



World Gastroenterology Organisation Practice Guidelines: **Osteoporose e Doenças Gastrintestinais**

7 de outubro de 2003, revisada em junho de 2004

Time de Revisão

- Professor Alan B.R. Thomson Universidade de Alberta, Canadá
- Dr. K. Siminoski, Universidade de Alberta, Canadá
- Professor Michael Fried, Hospital Universitário de Zurique, Suíça
- Dr Roques Saenz, Universidade de Desarrollo, Chile
- Professor Henry Cohen, Clinica de Endoscopia y Gastroenterologia, Uruguai
- Professor A. Elewaut, Hospital Universitário de Gent, Bélgica
- Professor Ole Thomsen, Universidade de Copenhagen, Dinamarca
- Dr. Justus Krabshuis, Highland Data, França

Traduzida

- Dr. Stéfano G. Jorge, Hepcentro, Brasil

Seções

1. Definição
2. Epidemiologia
3. Osteoporose Associada a Condições Gastrintestinais e Hepáticas
4. Etiologia
5. Diagnóstico
6. Gerenciamento da Osteoporose
7. Referências de Literatura
8. Links para Websites Úteis e Declarações de Consensos
9. Questões e Sugestões

1. Definição

Osteoporose é uma doença sistêmica caracterizada por baixa massa óssea (osteopenia) e deterioração micro-arquitetural, resultando em um aumento no risco de fraturas (1,2).

Os gastroenterologistas encontram, em sua prática, pacientes com osteoporose e osteopenia, portanto diretrizes práticas sobre o diagnóstico, apresentação e tratamento dessas condições seriam úteis.

Abreviações:

DMO	Densidade Mineral Óssea
DC	Doença de Crohn
DXA	Absorciometria de raios-X de energia dual (Dual-energy x-ray absorptiometry)
FIT	Estudo de Intervenção em Fraturas (Fracture intervention trial)
FSH	Hormônio Folículo Estimulante (Follicle stimulating hormone)
GCS	Glucocorticosteróides
GGT	Gama glutamil transferase
GI	Gastrointestinal
THR	Terapia de Reposição Hormonal
DII	Doença Inflamatória Intestinal
LH	Hormônio Luteinizante (Luteinizing hormone)
AINEs	Antiinflamatórios Não Esteroidais
CBP	Cirrose Biliar Primária
CEP	Colangite Esclerosante Primária
PTH	Paratormônio (Parathyroid hormone)
SERMs	Moduladores Seletivos do Receptor de Estrógeno (Selective estrogen receptor modulators)
DP	Desvio Padrão
CU	Colite Ulcerativa

2. Epidemiologia

Alguns fatos básicos:

- O pico de massa óssea é atingido aos 30 anos de idade;
- Após a maturidade esquelética, a massa óssea é perdida a uma razão de 0,5 a 1,0% ao ano;
- Mulheres apresentam uma fase de perda acelerada de massa óssea por 3 a 5 anos após a menopausa;
- Quando a densidade óssea reduz com a idade, aumenta o risco de fraturas;
- A incidência de fratura osteoporótica aumenta dramaticamente com a idade, particularmente após os 60 anos.

Importância das fraturas osteoporóticas de quadril:

- 80% ocorrem em mulheres acima de 65 anos;
- A taxa de mortalidade está aumentada em cerca de 24% no ano seguinte à fratura;
- O risco de morte associada à fratura de quadril é semelhante ao do câncer de mama - e em ambos o risco aumenta com a idade;
- Fraturas vertebrais são uma preocupação em paciente com Doença de Crohn, e estão associadas à redução na qualidade de vida, dor crônica, incapacidade de manter atividades diárias, isolamento social, necessidade aumentada de medicações hospitalares e aumento na mortalidade.

3. Osteoporose Associada a Condições Gastrointestinais e Hepáticas

3.1. Doença Inflamatória Intestinal (DII)

- A prevalência de redução na densidade mineral óssea (DMO) na Doença de Crohn (DC) e colite ulcerativa (CU) é muito variável, mas afeta cerca de 25% dos pacientes com DC e CU (3, 4, 5, 6);
- O uso crônico de glucocorticosteróides (GCS) é um fator importante (7,8);
- A DMO baixa é clinicamente relevante, uma vez que há um aumento de 40% na incidência de fraturas em pacientes com DII (9);
- Há perda óssea anual de 3% sem - e 6% com - o uso de GCS (risco equivalente em homens e mulheres);
- 30 a 50% dos usuários crônicos de GCS apresentam fraturas;
- A prevalência e extensão da osteopenia e osteoporose na CU é menor do que na DC;
- Há aumento do turnover ósseo (6);
- Ao contrário da DC, na CU a osteoporose geralmente não está presente ao momento do diagnóstico da doença intestinal, e é observada mais frequentemente em usuários de GCS.

