UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Departamento de Farmácia
Programa de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos

SHEILA KALB WAINBERG

**Matriz de recomendações para farmacoterapia da osteoporose e
da osteoartrite: recurso para subsidiar a adaptação de guias de
prática clínica**

Dissertação para obtenção do Título de Mestre

Orientadora: Prof^a. Dra. Eliane Ribeiro

São Paulo
2019

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Departamento de Farmácia
Programa de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos

**Matriz de recomendações para farmacoterapia da osteoporose e
da osteoartrite: recurso para subsidiar a adaptação de guias de
prática clínica**

SHEILA KALB WAINBERG

Versão Corrigida

Dissertação para obtenção do Título de Mestre
Orientadora: Prof^a. Dra. Eliane Ribeiro

São Paulo
2019

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Ficha Catalográfica

Elaborada pela Divisão de Biblioteca e
Documentação do Conjunto das Químicas da USP.

Bibliotecária responsável pela orientação de catalogação da publicação:
Marlene Aparecida Vieira - CRB - 8/5562

Wainberg, Sheila Kalb

W141m Matriz de recomendações para farmacoterapia da osteoporose e da osteoartrite: recurso para subsidiar a adaptação de guias de prática clínica / Sheila Kalb Wainberg. -- São Paulo, 2019. 140p.

Dissertação (mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo. Departamento de Farmácia
Orientador: Ribeiro, Eliane

1. Guias : Terapêutica. 2. Osteoporose. 3. Osteoartrite.
I. T. II. Ribeiro, Eliane, orientador.

615.13 CDD

SHEILA KALB WAINBERG

**Matriz de recomendações para farmacoterapia da
osteoporose e da osteoartrite: recurso para subsidiar a
adaptação de guias de prática clínica**

Comissão Julgadora

da

Dissertação para obtenção do Título de Mestre

Profa. Dra. Eliane Ribeiro

Orientadora/Presidente

1o. examinador

2o. examinador

3o. examinador

São Paulo, _____ de _____ de 2019.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos os meus familiares e amigos, que me ajudaram nesta caminhada, pelo apoio, paciência, carinho, amor e compreensão para comigo nos momentos felizes e complicados. Pessoas que não permitiram que eu desistisse e me ajudaram a chegar até o final da jornada.

Agradeço aos meus filhos, Amir e Thaly, sempre ao meu lado, pelo amparo, incentivo e apoio incondicional.

Agradeço à minha orientadora Professora Dra. Eliane Ribeiro, pela paciência, incentivo e empenho.

Meus sinceros agradecimentos à Profa. Dra. Daniela Oliveira de Melo, Nathália Celine Leite Santos, Luciana Pereira de Vasconcelos, Franciele Gabriel, Caroline Molino e o grupo CHRONIDE, que tive o prazer de conhecer e hoje são parte da minha família. Super obrigada à Dani, Naty, Lu, Fran, Rafa, Carol, como a gente costuma se chamar nos *workshops*.

Meu agradecimento à Faculdade de Ciências Farmacêuticas, direção, administração e seu corpo docente, ao David Olímpio de Lima Filho, do programa de Pós-Graduação, à Marlene Aparecida Vieira, da Seção de Publicação e Divulgação, da Biblioteca do Conjunto das Químicas e a todos os funcionários da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, que me acolheram, me apoiaram e foram sempre muito prestativos.

Muito obrigada!!

“Melhor é mudar. Ser perfeito é mudar com frequência”
Winston Churchill

RESUMO

WAINBERG, S.K. **Matriz de recomendações para farmacoterapia da osteoporose e da osteoartrite: recurso para subsidiar a adaptação de guias de prática clínica** [dissertação]. Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.

A osteoporose e a osteoartrite são doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), multifatoriais, de longa duração e que tem na idade um fator agravante. Não possuem cura, somente tratamentos não farmacológicos e farmacológicos para amenizar suas consequências. Para auxiliar os profissionais na assistência desses pacientes, são elaborados guias de prática clínica (GPC), que precisam ser preparados respeitando preceitos de alto rigor científico e para tanto, requerem tempo, suporte financeiro e participação de equipe multiprofissional. Uma opção é a adaptação desses documentos a partir de documentos existentes. Este trabalho teve como o objetivo criar matrizes de recomendações baseadas em GPC de alta qualidade. Para a elaboração das matrizes, utilizou-se as duas primeiras fases do método ADAPTE: Configuração e Adaptação. A fase de Configuração foi planejada e registrada pelo grupo de pesquisa *Chronic Diseases and Informed Decisions* (CHRONIDE), Brasil, no Próspero. Para a fase de Adaptação, realizou-se uma busca sistemática, utilizando os seguintes critérios de elegibilidade: documentos que continham recomendações para o tratamento farmacológico da osteoporose (OP) e da osteoartrite (OA) em atenção primária, publicados em português, espanhol ou inglês e publicados no período de 01/2011 a 12/2016, todas as etapas do processo foram avaliadas por três avaliadores de forma independente. Foram encontrados 43 GPC de OP e 23 GPC de OA, analisados quanto à qualidade por meio do instrumento *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation* (AGREE II), sendo considerados de alta qualidade os GPC que apresentaram 60% ou mais no domínio 3. Apenas 10 GPC de OP e 07 GPC de OA considerados de alta qualidade, foram utilizados para a elaboração das matrizes das duas doenças. A matriz para OP permitiu evidenciar que a alternativa mais sugerida de tratamento são os bifosfonatos e para OA, os antiinflamatórios não esteroidias (AINEs), especialmente o acetaminofeno. Os achados também mostraram que a maioria dos GPC apresentou limitações, principalmente, quanto à qualidade, implementação, participação de outros profissionais, assim como de pacientes, e independência editorial, indicando a necessidade de aprimoramento no momento da elaboração, adoção ou adaptação dos GPC. Todavia, foi possível identificar GPC de alta qualidade suficientes para elaborar as duas matrizes, o que pode subsidiar possíveis elaborações de futuros protocolos locais e cuidados aos pacientes.

Palavras-chave: Guia de prática clínica, osteoporose, osteoartrite, tratamentos farmacológicos, matrizes de recomendações, alta qualidade.

ABSTRACT

WAINBERG, S.K. **Matrix of recommendations for osteoporosis and osteoarthritis pharmacotherapy: A resource to subsidize the adaptation process of clinical practice guidelines for the treatment of osteoporosis and osteoarthritis.** Dissertação de Mestrado – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.

Osteoporosis (OP) and osteoarthritis (OA) are chronic non-communicable diseases (CNCDs), *i.e.*, multifactorial, long-lasting and with age as an aggravating factor. None has cure, and only non-pharmacological and pharmacological treatments to mitigate their effects. In order to support health professionals in terms of the best treatments for both diseases, Clinical Practice Guidelines (CPG) contains recommendations that must be elaborated with high methodological rigor, requiring time, financial support and multiprofessional team. An option is to adapt existing CPG that have been rigorously developed. This study aimed to create a matrix of recommendations based on high quality CPG. The ADAPTE process was used, but only the first two phases: Configuration and Adaptation. The Configuration phase was planned and registered by the *Chronic Diseases and Informed Decisions* group (CHRONIDE), Brazil, in PROSPERO. For the Adaptation phase, a systematic search was performed using the following eligibility criteria: documents that contained recommendations for the pharmacological treatment of OP and OA in primary care, published in Portuguese, Spanish or English, from 01/01/2011 to 12/31/2016, all stages of the processes were assessed by three independent reviewers. 43 CPG OP and 23 CPG of OA were retrieved and had their quality assessed by the Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II (AGREE II) instrument. Only ten CPG for OP treatment, and seven GPC for OA treatment were considered high quality and had their recommendations extracted and synthesized in two separate matrices. Biphosphonates were the most suggested pharmacological treatment for OP and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), especially acetaminophen, for OA. Findings also showed that the majority of CPG had limitations, mainly regarding their quality, implementation, multiprofessional team, as well as patients, and editorial independence, indicating the need for improvement. However, the findings made it possible to create two matrices to support future elaboration of local protocols and patient care.

Keywords: Clinical Practice Guidelines, osteoporosis, osteoarthritis, pharmacological treatment, matrix of recommendations.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Cálculo da pontuação dos domínios da ferramenta <i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation</i> , versão II.....	26
Figura 2 - Resumo do Processo Adapte	28
Figura 3 - Descrição do acrônimo PIPDS utilizado neste trabalho	33
Figura 4 - Fluxograma de seleção de guias de prática clínica para o tratamento farmacológico de Osteoporose elegíveis para avaliação da qualidade metodológica com instrumento <i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation</i> II, efetuada para o período de 01/2011 a 12/2016.	39
Figura 5 - Médias dos escores obtidos por domínio do AGREE II, dos guias de prática clínica para farmacoterapia para o tratamento de osteoporose, obtido por revisão sistemática para o período de 01/2011 a 12/2016.	45
Figura 6 - Fluxograma de seleção de guias de prática clínica para o tratamento farmacológico de Osteoartrite elegíveis para avaliação da qualidade metodológica com instrumento <i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation</i> II, efetuada para o período de 01/2011 a 12/2016.	58
Figura 7 - Médias dos escores obtidos por domínio do AGREE II, dos guias de prática clínica para farmacoterapia para o tratamento de osteoartrite, obtido por revisão sistemática para o período de 01/2011 a 12/2016.	64

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Estrutura e conteúdo dos seis domínios da ferramenta <i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation</i> , versão II (2009)	26
Quadro 2 - Estratégia de busca por guias de prática clínica que abordem o tratamento de osteoporose realizada para o período de 01/2011 a 12/2016.....	34
Quadro 3 - Estratégia de busca por guias de prática clínica que abordem o tratamento de osteoartrite realizada para o período de 01/2011 a 12/2016.....	35
Quadro 4 -Notas finais atribuídas pelos avaliadores aos domínios do instrumento <i>Appraisal of Guidelines for</i>	41
Quadro 5 - Matriz de recomendações para farmacoterapia em adultos com osteoporose, sintetizadas de 10 guias de prática clínica (GPC) com nota igual ou acima de 60% no domínio 3 do AGREE II, obtido por revisão sistemática para o período de 01/2011 a 12/2016.	46
Quadro 6 - Notas finais atribuídas pelos avaliadores aos domínios do instrumento <i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II</i> para os Guias de Prática Clínica para o tratamento farmacológico de osteoartrite.	61
Quadro 7 - Matriz de recomendações para farmacoterapia em adultos com osteoartrite, sintetizadas de 07 guias de prática clínica (GPC) com nota igual ou acima de 60% no domínio 3 do AGREE II, obtido por revisão sistemática para o período de 01/2011 a 12/2016.	65

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Características gerais dos guias de prática clínica (GPC) para o tratamento farmacológico de osteoporose, obtido por meio de revisão sistemática para o período de 01/2011 a 12/2016.	40
Tabela 2 - Variação dos escores dos domínios do AGREE II para os quarenta e três guias de prática clínica (GPC) para tratamento farmacológico de osteoporose, obtido por meio de revisão sistemática para o período de 01/2011 a 12/2016.....	43
Tabela 3 - Variação dos escores dos domínios do AGREE II para os dez guias de prática clínica (GPC) para tratamento farmacológico de osteoporose de alta qualidade, obtido por meio de revisão sistemática para o período de 01/2011 a 12/2016.	44
Tabela 4 – Características gerais dos guias de prática clínica (GPC) para o tratamento farmacológico de osteoartrite, obtido por meio de revisão sistemática no período de 01/2011 a 12/2016.	60
Tabela 5 - Variação dos escores dos domínios do AGREE II para os vinte e três guias de prática clínica (GPC) para tratamento farmacológico de osteoartrite, obtido por meio de revisão sistemática no período de 01/2011 a 12/2016.	62
Tabela 6 - Variação dos escores dos domínios do AGREE II para os sete guias de prática clínica (GPC) para tratamento farmacológico de osteoartrite, obtido por meio de revisão sistemática no período de 01/2011 a 12/2016.	63

