

Consenso brasileiro de osteoporose 2002(*)

Brazilian consensus on osteoporosis 2002

Aarão Mendes Pinto Neto⁽¹⁾, Alberto Soares⁽²⁾, Almir Antonio Urbanetz⁽³⁾, Antonio Carlos de Araújo e Souza⁽⁴⁾, Antonio Eugênio Mota Ferrari⁽⁵⁾, Beatriz Amaral⁽⁶⁾, Caio Moreira⁽⁷⁾, César Eduardo Fernandes⁽⁸⁾, Cristiano Augusto de Freitas Zerbini⁽⁹⁾, Edmundo Baracat⁽¹⁰⁾, Edson Cerqueira de Freitas⁽¹¹⁾, Eduardo de Souza Meirelles⁽¹²⁾, Francisco Bandeira⁽¹³⁾, Helenice T. Gonçalves⁽¹⁴⁾, Ivan Lemgruber⁽¹⁵⁾, João Francisco Marques Neto⁽¹⁶⁾, João Lindolfo Cunha Borges⁽¹⁷⁾, José Augusto Sisson de Castro⁽¹⁸⁾, Juan Cabrera Fiat⁽¹⁹⁾, Laura M. C. Mendonça⁽²⁰⁾, Lindomar Oliveira⁽²¹⁾, Luís Augusto T. Russo⁽²²⁾, Luiz Henrique de Gregório⁽²³⁾, Marília Marone⁽²⁴⁾, Marise Lazaretti Castro⁽²⁵⁾, Mauro Abi Haidar⁽²⁶⁾, Paulo Roberto Dias dos Santos⁽²⁷⁾, Pérola Plapler⁽²⁸⁾, Roberto Carneiro⁽²⁹⁾, Roberto Guarniero⁽³⁰⁾, Rogério Bonassi Machado⁽³¹⁾, Rosa Maria Rodrigues Pereira⁽³²⁾, Rubem Lederman⁽³³⁾, Sebastião Radominski⁽³⁴⁾, Sérgio Ragi Eis⁽³⁵⁾, Silvia Regina Mendes Pereira⁽³⁶⁾, Vera Szejnfeld⁽³⁷⁾ e William Chahade⁽³⁸⁾

* Trabalho realizado sob a coordenação de Edmundo Baracat e Sebastião Radominski, por representantes das seguintes sociedades médicas: Sociedade Brasileira de Reumatologia, Febrasgo (Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia), Sociedade Brasileira do Climatério, Sociedade Brasileira de Osteoporose, Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Sociedade de Ortopedia e Traumatologia, Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica, Sociedade Brasileira de Geriatria, Sociedade Brasileira do Estudo do Metabolismo Ósseo e Mineral. Apoio: Ministério da Saúde. Conselho Federal de Medicina. Elaboração final em janeiro de 2002.

1. Professor associado do departamento de tocoginecologia da FCM/UNICAMP.
2. Doutor em tocoginecologia pela FCM/Santa Casa de São Paulo e chefe de clínica da 28.ª Enfermaria da Santa Casa do Rio de Janeiro.
3. Professor titular do departamento de tocoginecologia da UFPR.
4. Phd, professor de geriatria, Instituto de Geriatria da PUC-RS.
5. Ginecologista-obstetra (residência médica e TEGO), professor assistente do departamento de tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas e coordenador da clínica de ginecologia e obstetrícia do Hospital Vila da Serra em Belo Horizonte/MG.
6. Membro titular do Colégio Brasileiro de Radiologia, ex-presidente da Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica. Coordenadora do Setor de Diagnóstico por Imagem da Mulher da Radimagem, Porto Alegre/RS.
7. Preceptor de residência do serviço de reumatologia do HC/UFGM.
8. Professor assistente do departamento de ginecologia da EPM/UNIFESP.
9. Professor assistente do serviço de reumatologia do Hospital Heliópolis/SP.
10. Professor titular do departamento de ginecologia da EPM/UNIFESP e presidente da FEBRASGO.
11. Presidente do comitê de osteoporose e doenças osteometabólicas – SBOT (2001-2002), membro do American Society Bone Mineral Research e membro da SBDENS.
12. Chefe do grupo de reumatologia do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do HC/FMUSP.
13. Professor do departamento de medicina clínica, disciplina de endocrinologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco.
14. Reumatologista e fisiatra do Hospital de Base do Distrito Federal, ex-coordenadora nacional de educação e controle das doenças reumáticas do Ministério da Saúde e ex-presidente da Sociedade de Osteoporose de Brasília.
15. Membro titular da Academia Nacional de Medicina, livre-docente da Unirio e professor titular da Escola de Medicina Souza Mar.
16. Professor titular de reumatologia da FCM/UNICAMP.
17. MD, CCA.
18. Professor doutor da FM/UFRRS.
19. Coordenador do curso de pós-graduação em clínica reumatológica da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro e delegado da Sociedade Brasileira do Climatério/RJ.
20. Reumatologista da UFRJ, presidente da Sociedade Brasileira de Densitometria Clínica e diretora da Osteolab – Centro de Pesquisa e Diagnóstico da Osteoporose.
21. Médico ortopedista, titular da SBOT.
22. Sócio do Centro de Diagnóstico e Pesquisa da Osteoporose. Mestre em endocrinologia pela PUC-RJ e membro do corpo docente do curso de especialização em endocrinologia da PUC-RJ.
23. Professor assistente do curso de pós-graduação em endocrinologia pela PUC-IEDE.
24. Professora adjunta em clínica médica da FCM/Santa Casa de São Paulo.
25. Professora livre-docente em endocrinologia da UNIFESP e chefe do grupo de doenças osteometabólicas da UNIFESP e diretora da SOBEMOM-SP e SBEM-SP.
26. Professor adjunto e chefe do setor de climatério e ginecologia-endócrina da EPM/UNIFESP.
27. Vice-presidente do comitê de osteoporose da SBOT.

RESUMO

Objetivo: estabelecer diretrizes para o diagnóstico precoce, prevenção e tratamento da osteoporose. **Métodos:** representantes das diferentes especialidades que estudam e trabalham com os diferentes aspectos da osteoporose participaram deste consenso, no qual estabeleceram estas diretrizes baseados em uma revisão sistemática da literatura buscando evidências científicas consistentes. Os trabalhos foram selecionados pela sua metodologia, desenho, medidas adequadas e validade dos resultados contemplando procedimentos diagnósticos, preventivos e terapêuticos. **Resultados:** Após extensa discussão os participantes produziram um texto básico sujeito a correções posteriores, e revisões até a aprovação final.

Palavras-chave: diretrizes, osteoporose, diagnóstico, terapêutica.