3.2. Glucocorticosteróides (GCS)

- A DMO em uma pessoa em uso de GCS subestima o risco de fratura. O risco relativo de fratura em pacientes com artrite reumatóide em uso de GCS é: quadril, 2 vezes; vertebral, 4 a 5 vezes;
- A perda óssea ocorre mais rapidamente no primeiro ano de uso de GCS, e é semelhante na coluna lombar e no colo do fêmur;
- A dose limite para o desenvolvimento de osteoporose é de 7,5 mg/dia.

3.3. Doença Celíaca

- Há 30% de prevalência de redução na DMO, e 25% dos pacientes com espru com osteoporose terão evidências de fraturas de ossos periféricos (7,10);
- Má absorção de cálcio e vitamina D, com redução nos níveis de paratormônio (PTH).

3.4. Doença Hepática

Na doença hepática crônica, há redução na formação e aumento da reabsorção óssea (11, 12) especialmente na presença de colestase.

Doença hepática associada à redução na DMO:

- Doença hepática colestatia: cirrose biliar primária (CBP) e colangite esclerosante primária (CEP):
 - 10 a 60% desenvolvem osteopenia e osteoporose;
 - O papel dos GCS e do ácido ursodeoxicólico no desenvolvimento da osteoporose não está claro (13, 14).
- Hemocromatose;
- Abuso de álcool;

- Hepatite autoimune (que inclui o uso de GCS);
- Transplante hepático
 - Inicialmente piora a DMO, possivelmente pelo uso de GCS, ciclosporina A (CyA) e tacrolimus;
 - 20% dos pacientes sofrem fraturas dentro de um ano após o transplante (15).

4. Etiologia

Osteoporose do ponto de vista gastrointestinal:

- Todos os fatores de risco usuais (idade, gênero, etilismo, tabagismo);
- Espru;
- Hepatopatias crônicas;
- Doenças inflamatórias intestinais;
- Uso crônico de GCS;
- Ressecção gástrica e/ou intestinal;
- Insuficiência pancreática;
- Má absorção.

Fatores de risco para o desenvolvimento da osteoporose:

Primária: ocorre independentemente de outras doenças ou drogas.

Secundária: mulheres, 40%; homens, 60%.

Antecedentes pessoais	História de fratura após os 40 anos; Demência com alta probabilidade de quedas; Baixa condição geral de saúde e fragilidade (para e tetraplegia, artrite reumatóide).
Genéticos	História familiar (parente de primeiro grau) de fratura de quadril, punho ou vértebra; Gênero; Idade avançada; Caucasianos.
Hábitos	Tabagismo; Uso intenso de álcool ou café; Sedentarismo; Baixa exposição crônica à luz do Sol.
Endócrinos	Menopausa; Deficiência estrogênica; Hipogonadismo; Hipertireoidismo; Hiperparatireoidismo; Síndrome de Cushing; Anorexia.
Nutricionais	Deficiência de cálcio e vitamina D; Baixo pico de DMO durante o período de crescimento; Baixo índice de massa corpórea; Desnutrição; Uso recorrente descontrolado de dietas para o tratamento da obesidade; Anorexia nervosa.
Uso crônico de medicações	GCS; Anticonvulsivantes; Heparina; Drogas antineoplásicas; CyA e tacrolimus.