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAOS	<i>American Academy of Orthopaedic Surgeons</i>
AGREE	<i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation</i>
AGREE II	<i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation 2nd Edition</i>
AINEs	Anti-inflamatórios Não Esteroidais
AMSTAR	<i>Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews</i>
COX 1	Cicloxygenase 1
COX 2	Cicloxygenase 2
CSIH	<i>The Canadian Society for International Health</i>
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DMO	Densitometria Óssea
DXA	<i>Dual Energy X-ray Absorptiometry</i>
FNCLCC	Federação Nacional de Centro de Luta Contra o Câncer
GC	Glicocorticoides
GPC	Guia de Prática Clínica
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>
IBP	Inibidores da Bomba de Prótons
IOM	<i>Institute of Medicine da National Academy of Sciences</i>
ICSI	<i>Institute for Clinical Systems Improvement</i>
NAM	<i>National Academy of Medicine</i>
NGC	<i>National Guideline Clearinghouse</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
OA	Osteoartrite
OARSI	<i>Osteoarthritis Research Society International</i>
OP	Osteoporose
SEIOMM	Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral
SIGN	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>
VA/DoD	<i>Veterans Affairs and the Department of Defense</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	OBJETIVOS	20
2.1	GERAL.....	20
2.2	ESPECÍFICOS	20
3	REVISÃO DA LITERATURA.....	21
3.1	OSTEOPOROSE E OSTEOARTRITE.....	21
3.2	GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	23
3.3	ADAPTAÇÃO DE GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	27
3.4	MATRIZES DE RECOMENDAÇÕES	30
4	MATERIAL E MÉTODOS	32
4.1	ESTUDO	32
4.2	BUSCA SISTEMÁTICA E SELEÇÃO DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA.....	32
4.3	EXTRAÇÃO DOS DADOS GERAIS DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA.....	36
4.4	AVALIAÇÃO DOS GUIAS DE PRÁTICAS CLÍNICAS.....	36
4.5	ELABORAÇÃO DA MATRIZ DE RECOMENDAÇÕES PARA O TRATAMENTO DE OP E OA	37
4.6	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	38
5.	RESULTADOS.....	39
5.1	BUSCA E ESTUDOS EXCLUÍDOS	39
5.2	CARACTERÍSTICAS DOS GPC	59
5.3	AVALIAÇÃO DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA DE ALTA QUALIDADE.....	61
5.4	MATRIZ DE RECOMENDAÇÃO PARA O TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DE OSTEOPOROSE E OSTEOARTRITE.....	64
6	DISCUSSÃO	68
6.1	AVALIAÇÃO DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA	68
6.1.1	AVALIAÇÃO DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA DE OSTEOPOROSE.....	68
6.2	MATRIZ DE RECOMENDAÇÕES PARA O TRATAMENTO DE OP E OA.....	74
6.3	LIMITAÇÕES E FORÇAS DO ESTUDO	86
7	CONCLUSÃO	87
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	90
9	APÊNDICES.....	115
	APÊNDICE 1 - Primeira publicação do Grupo Chronide sobre a qualidade dos GPC.....	115

APÊNDICE 2 – Formulário Google para extração de dados gerais dos GPC	116
APÊNDICE 3 – Documentos para o tratamento de OP incluídos para avaliação da qualidade metodológica por meio do instrumento AGREE II	118
APÊNDICE 4 - Descrição do motivo para a exclusão dos documentos sobre osteoporose, segundo critérios de elegibilidade, obtidos no período de maio e setembro de 2016 e atualizado em janeiro de 2017	121
APÊNDICE 6 – Descrição do motivo para a exclusão dos documentos sobre osteoartrite, segundo critérios de elegibilidade, obtidos no período de maio e setembro de 2016 e atualizado em janeiro de 2017	129
APÊNDICE 7 – Notas finais atribuídas pelos avaliadores aos domínios do instrumento Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II para os Guias de Prática Clínica para o tratamento farmacológico de osteoporose não considerados de alta qualidade	134
APÊNDICE 8 – Notas finais atribuídas pelos avaliadores aos domínios do instrumento Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II para os Guias de Prática Clínica para o tratamento farmacológico de osteoartrite não considerados de alta qualidade	138

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento da população tem trazido consigo várias alterações no cenário da saúde e um deles diz respeito a ocorrência das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). As DCNT são doenças que causam danos corporais lentos e graduais que podem modificar as rotinas dos afetados, levar a óbito e são mais comuns em idosos do que em jovens (1,2).

Outros dois fatores agravantes na saúde da população idosa, cada vez mais frequentes, são as multimorbidades e a polifarmácia, que devem ser consideradas tanto como causa do surgimento de outras DCNT, quanto para a escolha de tratamentos farmacológicos. A multimorbidade é a presença simultânea de duas ou mais doenças crônicas, crônicas físicas ou mentais, que muitas vezes acarreta a utilização concomitante de mais de um medicamento, definida como polifarmácia (3–6).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), as DCNT lideraram a causa de mortes ocorridas em 2015, contabilizando 54% do total de óbitos no período (7). Entre as DCNT estão a osteoartrite (OA) e a osteoporose (OP), ambas relacionadas à perda de mobilidade do idoso, à restrição de sua independência, à piora de qualidade de vida e, em alguns casos, à morte prematura. Não há cura para nenhuma delas, somente os tratamentos não farmacológicos e farmacológicos são indicados para atenuar as dores que são características das duas DCNT (8,9).

OA, artrose ou osteoartrose, tipo de artrite mais comum, caracteriza-se pela degeneração e desgaste progressivos nas cartilagens das articulações e tecidos adjacentes, alterações nos ligamentos, menisco e músculos das mãos, quadris, região lombar e joelhos (10–12). Comorbidades como diabetes, lesões articulares, obesidade contribuem para o desenvolvimento da OA, assim como a idade e o sobrepeso nas articulações (13–15).

A OP é uma doença silenciosa e caracteriza-se pela diminuição da densidade do osso como resultado do desequilíbrio entre sua formação e reabsorção. Os ossos ficam cada vez menos resistentes e mais suscetíveis ao risco de fraturas. A OP pode ser causada pela deterioração da massa óssea, como na pós-menopausa em mulheres ou no processo de envelhecimento, afetando homens também. No entanto, pode ser uma doença secundária, resultado de disfunções crônicas ou processos inflamatórios, que estimulam uma perda óssea rápida. A OP provoca encolhimento e perda da estatura e muita dor, sendo os quadris e as vértebras as áreas mais acometidas (16–20).

A alteração de perfil populacional ligada ao aumento de idosos vem gerando problemas sociais e econômicos ao idoso e ao Estado. Muitos acometidos pela OA e OP vem a óbito após

longos períodos de imobilização ou devido às complicações de cirurgias que visam amenizar sua situação (16,21,22).

Com o intuito de unificar sugestões de melhores tratamentos baseados em evidências e de auxiliar os profissionais da saúde, Guias de Práticas Clínicas (GPC) são elaborados de forma a reunir em um único documento as melhores evidências científicas obtidas por meio de revisões sistemáticas. Estas são resumidas, graduadas por meio de uma ferramenta reconhecida, debatidas e somente então são liberadas para utilização (23–25). Como forma de auxiliar o profissional da saúde no momento de tomada de decisão, a Organização Mundial da Saúde vem fomentando o uso de GPC. (26–28).

Os GPC podem elaborados, adotados (ou seja, endossados sem alterações) ou adaptados. No caso da elaboração de um GPC são necessário recursos, tempo e profissionais capacitados para reunir e avaliar todas as evidências existentes sobre o assunto escolhido. No entanto, a elaboração de GPC se depara, além de falta de evidências para certas doenças e de profissionais qualificados, com o alto custo financeiro de sua preparação (24,25,29).

Nos anos 90, a *Agency for Health Care Policy and Research* (AHCPR) estimava o custo com a elaboração de um GPC entre 2 a 3 milhões de dólares, sendo US\$ 200.000 a US\$ 800.000 destinados às reuniões de profissionais qualificados para a discussão das recomendações, variando conforme a complexidade do assunto. Estudos mais recentes realizados com grupos de elaboradores de GPC ao redor do mundo verificaram que o custo da elaboração de um único GPC pode variar de US\$ 10.000 a US\$ 200.00, dependendo do país responsável pela elaboração. Segundo o manual de diretrizes para a elaboração de um GPC da OMS, a elaboração um GPC básico com o aval da OMS tem um custo inicial de US\$ 100.00. Os custos não são precisos, pois além de incluir gastos com edição, impressão, fácil de serem mesurados, incluem também o tempo e necessidades dos profissionais envolvidos (23,29–32).

No processo de adoção, o GPC escolhido é simplesmente traduzido para o idioma local, sem alterações, e aplicado localmente, não considerando as regulamentações, particularidades regionais ou o custo dos medicamentos (25,29,33,34).

No processo de adaptação, molda-se as recomendações dos GPC para um cenário local, muitas vezes, distinto do inicial, levando-se em conta as características e particularidades regionais (29,33,35). Para auxiliar na adaptação de GPC, uma opção é a utilização do processo ADAPTE, criado por uma equipe de pesquisadores, desenvolvedores, implementadores e usuários de GPC, denominada de Colaboração ADAPTE, que uniu-se durante um projeto em parceria entre a Federação Nacional de Centro de Luta Contra o Câncer (FNCLCC) e o

Departamento de Controle de Câncer de Quebec, buscando uma forma de adaptar os GPC do FNCLCC que pudesse ser empregado na parte francesa de Quebec (35–37).

Composto por 24 passos divididos em 3 fases, o processo ADAPTE descreve em cada fase os passos a serem feitos antes da adaptação do GPC, para garantir a adequação do mesmo às legislações, necessidades, políticas e recursos locais disponíveis. As três fases são: configuração, adaptação e finalização (38).

À parte da adequação local, e para assegurar que os GPC sejam elaborados a partir de evidências de alta qualidade existentes, ferramentas apropriadas e validadas para este fim foram desenvolvidas (33).

Com duas versões publicadas, uma em 2003 e a mais recente em 2009, o *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation* (AGREE), agora chamado de AGREE II, é um instrumento de avaliação de diretrizes clínicas, traduzido em português, entre outros idiomas, que ajuda a avaliar a elaboração e a composição dos GPC e tem sido aplicado em vários países para mensurar a qualidade de GPC nas mais diversas áreas (39).

Muitas vezes os GPC aplicados na prática clínica apresentam limitações. A revisão sistemática realizada por Lin e colaboradores (2018), que aplicaram a ferramenta *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation* (AGREE) para avaliar 34 GPC, sendo 12 específicos para o tratamento de OA, 11 para lombalgia, 5 para dores nos ombros, 4 para dores no pescoço, 1 para dores nos joelhos e outro para distúrbios osteomusculares. Utilizando um ponto de corte de 50% nos seguintes domínios do AGREE II: 2 (envolvimento das partes interessadas); domínio 3 (rigor de desenvolvimento); e domínio 6 (independência editorial), com os resultados obtidos, concluíram que apenas 8 dentre os 34 GPC foram considerados de alta qualidade, atingindo avaliação acima do ponto de corte (40).

Zhang e colaboradores (2016), que avaliaram 41 GPC para o tratamento de hipertensão, usando o seguinte ponto de corte para os domínios do AGREE II: “altamente recomendado”, se 5 dos 6 domínios do AGREE II obtivessem pontuação igual ou maior que 50, “recomendado”, se 3 ou 4 domínios obtivessem pontuação igual ou maior que 50, “fracamente recomendado”, caso somente um ou dois domínios obtivessem pontuação igual ou maior que 50 e, “não recomendado”, se nenhum domínio recebesse avaliação maior ou igual a 50. Os achados demonstraram que somente 6 GPC foram considerados como altamente recomendados enquanto a qualidade geral continua baixa (41).

Os GPC devem ser aplicados levando em conta as necessidades locais e uma orientação essencial para sua implementação é realizar a adaptação dos GPC de alta qualidade, considerando o contexto onde será aplicado (33,42).

Dessa forma, utilizando-se o processo ADAPTE, que, sugere a utilização do AGREE II, pode-se elaborar síntese de recomendações dos GPC de alta qualidade, que forneceram as melhores evidências para a adaptação de GPC para uso local, garantindo documentos de alta qualidade.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Elaborar matrizes das recomendações para o tratamento farmacológico de osteoporose e osteoartrite em atenção primária com base nos GPC de maior qualidade metodológica.

