



Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências

Avaliação de Tecnologias em Saúde

**Sumário das Evidências e Recomendações para o Uso da
Densitometria Óssea**

Porto Alegre, janeiro de 2005

Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências

Revisão da Literatura e Proposição da Recomendação

Dra. Andréia Biolo

Consultores Metodológicos

Dra. Carísi Anne Polanczyk

Dr. Luis Eduardo Rohde

Médico Especialista - Consultor

Dra. Themis Zelmanovitz

Auditor da Unimed Central - Colaborador

Dra. Luciana Tarta

Cronograma de Elaboração da Avaliação

09/10/04

Reunião do Colégio de Auditores: captação das sugestões de tecnologias para avaliação.

11/10/04

Escolha do tópico para avaliação e perguntas a serem respondidas.

Início dos trabalhos de busca e avaliação da literatura.

Análise dos trabalhos encontrados e elaboração do plano inicial de trabalho.

29/11/04

Reunião da Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências para análise da literatura e criação da versão inicial da avaliação.

Elaboração do protocolo inicial da Avaliação

03/01/05

Reunião da Câmara Técnica com Médico Especialista e Auditor para apresentação dos resultados e discussão

10/01/05

Revisão do formato final da avaliação: Câmara Técnica, Médico Especialista e Auditor.

14/01/05

Apresentação do protocolo na reunião do Colégio de Auditores

21/01/05

Encaminhamento da versão final para os Médicos Auditores e Médicos Cooperados

REVISÃO DA LITERATURA

Estratégia de busca da literatura e resultados

1. Busca de avaliações e recomendações referentes ao uso da densitometria elaboradas por entidades internacionais reconhecidas em avaliação de tecnologias em saúde:
National Institute for Clinical Excellence (NICE)
Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA)
National Guideline Clearinghouse (NGC)
2. Busca de revisões sistemáticas e metanálises referentes ao uso da densitometria em geral e nas indicações específicas (PUBMED e Cochrane).
3. Busca de ensaios clínicos randomizados que não estejam contemplados nas avaliações ou metanálises identificadas anteriormente (PUBMED e Cochrane). Havendo metanálises e ensaios clínicos, apenas estes serão contemplados.
4. Na ausência de ensaios clínicos randomizados, busca e avaliação da melhor evidência disponível: estudos não-randomizados ou não-controlados (PUBMED).
5. Identificação e avaliação de protocolos já realizados por comissões nacionais e dentro das UNIMEDs de cada cidade ou região.

Foram considerados os estudos metodologicamente mais adequados a cada situação, e estudos pequenos já contemplados em revisões sistemáticas ou metanálises não foram posteriormente citados separadamente, a menos que justificado.

Descreve-se sumariamente a situação clínica e a questão a ser respondida, discute-se os principais achados dos estudos mais relevantes e com base nestes achados seguem-se as recomendações específicas.

Para cada recomendação, será descrito o nível de evidência que suporta a recomendação.

Níveis de Evidência:

- | | |
|---|--|
| A | Resultados derivados de múltiplos ensaios clínicos randomizados ou de metanálises ou revisões sistemáticas |
| B | Resultados derivados de um único ensaio clínico randomizado, ou de estudos controlados não-randomizados |
| C | Recomendações baseadas em séries de casos ou diretrizes baseadas na opinião de especialistas. |

DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

A **densitometria óssea** ou absorciometria por raio X com dupla energia (dual-energy X Ray absorptiometry – DXA) é considerada o padrão-ouro para a avaliação da densidade mineral óssea e para o diagnóstico de osteoporose. (1) A radiação oriunda de dois tubos de raio-X atravessa os ossos, sendo absorvida com atenuação tanto maior quanto mais denso for o osso. A quantidade de radiação que não é absorvida é detectada, sendo então estimado o conteúdo mineral ósseo. Este, por sua vez, corrigido para a área ou volume do osso, resulta na densidade mineral óssea. A quantidade de radiação é mínima, semelhante à de um exame de raio-X simples de tórax.(2)