INTRODUÇÃO

A Osteoporose é um distúrbio osteometabólico caracterizado pela diminuição da densidade mineral óssea (DMO), com deterioração da microarquitetura óssea, levando a um aumento da fragilidade esquelética e do risco de fraturas. A partir de 1994, a OMS (Organização Mundial da Saúde) classificou a osteoporose em mulheres da raça branca na pós-menopausa, considerando os valores de densidade óssea, conforme referido no capítulo de diagnóstico a seguir⁽¹⁾.

As principais manifestações clínicas da osteoporose são as fraturas, sendo as mais frequentes as de vértebras, fêmur e antebraço⁽²⁾. Estas têm grande importância na sociedade brasileira considerando o seu envelhecimento progressivo com graves consequências físicas, financeiras e psicossociais, afetando o indivíduo, a família e a comunidade. Atinge homens e mulheres com predominância no sexo feminino com deficiência estrogênica e indivíduos idosos⁽³⁾.

ABSTRACT

Objective: to establish guidelines for the early diagnosis, prevention and treatment of osteoporosis. **Methods:** Specialists from different fields who study and work with all the various aspects of osteoporosis, participated in this consensus and established these guidelines, based on a systematic review of the literature, in search of consistent scientific evidence. The scientific papers were selected according to their methodology, design, adequacy of measures, and validity of results, taking into consideration preventive and therapeutic diagnostic procedures. **Results:** After extensive discussion, the participants produced a basic text which was subject to later corrections and revisions up until final approval.

Key words: guidelines, osteoporosis, diagnostic, therapeutic.

EPIDEMIOLOGIA

A prevalência de osteoporose e incidência de fraturas variam de acordo com o sexo e a raça. As mulheres brancas na pós-menopausa apresentam maior incidência de fraturas. A partir dos 50 anos, 30% das mulheres e 13% dos homens poderão sofrer algum tipo de fratura por osteoporose ao longo da vida^(4,5). Estudos realizados no Brasil evidenciam incidência similar⁽⁶⁾, especialmente na população branca; porém, deve-se considerar a grande miscigenação da população brasileira tendo em vista a menor incidência de fraturas nos indivíduos da raça negra.

FATORES DE RISCO

CAUSAS SECUNDÁRIAS

Existe um grande número de doenças e drogas associadas à osteoporose e ao aumento do risco de fraturas⁽⁷⁾, como:

28. Mestre-doutora em medicina pela FCM/USP, responsável pelo grupo de reabilitação em osteoporose do IOT-FMUSP.

29. Livre-docente da FCM/UFRJ, professor titular de pós-graduação médica do Instituto Carlos Chagas e membro efetivo da Academia Brasileira de Reumatologia e presidente de honra da Sociedade Brasileira do Estudo do Metabolismo Ósseo e Mineral.

30. Professor associado do departamento de ortopedia e reumatologia da FMUSP e chefe da disciplina de ortopedia pediátrica.

31. Professor assistente da disciplina de ginecologia da Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ).

32. Professora doutora MS3 da FMUSP.

33. Presidente da Sociedade Brasileira de Osteoporose e ex-presidente da Sociedade Brasileira de Reumatologia.

34. Professor adjunto da disciplina de reumatologia na URPR.

35. Médico ortopedista, responsável técnico CEDOES e médico do programa de climatério e menopausa da UFES.

36. Mestre em endocrinologia pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro, professora adjunta de geriatria pela Unigranrio e vice-presidente da SBGG-RS.

37. Professora adjunta da disciplina de reumatologia da EPM/UNIFESP.

38. Diretor do serviço de reumatologia do Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo e presidente eleito da Sociedade Brasileira de Osteoporose.

Endereço para correspondência: Sebastião Radominski. R. Presidente Taunay, 1.142, Centro, Curitiba, PR, CEP 80430-000.

- hipercortisolismo (endógeno ou exógeno);
- hiperparatireoidismo primário ou secundário;
- hipertireoidismo;
- acromegalia;
- neoplasias do sistema hematopoético;
- cirrose biliar primária;
- doenças inflamatórias intestinais;
- doença celíaca;
- pós-gastrectomia;
- homocistinúria;
- hemocromatose;
- doenças reumáticas inflamatórias.

Nos homens, a presença de uma causa secundária de osteoporose é mais freqüente (30% a 60%), sendo o uso de glicocorticóide, hipogonadismo e o alcoolismo, as mais prevalentes⁽⁸⁾. Nas mulheres na pós-menopausa a presença de causas secundárias é menos freqüente, embora deva ser sempre considerada.

DIAGNÓSTICO

HISTÓRIA CLÍNICA

É fundamental uma investigação minuciosa dos fatores de risco para osteoporose e para fraturas. Deve-se considerar a avaliação de mulheres na pós-menopausa que apresentem um ou mais fatores clínicos de risco citados anteriormente, após 65 anos independentemente da presença de fatores de risco, e em homens com fatores de risco para fraturas⁽⁹⁾. Uma fratura por trauma mínimo ou atraumática em adulto (40 a 45 anos de idade ou mais) é de extrema importância clínica, pois estabelece uma susceptibilidade ímpar para fraturas e prediz, fortemente, o potencial para futuras fraturas. Os fatores de risco para baixa massa óssea não são sensíveis o suficiente para diagnosticar ou excluir a osteoporose. Apenas as medidas de densidade mineral óssea podem identificar os pacientes com massa óssea reduzida. No entanto, a avaliação de fatores de risco clínicos pode ser útil para as seguintes situações:

- identificar mulheres de elevado risco para fraturas;
- aumentar a conscientização sobre osteoporose;
- desenvolver estratégias sociais para a prevenção de fraturas e tratamento da osteoporose.

Relacionam-se, abaixo, os fatores de risco clínicos para osteoporose e fraturas:

FATORES MAIORES

- sexo feminino;
- baixa massa óssea (DMO)⁽¹⁵⁾;

- fratura prévia;
- raça asiática ou caucásica;
- idade avançada em ambos os sexos;
- história materna de fratura do colo femoral e/ou osteoporose;
- menopausa precoce não tratada (antes dos 40 anos);
- tratamento com corticóides.

FATORES MENORES

- amenorréia primária ou secundária;
- hipogonadismo primário ou secundário em homens;
- perda de peso após os 25 anos ou baixo índice de massa corpórea (IMC < 19 kg/m²);
- tabagismo;
- alcoolismo;
- sedentarismo;
- tratamento com outras drogas que induzem perda de massa óssea como a heparina, varfarina, anticonvulsivantes (fenobarbital, fenitoína, carbamazepina), lítio e metotrexate;
- imobilização prolongada;
- dieta pobre em cálcio;
- doenças que induzem a perda de massa óssea⁽¹⁰⁻¹⁴⁾.

EXAME FÍSICO

Os seguintes itens são de fundamental importância na avaliação física de pacientes com osteoporose:

- estatura;
- peso corporal;
- hipercifose dorsal;
- abdômen protuso;
- outras deformidades esqueléticas;
- sinais físicos de doenças associadas à osteoporose.