2.2 ESPECÍFICOS

Descrever as características dos guias de prática clínica para o tratamento de osteoporose e osteoartrite;

Analisar o rigor metodológico dos guias de prática clínica para o tratamento de osteoporose e osteoartrite;

Sintetizar as recomendações para o tratamento farmacológico de osteoporose e osteoartrite em matrizes.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 OSTEOPOROSE E OSTEOARTRITE

A realidade na área de saúde vem sendo modificada pelo aumento na prevalência das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) na população idosa decorrentes das alterações fisiológicas intrínsecas naturais do envelhecimento. As DCNT são doenças multifatoriais, de duração longa ou incerta, que podem acarretar efeitos permanentes ou profunda repercussão na vida do idoso (1,2,43).

As DCNT podem afetar a vida da pessoa acometida, causando comprometimento da capacidade funcional ou perda de autonomia, gerando maiores demandas de tratamentos, incapacidade e, em alguns casos, levar a óbitos (44,45).

A OP e a OA fazem parte das DCNT e são, geralmente, mais comuns em idosos do que em jovens. No entanto, a presença de multimorbidades na população idosa torna o manejo dessas doenças mais complicado, necessitando melhores estratégias, planejamento e ações (2,46,47).

A OP e a OA estão mais relacionadas à mobilidade em idosos, acarretando aumento do nível de dependência, queda na qualidade de vida e, muitas vezes, morte prematura. Estudos apontam que grande parte da população mundial é acometida por uma delas ou por ambas, principalmente as mulheres pós-menopausa e os idosos acima de 70 anos. Estima-se que uma porcentagem significativa dos acometidos vem a óbito após complicações pós-cirúrgicas ou longos períodos de imobilização (16,17,22,48,49).

A OP é uma doença silenciosa, associada ao desequilíbrio entre a formação e a reabsorção da massa óssea, tornando os ossos frágeis, porosos e mais passíveis às fraturas. A OP pode ser classificada como primária, quando está associada diretamente à perda de massa óssea, comum em mulheres pós-menopausa ou no processo de envelhecimento. Ou secundária, consequência de disfunções crônicas, processos inflamatórios ou uso contínuo de glicocorticoides, que também acarretam perda de óssea acelerada (18,19,49,50).

Além das fraturas, a OP pode causar deformidade, encolhimento da estatura, dor crônica, depressão, imobilidade, falta de autoestima e aumento do risco de mortalidade durante ou após intervenções cirúrgicas. As regiões mais afetadas são os ossos dos punhos, coluna, costelas e quadris, sendo esta última a que causa maiores danos à vida do acometido e altos custos à saúde pública (51–53). Pacientes com fraturas nos quadris como consequência da OP, de acordo com o estudo de coorte de Melton et al (2013), aumentam entre 20-50% a necessidade

de cuidados a longo prazo, sofrem de depressão, queda de qualidade de vida e perda de independência, sendo que a porcentagem de mortalidade após 1 ano da fratura gira em torno de 15-20% (54).

O diagnóstico de OP é feito por meio de densitometria óssea (DMO), medindo-se a densidade mineral óssea expressa em gramas de mineral por centímetro quadrado analisado, sendo confirmada quando esta é igual ou inferior a 2,5 desvios padrão abaixo da encontrada em jovens mulheres adultas, que é menor ou igual a -2,5 desvios padrão (52,53). Alguns algoritmos tem sido desenvolvidos como forma de prever os riscos de fraturas, *Fracture Risk Assessment Tool Model* (FRAX) é um deles, que vem sendo utilizado mundialmente para calcular a probabilidade do paciente sofrer alguma fratura nos próximos 10 anos (53,55).

O tratamento se resume aos adotados para a prevenção, como exercícios físicos regulares, prevenção de quedas, ingestão de cálcio e vitamina D, bem como parar de fumar e não ingerir álcool. Quanto aos tratamentos farmacológicos, a primeira linha indicada é a classe dos bifosfonatos, seguidos pelos moduladores seletivos do receptor de estrógeno, estrógenos conjugados, calcitonina, entre outros com menor eficiência científica comprovada (52,56–60).

A previsão, baseada nas alterações demográficas que estão ocorrendo, é de um aumento de acometidos, de 157 milhões em 2010 para 319 milhões nos próximos 30 anos, especialmente na América Latina e África, segundo estudos de Óden et al (2015). A Organização Mundial de Saúde vem lançando recomendações para prevenção de OP, com o objetivo de conscientizar o mundo sobre este problema de saúde, que somente nos Estados Unidos apresenta um grande índice de fraturas de quadris consequentes da OP e um custo ao governo que varia em torno de US\$ 13.0000 (treze mil dólares por paciente), segundo a análise retrospectiva de Weycker e associados (2016) (14,61–63).

A OA também é uma doença de grande impacto na vida do idoso, ocasionando rigidez nas articulações e dores, resultando em perda de mobilidade para a execução de atividades diárias. O tipo de artrite comumente encontrada é a osteoartrite, também chamada de artrose ou osteoartrose, caracterizada pela degeneração e desgaste progressivos nas cartilagens das articulações e tecidos adjacente, bem como alteração nos ligamentos, menisco e músculos, especialmente, das mãos, quadris, região lombar e joelhos (10–12). Comorbidades como diabetes, obesidade, lesões articulares, avanço de idade e sobrepeso também contribuem para o desenvolvimento da OA (13,15,64).

Alguns escritores dividem a OA em primária, quando se dá por conta do envelhecimento, sem causa anterior aparente e é a mais comumente encontrada, ou secundária,

quando seu aparecimento resulta de trauma anterior, deformidade ou alguma doença primária, como a obesidade, por exemplo (65–67).

Os sintomas da OA são geralmente dor, rubor, inchaço e calor na região das articulações afetadas. O diagnóstico baseia-se, principalmente, no relato feito pelo paciente de dor e, geralmente, afeta pacientes com mais de 50 anos. A dor, apesar de ser um dos principais meios de diagnóstico, quando surge, a doença já está instalada e em estágio avançado (65,67,68).

Quando o paciente apresenta um diagnóstico positivo para OA, os tratamentos indicados são os não farmacológicos e os farmacológicos. Os tratamentos não farmacológicos incluem fisioterapia, entendimento sobre a doença e como viver com ela, fortalecimento e ganho de massa muscular, suplementação de vitamina D e antioxidantes. Os tratamentos farmacológicos estão direcionados à diminuição da dor, para a qual analgésicos e anti-inflamatórios são indicados, sendo o acetaminofeno e outros anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) os medicamentos de primeira escolha (65,67–69).

Os tratamentos para as duas doenças resumem-se aos não farmacológicos, baseado em dietas, exercícios, alterações de hábitos; e aos farmacológicos, com o objetivo apenas de amenizar a dor. Como última opção, a cirurgia é indicada nos casos mais graves de OP (13,65).

3.2 GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA

Como forma de nortear o profissional no momento da tomada de decisão quanto à melhor terapêutica existente para um determinado problema de saúde, surgiu a Saúde Baseada em Evidências (SBE), um conjunto de ações que busca conciliar as novidades do meio científico, as experiências profissionais e as preferências do paciente. Por meio da SBE, o profissional tem acesso às publicações referente ao assunto de saúde que lhe interessa aumentando seu leque de escolhas quanto ao melhor e mais adequado tratamento existente no momento (70–72).

Em 1990, o antigo *Institute of Medicine* da *National Academy of Sciences* dos Estados Unidos (IOM), atualmente conhecido como *National Academy of Medicine* (NAM), sugeriu a elaboração de guias de práticas clínicas (GPC). De acordo com a atual definição da NAM, GPC é um conjunto de recomendações baseadas em revisões sistemáticas das evidências, análises de riscos, benefícios, alternativas e custos das opções terapêuticas disponíveis, opinião pública, atualizações estipuladas, de forma a garantir melhores tratamentos ao paciente e qualidade nos serviços de saúde (73–76).

O uso de GPC vem sendo recomendado há anos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e por isso diversas instituições, órgãos governamentais, entre outros, se propuseram a desenvolvê-los. Contudo, quando os GPC são formulados sem a aplicação de critérios rigorosos, geram confusão e descrédito, podem prejudicar a vida do paciente e as políticas de saúde pública (28,77,78).

Um instrumento recomendado pela OMS, pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), *Center of Diseases Control and Prevention* (CDC), Colaboração Cochrane, entre outros, é o *Grading the Quality of Evidence and the Strength of Recommendations* (GRADE), desenvolvido pelo grupo *GRADE working group*, com instruções para avaliar a qualidade da evidência e a robustez da recomendação, que serão incluídas no GPC. Em 2014, o Ministério da Saúde brasileiro traduziu ao português o GRADE, explicando o que é e como utilizar. O primeiro passo no GRADE é a classificação da qualidade da evidência, isso se dá de acordo com o delineamento do estudo realizado, e termina com a avaliação da força da recomendação, deve ser adotada ou não, quais as vantagens e desvantagens que apresenta, que aumenta a qualidade do GPC final (34,37,79).

Dois estudos que avaliaram GPC, um de OA e outro de OP, respectivamente, demonstraram que a qualidade destes ainda é de média para baixo. O primeiro, uma revisão sistemática realizada por Feuerstein et al (2014), avaliou 13 GPC de OA, publicados entre 2008 e 2014, classificando as evidências dos GPC em 3 classes: Classe A aquelas que foram obtidas em ensaios randomizados controlados e meta-análises; Classe B os ensaios controlados randomizados e não randomizados e Classe C aquelas baseadas em opiniões de especialistas, estudos de caso ou padrões de tratamentos. O estudo mostrou que 50% das recomendações ainda obtiveram classificação C, sendo baseadas somente em séries de casos, relatórios ou opinião de especialistas, tornando a qualidade dos GPC muito baixa (80).

Na segunda revisão sistemática, conduzida por Armstrong et al (2015), um total de 19 GPC publicados entre 2004 e 2015 foi avaliado com a aplicação da ferramenta AGREE II. O escore considerado de alta qualidade foi de maior que 60% em 5 ou 6 domínios, qualidade média em 3 ou 4 domínios e baixa qualidade em 2 ou menos domínios. As piores notas foram para os domínios 5, aplicabilidade, e 6, independência editorial. O estudo concluiu que a qualidade dos GPC ainda varia muito e que há espaço para diversas melhorias (81).

Como forma de assegurar a qualidade é importante que os GPC sejam avaliados com ferramentas validadas para este fim (77,78,82).

Um dos primeiros instrumentos voltado para a avaliação da qualidade e incentivando a elaboração sistemática dos GPC foi criado pela própria NAM, em 1992, nos Estados Unidos.

O instrumento era composto de 46 itens, destinado a pesquisadores e/ou clínicos especialistas com prévios conhecimentos, com as opções sim, confirmando a existência do item, não, confirmando a inexistência, ou não se aplica, quando o item era irrelevante para a credibilidade do GPC (30,83).

A sociedade formada por profissionais de diversas áreas da saúde, *The Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), conceituada na elaboração de GPC, desenvolveu, em 1995, uma ferramenta com 52 questões, com opção dicotômica, sim ou não para a avaliação de qualidade dos GPC. As questões englobavam validade, aplicabilidade, divulgação, implementação, entre outros itens. O instrumento acabou tornando-se obsoleto e atualmente o SIGN, recomenda o uso do AGREE II, em seu manual “Manual do Desenvolvedor de Diretrizes” (83,84)

Dentre os instrumentos criados para a avaliação de GPC, apenas dois foram validados internacionalmente, sendo que o primeiro, *Cluzeau's Appraisal Instrument*, desenvolvido em 1999, serviu como base para o segundo, *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation* (AGREE) (39,85,86).

Baseado na ferramenta desenvolvida pela NAM, em 1999, um grupo de autores britânicos independentes elaborou o instrumento *Cluzeau's Appraisal Instrument*, composto por 37 itens divididos em três domínios, sendo eles: rigor de desenvolvimento, com um total de 20 itens; clareza na apresentação, com 12 itens; e implementação, com 5 itens. O avaliador confirmava a presença ou ausência do item questionado e então, por meio de sim, não, não tenho certeza, avaliava a qualidade do achado. O instrumento foi validado por 120 avaliadores que avaliaram guias para o manejo da depressão, câncer de mama, da asma e de doenças coronarianas (83,86,87).