O fêmur é o sítio que prediz de forma mais acurada o risco de fraturas, tanto aquelas do próprio fêmur como as de outros locais. (1) Este sítio é então o preferido se apenas um local for avaliado. A medida do fêmur total, que atualmente é realizada, inclui o colo do fêmur, a região trocantérica e a região inter-trocantérica. (2) As aferições do fêmur e da coluna têm capacidade similar para predizer o risco de fraturas vertebrais. A coluna, entretanto, é mais sensível aos efeitos dos corticóides e pode ser a escolha para o acompanhamento de pacientes em corticoterapia. (1) A densitometria óssea usualmente inclui as medidas do fêmur e da coluna como um único exame. Como a correlação do escore do fêmur com o risco de fraturas é mais forte, sugere-se utilizar este sítio para a tomada de decisões, embora alguns prefiram utilizar o sítio com escore mais baixo.

Existem outros métodos de avaliação da densidade mineral óssea, como a tomografia computadorizada quantitativa, a ultra-sonografia quantitativa, a absorciometria por raio-X com energia única e mesmo marcadores bioquímicos da renovação óssea. Embora algumas evidências demonstrem que há correlação entre estes métodos e o risco de fraturas, são métodos ainda sem aplicabilidade clínica demonstrada. (1, 3)

CONDIÇÃO CLÍNICA

A osteoporose é um distúrbio osteometabólico caracterizado pela diminuição da densidade mineral óssea, com deterioração da microarquitetura óssea, levando a um aumento da fragilidade esquelética e do risco de fraturas. (4) A Organização Mundial da Saúde, a partir de 1994, define osteoporose como a presença de densidade mineral óssea, avaliada por densitometria óssea, inferior a 2,5 desvios-padrão da média do valor de pico em adultos jovens (correspondente a um escore T menor ou igual a 2,5) ou a pela história de fratura óssea não-traumática. (5)

Cerca da metade das mulheres pós-menopáusicas apresentarão fraturas por osteoporose ao longo da vida, sendo que 25% desenvolverão deformidades vertebrais e 15% terão fratura de quadril. (6) As fraturas de quadril são associadas a altas taxas de mortalidade e a dependência física, e as fraturas vertebrais podem causar dor severa, restrição de atividades e hospitalizações. (7) Outras causas de osteoporose são também importantes, como uso crônico de heparina, hipogonadismo, menopausa precoce, síndromes de malabsorção e artrite reumatóide.

O rastreamento da osteoporose se justifica devido à elevada prevalência desta condição, com morbidade e custos importantes. Além disso, existem meios diagnósticos seguros e acurados e tratamento eficaz.

DENSITOMETRIA ÓSSEA PARA RASTREAMENTO DE OSTEOPOROSE

Objetivo

- Determinar se há evidência de benefício associado à realização de densitometria óssea para rastreamento de osteoporose, e para quais pacientes ela está indicada

Resultados

1. *Avaliações de tecnologias em saúde e recomendações nacionais e internacionais*

- NICE: avaliação em andamento, com previsão para 2005
- CCOHA: estudo preliminar das avaliações e recomendações disponíveis conclui por abordagem seletiva com base em fatores de risco, embora mesmo esta abordagem não tenha efetividade comprovada em termos de redução de fraturas. (8)
- NGC: encontradas recomendações de diferentes entidades: National Osteoporosis Foundation (NOF), juntamente com entidades de endocrinologia, ginecologia, geriatria, radiologia e reumatologia (9), U.S. Preventive Service Task Force (10), Institute for Clinical Systems Improvement (11), American College of Radiology (12), American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology (13), National Institutes of Health (NIH) (14)
- Sociedade Canadense de Osteoporose (3) e o Royal College of Physicians (15): identificados através de pesquisa no MEDLINE, Cochrane e referências dos artigos encontrados
- Diretrizes nacionais: Consenso Brasileiro de Osteoporose, as recomendações do Ministério da Saúde e a Associação Médica Brasileira, e recomendações desenvolvidas pela UNIMED Porto Alegre (5, 16-18)

