácido ibandrónico deve ser preferido na OP de predomínio trabecular, com ou sem fratura vertebral, já que demonstrou elevada eficácia na redução de fraturas vertebrais.³⁴ A sua utilização para a prevenção das fraturas não vertebrais carece, ainda, de evidência direta.³⁴ O ácido zoledrónico é o único bifosfonato de administração endovenosa anual disponível no mercado Português, tendo demonstrado reduzir significativamente a incidência de fraturas vertebrais, não vertebrais e da anca.³⁵

O ácido zoledrónico endovenoso 5 mg/ano e o denosumab subcutâneo 60 mg/semestre, pela sua administração parentérica, estão indicados em doentes com intolerância oral, síndromes mal absorptivas, síndromes demenciais e incumprimento terapêutico.¹⁵ O denosumab deve ser o fármaco de escolha na doença renal crónica com TFG < 35 mL/min, em que os bifosfonatos estão contra-indicados.⁸ Na população idosa, comum na lista de qualquer MF, facilmente são encontrados um ou mais destes problemas de saúde, o que torna estes dois fármacos importantes ferramentas para o MF no tratamento da OP. Pela sua posologia, anual ou semestral, o zoledronato e o denosumab proporcionam não só um maior conforto posológico como, também, aumentam a adesão terapêutica e, conseqüentemente, a eficácia. Não obstante as suas vantagens, a utilização destes fármacos nos cuidados primários de saúde é ainda diminuta, o que urge modificar.

A biodisponibilidade dos bifosfonatos orais é de, aproximadamente, 1%, enquanto que a biodisponibilidade do denosumab é de 62% e a do zoledronato, por se tratar de um fármaco de administração endovenosa, é próxima de 100%.³⁶⁻³⁸

A substituição de bifosfonatos orais por denosumab é clinicamente segura.^{39,40} Está demonstrada a maior eficácia do denosumab no aumento da DMO, comparativamente com aos bifosfonatos, no entanto, existe ainda relutância na prescrição de denosumab nos cuidados de saúde primários fruto do desconhecimento do fármaco e de receios, infundados, por se tratar de um anticorpo monoclonal (mas com implicações totalmente diferentes dos utilizados nas doenças imunomediadas).^{39,40}

A terapêutica de OP com denosumab deve ser realizada de forma crónica e ininterrupta, já que quando este fármaco é suspenso a DMO retoma aos valores pré-tratamento, pelo que não se recomenda o seu início em doentes jovens.

A teriparatida é uma opção em doentes com risco muito alto de fratura por ser o único fármaco verdadeiramente osteoformador (os demais são anti-reabsortivos).¹⁵ Contudo, pelas suas especificidades inerentes, o seu uso deverá ficar reservado aos cuidados de saúde secundários, motivando referência a consulta de Reumatologia.

CONCLUSÃO

Pela sua elevada prevalência, a OP é um problema de saúde pública mundial, devendo ser encarada como tal pelo principal gestor da saúde do utente, o MF.

A introdução do FRAX como ferramenta de avaliação de risco de fratura e auxiliar de decisão diagnóstica e terapêutica levou a uma mudança de paradigma da abordagem da OP nos últimos anos, e a sua utilização deve tornar-se rotina na prática diária do MF.

Apesar desta mudança de paradigma, a OP continua a ser subtratada e o início de terapêutica anti-osteoporótica é, ainda, tardio e posterior à fratura – está nas mãos da Medicina Geral e Familiar mudar o subtratamento da OP e diminuir, assim, as suas complicações. Por ser o primeiro contacto do utente com os cuidados de saúde, o MF encontra-se numa posição privilegiada para a avaliação do risco de queda e fratura, diagnóstico de OP e início precoce de terapêutica nos utentes com indicação.

Os fármacos parentéricos representam uma mais-valia pela sua eficácia, segurança e garantia de adesão ao tratamento, pelo que é imperioso esclarecer as dúvidas e inseguranças dos MF e enfermeiros de família em relação às novas terapêuticas injetáveis.

Pretendeu-se, assim, com este trabalho sensibilizar para a importância da aplicação das Recomendações Multidisciplinares e das Recomendações da SPR na área da OP, evidenciando a importância da utilização generalizada do FRAX®Port entre os MF e a importância da terapêutica anti-osteoporótica.