Fatores de risco para osteoporose e fraturas potencialmente modificados:

- Baixa DMO conhecida;
- Baixo peso corporal;
- Deficiência estrogênica por:
 - Menopausa precoce (< 45 anos);
 - Ooforectomia bilateral;

- Amenorréia prolongada pré-menopausa (> 6 meses);
- Baixa ingestão de cálcio;
- Desnutrição;
- Uso de GCS (pelo menos 7,5 mg de prednisona por dia, ou equivalente, por pelo menos 3 meses), ou hipercortisolismo endógeno;
- Abuso de álcool;
- Tabagismo;
- Abuso de cafeína (> 190 mg/dia, equivalente a > 1 xícara);
- Quedas recorrentes;
- Exposição insuficiente ao Sol;
- Atividade física insuficiente;
- Visão reduzida;

5. Diagnóstico

5.1. Diagnóstico da Osteoporose

- Suspeita baseada em fatores de risco, incluindo distúrbios GI;
- Confirmação da DMO medida por DXA:
 - Padrão ouro (16);
 - DXA (absorciometria por raios-x de energia dual, g/cm²);
 - Z-score - comparação com população pareada por idade, etnia e gênero;
 - T-score - comparação com população, pareada por gênero e etnia, de adultos jovens no pico de massa óssea;
- Diretriz da OMS para o diagnóstico da osteoporose pela DXA: DMO 2,5 ou mais desvios padrão abaixo do valor médio para adultos jovens (17);
 - Osteopenia é um T-score de 1 a 2.5 DP abaixo da média;
 - Em idosos, o Z-score compara a DMO do paciente com objetos controles pareados por idade, etnia e gênero (18).

5.2. Investigação Diagnóstica do Paciente Osteoporótico com Doença Hepática ou Gastrointestinal:

- Diagnosticar e tratar doença hepática ou gastrointestinal associada;
- Dosagem de cálcio, PO₄, vitamina D, fosfatase alcalina, ALT ou AST;
- Estudos de função tireoidiana;
- Nível do paratormônio (PTH);
- Hipogonadismo:
 - F = estradiol e LH/FSH;
 - M = testosterona matinal livre ou total; globulina de ligação de hormônios sexuais; LH/FSH;
- DXA; repetir após 1 a 2 anos de tratamento.

5.3. Indicações para a Solicitação de Densitometria Óssea pelo Gastroenterologista

- Doenças hepáticas e gastrointestinais com risco de desenvolvimento de osteoporose;
- Uso de GCS;
- Mulheres menopausadas com 50 anos ou mais, com mais de um fator de risco além da menopausa;
- Mulheres acima de 65 anos, independente do número de fatores de risco;

- Mulheres menopausadas que apresentam fraturas.

5.4. Frequência de DXA repetidas:

- Geralmente em intervalos de 12 a 18 meses;
- Avaliar individualmente o risco de fraturas para cada paciente;
- Se não houver DXA disponível, paciente de alto risco podem ser tratados empiricamente.

6. Gerenciamento da Osteoporose

6.1. Estratégia Clínica Sugerida

É importante estabelecer se estão sendo utilizados esteróides e se há risco de osteoporose pós-menopausa.

1. Uso de esteróides.	Bifosfonatos; outras drogas são segunda linha.
2. Sem esteróides, mas com histórico de fragilidade óssea.	Bifosfonatos ou raloxifeno inicialmente, demais drogas como segunda linha.
3. Sem esteróides, sem fratura, sem sintomas vasomotores.	bifosfonatos ou raloxifeno inicialmente, demais drogas como segunda linha.
4. Sem esteróides, sem fratura, presença de sintomas vasomotores.	TRH, demais drogas como segunda linha (mas NÃO raloxifeno - piora os sintomas vasomotores)

Se essas drogas não são facilmente disponíveis, então a estratégia mais adequada é aumentar o aporte de vitamina D e aumentar a exposição ao sol. A possibilidade de adicionar vitaminas ao leite ou outros alimentos deve ser explorada.

6.2. Opções Farmacológicas Principais

As principais opções farmacológicas são:

- Terapia de reposição hormonal;
- SERMS;
- Calcitonina;
- Paratormônio (PTH);
- bifosfonatos;
- Terapia combinada.

O mecanismo de ação da TRH é desconhecido e só pode ser recomendada com cautela, levando em consideração os potenciais riscos a longo prazo de desenvolvimento de cânceres ginecológicos e de mama. A TRH aumenta a DMO em 5%, reduzindo o risco de fraturas em 50%. Os melhores resultados são obtidos se a TRH for iniciada antes da menopausa e continuada por 10 anos. Pode ser útil na prevenção da perda óssea em mulheres menopausadas em uso de glucocorticosteróides.