As principais recomendações da NOF com relação ao rastreamento da osteoporose são para que se faça densitometria óssea em todas as mulheres pós-menopáusicas a partir dos 65 anos, ou antes se houver fatores de risco presentes (além da cor branca, sexo feminino e estado pós-menopáusicos). Nas recomendações da USPSTF, reitera-se a recomendação para mulheres com mais de 65 anos, e se recomenda o rastreamento para aquelas com 60-64 anos com risco aumentado de fraturas, não fazendo recomendação contra ou a favor da densitometria para as mulheres com menos de 60 anos ou com 60-64 anos e sem fatores de risco. As outras entidades fazem recomendações bastante similares, tanto as nacionais como as internacionais.

2. *Ensaio clínico randomizado*

- Não foram encontrados ensaios clínicos randomizados avaliando especificamente a efetividade do rastreamento com densitometria óssea para redução de fraturas

3. *Revisões sistemáticas e estudos observacionais*

- As principais revisões sistemáticas encontradas (19-21) se baseiam em estudos observacionais (coortes e caso-controles) que tentaram determinar quais são os principais fatores de risco para osteoporose e fraturas, a capacidade da densitometria em prever o risco de fraturas, e a efetividade de intervenções na redução deste risco

- Densitometria óssea e risco de fraturas: o risco de fraturas relacionadas à osteoporose é inversamente proporcional à densidade óssea aferida na densitometria, sendo que o risco dobra a cada redução de 1 desvio-padrão na densidade óssea. (22-26) A presença de baixa densidade mineral óssea é o principal fator de risco para fraturas em mulheres pós-menopáusicas. (27, 28)
- Fatores de risco para fraturas ou baixa densidade mineral óssea: diversos outros fatores de risco e modelos de predição de risco têm sido identificados com base em estudos observacionais.(3, 5, 9, 20, 29, 30) O risco de osteoporose aumenta substancialmente com a idade, chegando a ser cerca de 6 vezes maior para pacientes de 65-69 anos comparadas àquelas com 50-54 anos. (27) Além da idade e da densidade mineral óssea, outros fatores de risco também estão associados a fraturas e osteoporose. Uma revisão sistemática analisou 94 estudos de coorte e 72 casos-controles e encontrou cerca de 80 fatores de risco, sendo que 15% deles tiveram associação considerada de alto risco (RR > 2,0), enquanto 60% não tiveram sua associação com o risco de fraturas confirmada. (30) Nelson e cols avaliaram os fatores de risco identificados para mulheres com idade entre 50 e 65 anos
- Os principais fatores de risco citados pela NOF são: idade, sexo feminino, história materna de fratura (especialmente do colo do fêmur), deficiência estrogênica (menopausa antes dos 45 anos, ooforectomia bilateral, amenorréia maior que 1 ano), tabagismo, uso abusivo de álcool, baixa ingestão de cálcio, peso < 58 kg ou IMC < 19 kg/m², raça branca (caucasiana e asiática) e sedentarismo. Cita-se também as doenças associadas a perda de massa óssea e o uso prolongado de corticóides.
- Regras de predição: alguns instrumentos foram desenvolvidos para tentar estimar o risco individual de fraturas ou baixa densidade mineral óssea.(31-33) Os principais foram comparados entre si e com as recomendações na NOF em uma coorte canadense.(29) Apesar de nenhum deles ter apresentado excelente desempenho, os instrumentos ORAI (que utiliza idade, peso e reposição hormonal) e SCORE (idade, peso, reposição hormonal, raça, artrite reumatóide e história pessoal de fratura) tiveram desempenho melhor do que as recomendações da NOF, com áreas sob a curva ROC de 0,79 e 0,8 respectivamente (boa sensibilidade e baixa especificidade). O papel destes modelos de predição na seleção de pacientes para densitometria ou para intervenções terapêuticas precisa ser ainda estabelecido com estudos adequados.
- Efetividade do tratamento precoce: diversas intervenções medicamentosas e não-medicamentosas se mostraram eficazes em reduzir o risco de fraturas, como os bifosfonados. O uso de alendronato, por exemplo, reduz em 48% o risco de fraturas vertebrais, além de redução também em outros sítios. (34) A comparação do benefício de acordo com o risco de fratura pelos fatores clínicos demonstrou que para pacientes de menor risco, o benefício da intervenção ocorre somente com níveis mais baixos de densidade mineral óssea. (35) Os pacientes incluídos na maior parte destes estudos são maiores de 65 anos, principalmente mulheres pós-menopáusicas sem outras comorbidades e sem reposição hormonal.
- Uso da densitometria para rastreamento: Nelson e cols (20) fizeram uma estimativa com bases nos estudos existentes e concluíram que para cada 10000 mulheres de 65 a 69 anos rastreadas, 14 fraturas de quadril e 40 fraturas vertebrais seriam evitadas com o tratamento adequado (seria necessário que 731 pacientes fizessem o exame e 88 recebessem o tratamento para prevenir uma fratura de quadril, e para fraturas vertebrais