CONTRIBUIÇÃO AUTORMAL/ AUTHOR'S CONTRIBUTION

FT: Autor principal, escreveu e revereu o estudo

RS: Escreveu e revereu o estudo

FA: Revereu o estudo

FT: Main author, writing and reviewing the study

RS: Writing and reviewing the study

FA: Reviewing the study

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

CONFLITOS DE INTERESSE: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

SUPORTE FINANCEIRO: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

PROVENIÊNCIA E REVISÃO POR PARES: Não comissionado; revisão externa por pares.

ETHICAL DISCLOSURES

CONFLICTS OF INTEREST: The authors have no conflicts of interest to declare.

FINANCIAL SUPPORT: This work has not received any contribution grant or scholarship.

PROVENANCE AND PEER REVIEW: Not commissioned; externally peer reviewed.

REFERÊNCIAS

1. Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 1994;9: 1137-114.1.
2. Branco JC, Rodrigues AM, Gouveia N, Eusébio M, Ramiro S, Machado PM, et al. Prevalence of rheumatic and musculoskeletal diseases and their impact on health-related quality of life, physical function and mental health in Portugal: results from EpiReumaPt- a national health survey. *RMD Open.* 2016;2:e000166. doi: 10.1136/rmdopen-2015-000166.
3. Rodrigues AM, Eusébio M, Santos MJ, Gouveia N, Tavares V, Coelho PS, et al. The burden and undertreatment of fragility fractures among senior women. *Arch Osteoporos.* 2018;13:22. doi: 10.1007/s11657-018-0430-z.
4. Bliuc D, Nguyen ND, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR. Compound risk of high mortality following osteoporotic fracture and refracture in elderly women and men. *J Bone Miner Res.* 2013;28:2317-24.