O tratamento com moduladores seletivos do receptor de estrogênio (SERMS) mostra uma redução na taxa de fraturas vertebrais (mas não de quadril) de 50% (28, 29) e é útil em homens com níveis baixos de estrogênio.

O uso de calcitonina na osteoporose reduz apenas o risco de fratura vertebral (30); é indicado especialmente em mulheres menopausadas por pelo menos 5 anos ou quando não houve resposta ou houve intolerância às medicações de primeira linha.

O PTH é muito dispendioso para o uso na osteoporose e está recomendado apenas em casos severos (T-score < 3,5).

bifosfonatos são utilizados para doenças com aumento do turnover ósseo, especialmente nas osteoporoses pós-menopausa e na associada a GCS.

6.3. Opções de Tratamento para Diferentes Categorias de Pacientes

6.3.1. Tratamento em mulheres menopausadas

- Cálcio (1.500 mg/dia), vitamina D (800 IU/dia)
+
Farmacoterapia (26)*;
- Estrógenos (combinados com progestina se o útero estiver presente), particularmente em mulheres sintomáticas (27)
OU
- Um modulador seletivo do receptor de estrógeno (raloxifeno 60 mg/dia)
OU
- Um bifosfonato (alendronato 10 mg/dia ou 70 mg/semana, ou risedronato 5 mg/dia)
* quando indicado, não necessariamente como terapia de rotina.

6.3.2. Tratamento da osteoporose associada a GCS

Bifosfonatos no tratamento de pacientes tratados com GCS.

Todos os três bifosfonatos tem eficácia comprovada na redução e fraturas na osteoporose induzida por glucocorticóides, o que não se observou em relação ao estrógeno (dados negativos) ou raloxifeno (sem dados).

6.3.3. Tratamento para pacientes que iniciam corticoterapia prolongada

- Avaliação inicial;
- Fisioterapia

Educação do paciente.

Tabela 2:

Se DXA: T score \geq -1 \rightarrow TRH

Se DXA: T score < -1 \rightarrow TRH apenas em mulheres pós-menopausa
De: Força-Tarefa da ACR para Diretrizes em Osteoporose (37,38).

6.3.4. Tratamento para pacientes em corticoterapia prolongada que desenvolvem fratura osteoporótica

- Avaliação inicial;
- Fisioterapia;

Educação do paciente.

Tabela 3:

DXA: T score \geq -1 Resultados laboratoriais normais	DXA: T score \geq -1 Resultados laboratoriais anormais	DXA: T score $<$ -1 Resultados laboratoriais normais	DXA: T score $<$ -1 Resultados laboratoriais anormais
Cálcio e suplementação de vitamina D	Insistir na fisioterapia	Cálcio e suplementação de vitamina D	Insistir na fisioterapia
TRH	Tratar doença de base	Insistir na fisioterapia	Tratar doença de base
Insistir na fisioterapia	Cálcio e suplementação de vitamina D TRH	TRH	Cálcio e suplementação de vitamina D

De: Força-Tarefa de ACR para Diretrizes em Osteoporose (37,38).

Os principais efeitos adversos gastrointestinais dos bifosfonatos são:

- Esofagite; pirose, disfagia, odinofagia;
- Úlceras gástricas e duodenais.

6.4. Prevenção

6.4.1. Prevenção Geral

As seguintes mudanças no estilo de vida podem ajudar a prevenir a osteoporose:

- Reduzir o consumo excessivo de álcool, cafeína e tabaco;
- Atingir o peso ideal;
- Manter um programa adequado de exercícios;
- Manter um aporte adequado de cálcio e vitamina D em pessoas com má absorção, com monitoramento para prevenir hipercalcemia ou hipercalcúria.

Tabela 4: Prevenção e Tratamento da Osteoporose Associada a GCS:

Tratamento Clínico	Prevenção Primária	Prevenção Secundária e Tratamento
Se possível, reduzir a dose de GCS	✓	✓
Cálcio e vitamina D	Não	✓
Calcitrol	✓	-
Bifosfonatos	✓	✓
Terapia de Reposição Hormonal	-	✓
Calcitonina	✓	✓
Fluorida	±	✓

6.5. Diretrizes para Países em Desenvolvimento

- A principal doença óssea metabólica no Terceiro Mundo é a osteomalácia / raquitismo causada por desnutrição limitrofe, em combinação com práticas culturais ou religiosas envolvendo cobrir o corpo;
- A principal estratégia é aumentar o aporte de vitamina D e permitir a exposição ao sol.