Em 2003, utilizando como base o *Cluzeau's Appraisal Instrument*, um grupo de pesquisadores internacionais desenvolveu o instrumento AGREE para mensurar a qualidade de GPC de várias áreas e desde então tem sido empregado por várias instituições e organizações em diferentes partes do mundo. O grupo lançou uma nova definição sobre a qualidade exigida nos GPC, que passou a avaliar também a presença de vieses de elaboração, validação externa e interna e, acima de tudo, a viabilização das recomendações (26,39).

O AGREE foi atualizado e aprimorado, em 2009, após pesquisas de campo, passando a ser chamado de AGREE II. As mudanças incluíram um manual do instrumento mais didático, incluindo exemplos de respostas para cada domínio e onde encontra-las no GPC e o aumento na escala Likert, que passou de 4 para 7 pontos. Em ambas as versões, o instrumento é composto por 6 domínios, divididos em 23 itens: escopo e finalidade, envolvimento das partes

interessadas, rigor de desenvolvimento, clareza de apresentação, aplicabilidade e independência editorial **Quadro 1** (88,89).

Quadro 1 – Estrutura e conteúdo dos seis domínios da ferramenta *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation*, versão II (2009)

DOMÍNIO 1	ESCOPO E FINALIDADE Objetivo geral, questões de saúde, população-alvo	ITENS 1 – 3
DOMÍNIO 2	ENVOLVIMENTO DAS PARTES INTERESSADAS Envolvimento de grupos profissionais relevantes, opinião e preferências da população-alvo e usuários pretendidos	ITENS 4 – 6
DOMÍNIO 3	RIGOR DO DESENVOLVIMENTO Processo de coleta e síntese das evidências, método de formulação das recomendações e atualização do GPC	ITENS 7 – 14
DOMÍNIO 4	CLAREZA DE APRESENTAÇÃO Linguagem, estrutura e formato dos GPC	ITENS 15 – 17
DOMÍNIO 5	APLICABILIDADE Facilitadores e barreiras de implementação, estratégias e recursos disponíveis para utilização dos GPC	ITENS 18 – 21
DOMÍNIO 6	INDEPENDÊNCIA EDITORIAL Influência do órgão financiador e outros conflitos de interesses	ITENS 22 – 23

Fonte: AGREE II, 2009

O instrumento AGREE II é de fácil aplicação e pode ser empregado por qualquer pessoa que realize o treinamento proposto pelo próprio grupo desenvolvedor e a sugestão é que cada GPC seja avaliado por no mínimo 2 e no máximo 4 avaliadores treinados. A avaliação é feita por meio da escala Likert de 7 pontos, sendo 1 discordo totalmente e 7 concordo totalmente. Para o cálculo da pontuação de cada domínio as pontuações de cada item individualmente são somadas e o valor total, sob a forma de uma porcentagem, é calculado. A pontuação é multiplicada pelo número de itens do domínio e então pelos números de avaliadores participantes, conforme a **Figura 1** (88–90).

Figura 1- Cálculo da pontuação dos domínios da ferramenta *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation*, versão II

$$\frac{\text{Pontuação obtida} - \text{Pontuação mínima}}{\text{Pontuação máxima} - \text{Pontuação mínima}} \times 100 = __\%$$

Sendo 7 (concordo totalmente) a pontuação máxima, e 1 (discordo totalmente) a pontuação mínima por item

Fonte: AGREE, 2009

A elaboração de um GPC é dispendiosa e, muitas vezes confusa, pois cada grupo de elaborador adota ferramentas distintas para buscar, avaliar e sintetizar as recomendações. Uma proposta para poupar recursos e evitar duplicação de esforços é a adaptação de guias existentes, utilizando como base recomendações extraídas de GPC de alta qualidade para serem adaptadas às necessidades locais (91–93).

3.3 ADAPTAÇÃO DE GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA

Adaptação consiste em modificar, de forma sistemática, as recomendações de um GPC elaborado em determinado local para que seja implementado em um contexto diferente, preservando a qualidade metodológica original e considerando as peculiaridades e legislações do local onde o GPC será adaptado (36,94,95).

Vários métodos foram desenvolvidos para auxiliar a adaptação de GPC elaborados para serem implementados à outras realidades. Darzi et al (2017), em sua busca sistemática, encontraram 8 métodos para este fim, entre eles: ADAPTE, *Alberta Ambassador Program Adaptation Phase*, o *GRADE-ADOLOPMENT*, o *Making GRADE the Irresistible Choice (MAGIC)*, o *RAPADAPTE*, o esquema do *The Royal College of Nursing (RCN)*, o *Adapted ADAPTE* e o *Systematic Guidelines Review Methods (SGR)* (37,94).

Todos os métodos sugerem o mesmo: definir a questão de saúde, buscar por GPC elaborados sobre o assunto, avaliar os GPC encontrados e escolher todo o GPC ou partes dele a ser adaptado. Somente o instrumento *MAGIC* sugere que apenas um GPC bem conceituado e aceito seja escolhido e suas recomendações adaptadas ao novo local (96).

O método *GRADE-ADOLOPMENT*, desenvolvido pelo grupo GRADE, da Universidade McMaster, Canadá, foi desenvolvido para auxiliar a adaptação de GPC para a realidade da Arábia Saudita, empregando ou atualizando sínteses existentes e foi o primeiro a diferenciar entre adoção, adaptação e elaboração de GPC baseado em sínteses de recomendações. O instrumento é composto por 8 etapas: organização geral e planejamento; identificação de possíveis participantes e treinamento; priorização das questões a serem abordadas; identificação, atualização ou revisão sistemática; utilização da tabela *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)* de evidências e do quadro de evidências; formulação e graduação da força de recomendação; formulação e avaliação da força das recomendações (94,96).

Em 2011, o método *RAPADAPTE* foi iniciado como um projeto para auxiliar na elaboração de um GPC para o tratamento de câncer de mama, para a Costa Rica, utilizando 90

recomendações de alta qualidade já existentes. O método é uma extensão do ADAPTE, que dá a possibilidade de utilizar bancos sintetizados de evidências, que então são enviados como rascunho a cada membro do comitê para serem avaliados e votados de forma mais rápida. Este método é composto por 12 fases que vão desde a escolha do grupo de profissionais que irá participar até o envio do material para avaliação externa (94).

O processo ADAPTE foi desenvolvido por uma equipe de pesquisadores, desenvolvedores, implementadores e usuários de GPC denominados Colaboração ADAPTE, que se uniram durante um projeto em parceria entre a Federação Nacional de Centro de Luta Contra o Câncer (FNVLCC) e o Departamento de Controle de Câncer de Quebec, em 2011, com o objetivo de adaptar os GPC do FNCLCC para utilização na parte francesa de Quebec (35,94,96,97).

O processo ADAPTE é dividido em 24 passos em 3 fases, onde cada fase refere-se ao que deve ser realizado antes da adaptação do GPC, para que este esteja de acordo com as legislações, necessidades, políticas e recursos locais disponíveis. As fases são: configuração, adaptação e finalização, conforme a **Figura 2** (92).

Figura 2 - Resumo do Processo Adapte

FASES	TAREFAS	MÓDULOS ASSOCIADOS
FASE DA CONFIGURAÇÃO	PREPARAR PARA O PROCESSO DO ADAPTE	PREPARAÇÃO
FASE DE ADAPTAÇÃO	DEFINIR QUESTÕES DE SAÚDE	ESCOPO DE PROPÓSITO
	BUSCAR E RASTREAR DIRETRIZES CLÍNICAS	PESQUISA E FILTRO
	AVALIAR DIRETRIZES CLÍNICAS	AValiação
	DECIDIR E SELECIONAR	DECISÃO E SELEÇÃO
	ELABORAR RELATÓRIO SOBRE A VERSÃO PRELIMINAR	CUSTOMIZAÇÃO
FASE DE FINALIZAÇÃO	REVISÃO EXTERNA	REVISÃO EXTERNA
	PLANEJAMENTO DE ATUALIZAÇÃO E REVISÃO FUTURA	PLANEJAMENTO DE ACOMPANHAMENTO
	PRODUÇÃO DA DIRETRIZ FINAL	PRODUÇÃO FINAL

Fonte: Brasil, 2014

A fase de configuração consiste em verificar se a adaptação é possível, estabelecimento de um comitê de organização e selecionar o tópico/doença. Determinação do escopo, propósito do guia, verificação dos recursos e competências necessários.

A fase de adaptação é direcionada à definição da questão de saúde que será adaptada, identificação dos GPC relevantes sobre o assunto e avaliação da qualidade dos GPC encontrados. Nesta fase, o processo ADAPTE indica a utilização do instrumento AGREE II para avaliação da qualidade dos GPC encontrados.

A fase de finalização, último passo do processo, tem como objetivo a elaboração do GPC final, obtenção de comentários dos pares, planejamento da revisão, atualização e divulgação do GPC para que possa ser utilizado nos locais pertinentes (35,92,95).

A Nova Zelândia, país conhecido por seus GPC de alta qualidade, em meados de 2012 encerrou seu grupo de elaboração de GPC e passou a utilizar o ADAPTE para adaptar os GPC elaborados pelo *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), como o GPC para o manejo de pacientes adultos com fraturas de quadris, publicado em 2014, em conjunto com Ministério de Saúde Australiano (96,98). Outros exemplos de GPC adaptados são os GPC canadense de avaliação psicossocial das necessidades de cuidados em pacientes adultos com câncer (2009), com 12 recomendações adaptadas, o GPC coreano parte I: diagnóstico e avaliação de pacientes com demência (2011), com 3 recomendações, o GPC australiano para o tratamento de demência (2016), de onde foram retiradas 109 recomendações e o GPC austríaco para o tratamento não farmacológico da demência em pacientes internados (2019), com 32 recomendações adaptadas (99–102).

O Ministério da Saúde do Cazaquistão, juntamente com a Sociedade Canadense para a Saúde Internacional, com o objetivo de adaptar 100 GPC de várias doenças, realizou a adaptação de 42 GPC para a realidade local. Tanto o AGREE II quanto o processo ADAPTE foram empregados para auxiliar na avaliação e adaptação dos GPC. Os obstáculos encontrados e referidos pela equipe canadense foram: tradução dos GPC para a língua russa; inutilidade dos dados disponíveis dos bancos dos postos de saúde locais; pouca experiência em adaptação e implementação de GPC; falta de equipamentos apropriados; falta de comunicação entre as equipes elaboradoras; barreiras legislativas para a implementação do GPC adaptado (103).

Em seu manual “Diretrizes Metodológicas// Elaboração de Diretrizes Clínicas” (2016), o Ministério da Saúde brasileiro sugere o uso do processo ADAPTE como ferramenta a ser utilizada para a adaptação de GPC à realidade local. A CONITEC publicou em 2016, as Diretrizes Nacionais de Assistência ao Parto Normal utilizando o processo ADAPTE (104,105).

Ainda não foram realizados estudos mostrando que a aplicação de GPC adaptados são realmente efetivos, no entanto a adaptação se mostrou ser a forma mais barata e prática para a elaboração de GPC e as matrizes de recomendações, por sintetizarem as recomendações, direcionam os elaboradores na discussão (35).

3.4 MATRIZES DE RECOMENDAÇÕES

Melo e colaboradores (2015) mapearam países que utilizaram o processo ADAPTE para adaptar GPC existentes no intuito de poupar recursos tanto financeiros quanto de mão de obra. Além da Nova Zelândia, Colômbia, Canadá, Coreia do Sul, México, Escócia e até mesmo os Estados Unidos integram a lista (106).

Na fase de adaptação do processo ADAPTE é sugerida a elaboração de uma matriz que reúna as recomendações de forma a sintetizar, organizar e comparar as recomendações, facilitando a visualização. As matrizes de recomendações podem ser elaboradas de várias formas. O objetivo é extrair as recomendações, colocá-las em uma planilha. Caso as recomendações tenham sido avaliadas quanto ao grau e força de evidências que as suportam, estes dados também devem ser inseridos em uma coluna apropriada para este fim. Caso essa avaliação não tenha sido feita, uma opção, reforçada pelo próprio processo ADAPTE, é empregar o AGREE II, colocando na coluna ao lado de cada recomendação, uma média da nota obtida (92,107).