EXAMES COMPLEMENTARES

AValiação LABORATORIAL

Deve ser dirigida primariamente à exclusão das doenças que causam perda óssea, mas também para avaliar os distúrbios do metabolismo mineral que contribuem para a perda de massa óssea.

Os seguintes testes laboratoriais devem ser considerados como avaliação mínima para todos os pacientes, mesmo na ausência de outras indicações clínicas⁽¹¹⁾:

- hemograma completo + VHS;
- cálcio, fósforo, fosfatase alcalina e creatinina plasmáticas;

- calciúria de 24 horas;
- urinálise.

Se a história médica e os achados do exame físico sugerirem causas secundárias de perda óssea, avaliações laboratoriais adicionais podem ser necessárias e poderão incluir vários outros exames. Os marcadores bioquímicos de remodelação óssea como, por exemplo, fosfatase alcalina osseoespecífica, osteocalcina, pontes de ligação do colágeno (*Cross-Links*) urinárias ou séricas têm sido utilizados para avaliar a resposta ao tratamento, principalmente com drogas anti-reabsortivas^(15,16). Sua aplicação na prática clínica, no indivíduo em especial, ainda não está bem estabelecida. Os marcadores de remodelação óssea não estabelecem o diagnóstico da osteoporose, sendo úteis na identificação de períodos de elevada remodelação óssea, em situações de suspeita clínica.

EXAMES RADIOLÓGICOS

São indicados para o diagnóstico das fraturas. Esta técnica não pode ser utilizada para diagnosticar osteoporose. Em pacientes que apresentem fraturas, especialmente na coluna vertebral (frequentemente assintomáticas), ou redução inesperada da estatura, radiografias das colunas dorsal e lombar são indicadas para avaliar a presença destas. Os exames radiológicos são úteis para o diagnóstico diferencial de outras doenças que possam acometer o osso.

MEDIDAS DE MASSA ÓSSEA E AVALIAÇÃO DE RISCO

Este procedimento permite:

- determinar o risco de fraturas;
- auxiliar na identificação de candidatos para intervenção terapêutica;
- avaliar as mudanças na massa óssea com o tempo, em pacientes tratados ou na evolução natural da doença;
- aumentar a aceitação e a aderência aos diferentes tratamentos.

TÉCNICAS DE MENSURAÇÃO

DENSITOMETRIA ÓSSEA

A densitometria é hoje o exame de referência para o diagnóstico da osteoporose. É realizada por técnica de DEXA – absorciometria por raio X com dupla energia – e fornece

valores reprodutíveis em sítios importantes de fraturas associadas à osteoporose.

Os resultados comparativos mais confiáveis são os obtidos quando o mesmo instrumento e, idealmente, a mesma tecnologia é utilizada. A escolha do local de medida é de fundamental importância. Diagnóstico, avaliação de risco e monitoramento apresentam características específicas e dependentes do local e da técnica empregada^(17,23). O diagnóstico da osteoporose é realizado pela avaliação da coluna lombar, em AP, e do fêmur proximal, colo femoral e/ou fêmur total e antebraço, segundo os critérios propostos pela OMS⁽¹⁷⁾. O maior valor preditivo para fratura se dá quando se mede o próprio local de interesse. Por exemplo, o melhor local para se avaliar risco de fratura da coluna é a própria coluna. Os locais centrais (coluna lombar, em AP, e fêmur proximal, colo femoral e/ou fêmur total) são os indicados para detectar respostas aos tratamentos⁽¹⁸⁾.

O exame de densitometria óssea reflete a situação momentânea do paciente, sendo uma medida estática, não indicando ganho ou perda de massa óssea. Exames comparativos permitem inferir sobre a evolução da doença ou eficácia terapêutica. Para definir o intervalo necessário entre exames comparativos, devem ser levados em consideração a idade dos pacientes, o sexo, a doença de base e a precisão da tecnologia empregada, do sítio escolhido e do erro de precisão do serviço⁽¹⁹⁾. Em geral, recomendam-se estudos com intervalos mínimos de 12 a 24 meses. Outras técnicas além da densitometria óssea não estão validadas para o acompanhamento terapêutico.

INDICAÇÕES PARA DENSITOMETRIA ÓSSEA

As medidas de DMO devem ser realizadas nas seguintes situações:

- todas as mulheres de 65 anos ou mais;
- mulheres em deficiência estrogênica com menos de 45 anos;
- mulheres na peri e pós-menopausa (com um fator de risco maior ou dois menores);
- mulheres com amenorréia secundária prolongada (por mais de um ano);
- todos os indivíduos que tenham sofrido fratura por trauma mínimo ou atraumática;
- indivíduos com evidências radiográficas de osteopenia ou fraturas vertebrais;
- homens com 70 anos ou mais;
- indivíduos que apresentem perda de estatura (maior que 2,5 cm) ou hipercifose torácica;
- indivíduos em uso de corticóides por três meses ou mais (doses maiores que 5 mg de prednisona);
- mulheres com índice de massa corporal baixo (menor que 19 kg/m²);

- portadores de doenças ou uso de medicações associadas à perda de massa óssea;
- para monitoramento de mudanças de massa óssea decorrente da evolução da doença e dos diferentes tratamentos disponíveis.

INTERPRETAÇÃO CLÍNICA

Os resultados de densitometria óssea são apresentados através de:

1. Valores absolutos

Densidade mineral óssea DMO (g/cm^2):

Os valores absolutos são importantes, pois são os utilizados para monitorar as mudanças da DMO ao longo do tempo;

2. T-Score

Calculado em desvios-padrão (DP), tomando como referência a DMO média do pico da massa óssea em adultos jovens. Os critérios diagnósticos propostos pela OMS em 1994 baseiam-se neste dado, conforme explicitado abaixo⁽¹⁷⁾:

- até -1,0 DP -> normal
- de -1,1 a -2,5 DP -> osteopenia
- abaixo de -2,5 DP -> osteoporose
- abaixo de -2,5 DP na presença de fratura -> osteoporose estabelecida

Essa classificação está bem estabelecida para mulheres na pós-menopausa. Não há consenso no uso destes critérios em outras situações clínicas (jovens, homens e osteoporose secundária).

3. Z-Score

Calculado em desvios-padrão (DP), tomando como referência a DMO média esperada para indivíduos da mesma idade, etnia e sexo.

Importante: resultados exibindo Z-Scores -2,0 DP ou abaixo podem sugerir causas secundárias de osteoporose⁽²⁰⁾. Em crianças utiliza-se o Z-Score para avaliação de massa óssea. É importante reconhecer que os resultados da densitometria, aqui descritos, apenas são válidos quando rígidos critérios de realização do exame, do controle de qualidade e da análise das imagens são observados. O profissional encarregado das aquisições de imagens e pela análise e interpretação das imagens deve atuar em consonância com os programas de habilitação profissional reconhecidos no país. A incorreta aplicação do método limita o seu uso, como em todos os exames complementares.