7. Referências de Literatura

7.1. Referências Gerais

- Adachi JD, Olszynski WP, Hanley DA, Hodzman AB, Kendler DL, Siminoski KG, Brown J, Cowden EA, Goltzman D, Ioannidis G, Josse RG, Ste-Marie LG, Tenenhouse AM, Davison KS, Blocka KL, Pollock AP, Sibley J. Management of corticosteroid-induced osteoporosis. *Semin Arthritis Rheum* 2000;29:228-51. [Pubmed-Medline](#).
- American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis and Rheumatism* 2001;44:1496-1503.
<http://www.rheumatology.org/publications/guidelines/osteo/osteoupdate.asp?aud=mem> Last accessed 23-02-04
- American Gastrointestinal Association Medical Position Statement: Guidelines on Osteoporosis in Gastrointestinal Diseases. *Gastroenterology* 2003; 124:791-794. [Pubmed-Medline](#).
- Bernstein CN, Leslie WD, and Leboff MS. AGA Technical Review on Osteoporosis in Gastrointestinal Diseases. *Gastroenterology* 2003; 124:795-841. [Pubmed-Medline](#).
- Brown JP, Josse RG, for the Scientific Advisory Council of Osteoporosis Society of Canada. 2002 Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Osteoporosis in Canada. *CMAJ* 2002;167 (10 suppl): S1-S34. [Pubmed-Medline](#).
- Eastell R, Reid DM, Compston J, et al., A UK consensus group on management of glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. *J Int Medicine* 1998;244:271-292. [Pubmed-Medline](#).
- Eastell R. Management of corticosteroid-induced osteoporosis. *J Intern Med* 1995;237:439-47. [Pubmed-Medline](#).
- Melton LJ 3rd, Thamer M, Ray NF, Chan JK, Chesnut CH 3rd, Einhorn TA, Johnston CC, Raisz LG, Silverman SL, Siris ES. Fractures attributable to osteoporosis: report from the National Osteoporosis Foundation. *J Bone Miner Res* 1997;12:16-23. [Pubmed-Medline](#).
- Petrie JC, Grimshaw JM, Bryson A. The Scottish Intercollegiate Guidelines Network Initiative: getting validated guidelines into clinical practice. *Health Bull* 1995;53:345-8.
- Reid DM. Editorial. Corticosteroid-induced osteoporosis: guidelines for prevention - are they useful? *Brit J Rheum*. 1997;36:1035-37. [Pubmed-Medline](#).
- Valentine JF, Sninsky CA. Prevention and treatment of osteoporosis in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1999;94:878-83. [Pubmed-Medline](#).

7.2. Referências Específicas

1. Compston J. Prevention and treatment of osteoporosis. Clinical guidelines and new evidence. *J Roy Coll Phys London* 2000;34:518-21. [Pubmed-Medline](#).
2. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. A Report of a WHO study group. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1994;843:1-129. [Pubmed-Medline](#).
3. Alpers, DH. How adaptable is the intestine in patients with short-bowel syndrome? *Am J Clin Nutr* 2002;75:787-8. [Pubmed-Medline](#).