Com as recomendações em matrizes, a equipe responsável pela adaptação do GPC pode visualizar as recomendações com maior força e grau de evidência, as comuns em outros GPC, escolhendo as que são relevantes e que podem ser adaptadas localmente. A partir da matriz, elabora-se o GPC para a realidade local, que então é distribuído entre os pares e público para revisão externa (33,107,108).

O Cazaquistão é um exemplo em adaptação de GPC. O Ministério da Saúde do Cazaquistão, em parceria com *The Canadian Society for International Health* (CSIH), adaptou 42 GPC à sua realidade local e, destes, 3 foram implementados e testados em 3 locais específicos. Os GPC escolhidos para serem parte do projeto piloto e testados foram os de hipertensão na gravidez, pneumonia adquirida na comunidade e manejo da diabetes e implementados em 3 instituições relacionadas a cada doença. Dentre os métodos validados utilizados estão o processo ADAPTE e o instrumento AGREE II (103).

O projeto de implementação no Cazaquistão foi acompanhado pelo CSIH por meio de 3 visitas. As duas primeiras visitas foram para a introdução e monitoração, sendo a terceira

visita voltada para uma reunião com comentários sobre todo o processo de implementação. Apesar dos pontos negativos apontados pela equipe do CSIH, tais como problemas de tradução, pois todos os GPC encontrados estavam escritos em inglês, os profissionais locais não possuíam experiência anterior em avaliação de qualidade utilizando métodos apropriados, escassez de dados sobre as doenças escolhidas, falta de regulamentação no Cazaquistão, entre outros, a experiência foi considerada muito proveitosa, podendo ser recomendada a outros países que pretendem adaptar seus GPC (103,109,110).

Outro exemplo de adaptação de GPC é o de manejo de estado de mal epilético em crianças (EME), iniciativa da Unidade de Neurologia Pediátrica, Departamento de Pediatria da Universidade da Arábia Saudita, Colégio de Medicina e *King Saud University Medical City*. Utilizando uma ferramenta para comparar GPC, disponível na base de dados *National Guideline Clearinghouse* (NGC), o AGREE II e o ADAPTE, 3 GPC foram selecionados para serem adaptados à realidade local: Avaliação e Manejo de EME, da *the Neurocritical Care Society*, Manejo Inicial de Epilepsia em EME, do *Texas Children's Hospital Evidence- Based Outcomes Center*, e Diagnóstico e Manejo de Epilepsia em Adultos e Crianças na Atenção Primária e Secundária, do *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE). A experiência demonstrou que a adaptação poupa recursos e promove aceitação de recomendações de alta qualidade de forma rápida e menos onerosa (111)

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 ESTUDO

Este estudo compõe a linha de pesquisa do *Grupo Chronic Diseases and Informed Decisions* (CHRONIDE), do qual a autora desta dissertação faz parte, juntamente com outros docentes e alunos da Universidade de São Paulo e da Universidade Federal de São Paulo.

Para a obtenção da matriz de recomendação, utilizou-se o processo ADAPTE. Para tanto, aplicaram-se as **fases de Configuração e de Adaptação**. A **Fase de Configuração** foi estabelecida pelo GRUPO CHRONIDE, registrada na plataforma PROSPERO 2016: CRD42016043364, como a avaliação de GPC que preconizavam tratamentos farmacológicos, em assistência primária, para 15 doenças crônicas não transmissíveis que mais afetavam a população idosa, para a criação de matrizes de recomendações para possíveis adaptações. Dentre essas DCNT, encontram-se a OP e a OA. A **fase de Finalização** não foi aplicada neste trabalho, porque o objetivo foi obter a matriz de recomendação para subsidiar a adaptação de GPC para uso local (112).

As buscas de GPC para o tratamento de OP e OA foram feitas na **fase de Adaptação**, juntamente com a realizada para as outras 15 DCNT, sendo GPC considerado qualquer documento que contivesse recomendações para o tratamento farmacológico de ambas as doenças na atenção primária, de acordo com o conceito divulgado pelo *National Academy of Medicine* (NAM) (85). A qualidade metodológica dos GPC foi avaliada com a aplicação do instrumento AGREE II, seguindo a recomendação do processo ADAPTE. A primeira publicação do Grupo Chronide sobre a qualidade dos GPC, da qual fiz parte como autora, está apresentada em **Apêndice 1** (113).

4.2 BUSCA SISTEMÁTICA E SELEÇÃO DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA

Para a elaboração da questão em saúde na fase de adaptação, utilizou-se o acrônimo PIPDS, sendo “P” o Paciente, “I” a Intervenção, “P” o Profissional, “D” o Desfecho e “S” o Serviço de Saúde, conforme descrito na **Figura 3**.

Figura 3 - Descrição do acrônimo PIPDS utilizado neste trabalho

P	ADULTOS E IDOSOS DIAGNOSTICADOS COM OP ou OA
I	TRATAMENTO FARMACOLÓGICO
P	PROFISSIONAIS DA SAÚDE EM GERAL
D	AMENIZAR A DOR E DESCONFORTO
S	ATENÇÃO PRIMÁRIA

Fonte: Elaboração própria

No entanto, realizou-se uma busca mais abrangente dos GPC para diminuir a possibilidade de perda de documentos, conforme descritores apresentados a seguir. Desta forma, o acrônimo foi utilizado para a definição dos critérios de elegibilidade.

A busca sistemática na literatura foi realizada nas seguintes bases de dados Medline (via PubMed), Embase e Cochrane Library (via CENTRAL), como também em 12 bases específicas de GPC, tais como: *National Guideline Clearinghouse* (guidelines.gov), *Scottish Intercollegiate Guidelines* (sign.ac.uk), *Portal GuíaSalud* (guiasalud.es), *the National Institute for Health and Care Excellence* (nice.org.uk), Ministério da Saúde do Brasil (saúde.gov.br), *Australian Clinical Practice Guidelines* (clinicalguidelines.gov.au), *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (cadth.ca), *Guidelines International Network* (g-i-n.net), *Canadian Medical Association* (cma.ca), Ministério da Saúde, Proteção Social da Colômbia (http://gpc.minsalud.gov.co/gpc/SitePages/default_gpc.aspx), Ministério da Saúde do Chile (<http://bibliotecaminsal.cl/guias-clinicas-aug/>) e *Institute for Clinical Systems Improvement* (icsi.org). A ferramenta Google também foi empregada para encontrar GPC publicados em revistas não indexadas.

Pesquisa manual em revistas e sites específicos de publicação de GPC também foi realizada para a busca de outros documentos como: sumário das recomendações, documentos suplementares, documentos e aplicativos para profissionais e pacientes, entre outros. O material encontrado foi anexado na base de referências bibliográficas, Mendeley®, onde os documentos repetidos foram excluídos (114).

Descrições das estratégias de buscas aplicadas nas bases de dados PubMed, Embase e Cochrane Library, que abordem o tratamento de OP no **Quadro 2** e o tratamento de OA no **Quadro 3**.

Quadro 2 - Estratégia de busca por guias de prática clínica que abordem o tratamento de osteoporose realizada para o período de 01/2011 a 12/2016.

Banco de Dados	Estratégia de Busca OSTEOPOROSE
Medline (via Pubmed)	Search (((("Guideline" [Publication Type] OR "Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Practice Guideline" [Publication Type] OR "Health Planning Guidelines"[Mesh]) OR "Clinical Protocols"[Mesh])) OR ("Consensus Development Conference, NIH" [Publication Type] OR "Consensus Development Conference" [Publication Type] OR "Consensus"[Mesh])) OR "Standard of Care"[Mesh])) "Guideline" [Publication Type] OR "Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Practice Guideline" [Publication Type] OR "Health Planning Guidelines"[Mesh]) OR "Clinical Protocols"[Mesh])) OR ("Consensus Development Conference, NIH" [Publication Type] OR "Consensus Development Conference" [Publication Type] OR "Consensus"[Mesh])) OR "Standard of Care"[Mesh])) AND ("2011/01/01"[PDat] : "2016/12/31"[PDat]))) AND ((("Osteoporosis"[Mesh] OR "Osteoporosis, Postmenopausal"[Mesh] OR Bone Loss, Postmenopausal OR Bone Losses, Postmenopausal OR Postmenopausal Bone Losses OR Postmenopausal Osteoporosis OR Osteoporoses, Postmenopausal OR Postmenopausal Osteoporoses OR Perimenopausal Bone Loss OR Postmenopausal Bone Loss OR Bone Loss, Perimenopausal OR Bone Losses, Perimenopausal OR Perimenopausal Bone Losses OR Osteoporosis, Post-Menopausal OR Osteoporoses, Post-Menopausal OR Osteoporosis, Post Menopausal OR Post-Menopausal Osteoporoses OR Post-Menopausal Osteoporosis OR Osteoporoses OR Osteoporosis, Post-Traumatic OR Osteoporosis, Post Traumatic OR Post-Traumatic Osteoporoses OR Post-Traumatic Osteoporosis OR Osteoporosis, Senile OR Osteoporoses, Senile OR Senile Osteoporoses OR Senile Osteoporosis OR Osteoporosis, Involutional OR Osteoporosis, Age-Related OR Osteoporosis, Age Related OR Bone Loss, Age-Related OR Age-Related Bone Loss OR Age-Related Bone Losses OR Bone Loss, Age Related OR Bone Losses, Age-Related OR Age-Related Osteoporosis OR Age Related Osteoporosis OR Age-Related Osteoporoses OR Osteoporoses, Age-Related)) Filters: Publication date from 2011/01/01 to 2016/12/31
EMBASE	#1: 'practice guideline'/mj OR 'consensus development'/exp/mj OR 'clinical protocol'/mj #2: 'osteoporosis'/exp #3: #1 AND #2 #4: #1 AND #2 AND (2011:py OR 2012:py OR 2013:py OR 2014:py OR 2015:py OR 2016:py) AND [embase]/lim #5: #1 AND #2 AND (2011:py OR 2012:py OR 2013:py OR 2014:py OR 2015:py OR 2016:py)
COCHRANE LIBRARY	#1 MeSH descriptor: [Guideline] explode all trees #2 MeSH descriptor: [Consensus] explode all trees #3 MeSH descriptor: [Clinical Protocols] explode all trees #4 #1 OR #2 OR #3 #5 MeSH descriptor: [Osteoporosis] explode all trees

Fonte: Elaboração própria

Quadro 3 - Estratégia de busca por guias de prática clínica que abordem o tratamento de osteoartrite realizada para o período de 01/2011 a 12/2016.

Banco de Dados	Estratégia de Busca Osteoartrite
Medline (via Pubmed)	Search (((("Guideline" [Publication Type] OR "Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Practice Guideline" [Publication Type] OR "Health Planning Guidelines"[Mesh]) OR "Clinical Protocols"[Mesh])) OR ("Consensus Development Conference, NIH" [Publication Type] OR "Consensus Development Conference" [Publication Type] OR "Consensus"[Mesh])) OR "Standard of Care"[Mesh])) "Guideline" [Publication Type] OR "Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Practice Guideline" [Publication Type] OR "Health Planning Guidelines"[Mesh]) OR "Clinical Protocols"[Mesh])) OR ("Consensus Development Conference, NIH" [Publication Type] OR "Consensus Development Conference" [Publication Type] OR "Consensus"[Mesh])) OR "Standard of Care"[Mesh])) AND ("2011/01/01"[PDat] : "2016/12/31"[PDat]))) AND (("Osteoarthritis"[Mesh] OR Osteoarthritis OR Osteoarthritis OR Osteoarthritis OR Arthritis, Degenerative OR Arthritis, Degenerative OR Degenerative Arthritis OR Degenerative Arthritis OR Osteoarthritis Deformans)) Filters: Publication date from 2011/01/01 to 2016/12/31
EMBASE	#1: 'practice guideline'/mj OR 'consensus development'/exp/mj OR 'clinical protocol'/mj #2: 'osteoarthritis'/exp #3: #1 AND #2 #4: #1 AND #2 AND (2011:py OR 2012:py OR 2013:py OR 2014:py OR 2015:py OR 2016:py) AND [embase]/lim #5: #1 AND #2 AND (2011:py OR 2012:py OR 2013:py OR 2014:py OR 2015:py OR 2016:py)
COCHRANE LIBRARY	#1 MeSH descriptor: [Guideline] explode all trees #2 MeSH descriptor: [Consensus] explode all trees #3 MeSH descriptor: [Clinical Protocols] explode all trees #4 #1 OR #2 OR #3 #5 MeSH descriptor: [Osteoarthritis] explode all trees

Fonte: Elaboração própria

O processo de busca iniciou-se com a verificação de duplicidade nos GPC, sendo os documentos repetidos excluídos, usando o gerenciador de referências Mendeley. Em seguida, foram lidos os títulos e resumos de cada trabalho. Depois, houve a completa leitura dos GPC para a elegibilidade. Os GPC que não continham tratamento farmacológico para a osteoartrite foram excluídos, bem como aqueles que não foram publicados em inglês, português ou espanhol ou que foram publicados até 31/12/2010. Todas as etapas avaliadas foram realizadas por dois avaliadores, de forma independente. Discrepâncias em qualquer estágio foram resolvidas por meio de um consenso entre os avaliadores. Na falta de consenso, um terceiro avaliador foi incluído.