PAPEL DA DENSITOMETRIA NO PROCESSO DE DECISÃO CLÍNICA

O diagnóstico clínico da osteoporose pode ser realizado sem avaliações da DMO em mulheres que tenham sofrido

fratura(s) por fragilidade óssea (sobretudo vertebrais). Contudo, a medida de DMO é útil, mesmo nestes pacientes, para definir a densidade mineral óssea “basal”, permitindo aliar a resposta ao futuro tratamento e quantificar o risco de fraturas. Para mulheres sem história de fraturas por fragilidade, as definições propostas pela OMS de osteopenia e osteoporose⁽¹⁷⁾ representam níveis de massa óssea associados ao elevado risco de fraturas. Outros fatores, que não a densidade óssea, têm importante papel na patogênese das fraturas. Os aumentos da densidade óssea resultantes de intervenções terapêuticas são, em geral, modestos, e podem parecer não corresponder às reduções de ocorrência de fraturas. No primeiro ano após o início do tratamento com agentes anti-reabsortivos, até cerca de 20% dos pacientes ainda podem perder DMO⁽²¹⁾, uma vez que a resposta à terapêutica não é uniforme em todos os indivíduos. No entanto, deve-se considerar que se uma pessoa perde, em média, 4% de massa óssea ao ano antes do tratamento ser iniciado e após um ano de tratamento passa a perder 2%, podemos dizer que houve resposta ao tratamento. Decisões individuais de tratamento para pacientes com baixa DMO devem ser tomadas após considerações de fatores “extra massa óssea”, incluindo os seguintes⁽²⁰⁾:

- aceitação do paciente e compreensão dos riscos e benefícios do tratamento proposto;
- idade (o risco de fraturas aumenta com a idade, independentemente de densidade óssea);
- o nível usual de atividade do paciente e seus efeitos históricos no esqueleto;
- expectativas do paciente e necessidades funcionais;
- condição de saúde (por exemplo, *status* menopáusico e co-morbidades);
- estilo de vida (como tabagismo, alcoolismo e atitudes de risco);
- uso concomitante de outras medicações.

A ULTRA-SONOMETRIA ÓSSEA

A ultra-sonometria óssea (QUS) foi idealizada há vários anos. No entanto, como não se elucidou exatamente os parâmetros físicos medidos por este método, sua exatidão permanece desconhecida, assim como suas limitações, artefatos e problemas técnicos. A tecnologia mais comumente utilizada (e que apresenta dados mais consistentes na literatura) é a que mede a velocidade de propagação e a atenuação do som em calcâneo. Através da combinação destes dois parâmetros, estabelece-se um índice que expressa provavelmente a “resistência óssea” que se relaciona ao risco de fraturas do colo femoral em mulheres acima de 65 anos⁽²²⁾.

Este método não apresenta boa correlação com os resultados obtidos pela densitometria óssea e não existem critérios diagnósticos que se apliquem à ultra-sonometria⁽²²⁾.

OUTRAS TÉCNICAS DE MEDIDA DE MASSA ÓSSEA
TÉCNICAS DE MEDIDA DA DENSIDADE ÓSSEA

TÉCNICA	SÍTIOS MEDIDOS	UTILIDADE CLÍNICA
DEXA	Coluna AP, fêmur proximal, antebraço, coluna lateral	Diagnóstico, avaliação de risco e monitoramento Diagnóstico, avaliação de risco e monitoramento Diagnóstico, avaliação de risco e monitoramento
PDEXA	Calcâneo, antebraço, falange	Avaliação de risco
QCT	Coluna, quadril	Avaliação de risco e monitoramento
PQCT	Antebraço	Avaliação de risco
RA	Falanges	Avaliação de risco
SXA	Calcâneo, antebraço	Avaliação de risco

TÉCNICAS DE AVALIAÇÃO QUANTITATIVA QUE NÃO
MEDEM A DENSIDADE ÓSSEA

QUS	Calcâneo, antebraço, tíbia, falanges, metatarsos	Avaliação de risco
-----	--	--------------------

DEXA = *dual x-ray absorptiometry*; pDEXA = *peripheral dual x-ray absorptiometry*; QCT = *quantitative computed tomography*; AP = *ântero posterior*; pQCT = *peripheral quantitative computed tomography*; RA = *radiographic absorptiometry*; SXA = Falta; QUS = *quantitative ultrasonometry*; SOS = *speed of sound*.

PREVENÇÃO

NUTRIENTES E HÁBITOS DE VIDA

A osteoporose, a exemplo de outras doenças crônicas, tem etiologia multifatorial. Fatores genéticos contribuem com cerca de 46% a 62% de densidade mineral óssea (DMO) e, portanto, 38% a 54% podem ser afetados por fatores relacionados ao estilo de vida, tais como a nutrição. O papel atribuído à nutrição relaciona-se ao desenvolvimento da maior e melhor massa óssea possível durante o crescimento e à proteção do esqueleto contra a perda de cálcio a longo prazo, embora a deficiência de vitamina D também tenha um papel no desenvolvimento de uma baixa massa óssea em algumas populações. A massa óssea adequada a cada indivíduo está associada a uma boa nutrição, que deve ser consti-

tuida de uma dieta balanceada, com quantidade de calorias adequada e suplementação de cálcio e vitamina D quando necessário. Em relação ao esqueleto, o nutriente mais importante é o cálcio. Sua ingestão está relacionada com a obtenção do pico de massa óssea, assim como a prevenção e o tratamento da osteoporose. A quantidade diária recomendada está descrita na tabela a seguir. O cálcio pode ser encontrado em várias fontes alimentares. Leite e seus derivados contêm a maior proporção de cálcio biodisponível, embora outras fontes também possam ser utilizadas.

TABELA DE CONTEÚDO DE CÁLCIO DOS ALIMENTOS

Suplemento de cálcio e alimentos fortificados também podem ser uma fonte importante de cálcio. Os suplementos de cálcio são disponíveis em vários tipos de sal. Alguns deles são:

Sal	Cálcio elementar (%)
Carbonato	40
Citrato	21
Lactato	13
Gluconato	9

A absorção do citrato de cálcio é menos dependente da presença de ácido gástrico, e o carbonato de cálcio necessita da presença do ácido gástrico para sua dissolução. Para melhorar a absorção recomenda-se que não se administre mais do que 500 mg de cálcio por dose tomada. Em alguns pacientes, náusea, dispepsia e constipação podem associar-se à suplementação com sais de cálcio, diminuindo a aderência ao tratamento; por isso, recomenda-se a ingestão de cálcio pela dieta.