os números seriam 248 e 30). Para pacientes mais jovens, o número necessário rastrear para prevenir um fratura aumenta consideravelmente, e o papel dos fatores de risco torna-se importante para que se crie uma abordagem custo-efetiva.

- O melhor exame e sítio para avaliação: a densitometria óssea é considerada o padrão-ouro por ser o teste mais validado neste contexto. (20) A prevalência de osteoporose varia de acordo com o sítio estudado e a técnica utilizada. Uma metanálise de 23 estudos concluiu que a densitometria óssea do fêmur teve melhor capacidade de prever fratura de quadril e capacidade pelo menos similar aos outros sítios (como antebraço) para prever fraturas nos outros locais. (19) Embora outros sítios venham sendo avaliados, seu papel na detecção da osteoporose não está ainda definido (27, 36)
- Custo-efetividade: os resultados destas análises são bastante variados. No entanto, parece unânime que o tratamento indiscriminado de mulheres pós-menopáusicas sem teste de rastreamento não é custo-efetivo (37, 38) Uma análise recente em mulheres japonesas comparou estratégias de intervenção utilizando ou não o rastreamento, e concluiu que a única estratégia custo-efetiva era aquela que selecionava as mulheres com osteoporose após rastreamento, e ainda assim a relação de custo-efetividade não parece muito atrativa. (39)
- Pacientes em corticoterapia (pelo menos 7,5 mg de prednisona/dia por pelo menos 3 meses): estes pacientes têm risco aumentado de fraturas, já detectado após 3 a 6 meses de tratamento, e este risco pode ser seis vezes maior quando comparado a pacientes que não estejam recebendo corticoterapia. (40, 41) A dose diária de corticóide e a densidade mineral óssea são os principais preditores do risco de fraturas. (40) O tratamento com bifosfonados está indicado para prevenção e tratamento da perda óssea, além de reduzir a incidência de fraturas vertebrais na presença de osteoporose. (42) A realização da densitometria está indicada para a identificação de pacientes com maior risco de fraturas e maior benefício com intervenções terapêuticas.
- Hipogonadismo masculino: homens com hipogonadismo primário ou secundário têm maior prevalência de osteoporose, e nestes pacientes a detecção de baixa densidade mineral óssea se associa a maior risco de fraturas. (43, 44) Além disso, o tratamento com testosterona é eficaz no aumento da densidade mineral óssea. (45)

Principais conclusões dos estudos observacionais e revisões sistemáticas

1. Fatores de risco para fraturas

- Uma série de fatores de risco se associam a baixa densidade mineral óssea e ao risco de fraturas, sendo que este risco aumenta substancialmente com a idade.
- Regras de predição de risco de fraturas têm desempenho razoável, sendo as ORAI e SCORE pouco superiores (com alta sensibilidade e baixa especificidade) quando comparadas às recomendações da NOF