4. Schoon EJ, Blok BM, Geerling BJ, Russel MG, Stockbrugger RW, Brummer RJ. Bone mineral density in patients with recently diagnosed inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2000;119:1203-8. [Pubmed-Medline](#).
5. 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):43-7 [Pubmed-Medline](#).
6. Ardizzone S, Bollani S, Bettica P, Bevilacqua M, Molteni P, Bianchi Porro G. Altered bone metabolism in inflammatory bowel disease: there is a difference between Crohn's disease and ulcerative colitis. *J Intern Med* 2000;247:63-70. [Pubmed-Medline](#).
7. Scott EM, Gaywood I, Scott BB. Guidelines for osteoporosis in coeliac disease and inflammatory bowel disease. *British Society of Gastroenterology. Gut* 2000;46 Suppl 1:i1-8. [Pubmed-Medline](#).
8. Robinson RJ, al-Azzawi F, Iqbal SJ, Kryswcki T, Almond L, Abrams K, Mayberry JF. Osteoporosis and determinants of bone density in patients with Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 1998;43:2500-6. [Pubmed-Medline](#).
9. 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* 2000;133:795-9. [Pubmed-Medline](#).
10. Vasquez H, Mazure R, Gonzalez D, Flores D, Pedreira S, Niveloni S, Smecuol E, Maurino E, Bai JC. Risk of fractures in celiac disease patients: a cross-sectional, case-control study. *Am J Gastroenterol* 2000 Jan;95(1):183-9. [Pubmed-Medline](#).
11. Rouillard S, Lane NE. Hepatic osteodystrophy. *Hepatology* 2001 Jan;33(1):301-7 [Pubmed-Medline](#).
12. Hay JE. Bone disease in cholestatic liver disease. *Gastroenterology* 1995;108:276-83. [Pubmed-Medline](#).
13. Van Berkum FN, Beukers R, Birkenhager JC, Kooij PP, Schalm SW, Pols HA. Bone mass in women with primary biliary cirrhosis: the relation with histological stage and use of glucocorticoids. *Gastroenterology* 1990;99:1134-9. [Pubmed-Medline](#).
14. Newton J, Francis R, Prince M, James O, Bassendine M, Rawlings D, Jones D. Osteoporosis in primary biliary cirrhosis revisited. *Gut* 2001;49:282-7. [Pubmed-Medline](#).
15. Eastell R, Dickson ER, Hodgson S, Wiesner RH, Porayko MK, Wahner HW, Cedel SL, Riggs BL, Krom RA. Rates of vertebral bone loss before and after liver transplantation in women with primary biliary cirrhosis. *Hepatology* 1991;14:296-300. [Pubmed-Medline](#).
16. Kanis JA, Gluer CC. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int.* 2000;11:192-202. [Pubmed-Medline](#).
17. Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994;9:1137-41 [Pubmed-Medline](#).
18. Fogelman I, Blake GM. Different approaches to bone densitometry. *J Nucl Med* 2000;41:2015- 25. [Pubmed-Medline](#).
19. Brown JP, Josee RG. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *CMAJ*, 2002;167: S1-S34. [Pubmed-Medline](#).
20. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women: Principal Results From the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2002;288:321-333. [Pubmed-Medline](#).
21. Chapuy MC, Arlot ME, duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 1992;327:1637-42. [Pubmed-Medline](#).

22. Brown JP, Fortier M, Khan A, Rowe T. An Evidence-based review of the management of osteoporosis. SOGC 2001;1-7.
23. Cranney A. Treatment of postmenopausal osteoporosis. BMJ 2003;327:355-56. [Pubmed-Medline](#).
24. Watts NB, Harris ST, Genant HK, Wasnich RD, Miller PD, Jackson RD, Licata AA, Ross P, Woodson GD 3rd, Yanover MJ et al. Intermittent cyclical etidronate treatment of postmenopausal osteoporosis. New Engl J Med 1990;323:73-9. [Pubmed-Medline](#).
25. Harris ST, Watts NB, Jackson RD, Genant HK, Wasnich RD, Ross P, Miller PD, Licata AA, Chesnut CH 3rd. Four-year study of intermittent cyclic etidronate treatment of postmenopausal osteoporosis: three years of blinded therapy followed by one year of open therapy. Am J Med 1993;95:557-67. [Pubmed-Medline](#).
26. Adachi JD, Bensen WG, Brown J, et al. Intermittent Etidronate Therapy to Prevent Corticosteroid-Induced Osteoporosis. NEJM;1997; 337:382-388. [Pubmed-Medline](#).
27. Adachi JD, Roux C, Pitt PI, et al. A Pooled Data Analysis on the Use of Intermittent Cyclical Etidronate Therapy for the Prevention and Treatment of Corticosteroid Induced Bone Loss. J Rheumatology 2000; 27:2424-31. [Pubmed-Medline](#).
28. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, Bauer DC, Genant HK, Haskell WL, Marcus R, Ott SM, Torner JC, Quandt SA, Reiss TF, Ensrud KE. 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. [Pubmed-Medline](#).
29. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barrett-Connor E, Musliner TA, Palermo L, Prineas R, Rubin SM, Scott JC, Vogt T, Wallace R, Yates AJ, LaCroix AJ. 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;280:2077-82. [Pubmed-Medline](#).
30. Harris ST, Watts NB, Genant HK, McKeever CD, Hangartner T, Keller M, Chesnut CH 3rd, Brown J, Eriksen EF, Hoseyni MS, Axelrod DW, Miller PD. 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. [Pubmed-Medline](#).
31. Reginster J-Y, Minne HW, Sorenson OH et al. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Osteoporosis Int 2000;11:83-91. [Pubmed-Medline](#).
32. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK, Christiansen C, Delmas PD, Zanchetta JR, Stakkestad J, Gluer CC, Krueger K, Cohen FJ, Eckert S, Ensrud KE, Avioli LV, Lips P, Cummings SR for the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women treated with raloxifene. Results from a 3-year randomized clinical trial. JAMA 1999;282:637-45. [Pubmed-Medline](#).
33. McClung MR. Therapy for fracture prevention. JAMA 1999;282:687-9. [Pubmed-Medline](#).
34. Chesnut CH, Silverman S, Andriano K, Genant H, Gimona A, Harris S, Kiel D, LeBoff M, Maricic M, Miller P, Moniz C, Peacock M, Richardson P, Watts N, Baylink D. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporosis study. Am J Med 2000;109:267-76. [Pubmed-Medline](#).
35. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. Arthritis and Rheumatism 2001;44:1496-1503. [Pubmed-Medline](#).