SOL E VITAMINA D NA PREVENÇÃO DA OSTEOPOROSE

Uma adequada exposição solar é necessária para a produção de vitamina D na pele, substância fundamental para a manutenção de um esqueleto de boa qualidade. Embora considerada atualmente um hormônio, permanece chamada de vitamina, pois acreditava-se ser sua maior fonte de origem externa, isto é, proveniente da dieta. Entretanto, hoje sabe-se que a vitamina D pode ser sintetizada na pele, sob a catalisação dos raios solares, mais especificamente dos raios ultravioleta de comprimento de onda entre 230 a 313 nm. A vitamina D pode ser de origem vegetal (vitamina D2 ou ergocalciferol) ou animal (vitamina D3 ou colecalciferol). Ambas são bioequivalentes e podem ser utilizadas igualmente na complementação vitamínica. Em nosso país tropical, poucos estudos preocuparam-se em avaliar os níveis de

vitamina D da população, mas alguns resultados preliminares sugerem que uma porcentagem dos idosos (aproximadamente 30%) possa ter deficiência desta vitamina. Recomenda-se que todos os idosos de 70 anos ou mais recebam suplementação de vitamina D. A exposição solar através de um vidro reduz a eficiência da síntese epidérmica deste hormônio, que também está reduzida em indivíduos com pele mais pigmentada, na presença de bloqueadores solares, em latitudes extremas, assim como em indivíduos idosos. Nos idosos, a síntese cutânea de vitamina D equivale a um terço da produção do indivíduo jovem, quando submetidos a uma mesma quantidade de irradiação. Associados ao fato de permanecerem a maior parte do tempo em ambientes fechados e de utilizarem roupas mais pesadas quando estão fora de casa, os idosos são uma população de risco para deficiência de vitamina D. Os indivíduos idosos institucionalizados possuem um risco ainda maior. A simples suplementação diária durante 18 meses com 1.200 mg de cálcio e 800 UI (20 mcg) de vitamina D3 (colecalférol) em uma população de idosos institucionalizados, moradores da França, foi associada a uma redução de 43% do número de fraturas de fêmur proximal, e 32% de outras fraturas não vertebrais, elevando ainda a densidade mineral óssea destes indivíduos. Outros estudos também em idosos demonstraram que a complementação com vitamina D diminui o hiperparatireoidismo secundário. Não existe disponível comercialmente em nosso país a vitamina D isolada, mas ela poderá ser utilizada em associação com outras vitaminas (polivitamínicos) ou com sais de cálcio, nas doses fisiológicas diárias (entre 400 e 800 UI). Os casos de superdosagens de vitamina D estão associados ao aparecimento de hipercalcúria e hipercalcemia, com suas complicações clínicas. Por isso, a monitorização destes parâmetros ao longo do tratamento está indicada, especialmente nos idosos, pois estes estão mais sujeitos a outras morbidades que também podem elevar os níveis de cálcio plasmático.

O uso do calcitriol (vitamina D ativa) na prevenção de fraturas, quando indicado, deve ser feito com mais cautela, pois pode levar com mais frequência a hipercalcúria e hipercalcemia. Recomendamos que, a espelho de outros países, se torne disponível no Brasil os alimentos enriquecidos com cálcio e vitamina D para esta população de risco.

EXERCÍCIO E PREVENÇÃO DE QUEDAS

ATIVIDADE FÍSICA

A atividade física é importante para prevenção e tratamento da osteoporose. Apesar de não haver dúvidas quanto aos benefícios do exercício para a saúde, de uma forma geral,

não existem evidências de que o exercício isoladamente possa afastar os efeitos negativos do hipostrogenismo. Durante a atividade física, com a contração da musculatura, ocorre deformação e o osso interpreta esta deformação como um estímulo à formação. O pico de massa óssea é atingido entre a adolescência e os 35 anos de idade. Uma das maneiras de evitar a osteoporose é aumentando a massa óssea na infância e na adolescência. No idoso, o maior objetivo da prevenção é minimizar as perdas de massa óssea e evitar as quedas. Os exercícios, nesta idade, têm também como objetivo a melhora do equilíbrio, do padrão da marcha, das reações de defesa e da propriocepção de uma maneira geral. Isto melhora a independência e contribui para uma melhor qualidade de vida. Apesar de o osso responder tanto ao aumento quanto à diminuição da carga mecânica, é mais fácil perder osso pela inatividade do que ganhar através de aumento da carga. Um adulto jovem acamado pode ter perda de 1% na densidade de coluna em uma semana, necessitando de quase um ano para ganhar esta mesma massa, com o aumento da atividade física. Atividades com carga, como a marcha, têm mais efeito sobre os ossos do que as que não recebem carga, como bicicleta e natação. Por outro lado, o treino intenso em mulheres pode levar à oligomenorréia. A deficiência do hormônio estrógeno pode levar a menor formação da massa óssea na adolescência e predomínio da reabsorção. Mais recentemente tem-se verificado a vantagem da atividade física com carga sobre a atividade aeróbia em indivíduos idosos. Nesta faixa etária, grande parte da população já apresenta osteoporose associada, o que contra-indica ou limita exercícios. A atividade física com carga promove mais bem-estar, melhora a qualidade de vida, aumenta a massa muscular e, conseqüentemente, massa óssea. A atividade física deve ser feita por pelo menos três vezes por semana, em dias alternados, durante no mínimo 30 minutos. Exercícios mais leves podem ser realizados diariamente (caminhadas), enquanto que exercícios mais pesados (exercícios repetidos por até quinze vezes, com dificuldade média), devem ser realizados entre 24 horas e 48 horas de intervalo.

PREVENÇÃO DE QUEDAS

As quedas constituem a principal causa de morte acidental para os maiores de 65 anos. De cada quatro pessoas que morrem após uma queda, três são idosos. As mulheres caem mais que os homens, porém a taxa de mortalidade é maior no sexo masculino. A fratura de quadril na osteoporose pode ocorrer em 90% em virtude de quedas e o restante em virtude de movimentos de torção do fêmur com queda conseqüente. Se conseguirmos evitar a queda, evitaremos 90%

das fraturas de quadril. O uso de coxins em quadril tem se mostrado eficiente na prevenção de fraturas em pacientes que sofrem queda.

FATORES AMBIENTAIS

- boa iluminação de todo o ambiente;
- o quarto de dormir deverá ser o mais próximo possível do banheiro;
- piso antiderrapante;
- retirar tapetes, móveis baixos e com cantos pontiagudos, não deixar pequenos objetos no chão;
- instalar tomadas a um metro do chão e não no rodapé;
- deixar os objetos de uso diário facilmente alcançáveis, evitando abaixar ou ter que usar bancos ou escadas;
- no banheiro, colocar piso antiderrapante, barras de apoio, cadeira estável para facilitar a lavagem dos pés;
- instalar corrimão nas escadas e marcar o final dos degraus com faixa antiderrapante.

MEDICAMENTOS

Cuidados especiais para os usuários de medicamentos com ação central, que alteram o nível de consciência (ansiolíticos, indutores do sono, neurolépticos).

O tratamento anti-hipertensivo deverá ser iniciado com menores doses (metade a do preconizado para o adulto jovem) e ajustado semanalmente. Também merecem destaque os hipoglicemiantes orais, em virtude da possibilidade de hipoglicemia.