2. Capacidade da densitometria em prever risco de fraturas

- A densidade mineral óssea medida pela densitometria óssea é inversamente proporcional ao risco de fraturas, e este é o principal fator de risco para fraturas
- A densitometria do colo do fêmur é o local com maior poder preditivo para fraturas de quadril e com acurácia pelo menos similar aos outros sítios ou outras técnicas para fraturas de outras localizações

3. Efetividade de intervenções na redução do risco de fraturas

- Intervenções medicamentosas e não-medicamentosas reduzem o risco de fraturas
- Não há evidência de redução em mortalidade.
- A maior parte dos ensaios clínicos inclui mulheres brancas com mais de 65 anos.

4. Efetividade do rastreamento com densitometria óssea

- Não há estudos avaliando o benefício de programas de rastreamento com densitometria.
- Com base em estudos de modelagem, o benefício do rastreamento e intervenção é tanto maior quanto maior a idade; para pacientes com menos de 65 anos a presença de fatores de risco pode selecionar aquelas com maior benefício (pacientes com 60-64 anos e pelo menos 1 fator de risco se equivalem em benefício àquelas com mais de 65 anos).

5. Pacientes em corticoterapia

- Dose $\geq 7,5$ mg/d de prednisona por pelo menos 3 meses confere risco elevado de fraturas; a dose diária utilizada e a densidade mineral óssea são os principais preditores deste risco. O tratamento com bifosfonados reduz a perda óssea e o risco de fraturas, este último benefício em pacientes com osteoporose.
- Avaliação basal com a densitometria óssea está indicada, e a conduta posterior depende de seu resultado e dos demais fatores de risco do paciente.

Interpretação e Recomendações

A densitometria óssea é capaz de predizer o risco de fraturas (sendo até o momento a técnica mais acurada, especialmente do colo do fêmur) e este risco é influenciado pela idade e outros fatores de risco. Ensaios clínicos demonstram que o tratamento de mulheres assintomáticas com osteoporose reduz o risco de fraturas. Estudos de custo-efetividade apontam superioridade para abordagens baseadas em rastreamento com densitometria.

Sugere-se a realização de densitometria nas seguintes situações:

1. Mulheres pós-menopáusicas com mais de 65 anos
2. Uso prolongado de corticóide: pelo menos 3 meses de prednisona $> 7,5$ mg/dia ou equivalente
3. Homens com hipogonadismo
4. Fraturas vertebrais (compressão) ou fratura por fragilidade
5. Osteopenia no Raio-X
6. Mulheres pós-menopáusicas com menos de 65 anos e fatores de risco:

Um fator de risco maior

- História materna de fratura do colo do fêmur
- Peso < 57 kg ou IMC < 19 kg/m²
- Condições associadas a perda óssea: artrite reumatóide, hipertireoidismo, insuficiência renal crônica, má-absorção, síndrome de Cushing, hiperparatireoidismo, uso crônico de heparina ou anticonvulsivantes

Ou dois fatores de risco menores

- Tabagismo, consumo excessivo de bebidas alcoólicas, baixa ingestão de cálcio, sedentarismo