5. Frost SA, Nguyen ND, Center JR, Eisman JA, Nguyen TV. Excess mortality attributable to hip-fracture: a relative survival analysis. *Bone*. 2013;56:23-9.
6. Klop C, Welsing PM, Cooper C, Harvey NC, Elders PJ, Bijlsma JW, et al. Mortality in British hip fracture patients, 2000-2010: A population-based retrospective cohort stud. *Bone*. 2014;66:171-7.
7. Laires PA, Perelman J, Consciência JG, Monteiro J, Branco JC. Atualização sobre o impacto epidemiológico e socioeconómico das fracturas da extremidade proximal do fémur. *Acta Reumatol Port*. 2015;40:223-30.
8. Keene GS, Parker MJ, Pryor GA. Mortality and morbidity after hip fractures. *BMJ*. 1993;307:1248-50.
9. Marques A, Lourenço Ó, da Silva JA. The burden of osteoporotic hip fractures in Portugal: costs, health related quality of life and mortality. *Osteoporos Int*. 2015;26:2623-30.
10. Cumming RG, Klineberg R, Katelaris A. Cohort study of risk of institutionalization after hip fracture. *Aust N Z J Public Health*. 1996;20:579-82.
11. Branco JC, Felicíssimo P, Monteiro J. A epidemiologia e o impacto socioeconómico das fracturas da extremidade proximal do fémur – uma reflexão sobre o padrão actual de tratamento da osteoporose grave. *Acta Reumatol Port*. 2009;34:475-85.
12. Coordenação do Internato Médico de Medicina Geral e Familiar. Guião para Aprendizagem Reflexiva na Prática Clínica em MGF. Versão 1.0; Lisboa; 2017. [Consultado 2021 maio 30]. Disponível em: <https://elearning-arslvt.min-saude.pt/mod/page/view.php?id=298>.
13. Marques A, Rodrigues AM, Romeu JC, Ruano A, Barbosa AP, Simões E, et al. Recomendações multidisciplinares portuguesas sobre o pedido de DXA e indicação de tratamento de prevenção das fraturas de fragilidade. *Rev Port Med Geral Fam*. 2016;32:425-41.
14. Rodrigues AM, Canhão H, Marques A, Ambrósio C, Borges J, Coelho P, et al. Portuguese recommendations for the prevention, diagnosis and management of primary osteoporosis - 2018 update. Portuguese recommendations for the prevention, diagnosis and management of primary osteoporosis - 2018 update. *Acta Reumatol Port*. 2018;43:10-31.
15. Direcção-Geral da Saúde. Norma da Direcção-Geral da Saúde 001/2010. Prescrição da Osteodensitometria na Osteoporose do Adulto. Lisboa: DGS; 2010.
16. Schuit SC, van der Klift M, Weel AE, de Laet CE, Burger H, Seeman E, et al. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam study. *Bone*. 2004;34:195-202.
17. Kanis JA, Oden A, Johnell O, Johansson H, De Laet C, Brown J, et al. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporos Int*. 2007;18:1033-46.
18. Marques A, Mota A, Canhão H, Romeu JC, Machado P, Ruano A, et al. A FRAX model for the estimation of osteoporotic fracture probability in Portugal. *Acta Reumatol Port*. 2013;38:104-12.
19. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical Report Series. 1994;843.
20. Johnell O, Kanis JA, Oden A, Johansson H, De Laet C, Delmas P, et al. Predictive value of BMD for hip and other fractures. *J Bone Miner Res*. 2005;20:1185-94. doi: 10.1359/JBMR.050304.
21. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ*. 1996;312: 1254-9.
22. N Johansson H, Kanis JA, Oden A, Johnell O, McCloskey E. BMD, clinical risk factors and their combination for hip fracture prevention. *Osteoporos Int*. 2009;20:1675-82.
23. Kanis JA, Hans D, Cooper C, Baim S, Bilezikian JP, Binkley N, et al. Interpretation and use of FRAX in clinical practice. *Osteoporosis Int*. 2011;22:2395-411.
24. Florence CS, Bergen G, Atherly A, Burns E, Stevens J, Drake C. Medical costs of fatal and nonfatal falls in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2018;66:693-8. doi: 10.1111/jgs.15304.
25. Marsh D, Åkesson K, Beaton DE, Bogoch ER, Boonen S, Brandt ML, et al. Coordinator-based systems for secondary prevention in fragility fracture patients. *Osteoporos Int*. 2011;22:2051-65. doi: 10.1007/s00198-011-1642-x.
26. Close J, Lord S, Menz H, Sherington C. What is the role of falls? *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2005;19:931-5.
27. Callis N. Falls prevention: Identification of predictive fall risk factors. *Appl Nurs Res*. 2016;29:53-58. doi: 10.1016/j.apnr.2015.05.007.
28. Moniz-Pereira V, Carnide F, Machado M, André H, Veloso AP. Falls in Portuguese older people: Procedures and preliminary results of the study Biomechanics of Locomotion in the Elderly. *Acta Reumatol Port*. 2012;37:324-32.
29. Desai RJ, Mahesri M, Abdia Y, Barberio J, Tong A, Zhang D, et al. Association of Osteoporosis Medication Use After Hip Fracture with Prevention of Subsequent Nonvertebral Fractures: An Instrumental Variable Analysis. *JAMA Netw Open*. 2018;1:e180826. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.0826.
30. Pedrosa VT, Pinto BO, Baptista Leite R, Guimarães MC, Araújo FC. Undertreatment of hip fragility fractures in the primary care setting: a 5-year nationwide perspective from Portugal. WCO IOF-ESCEO virtual congress 2021. Poster 616.
31. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, 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*. 2013;8:1-115.
32. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. *Lancet*. 1996;348:1535-41.
33. Harris ST, Watts NB, Genant HK, McKeever CD, Hangartner T, Keller M, et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *JAMA*. 1999;282:1344-52.
34. Chesnut CH, 3rd, Skag A, Christiansen C, McKeever CD, Hangartner T, Keller M, et al. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 2004;19:1241-9.
35. Black DM, Delmas PD, Eastell R, Cummings SR, Mesenbrink P, Palermo L, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*. 2007;356:1809-22.
36. Porras AG, Holland SD, Gertz BJ. Pharmacokinetics of alendronate. *Clin Pharmacokinet*. 1999;36:315-28. doi: 10.2165/00003088-199936050-00002.
37. Cremers S, Drake MT, Ebetino FH, Bilezikian JP, Russell RG. Pharmacology of bisphosphonates. *Br J Clin Pharmacol*. 2019;85:1052-62. doi: 10.1111/bcp.13867.

38. Infarmed. Resumo das Características do Medicamento. Prolia. Denosumab. [Consultado 2021 junho 07]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/prolia-epar-product-information_pt.pdf.
39. Miller PD, Pannacciulli N, Malouf-Sierra J, Singer A, Czerwiński E, Bone HG, et al. Efficacy and safety of denosumab vs. bisphosphonates in postmenopausal women previously treated with oral bisphosphonates. *Osteoporos Int.* 2020;31:181-91. doi: 10.1007/s00198-019-05233-x.
40. Miller PD, Pannacciulli N, Brown JP, Czerwinski E, Ndergaard BS, Bolognese MA, et al. Denosumab or zoledronic acid in postmenopausal women with osteoporosis previously treated with oral bisphosphonates. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101:3163-70. doi: 10.1210/jc.2016-1801.