Realizou-se a revisão sistemática dos GPC publicados no período de 1 de janeiro de 2011 a 31 de dezembro de 2016, totalizando 6 anos. Em setembro de 2017, efetuou-se novamente a revisão sistemática, agora para buscar atualizações de GPC, que haviam sido classificados de alta qualidade após aplicação do instrumento AGREE II.

4.3 EXTRAÇÃO DOS DADOS GERAIS DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA

Os dados dos GPC selecionados foram extraídos por meio de um formulário Google® (**Apêndice 2**), testado e validado anteriormente com 30 GPC voltados para o tratamento farmacológico para OP.

Os dados extraídos foram:

- ✓ Número de autores;
- ✓ ano de publicação
- ✓ país ou continente em que o GPC foi elaborado;
- ✓ tipo de GPC (elaborado ou atualizado);
- ✓ organização ou instituição responsável pela elaboração:

Governo, quando qualquer instância governamental ou instituição elaborou o GPC para o governo; Sociedade, quando os autores eram uma ou mais sociedades; ou Universidade ou pesquisador, o GPC foi elaborado por pesquisadores independentes, em nome de hospital universitário ou em nome da universidade;
- ✓ atualização: mencionada ou não mencionada data de atualização;
- ✓ método de elaboração do GPC: revisão sistemática, adoção, adaptação, outros;
- ✓ formulação das recomendações: tipo de consenso:

Consenso formal, quando o método para o consenso foi descrito em detalhes; ou Consenso sem detalhes do processo, quando o método foi descrito de forma resumida ou foi somente mencionado o consenso;
- ✓ classificação das evidências: menciona o método utilizado: GRADE, para o GRADE ou GRADE adaptado, outros métodos próprios de classificação; ou não houve classificação das evidências;
- ✓ órgão financiador da elaboração: Sociedade, Universidade ou pesquisador, Governo ou Indústria.

4.4 AVALIAÇÃO DOS GUIAS DE PRÁTICAS CLÍNICAS

Os GPC selecionados tiveram sua qualidade e rigor metodológico avaliados pelo instrumento *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II* (AGREE II).

A análise de qualidade dos GPC incluídos foi realizada por 3 avaliadores treinados e de forma independente, conforme sugerido pelos desenvolvedores do instrumento. O manual do AGREE II sugere que a avaliação seja feita por 2 a 4 avaliadores. Para maior e melhor precisão 3 avaliadores classificaram os GPC inclusos (90).

Cada avaliador passou por um treinamento, que foi composto por:

- ✓ leitura do manual AGREE II e mais dois artigos que utilizaram a ferramenta; abertura de conta na plataforma AGREE e treinamento online, ambos disponíveis em: www.agreetrust.org;
- ✓ avaliação e discussão de GPC entre integrantes do Grupo CHRONIDE, que foram: Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas (PCDT)- doença de Gaucher (115), PCDT – doença crônica (116), Obesity- NICE (117), infecção do trato urinário – NGC (118) e hipertireoidismo (119).

O AGREE II utiliza a escala do tipo Likert de sete pontos para a avaliação das informações, sendo 1 discordo totalmente, caso não haja nenhuma informação sobre o item pedido, e 7 concordo totalmente, caso a informação pedida é toda informada e de maneira clara.

As avaliações foram feitas na plataforma do AGREE (site: <https://www.agreetrust.org/>). Após a avaliação, os avaliadores receberam o relatório de todas as avaliações e as discrepâncias de 2 ou mais pontos foram discutidas pelos avaliadores até o consenso. Caso o consenso não tenha sido alcançado, a presença de um quarto avaliador foi solicitada. O cálculo da pontuação de cada domínio foi de acordo com o recomendado no manual do AGREE II (88–90).

O AGREE II não estipula uma nota, domínio ou porcentagem para indicar que a qualidade do GPC avaliado é boa ou ruim. Por isso, decidiu-se adotar o valor sugerido pelo ADAPTE e também por outros autores, um GPC foi considerado de boa qualidade para ter suas recomendações extraídas quando a pontuação obtida foi igual ou maior a 60%, no domínio 3, referente ao rigor de desenvolvimento, considerado o mais relevante para a credibilidade das recomendações (92,120,121).

4.5 ELABORAÇÃO DA MATRIZ DE RECOMENDAÇÕES PARA O TRATAMENTO DE OP E OA

Para a elaboração da matriz, extraíram-se dos GPC informações em relação às indicações da farmacoterapia, classes de medicamentos e, ou, medicamentos indicados, precauções de uso, reações adversas, interações medicamentosas, público-alvo, profissionais envolvidos, classificação de qualidade da evidência e/ou força das recomendações, que foram

transcritas para planilha de Excel®, por dois avaliadores de forma independente. As discrepâncias foram resolvidas por consenso ou por um terceiro avaliador.

As recomendações foram então agrupadas, por meio de um processo interativo com a participação de um terceiro pesquisados.

As recomendações foram agrupadas da seguinte forma:

- ✓ público e condição clínica (joelho, quadris, mãos);
- ✓ tipo de recomendação: início de tratamento ou alternativas terapêuticas.

4.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Por tratar-se de pesquisa em bases de dados da literatura, ou seja, informações que estão disponíveis para consulta, está dispensado da avaliação de Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP, de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

5. RESULTADOS

Os resultados serão apresentados a seguir em dois subtópicos, um para OP e outro para OA.

5.1 OSTEOPOROSE

A busca sistemática de documentos para OP recuperou um total de 829 GPC. Em seguida foram excluídas as duplicatas, 90 documentos, restando 739 documentos, que tiveram os títulos e resumos lidos e avaliados conforme critérios de elegibilidade. Destes, 134 foram selecionados para a leitura completa do texto, totalizando 43 GPC, que foram avaliados por meio do instrumento AGREE II, como mostrado na **Figura 4**.

Figura 4 - Fluxograma de seleção de guias de prática clínica para o tratamento farmacológico de Osteoporose elegíveis para avaliação da qualidade metodológica com instrumento *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II*, efetuada para o período de 01/2011 a 12/2016.

Fonte: Elaboração própria

Duas novas buscas foram realizadas por atualizações dos GPC considerados de alta qualidade, após aplicação do instrumento AGREE II, uma em setembro de 2017 e outra em novembro de 2018. As buscas não geraram nenhum GPC novo ou atualizado para o tratamento de OP.

Os 43 GPC de OP incluídos estão descritos no **Apêndice 3** e os excluídos após aplicação dos critérios de elegibilidade, no **Apêndice 4**.

5.1.1 CARACTERÍSTICAS DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA DE SELECIONADOS

Para os GPC de OP, o método de formulação das recomendações não estava descrito para 53,5% (23/43); e, para apenas 14,0% (6/43) GPC, o método GRADE foi utilizado. Pôde-se notar que a maioria dos GPC, 79,1% (34/43), foi elaborada por sociedades formadas por médicos da mesma especialidade, conforme constatado na verificação dos GPC. Para 79,1% (34/43) dos GPC não houve menção de futura atualização; e para 53,5 (23/43) dos GPC não houve informação se foram financiados. O número de GPC elaborados ainda é muito grande, 51,2% (22/43), quando comparado com o número de adaptados, 2,3% (1), conforme **Tabela 1**.

Tabela 1- Características gerais dos guias de prática clínica (GPC) para o tratamento farmacológico de osteoporose, obtido por meio de revisão sistemática para o período de 01/2011 a 12/2016.

Características	Nº de GPC OP (N= 43)	%
Ano de publicação		
2011	07	16,2
2012	09	20,9
2013	09	20,9
2014	06	14,0
2015	05	11,6
2016	04	9,3
2017	03	7,0
Número de autores		
Não mencionado	03	7,0
≤ 5	07	16,2
6 a 15	22	51,2
≥ 16	11	25,6
Continente		
América do Norte	11	25,6
América Central	01	2,3
América do Sul	04	9,3
Ásia	09	20,9
Europa	17	39,5
Oceania	01	2,3
Tipo de GPC		
Adaptado	01	2,3
Atualizado	15	34,9
Elaborado	22	51,2
Revisão	05	11,6
Tipo de instituição responsável		
Autores independentes	03	7,0
Governamental	04	9,3

Continua

Conclusão

Características	Nº de GPC OP (N= 43)	%
Sociedade	34	79,1
Universidade	02	4,7
Período de atualização		
Não menciona	34	79,1
Menciona	09	20,9
Método de desenvolvimento		
Não menciona	10	23,2
Revisão Sistemática	24	55,8
Outros	09	20,9
Método para formular as recomendações		
Consenso com detalhes	03	7,0
Consenso sem detalhes	17	39,5
Não menciona	23	53,5
Sistema de classificação de evidências		
GRADE	06	14,0
Outros	17	39,5
Não classifica	20	46,5
Financiamento		
Menciona	20	46,5
Não menciona	23	53,5

Fonte: Elaboração própria

GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Developing and Evaluation

5.1.2 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA

Dos 43 GPC avaliados, apenas 10 (23,6%) apresentaram alta qualidade, ou seja, escore igual ou superior a 60% no domínio 3 do AGREE II, como apresentado no **Quadro 4** (GPC incluídos). Os escores para os demais 33 GPC estão apresentados no **Apêndice 7** (GPC não incluídos na elaboração da matriz de recomendações).

Quadro 4 -Notas finais atribuídas pelos avaliadores aos domínios do instrumento Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II para os Guias de Prática Clínica para o tratamento farmacológico de osteoporose incluídos na elaboração da matriz de recomendações.

Títulos do GPC de OP	SIGLA	Domínios					
		1	2	3	4	5	6
Bureau of Health Promotion, Department of Health, Executive Yuan R (Taiwan). Taiwan Osteoporosis Practice Guidelines [Internet]. 2011 [cited 2017 Oct 11]. Available from: http://www.hpa.gov.tw/EngPages/Detail.aspx?nodeid=1053&pid=5994 (122)	GPC TAIWAN	89%	87%	85%	96%	35%	58%

Continua

Quadro 4 -Notas finais atribuídas pelos avaliadores aos domínios do instrumento Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II para os Guias de Prática Clínica para o tratamento farmacológico de osteoporose incluídos na elaboração da matriz de recomendações.