Grau de Evidência B

INTERVALOS MÍNIMOS PARA REPETIÇÃO DA DENSITOMETRIA

Resultados

- O intervalo para repetição da densitometria deve ser suficiente para permitir alterações significativas na densidade mineral óssea. Além disso, pequenas variações na densidade mineral óssea podem se dever à variabilidade do método, não tendo significado clínico confiável.
- Por exemplo, uma vez que pacientes fora dos primeiros anos pós-menopausa têm perda óssea média de 1% ao ano (ou 0,1 no escore T), o declínio de um desvio-padrão no escore levaria cerca de 10 anos para ocorrer. Mesmo considerando a variabilidade interpessoal, para pacientes que não estão em tratamento para osteoporose e nem em uso de corticóide e que não apresentem doenças associadas a perda óssea significativa, um intervalo mínimo de 5 anos para a repetição da densitometria deve ser considerado.
- Um estudo avaliou o desenvolvimento de osteopenia (escore T entre $-1,0$ e $-2,5$) em 5 anos em mulheres peri-menopáusicas. A queda anual foi em torno de 0,1 ponto no escore T. Para pacientes com escores positivos, o risco de osteopenia foi zero em 1 ano e menor do que 15% em 5 anos, sugerindo que este seja o intervalo mínimo para a repetição do exame. Já para aquelas com escores negativos, a osteopenia apareceu mais precocemente, chegando a 80% em 5 anos. (46) O estudo sugere que intervalos diferentes sejam adotados conforme o resultado da densitometria inicial.
- Para pacientes que estão recebendo tratamento, a alteração da densidade mineral óssea não se correlaciona necessariamente com a resposta ao tratamento e nem com a redução do risco de fraturas (1) A maioria das recomendações considera intervalos pelo menos de 2 anos para a repetição do exame mesmo para pacientes em tratamento (10, 14)
- Pacientes em corticoterapia: se a medida basal é normal (escore T > 0), nova densitometria deve ser considerada em 3 a 5 anos para reavaliação. Se a medida basal for entre 0 e $-1,5$, a repetição em período menor (1 ano) deve ser considerada. Já para pacientes com medida $< -1,5$, o tratamento deve ser iniciado e nova densitometria considerada com intervalo de pelo menos 1 ano. Repetições em períodos inferiores a 1 ano podem trazer resultados não-confiáveis, não interferindo no tratamento e nem na estratificação de risco dos pacientes. Se o paciente interromper o tratamento com corticóides, a repetição do exame entra para as categorias acima (mínimo de 5 anos), uma vez que a perda óssea volta ao normal e o risco de fraturas decresce. (47)
- A coluna é mais sensível aos efeitos dos corticóides e às intervenções terapêuticas para osteoporose, sendo o sítio preferencial para monitorização de seus efeitos.
- Não existem dados para determinar a idade apropriada para interromper o rastreamento da osteoporose e existem poucos dados sobre seu tratamento em mulheres acima de 85 anos de idade

Interpretação e Recomendações

Para pacientes cuja densitometria óssea for normal (escore > -1): intervalo de pelo menos 5 anos para repetição do exame.

Para pacientes em tratamento de osteoporose, aqueles com condições clínicas associadas a perda óssea mais acentuada ou aqueles com escores basais negativos, especialmente osteopenia (escore $T < -1$): considerar intervalos menores, sendo que um mínimo de 2 anos parece ser necessário para se detectar alterações confiáveis.

Para pacientes em corticoterapia: densitometria basal e após conforme este resultado:

- menor que $-1,5$: início de tratamento, novo exame em intervalo de 1 ano
- entre 0 e $-1,5$: novo exame em 1 ano para reavaliar necessidade de tratamento
- resultado normal (> 0): intervalo de pelo menos 3 anos para repetição
- sem necessidade de repetir exame se suspensão do tratamento – utilizar intervalos similares aos de pacientes sem uso de corticóide.

A coluna parecer ser o sítio de escolha para avaliar resposta terapêutica e alterações secundárias ao uso de corticóides, embora ambos os sítios (coluna e fêmur) devam ser avaliados para a tomada de decisões.