TRATAMENTO

O tratamento não-farmacológico está abordado no tópico Prevenção.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

Consideram-se como eficazes os fármacos que primariamente reduzam o risco de fraturas em estudos controlados. Os fármacos que atuam sobre o tecido ósseo são classificados em dois grupos: os agentes anti-reabsortivos e os estimulantes da formação óssea, expostos no quadro 1^(27,28).

Estudos epidemiológicos demonstram decréscimo de cerca de 50% para fraturas vertebrais e de 25% para fraturas não-vertebrais em usuárias de TRH por 5 anos^(29,30). Um estudo de metanálise demonstrou redução no risco de fraturas vertebrais e não-vertebrais em usuárias de TRH, quando comparadas às não usuárias, sendo maior o impacto sobre a redução de fraturas em mulheres abaixo de 60 anos de idade⁽³¹⁾. A tibolona, indicada para o tratamento dos sinto-

mas climatéricos, parece manter a massa óssea em mulheres pós-menopausadas. Entretanto, seus efeitos sobre o risco de fraturas não estão estabelecidos, não tendo indicação para o tratamento de osteoporose.

QUADRO 1

Agentes anti-reabsortivos	Estimuladores de formação
Terapêutica de reposição hormonal (TRH), SERMs (raloxifeno), Bisfosfonatos (etidronato, alendronato e risedronato), Calcitonina, Cálcio e vitamina D	PTH (1-34)

Substância da classe dos moduladores seletivos de receptores de estrogênios (SERMs), o raloxifeno exerce os efeitos benéficos do estrogênio sem estimular tecidos como mamas e endométrio. Previne a perda óssea e diminui o risco de fraturas vertebrais em 40% a 55%, em pacientes com osteoporose⁽³⁵⁾. Pelos efeitos favoráveis sobre a massa óssea e redução de fraturas, é indicado para a prevenção e tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa^(35,36).

Os bisfosfonatos são agentes anti-reabsortivos derivados do ácido pirofosfônico. Estudos randomizados e placebo-controlados com etidronato cíclico, alendronato e risedronato revelaram que todos estes bisfosfonatos aumentam a massa óssea na coluna e fêmur e reduzem o risco de fraturas vertebrais em 30% a 50%⁽³²⁾.

Alendronato e risedronato reduzem o risco de fraturas não-vertebrais em mulheres com osteoporose^(33,34). Não há certeza sobre o efeito dos bisfosfonatos em reduzir fraturas não-vertebrais em mulheres sem osteoporose. Os resultados referentes à calcitonina de salmão sobre a redução de fraturas provêm de poucos estudos, sendo o risco de fraturas vertebrais reduzido em 33% a 36% na dose de 200 UI/dia por via intranasal⁽³⁷⁾. Efeito analgésico pode ser observado. Esta terapêutica atualmente é considerada de segunda linha, em virtude da disponibilidade de outros agentes anti-reabsortivos, como os bisfosfonatos e raloxifeno, com dados superiores quanto à redução de fraturas. O hormônio da paratireóide (PTH) pode exercer estimulação na formação ou reabsorção óssea, a depender da dose e da maneira como é utilizado.

A utilização do análogo de PTH, contendo os primeiros 34 aminoácidos da molécula (PTH 1-34), demonstra efetivamente aumentar a massa óssea, quando comparado ao placebo, bem como reduz significativamente o risco de fraturas. Na dose de 20 mcg (microgramas?) subcutânea ao dia de PTH (1-34), observou-se incremento na densidade mi-

neral óssea de 9% na coluna e cerca de 5% no quadril. Houve redução de novas fraturas vertebrais em 65% e fraturas não-vertebrais em 53%⁽³⁸⁾.

Já aprovado pelo FDA, encontra-se em fase de comercialização. Em caso de osteoporose grave ou com fraturas, sem resposta satisfatória ao tratamento proposto, existem evidências de que associações de fármacos de classes terapêuticas diferentes podem ser utilizadas. Exemplos de associações são: TRH e bisfosfonatos; raloxifeno e bisfosfonatos a partir de análise individual. Os flavanóides naturais (isoflavona) e semi-sintéticos (ipriflavona) não previnem a perda de massa óssea nem reduzem o risco de fraturas, não tendo indicação aprovada para o tratamento da osteoporose^(27,28,53). O tamoxifeno, usado no tratamento e prevenção de câncer de mama pode manter a massa óssea em mulheres pós-menopausadas. Entretanto, tamoxifeno não é indicado para o tratamento da osteoporose e os efeitos do tamoxifeno sobre o risco de fraturas não estão estabelecidos.

TRATAMENTO DA OSTEOPOROSE – ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS

Em decorrência da ampla variabilidade de situações clínicas na prática diária, abordaremos a seguir os principais tópicos referentes ao tratamento de osteoporose na mulher, enfatizando os períodos pré e pós-menopáusicos, tanto na ausência ou como na presença de fraturas evidentes. Considerações práticas acerca do tratamento da osteoporose secundária e da osteoporose no homem serão abordadas no final.

Quando e como tratar a osteopenia ou osteoporose?

1. Mulheres com osteoporose na pós-menopausa:
 - Mulheres com fraturas atraumáticas e baixa DMO;
 - Mulheres com T-Score de DMO de -2,5 ou menos.
2. Mulheres com DMO baixa limítrofe (ex.: T-Score de -1,5 ou menos) se fatores de risco estão presentes.
3. Mulheres em que medidas preventivas não-farmacológicas não são efetivas (perda óssea persiste ou fraturas atraumáticas ocorrem)^(39, 40, 41).

PREVENÇÃO DA OSTEOPOROSE INDUZIDA POR GLICOCORTICÓIDE⁽⁴²⁾

AVALIAÇÃO DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA

Indicada no início da terapia quando esta tiver duração estimada maior que três meses e em dose maior ou igual a 5 mg de prednisona ou o equivalente. Esta medida deve ser

repetida após 6 meses para monitorar a perda óssea. A perda óssea induzida por corticosteróides deve ser prevenida, e se presente, deve ser tratada.