Títulos do GPC de OP	SIGLA	Domínios					
		1	2	3	4	5	6
Ralston S, Bankier M, Black A, Callaghan C, Foster L, Fraser J, et al. (SIGN 142) Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures [Internet]. 2015 [cited 2017 Oct 11]. Available from: http://www.sign.ac.uk/sign-142-management-of-osteoporosis-and-the-prevention-of-fragility-fractures.html (3)	SIGN 142	76%	98%	82%	91%	76%	42%
Diagnosis and treatment of osteoporosis ICSI (NGC 010082) (123)	OP ICSI	89%	83%	78%	91%	50%	86%
Khan A, Fortier M, Reid R, Abramson BL, Blake J, Desindes S, et al. Osteoporosis in menopause. J Obstet Gynaecol Can [Internet]. 2014 Sep 1 [cited 2017 Oct 11];36(9):839–40. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25222365 (124)	KHAN OP MP	74%	28%	77%	83%	25%	47%
Cruz AB, Gutiérrez JÁG, Juárez RP, Sosa DR. Prevención y Tratamiento de la Osteoporosis Inducida por Glucocorticoides. 2013 [cited 2017 Oct 11]; Available from: www.cenetec.salud.gob.mx (125)	OP GLCC MEX	89%	54%	72%	91%	31%	58%
Li-Yu J, Perez EC, Canete A, Bonifacio L, Llamado LQ, Martinez R, et al. Consensus statements on osteoporosis diagnosis, prevention, and management in the Philippines. Int J Rheum Dis. 2011 Aug;14(3):223–38. (126)	OP PHILIPPINE S	83%	69%	69%	78%	17%	33%
Pheng CS, Sim YS, Lee EGM, Lee HF, Hing LH, Kiong LJ, et al. Management of Osteoporosis Second Edition (2015) - Malaysia [Internet]. 2015 [cited 2017 Oct 11]. Available from: http://www.acadmed.org.my/index.cfm?&menuid=67 (59)	OP MALAYSIA	85%	46%	65%	87%	58%	61%
González-Macías J, del Pino-Montes J, Olmos JM, Nogués X, en nombre de la Comisión de Redacción de las Guías de Osteoporosis de la SEIOMM. Guías de práctica clínica en la osteoporosis posmenopáusica, glucocorticoidea y del varón. Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (3.a versión actualizada 2014). Rev Clínica Española [Internet]. 2015 Dec [cited 2017 Oct 11];215(9):515–26. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26434811 (127)	OP SEIOMM	65%	63%	63%	78%	33%	33%
Arreola L del PT, Delgadillo RA, Barba JCP, Huerta GS, Parrilla JI, Delgado MEZ. Diagnostico y Tratamiento de osteoporosis En Mujeres Posmenopáusicas. [cited 2017 Oct 11]; Available from: http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/673GER.pdf (128)	MEX OP PM	87%	54%	63%	91%	22%	58%

Continua

Conclusão

Quadro 4 -Notas finais atribuídas pelos avaliadores aos domínios do instrumento Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II para os Guias de Prática Clínica para o tratamento farmacológico de osteoporose incluídos na elaboração da matriz de recomendações.

Títulos do GPC de OP	SIGLA	Domínios					
		1	2	3	4	5	6
Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, Drake MT, Eastell R, Orwoll ES, et al. Osteoporosis in Men: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2012 Jun [cited 2017 Oct 11];97(6):1802–22. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22675062 (129)	OP IN MEN	83%	33%	60%	69%	29%	44%

Fonte: Elaboração própria.

Os 43 GPC de OP apresentaram escores baixos na maioria dos domínios do AGREE II, as pontuações mais altas podem ser notadas no domínio 4, clareza da apresentação, com média de $68,8 \pm 17,7$, e domínio 1, escopo de finalidade, média de $62,3 \pm 17,9$. A média mais baixa foi a do domínio 5, aplicabilidade, $31,6 \pm 14,3$. Variabilidade dos escores dos domínios do AGREE II para todos os GPC está descrita na **Tabela 2**.

Tabela 2 - Variação dos escores dos domínios do AGREE II para os quarenta e três guias de prática clínica (GPC) para tratamento farmacológico de osteoporose, obtido por meio de revisão sistemática para o período de 01/2011 a 12/2016.

GPC OP TOTAL N= 43							
	Média	Mediana	Desvio Padrão	Primeiro Quartil (Q1)	Terceiro Quartil (Q3)	Mínimo	Máximo
Escopo e finalidade (Domínio 1)	62,3	65	17,9	50	76	22	89
Envolvimento das partes interessadas (Domínio 2)	37,1	33	22,7	11	50	6	98
Rigor do desenvolvimento (Domínio 3)	37,2	34	22,8	15	49	6	85
Clareza da apresentação (Domínio 4)	68,8	72	17,7	57	83	24	96
Aplicabilidade (Domínio 5)	31,6	29	14,3	22	39	8	76
Independência editorial (Domínio 6)	38,2	31	22,8	22	50	0	100

Fonte: Elaboração própria.

No caso dos 10 GPC de OP de alta qualidade, o escore do domínio 5, aplicabilidade, ainda tem média baixa, $37,6 \pm 18,3$, seguido de um baixo escore no domínio 6, independência editorial, $52,0 \pm 15,8$. No entanto, o escore do domínio 4 (clareza de apresentação) tem uma média alta de $85,5 \pm 8,3$, **Tabela 3**.

Tabela 3 - Variação dos escores dos domínios do AGREE II para os dez guias de prática clínica (GPC) para tratamento farmacológico de osteoporose de alta qualidade, obtido por meio de revisão sistemática para o período de 01/2011 a 12/2016.

GPC OP ALTA QUALIDADE N= 10							
	Média	Mediana	Desvio Padrão	Primeiro Quartil (Q1)	Terceiro Quartil (Q3)	Mínimo	Máximo
Escopo e finalidade (Domínio 1)	82,0	84,0	8,0	75,5	89,0	65,0	89,0
Envolvimento das partes interessadas (Domínio 2)	61,5	58,5	23,1	42,8	84,0	28,0	98,0
Rigor do desenvolvimento (Domínio 3)	71,4	70,5	8,8	63,0	79,0	60,0	85,0
Clareza da apresentação (Domínio 4)	85,5	89,0	8,3	78,0	91,0	69,0	96,0
Aplicabilidade (Domínio 5)	37,6	32,0	18,3	24,3	52,0	17,0	76,0
Independência editorial (Domínio 6)	52,0	52,5	15,8	39,8	58,8	33,0	86,0

Fonte: Elaboração própria.

A média dos escores dos GPC de OP obtida para cada um dos domínios do AGREE II está apresentada na forma de gráfico superfície, apresentado em **Figura 5**.

Figura 5 - Médias dos escores obtidos por domínio do AGREE II, dos guias de prática clínica para farmacoterapia para o tratamento de osteoporose, obtido por revisão sistemática para o período de 01/2011 a 12/2016.

Fonte: Elaboração própria.

5.1.3 MATRIZ DE RECOMENDAÇÃO PARA O TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DE OSTEOPOROSE

A matriz de OP apresentada no **Quadro 5** traz as recomendações separadas por classes farmacológicas, seguindo as divisões feitas pelos GPC de alta qualidade.

Quadro 5 - Matriz de recomendações para farmacoterapia em adultos com osteoporose, sintetizadas de 10 guias de prática clínica (GPC) com nota igual ou acima de 60% no domínio 3 do AGREE II, obtido por revisão sistemática para o período de 01/2011 a 12/2016.

POPULAÇÃO	RECOMENDAÇÃO	GUIA	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
SUPLEMENTAÇÃO COM CÁLCIO E VITAMINA D			
POPULAÇÃO GERAL	Ingesta de cálcio Homens e mulheres de 19-50 anos: 1.000 mg/dia Homens de 51 a 70 anos: 1.000 mg/dia Mulheres acima de 51 anos: 1.200 mg/dia Homens acima de 71 anos: 1.200 mg/dia Mulheres grávidas ou amamentando, idade acima de 18 anos: 1,300 mg/dia	OP ICSI OP GLCC MEX KHAN OP MP	/ D I-B
	Ingesta de Vitamina D, de acordo com o NAM 2011 Homens e mulheres de 18 a 70 anos: 600 IU/dia Homens e Mulheres acima de 71: 800 IU/dia	OP ICSI OP GLCC MEX	Referência
	A suplementação com cálcio está associada à redução de riscos de fraturas em adultos acima de 50 anos e a redução de fraturas traumáticas	TAIWAN	C; D
	Os benefícios da suplementação com cálcio e vitamina D são controversos	TAIWAN	D
	Recomenda-se o tratamento profilático com cálcio e vitamina D para pacientes que iniciaram tratamento com GC	OP GLCC MEX	A
	A suplementação de cálcio com ou sem a ingestão de vitamina D não previne fraturas secundárias	TAIWAN	B
	Alimentos fortificados com cálcio são mais efetivos no aumento da densidade mineral óssea	TAIWAN	C
	Vitamina D em combinação com o cálcio deve ser utilizado como tratamento adjuvante a outras terapias farmacológicas	OP PHILIPPINES	Alta/ Deve ser feita
	Recomenda-se de 10-20 doses de 1g de vitamina D3 com 1000mg de cálcio para reduzir o risco de fraturas de quadris em idosos, especialmente aqueles com limitações à exposição ao sol	OP PHILIPPINES	Alta/ Deve ser feita
	A terapia aditiva com cálcio e da vitamina D demonstra um aumento significativo da densitometria óssea (DMO) e maior redução de fraturas em pacientes em geral, tratados com medicamentos antirreabsortivos ou anabolizantes.	MALASYA; OP SEIOMM	GRADE A
	A terapia aditiva com cálcio e da vitamina D, isoladamente, é geralmente considerada inadequada para o tratamento da osteoporose e deve ser prescrito em conjunto com outras terapias.	MALASYA	GRADE C/ NÍVEL IV
	O cálcio sérico e urinário deve ser monitorado periodicamente, 6 semanas após o início da terapia e em intervalos de 3 a 6 meses a partir de então.	MALASYA	GRADE C/ NÍVEL IV
	Cálcio e Vitamina D podem ser considerados para reduzir o risco de fraturas não vertebrais em mulheres que estão em risco de deficiência devido à ingestão insuficiente ou exposição solar limitada. A ingestão referência de 700mg/dia é recomendada.	SIGN 142	Condicional
	Recomenda-se a ingestão de 750-800 mg/dia de cálcio para mulheres na pós-menopausa, por pelo menos 2 anos, para prevenir perda óssea.	OP PHILIPPINES	Alta/Deve ser feita
	Recomenda-se a suplementação com cálcio e vitamina D para homens com osteoporose.	OP SEIOMM	GRADE D

Continua

Continuação

	Cálcio e vitamina D devem ser administrados. Os metabólitos ativos da vitamina D têm uma certa ação preventiva na perda óssea, mas não há dados persuasivos sobre seu efeito na prevenção de fraturas.	OP SEIOMM	GRADE A
CÁLCIO			
POPULAÇÃO GERAL	A ingestão diária recomendada é de 1000 mg (tanto na dieta como em suplementos).	MALASYA	GRADE C/ NÍVEL IV
	Não é recomendado o uso de calcitonina, pois seu uso prolongado está associado ao aumento do risco de desenvolver câncer	OP SEIOMM	
	Para uma absorção ótima, a quantidade não deve exceder 500 a 600 mg por dose.	MALASYA	GRADE B/ NÍVEL 1a
	Para doentes que necessitem de mais de 600 mg de suplemento por dia, a dose deve ser dividida.	MALASYA	GRADE B/ NÍVEL 1a
	O risco de eventos cardiovasculares é predominantemente observado em doses mais elevadas (1000-2000 mg) e doses mais baixas são consideradas seguras.	MALASYA	GRADE A/ NÍVEL 1a
	Na osteoporose estabelecida, a suplementação de cálcio sozinha não é adequada para a prevenção de fraturas. No entanto, a suplementação de cálcio é necessária para a resposta ideal a outras modalidades de tratamento.	MALASYA	NÍVEL 1b
MULHERES EM GERAL	Para mulheres com 50 anos ou mais a ingestão diária recomendada é de 1000 mg.	MALASYA	GRADE B/ NÍVEL 1a
	Para manter uma ingestão adequada de cálcio na dieta, recomenda-se que as mulheres na pós-menopausa consumam pelo menos 1200 mg/ dia.	MEX OP PM	R:B
	Suplementação com cálcio pode ser efetivo no controle de fraturas em mulheres pós menopausa	TAIWAN	C
	Não é recomendado complementar mais de 1500 mg de cálcio por dia, devendo-se avaliar a ingestão de cálcio ingerido.	KHAN OP MP	I-B
	A ingesta de 1000mg de cálcio e 400 IU/dia de vitamina D para mulheres pós menopausa sadias trazem poucos benefícios e podem causar pedras nos rins	TAIWAN MEX OP PM	C R:A
HOMENS	Recomenda-se a ingestão diária de 1000 – 1200 mg/dia de cálcio para homens com ou em risco de OP, com suplementação de cálcio caso necessário	OP IN MEN	1 ΦΦΦO
HOMENS	Sugere-se que homens com baixos níveis de vitamina D receba suplementação com vitamina D para manter os níveis séricos de 25-OH de, pelo menos, 30ng/ml (75nmol/l)	OP IN MEN	2 ΦΦΦO