Grau de Evidência C

REFERÊNCIAS

1. Cummings SR, Bates D and Black DM. Clinical use of bone densitometry: scientific review. *JAMA* 2002; 288(15): 1889-97.
2. Berger A. How does it work? Bone mineral density scans. *BMJ* 2002; 325(7362): 484.
3. Brown JP, Josse RG. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *JAMC* 2002; 167(suppl 10): S1-34.
4. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. World Health Organization. WHO Technical Report Series 43. Geneva: World Health Organization; 1994.
5. Neto AMP, Soares A, Urbanetz AA et al. Consenso Brasileiro de Osteoporose 2002. *Ver Bras Reumatol* 2002; 42(6): 343-54.
6. Barrett JÁ, Baron JÁ, Karagas MR, Beach MI. Fracture risk in the US Medicare population. *J Clin Epidemiol* 1999; 52(3): 243-9.
7. Cauley JÁ, Thompson DE, Ensrud KC, Scott JC, Black D. Risk of mortality following all fractures. *Osteoporos Int* 2000; 11 (7): 556-61.
8. Pre-assessment: Bone Mineral Density Screening. *CCOHTA* 2003; feb 18.
9. National Osteoporosis Foundation. Physician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Washington (DC): National Osteoporosis Foundation; 2003 Apr. 37 p. Disponível no site www.nof.org
10. Screening for osteoporosis in postmenopausal women. Recommendations and rationale. U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002; 137(6): 526-8.

11. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Diagnosis and treatment of osteoporosis. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2004 Jul. Disponível no site www.icsi.org
12. American College of Radiology (ACR), Expert Panel on Musculoskeletal Imaging. *Osteoporosis and bone mineral density*. Reston (VA): American College of Radiology (ACR); 2001. Disponível no site: www.acr.org
13. Hodgson SF, Watts NB, Bilezikian JP et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis: 2001 edition, with selected updates for 2003. *Endocr Pract*. 2003;9(6):544-64.
14. Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. NIH Consensus Statement 2000 March 27-29; 17(1): 1-45. Disponível no site www.consensus.nih.gov
15. Royal College of Physicians. Osteoporosis: clinical guidelines for prevention and treatment. Update on pharmacological interventions and na algoritm for management, 2001. Disponível no site www.rcplondon.ac.uk/pubs
16. Costa AF, Picon PD, Amaral KM, Castro JAS, Czepielewski MA. Osteoporose. In: Picon PD, Beltrame A, editores. *Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – Medicamentos Excepcionais*. Brasília, Ministério da Saúde 2002: 515-38.
17. Radominski SC, Pinto-Neto AM, Marinho RM et al. Osteoporose em mulheres na pós-menopausa. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, 2002. Disponível no site: www.amb.org
18. Costa, AF, Sander GB and Picon PD. Recomendações baseadas em evidência: rastreamento da osteoporose. *UNIMED Porto Alegre*, dezembro de 2003.
19. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 1996; 312(7041): 1254-9.
20. Nelson HD, Helfand M, Woolf SH, Allan JD. Screening for postmenopausal osteoporosis: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002; 137(6): 529-41.
21. Cummings SR, Bates D, Black DM. Clinical use of bone densitometry: scientific review. *JAMA* 2002; 288(15): 1889-97.
22. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC et al. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. *Lancet* 1993; 341 (8837): 72-5.
23. Hui SL, Slemenda CW, Johnston CCFr. Age and bone mass as predictors of fracture in a prospective study. *J Clin Invest* 1988; 81(6): 1804-9.
24. Ross PD, Davis JW, Epstein RS et al. Pre-existing fractures and bone mass predict vertebral fractures in women. *Ann Intern Med* 1991; 114(11): 919-23.
25. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC et al. Study of Osteoporotic Fracture Research Group. Appendicular bone density and age predict hip fracture in women. *JAMA* 1990; 263(5): 665-8.
26. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS et al. Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *N Engl J Med* 1995; 332(12): 767-73.
27. Siris ES, Miller PD, Barrett-Connor et al. Identification and Fracture Outcomes of Undiagnosed Low Bone Mineral Density in Postmenopausal Women. *JAMA* 2001; 286(22): 2815-22.