INTERVENÇÃO FARMACOLÓGICA⁽⁴²⁻⁵²⁾

A suplementação com cálcio e vitamina D na dose de 800 UI/dia, ou uma forma ativa de vitamina D (ex.: alfacalcidol 1 mg/dia ou calcitriol 0,5 mg/dia), deve ser oferecida a todos pacientes em uso de corticosteróides para restaurar um balanço de cálcio normal. Não há dados sobre a eficácia anti-fratura desta combinação isoladamente na osteoporose induzida por corticóides⁽⁴²⁻⁵²⁾. Agentes anti-reabsortivos são eficazes no tratamento desta doença, previnem a perda óssea, aumentam modestamente a massa óssea da coluna lombar e mantêm a massa óssea do quadril. Os bisfosfonatos são eficazes na prevenção e tratamento da perda óssea associada à corticoterapia e previnem fraturas vertebrais em mulheres na pós-menopausa em uso de corticosteróides. Tratamento com bisfosfonatos é recomendado para prevenir perda óssea em todos os homens e mulheres nos quais o tratamento prolongado com corticosteróides em doses maiores que 5 mg/dia se iniciar, ou naqueles pacientes que já recebem corticosteróides por tempo prolongado, em que o T-Score da DMO na coluna ou quadril estiver abaixo do normal. Não há estudos randomizados sobre o uso da terapia de reposição hormonal ou testosterona para prevenir ou tratar a osteoporose, ou para prevenir fraturas decorrentes do uso da corticoterapia. Recomenda-se, entretanto, TRH ou testosterona para pacientes em corticoterapia prolongada que tenham hipogonadismo. Há menos informação sobre o tratamento ou prevenção de perda óssea em mulheres na pré-menopausa; porém, devido à perda óssea que estas mulheres podem desenvolver, a prevenção com agentes anti-reabsortivos deve ser considerada. A calcitonina não é recomendada para prevenção de perda de massa óssea em pacientes iniciando corticóides. Pode ser considerada como agente de segunda escolha para pacientes com baixa massa óssea em uso crônico de corticóides. Um estudo controlado e randomizado com 25 mcg/sc/dia de PTH (1-34) mostrou aumento de massa óssea em pacientes fazendo uso de corticóides com osteoporose na vigência de TRH.

O tratamento para prevenir ou tratar a perda óssea induzida por corticosteróides deve ser continuada, enquanto o paciente estiver recebendo corticóides.

TRATAMENTO DA OSTEOPOROSE NO HOMEM

A presença de osteopenia no homem sugere a investigação de causa secundária. Na ausência desta, indica-se o seguimento anual através da avaliação densitométrica, não se prevenizando nenhum tratamento farmacológico. A osteopo-

rose no homem deve também ser seguida da investigação de causa secundária e impõe-se o tratamento com bisfosfonatos ou PTH (1-34). Terapia adjuvante com cálcio e vitamina D é frequentemente associada, bem como a reposição androgênica nos casos de hipogonadismo.

PREVENÇÃO DA OSTEOPOROSE SECUNDÁRIA

Um grande número de fármacos e patologias estão associados com a osteoporose e o desenvolvimento de fraturas ósseas. As causas mais frequentes podem variar conforme a faixa etária e o sexo: entre homens, 30% a 60% dos casos de osteoporose estão associados com uma causa secundária, sendo hipogonadismo, uso de glicocorticóide e alcoolismo as mais frequentes. Em mulheres na perimenopausa, 50% dos casos estão associados com causas secundárias, sendo as mais comuns hipoestrogenemia, uso de glicocorticóide, excesso de hormônio tireoideano e anticonvulsivantes. Medidas profiláticas devem ser consideradas em todos os pacientes, com indicação de uso ou que já estejam usando estes fármacos, ou que apresentem as doenças potencialmente indutoras de osteoporose. Estes medicamentos devem ter indicação precisa e ser utilizados na menor dose efetiva e durante o menor tempo necessário. As recomendações gerais relacionadas ao estilo de vida (nutrição adequada, atividade física, exposição solar, consumo de álcool, tabagismo) são as mesmas mencionadas para a prevenção da osteoporose primária.

RECOMENDAÇÕES E COMENTÁRIOS PARA O TRATAMENTO DA OSTEOPOROSE

Dentro das recomendações para as estratégias do tratamento, valem os seguintes comentários:

– os anticoncepcionais não devem ser indicados para o tratamento ou prevenção da osteoporose;

REFERÊNCIAS

1. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical Report Series 843, Geneva, 1994.
2. Risk of New Vertebral Fracture in the Year Following a Fracture. JAMA 285: 320-323, 2001.
3. Khosla S, Melton III LJ: Secondary Osteoporosis. In: Riggs BL and Melton III LJ, eds. Osteoporosis – Etiology, diagnosis and management. 2nd edition, chapter 8, pp. 183-204, Lippincott - Raven Publishers, 1995.
4. NIH Consensus Statement 111: Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy 17: 1-36, 2000.

- não existem evidências de que a ipriflavona ou fitoestrógenos possam reduzir a perda de massa óssea e prevenir a incidência de fraturas^(27,28,53). Ambos agentes não têm indicação para prevenção ou tratamento da osteoporose;
- a suplementação de cálcio e vitamina D em geral é indicada em situações clínicas definidas, que incluem baixa ingestão ou déficit de absorção pelo trato gastrointestinal;
- os análogos da vitamina D representam terapia coadjuvante no tratamento da osteoporose, particularmente em pacientes idosos;
- androgênios têm indicações restritas no tratamento da osteoporose na mulher, devendo-se considerar as repercussões cardiovasculares, além de impacto hepático, renal e possivelmente sobre o crescimento de tumores⁽²⁷⁾;
- a preferência em TRH recai sobre os estrogênios naturais – estrogênios conjugados, estradiol micronizado, valerato de estradiol ou estradiol transdérmico. O uso de progestogênios tem indicação em pacientes que possuem útero, para prevenção de anormalidades endometriais⁽⁵⁴⁾.

RECOMENDAÇÕES POSOLÓGICAS

TRH

- Estrogênios conjugados: 0,3 a 0,625 mg/dia, VO
- Valerato de estradiol: 1 a 2 mg/dia, VO
- Estradiol micronizado: 1 a 2 mg/dia, VO
- Estradiol transdérmico: 25 a 50 µg (microgramas), a cada 3 dias
- Progestogênios: doses adequadas para proteção endometrial

Raloxifeno: 60 mg/dia, VO

Alendronato sódico: 10 mg/dia ou 70 mg/semanais, VO

Risedronato sódico: 5 mg/dia, VO

PTH (1-34): 20 µg SC/dia

Calcitonina nasal: 200 UI/dia

5. Schwartz AV, Kelsey JL, Maggi S, et al: International variation in the incidence of hip fractures: Cross-national project on osteoporosis for the World Health Organization for research on aging. Osteoporosis Int 9: 242-253, 1999.
6. Volkman L, Castro JAS: Incidência das fraturas proximais de fêmur em Porto Alegre no ano de 1992. Arq Bras Endocrinol Metabol 42-5: S138, 1998.
7. Physician's guide to prevention and treatment of osteoporosis: National Osteoporosis Foundation, Washington D.C., USA, 1998.
8. Orwoll E: Perspective – Assessing Bone Density in Men. J Bone Miner Res 15: 1867-1870, 2000.
9. Compston JE: Risk factors for osteoporosis. Clin Endocrinol 36: 223-224, 1992.