36. Johnell O, Scheele W, Lu Y, Lakshmanan M. Effects of raloxifene (RLX), alendronate (ALN) and RLX + ALN on bone mineral density (BMD) and biochemical markers of bone turnover in postmenopausal women with osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1999;14(1):s157, abstract 1100.
37. Lindsay R, Cosman F, Lobo RA, Walsh BW, Harris ST, Reagan JE, Liss CL, Melton ME, Byrnes CA. Addition of alendronate to ongoing hormone replacement therapy in the treatment of osteoporosis: a randomized, controlled clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:3076-81. [Pubmed-Medline](#).
38. Wimalawansa SJ. Combined therapy with estrogen and etidronate has an additive effect on bone mineral density in the hip and vertebrae: four-year randomized study. *Am J Med* 1995;99:36-42. [Pubmed-Medline](#).

8. Links para Websites Úteis e Declarações de Consensos

American College of Rheumatology: <http://www.rheumatology.org/>

- Fact Sheet: Osteoporosis and Corticosteroid-induced osteoporosis: <http://www.rheumatology.org/patients/factsheet/osteopor.html>
- Treatment of Steroid-Induced Osteoporosis ACR Task Force on Osteoporosis Guidelines: <http://www.rheumatology.org/research/guidelines/osteo/osteo.html>

European Foundation for Osteoporosis: <http://www.connect.ie/effo/index.htm>

International Osteoporosis Foundation: <http://www.osteofound.org/>

- Position Papers and Guidelines: http://www.osteofound.org/publications/position_papers_guidelines.html

National Institutes of Health - Osteoporosis & Related Bone Diseases: National Resource Center: <http://www.osteoporosis.nih.gov/>

- Research Bibliographies: <http://www.osteoporosis.nih.gov/research.asp>
- NIH Consensus Statement: Osteoporosis Prevention Diagnosis and Therapy: http://odp.od.nih.gov/consensus/cons/111/111_intro.htm

National Osteoporosis Foundation (USA): <http://www.nof.org>

- Osteoporosis Clinical Practice Guideline: <http://www.nof.org/professionals/clinical/clinical.htm>

National Osteoporosis Society (UK): <http://www.nos.org.uk/>

- Position Statements for Health Professionals: <http://www.nos.org.uk/healthprof.asp>

Osteoporosis Australia: <http://www.osteoporosis.org.au/html/index.php>

- Position Papers: <http://www.osteoporosis.org.au/html/healthpapers.php>

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). [www.sign.ac.uk:](http://www.sign.ac.uk/)

- Management of Osteoporosis, No. 71: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign71.pdf>

9. Questões e Sugestões

Convite para comentários

O Comitê de Diretrizes Práticas agradece quaisquer comentários e sugestões que os leitores possam ter. Há aspectos que foram negligenciados ? Você acha que alguns procedimentos acarretam riscos adicionais ? Está convidado a nos contar suas experiências. Clique no botão abaixo e deixe-nos conhecer sua opinião. Juntos, podemos fazer melhor.

guidelines@worldgastroenterology.org