28. Taylor BC, Schreiner PJ, Stne KL et al. Long-term prediction of incident hip fracture risk in elderly white women: study of osteoporotic fractures. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52(9): 1479-86.
29. Cadarette SM, Jaglai SB, Murray TM et al. Evaluation of decision rules for referring women for bone densitometry by dual-energy X-ray absorptiometry. *JAMA* 2001; 286(1): 57-63.
30. Espallargues M, Sampietro-Colom L, Estrada MD et al. Identifying bone-mass-related risk factors for fracture to guide bone densitometry measurements: a systematic review of the literature. *Osteoporos Int* 2001; 12(10): 811-22.
31. Lydick E, Cook K, Trupin J et al. Development and validation of a simple questionnaire to facilitate identification of women likely to have low bone density. *Am J Manag Care* 1998; 4(1): 37-48.
32. Weinstein L, Ullery B. Identification of at-risk women for osteoporosis screening. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183(3): 547-9.
33. Cadarette SM, Jaglal SB, Kreiger N et al. Development and validation of the Osteoporosis Risk Assessment Instrument to facilitate selection of women for bone densitometry. *CMAJ* 2000; 162(9): 1289-94.
34. Cummings SR, Black DM, Thompson DE et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA* 1998; 280(24): 2077-82.
35. Cranney A, Wells G, Willan A et al. Meta-analysis of risendronate for the treatment of postmenopausal women. *Endocr Rev* 2002; 23(4): 517-23.
36. Bauer, DC, Gluer CC, Cauley JA et al. Broad-band ultrasound attenuation predicts fractures strongly and independently of densitometry in older women: a prospective study. *Arch Intern Med* 1997; 157(6): 629-34.
37. Ankjaer-Jensen A, Johnell O. Prevention of osteoporosis: cost-effectiveness of different pharmaceutical treatments. *Osteoporos Int* 1996; 6(4): 265-75.
38. Visentin P, Ciravvegna R, Fabris F. Estimating the cost per avoided hip fracture by osteoporosis treatment in Italy. *Maturitas* 1997; 26(3): 185-92.
39. Nagata-Kobayashi S, Shimbo T, Fukui T. Cost-effectiveness analysis of screening of osteoporosis in postmenopausal Japanese women. *J Bone Miner Metab* 2002; 20(6): 350-7.
40. Van Staa TP, Laan RF, Barton IP, Cohen S, Reid DM and Cooper C. Bone density threshold and other predictors of vertebral fracture in patients receiving oral glucocorticoid therapy. *Arthritis Rheum* 2003; 48(11): 3224-9.
41. Van Staa TP, Leufkens HGM and Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2002; 13(10): 777-87.
42. Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: 2001 update. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Arthritis Rheum* 2001; 44(7): 1496-503.
43. Melton LJ, Atkinson EJ, O'Connor MK, O'Fallon WM, Riggs BL. Bone density and fracture risk in men. *J Bone Miner Res* 1998; 13(12): 1915-23.
44. Finkelstein JS, Klibanski A, Neer RM, Greenspan SL, Rosenthal DI, Crowley WF. Osteoporosis in men with idiopathic hypogonadotropic hypogonadism. *Ann Intern Med* 1987; 106(3): 354-61.
45. Eastell R, Boyle IT, Compston C et al. Management of male osteoporosis: report of the UK Consensus Group. *Can J Med* 1998; 91(2): 71-92.

46. Abrahamsen B, Nissen N, Hermann AP et al. When should densitometry be repeated in healthy peri- and postmenopausal women: the Danish osteoporosis prevention study. *J Bone Miner Res* 2002; 17(11): 2061-7.
47. Eastell R, Reid DM, Compston J et al. A UK consensus group on management of glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. *J Intern Med* 1998; 244(4): 271-92.

SITES CONSULTADOS PARA IDENTIFICAR AVALIAÇÕES DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE E RECOMENDAÇÕES

- National Institute for Clinical Excellence (NICE): <http://www.nice.org.uk>
- Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA): <http://ccohta.ca>
- National Guideline Clearinghouse (NGC): <http://www.guideline.gov>