10. Ribot C, Pouilles JM, Bonneau M, Tremollieres F: Assessment of the risk of postmenopausal osteoporosis using clinical risk factors. *Clin Endocrinol* 36: 225-228, 1992.
11. Kanis JA: Osteoporosis. Blackwell Science, Oxford, 1997.
12. Consensus development conference: Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 90: 170-210, 1991.
13. Riis BJ: The role of bone loss. *Am J Med* 98: 29-32, 1995.
14. Hansen M, Overgaard K, Riis B, Christiansen C: Role of peak bone mass and bone loss in postmenopausal osteoporosis: 12 year study. *Br Med J* 303: 961-964, 1991.
15. Delmas PD: Biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. In: Riggs BL, Melton LJ, eds. *Osteoporosis: etiology, diagnosis and management*. New York, Raven Press, 1998, p. 297.
16. Garnero P, Hauser E, Chapuy MC, et al: Markers of bone turnover predict hip fractures in elderly women. The EPIDOS prospective study. *J Bone Min Res* 11: 1531-1538, 1996.
17. Kanis JA and the WHO Study Group: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Synopsis of a WHO Report. *Osteoporosis Int* 4: 368-381, 1994.
18. Avcilla LS: Professional certification and site accreditation in bone densitometry. *J Clin Densitometry* 1: 81-89, 1998.
19. Ragi Eis S: In DEXA – Problemas e Soluções, Vitória, Editora Copisnet, 1998.
20. Hogson SF, Watts NB: AACE Osteoporosis Guidelines. *Endocr Pract* 7, 2001.
21. Cummings SR, Palermo L, Browner W, et al (Fracture Intervention Trial Research Group): Monitoring osteoporosis therapy with bone densitometry: misleading changes and regression to the mean. *JAMA* 283: 1318-1321, 2000.
22. Glüer CC for the International Quantitative Ultrasound Consensus Group: Quantitative ultrasound techniques for the assessment of osteoporosis: expert agreement on current status. *J Bone Min Res* 12: 1280-1288, 1997.
23. Ragi Eis S: Proquad-Accreditation Programme of the Brazilian Society for Clinical Densitometry. *J Clin Densitometry* 2: 465-470, 1999.
24. Amalberti F, Christophe B, Godard S, Huruguen E, Melasse F, Robin C: Equipment and quality of geriatric nursing care, reflexions of nurses. *Soc Gerontology* 26: 26-28, 2000.
25. Fuller GF: Falls in the elderly. *Am Fam Physician* 6: 2159-2168, 2173-2174, 2000.
26. Lamb KV, Minnick A, Mion LC, Palmer R, Leipzig R: Help the health care team release its hold on restraint. *Nurse Manage* 30: 19-23, 1999.
27. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy: Osteoporosis Prevention, diagnosis and Therapy. *JAMA* 285: 785, 2001.
28. American Association of Clinical Endocrinologists – 2001: Medical Guidelines for Clinical Practice for the Prevention and Management of Postmenopausal Osteoporosis. *Endoc Pract* 7: 293, 2001.
29. 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* 99: 36, 1995.
30. WHO study group: Assesment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical Report Series 843, Geneva, World Health Organization, 121-129, 1994.
31. Torgerson DJ, Bell-Syer SEM: Hormone replacement therapy and prevention of nonvertebral fractures – a metaanalysis of randomized trials. *JAMA* 285: 2981, 2001.
32. Liberman UA, Weiss SR, Broll J, et al: Effect of an oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 333: 1437, 1995.
33. Reginster JY, Minne HW, Sorensen LH, et al: Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. *Osteoporosis Int* 11: 83, 2000.
34. McClung MR, Geusens P, Miller PD et al: Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. *N Engl J Med* 344: 333, 2001.
35. 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 trial. Multiple outcomes of raloxifene evaluation (MORE) investigators. *JAMA* 282: 637-645, 1999.
36. Cummings SR, Eckert S, Krueger KA, et al: The effect of raloxifene on risk of breast cancer in postmenopausal women – results from the MORE randomized trial. *JAMA* 281: 2189, 1999.
37. Chesnut III CH, Silverman S, Andriano K, et al: A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. *Am J Med* 109: 267, 2000.
38. 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* 344: 1434, 2001.
39. Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, et al: The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 9: 1137, 1994.
40. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical Report Series 843, Geneva, WHO, 1994.
41. Kanis JA, Glüer CC. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. *Osteoporosis Int* 11: 192, 2000.
42. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Glucocorticoid-Induced Osteoporosis: Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Rheum* 44: 1469, 2001.
43. Recker R, Kimmel DM, Hinders S, Davies KM: Antifracture efficacy of calcium in elderly women. *J Bone Miner Res* 9: 135, 1994.
44. Reid IR, Ames RW, Evans MC, et al: Long terms effect of calcium supplementation on bone loss and fractures in postmenopausal women – a randomized controlled trial. *Am J Med* 98: 331, 1995.
45. Chevalley T, Rizzoli R, Nydegger V, et al: Effects of calcium supplements on femoral bone mineral density and vertebral fracture rate in vitamin D – replete elderly patients. *Osteoporosis Int* 4: 245, 1994.
46. Orimo H, Shiraky M, Hayashi T, Nakamura T: Reduced occurrence of vertebral crush fractures in senile osteoporosis treated with 1 alpha (OH) – vitamin D. *Bone Miner* 3: 47, 1987.
47. Gallagher JC, Riggs BL, Recker RR, Goldgar D: The effect of calcitriol on patients with postmenopausal osteoporosis with special reference to fracture frequency. *Roc Soc Exp Biol Med* 191: 287, 1989.
48. Falch JA, Odegaard OR, Finnanger M, Mathaeson I: Postmenopausal osteoporosis: no effect of three years treatment with 1,25 – dihydrox-cholecalciferol. *Proc Soc Exp Biol Med* 191: 987, 1991.

49. Gallagher JC, Goldgar D: Treatment of postmenopausal osteoporosis with high doses of synthetic calcitriol: a randomized controlled study. *Ann Intern Med* 113: 649, 1990.
50. Christiansen C, Christiansen MS, Rodbro P: Effect of 1,25 dihydroxy vitamin D3 in itself or combined with hormone treatment in preventing postmenopausal osteoporosis. *Eur J Clin Invest* 11: 305, 1981.
51. Ott SM, Chesnutt C: Calcitriol treatment is not effective in osteoporosis. *Ann Intern Med* 84: 267, 1989.
52. Alioa JF, Vaswani A, Yeh JK, et al: Calcitriol in treatment of postmenopausal osteoporosis. *Am J Med* 84: 401, 1989.
53. Alexandersen P, Toussaint A, Christiansen C, et al: Ipriflavone in the treatment of postmenopausal osteoporosis – a randomized controlled trial. *JAMA* 285: 1482, 2001.
54. Recker RR, Davies MK, Dowd R, Heaney RP: The effect of low-dose continuous estrogen and progesterone therapy with calcium and vitamin D on bone in elderly women. *Ann Intern Med* 130: 897, 1999.