Continuação

VITAMINA D			
POPULAÇÃO GERAL	A ingestão diária recomendada é de 800 UI.	MALASYA OP SEIOMM	GRADE C/ NÍVEL IV GRADE A
	Não demonstra excesso de risco cardiovascular.	MALASYA	NÍVEL 1b
	Para adultos com 50 anos ou mais, a Ingestão Nutricional Recomendada da Malásia defende 400 UI por dia, mas muitos especialistas recomendam pelo menos 800 a 1000 UI por dia.	MALASYA OP GLCC MEX	NÍVEL 1ª D
	Idosos que têm uma dieta pobre de nutrientes se beneficiarão de uma suplementação diária de 800 UI.	MALASYA	NÍVEL 1a
	A vitamina D ativada (calcitriol 0,25 µg bd, 1 mg de alfacalcidol) aumenta a DMO em pacientes com osteoporose estabelecida e reduz as fraturas vertebrais e não vertebrais em osteoporose leve a moderada.	MALASYA	NÍVEL 1b
OP INDUZIDA POR GLICOCORTICÓIDES	Recomenda-se a administração de vitamina D, tanto em sua forma ativa (calcitriol) quanto não ativas (colecalfiferol e ergocalciferol) como prevenção de perda de massa óssea em usuários crônicos de GC	OP GLCC MEX	A
	Adultos saudáveis, com pouca deficiência de vitamina D, a suplementação de vitamina D3 deve ser em doses de 400 – 1000 UI/dia (10 – 25mg/dia)	OP GLCC MEX	D
MULHERES EM GERAL	Recomenda-se suplementação com vitamina D em mulheres com fatores de risco por conta de sua deficiência.	MEX OP PM	D
	Recomenda-se a suplementação de 800-2000 UI por dia em mulheres pós menopausa.	MALASYA	B
	Deve-se manter os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D superiores a 30 ng/ mL em mulheres na pós-menopausa com risco de osteoporose.	MEX OP PM	R:A
ESTROGÊNIO			
POPULAÇÃO GERAL	A terapia estrogênica é eficaz na prevenção de fraturas osteoporóticas.	OP SEIOMM KHAN OP MP	GRADE A/ NÍVEL 2a IA
	Premarin (estrogênio equino conjugado) juntamente com progesterona pode ser usado	TAIWAN OP	2++
POPULAÇÃO GERAL	Estrogênio: para pacientes pós histerectomia	TAIWAN OP	

Continua

Continuação

MULHERES EM GERAL	Tratamento de primeira linha para a prevenção e tratamento da osteoporose em mulheres com menos de 60 anos ou até 10 anos após menopausa.	MALASYA	GRADE A/ NÍVEL 1b
	Não se recomenda o estrogênio como 1ª linha de tratamento ou de prevenção de OP. Somente deve ser usado na prevenção da OP pós menopausa somente em mulheres com alto risco e que não podem se beneficiar de terapias não estrogênicas	OP ICSI	NA
	O tratamento deve ser oferecido a todas as mulheres com insuficiência ovariana prematura, tendo em vista o aumento do risco de osteoporose, atrofia urogenital e libido. Sendo administrado até a idade normal da menopausa. A continuação depois disso é feita depois de uma avaliação de risco-benefício.	MALASYA	GRADE C/ NÍVEL IV
	A terapia de reposição hormonal pode ser considerada para a prevenção de fraturas vertebrais, não vertebrais e de quadril em mulheres pós-menopausa mais jovens.	SIGN 142; MALAYSIA	GRADE A/ NÍVEL 1b
	Recomendada na prevenção da osteoporose pós-menopáusia em mulheres idosas com alto risco de osteoporose e naquelas em que o tratamento com não estrogênicos é contraindicado.	MEX OP PM	D
	Embora em algum momento tenha sido considerado o tratamento de escolha para a osteoporose pós-menopausa, o uso de estrogênios não é recomendado especificamente para esse uso, <u>exceto para mulheres com alto risco de fratura que não têm outra opção terapêutica.</u>	MEX OP PM	D
		MALASYA	GRADE A
		SEIOMM	GRADE A/ NÍVEL 1b
	Não se recomenda o uso de terapia estrogênica para menopausa ou estrogênio com progesterona para menopausa ou raloxifeno para o tratamento de osteoporose em mulheres.	OP ICSI; ACP	GRADE Recomendação Forte
	A reposição hormonal deve ser prescrita para mulheres pós menopausa sintomáticas como a opção mais efetiva para amenizar os sintomas da menopausa. Não há evidências de sua ação na prevenção de quedas ou aumento de DMO	KHAN OP MP	IA
	Doses baixas e ultrabaixas mostraram-se poupadoras de osso e previnem a perda óssea na pós-menopausa, embora os dados de prevenção de fraturas não estejam disponíveis.	MALASYA	GRADE A/ NÍVEL 1b
	O uso, dose e duração do uso devem ser individualizados e uma avaliação risco-benefício realizada anualmente durante o tratamento.	MALASYA	GRADE C/ NÍVEL IV
MULHERES EM GERAL	Antes de iniciar o tratamento, os profissionais de saúde devem avaliar o risco geral de todas as mulheres, incluindo o risco cardiovascular, particularmente naqueles com mais de 60 anos que aumentaram o risco de eventos adversos graves.	MALASYA	GRADE C/ NÍVEL IV
		SIGN 142	BOA PRÁTICA CLÍNICA
MULHERES EM GERAL	O início do tratamento em mulheres com menopausa com menos de 60 anos, não demonstrou aumentar o risco de eventos cardiovasculares, acidente vascular cerebral, tromboembolismo venoso e derrames hemorrágicos.	MALASYA	GRADE A/ NÍVEL 1b

Continuação

	Uma avaliação ginecológica completa é obrigatória antes do início do tratamento e em intervalos regulares a partir de então. Autoexame de mama é aconselhável mensalmente e exame clínico das mamas, pelo menos, anualmente. A mamografia deve ser realizada 1-2 anualmente, se a mamografia inicial é normal.	MALASYA	GRADE C/ NÍVEL IV
	Para todas as mulheres, a menor dose efetiva deve ser usada pelo menor tempo possível.	SIGN 142	BOA PRÁTICA CLÍNICA
	Aumenta a DMO da coluna lombar e do colo do fêmur em 3 anos.	MALASYA	GRADE A/ NÍVEL 1b
	A terapia estrogênica é eficaz em aumentar a massa óssea e na prevenção de fratura em mulheres pós menopausa com restrições a outras terapias	MEX OP PM	NÍVEL 1A
	Antes de descontinuar a reposição hormonal, recomenda-se reavaliar a DMO	MEX OP PM	NÍVEL 1A
	A proteção máxima da massa óssea ocorre quando a terapia é iniciada logo após a menopausa e enquanto for mantida. Os benefícios na massa óssea e na redução da fratura se dissipam rapidamente após a descontinuação da terapia.	MALASYA	GRADE A/ NÍVEL 1b
	Efeito protetor do estrogênio no osso ocorre sem complemento Adição de progestogênio em mulheres com útero intacto, diferentes formulações de estrogênio (estrogênio equino conjugado ou valerato de estradiol), diferentes vias de administração (oral ou transdérmica) e diferentes padrões de administração (cíclica versus contínua).	MALASYA	GRADE B/ NÍVEL 1b
	Uso contraindicados: em caso de hemorragia vaginal não diagnosticada, doença hepática grave e história de tromboembolismo venoso.	MALASYA	GRADE C/ NÍVEL IV
	Combinado com a progestina, parecem aumentar o risco de câncer de mama após 3-5 anos. Este risco de câncer de mama diminui quando o tratamento é interrompido.	MALASYA	GRADE A/ NÍVEL 1b
	Tibolana pode ser considerada para a prevenção de fraturas vertebrais e não vertebrais em mulheres jovens pós menopausa, principalmente aquelas que apresentem sintomas da menopausa	SIGN 142	NA
	Tibolona pode causar doenças cardiovasculares em mulheres pós menopausa acima de 60 anos	TAIWAN	1++
	Tibolona está associada à diminuição de risco de fraturas vertebrais e não vertebrais, assim como baixo risco de câncer de mama e cólon	TAIWAN	2++
	Tibolona reduz o risco de fraturas, mas seu uso não é recomendado devido ao grande risco de causar derrame		LEVEL 1B GRADE A
	Tibolona não é indicada como terapia de 1ª linha para prevenção de fraturas, mas quando usada, pode-se observar uma redução das fraturas	MEX OP PM	BOA PRÁTICA CLÍNICA
HOMENS	Recomenda-se a terapia com testosterona para homens com alto risco de fraturas e com níveis de testosterona abaixo de 200 ng/dl (6.9 nmol/l) que não podem fazer uso de outras terapias farmacológicas para OP		2 0000

Continuação

MODULADORES DE RECEPTORES DE ESTROGÊNIO			
POPULAÇÃO GERAL	São indicados para o tratamento da osteoporose pela redução das fraturas vertebrais.	OP SEIOMM	GRADE A
	Raloxifeno Redução de fraturas vertebrais, mas não em fraturas não vertebrais. Aumenta o risco de trombose venosa profunda	OP SEIOMM	GRADE A/ NÍVEL 1a
	Bazedoxifeno Redução de fraturas vertebrais, mas não em fraturas não vertebrais. Aumenta o risco de trombose profunda SEIOMM GRADE A/ NÍVEL 1ª	OP SEIOMM	GRADE A/ NÍVEL 1B
	Raloxifeno é o único modulador de receptores de estrogênio aprovado pelo FDA para a prevenção e tratamento de OP. Em mulheres pós menopausa reduz o risco de fraturas vertebrais	OP ICSI	NA
	Raloxifeno pode ser considerado quando outros tratamentos são contraindicados	SIGN 142	NA
	Raloxifeno não deve ser administrado com bifosfonatos, calcitonina, vitamina D3 ativa e estrogênio	TAIWAN OP	2++
	Raloxifeno, em doses de 60mg/dia, pode ser considerado uma 3ª linha de tratamento de OP induzida por GC para pacientes com contraindicação ao uso de bifosfonatos.	OP GLCC MEX	A
	Raloxifeno (nível de evidência evidence 1a) e bazedoxifeno (nível de evidência 2b) são efetivos na redução de fraturas vertebrais, mas não em fraturas não vertebrais. Podem aumentar o risco de trombose.	OP SEIOMM KHAN OP MP	NÍVEIS 1a E 2b GRADE A
	Raloxifeno pode ser considerado para a redução do risco de fraturas vertebrais, mas não há comprovação quanto sua eficácia para fraturas não vertebrais ou de quadril	KHAN OP MP	
MULHERES EM GERAL	Na prevenção de fraturas vertebrais em mulheres pós menopausa, sem sintomas vasomotores, histórico ou fatores de risco tromboembólicos, fatores de risco para câncer de mama e quando outros tratamentos são contraindicados ou inadequados.	MALAYSIA; SIGN 142; MEX OP PM	GRADE A/ NÍVEL 1a
	O tratamento com 60mg/ dia melhora e preservam a DMO na coluna e do quadril após 4 anos.	MALASYA	GRADE A/ NÍVEL 1b
	Em associação com estrogênio há um risco aumentado de tromboembolismo venoso (TEV)	MALASYA	GRADE A/ NÍVEL 1b
	Tão eficaz quanto o tamoxifeno na redução do risco de câncer de mama invasivo, pode ser indicado na redução do risco de câncer de mama invasivo em mulheres na pós-menopausa com osteoporose.	MALASYA	GRADE A/ NÍVEL 1b
MULHERES EM GERAL	Recomenda-se o uso de raloxifeno em pacientes com OP de coluna em casos de pós menopausa tardia, antecedentes de câncer de mama	MEX OP PM	NÍVEL 1A
	Raloxifeno causa um aumento na incidência de trombose venosa e não deve ser administrado em mulheres com risco para esta patologia	MEX OP PM	NÍVEL 1B

Continuação

	Raloxifeno é recomendado como segunda linha de tratamento para OP pós menopausa	MEX OP PM	A OXFORD
ISOFLAVONAS			
POPULAÇÃO GERAL E MULHERES EM GERAL	Devido à falta de evidências sobre seu suposto efeito favorável sobre DMO, não são recomendadas.	OP SEIOMM	GRADE A
DENOSUMAB			
POPULAÇÃO GERAL	Denosumabe é contraindicado para pacientes portadores de hipocalcemia e deve ser usado com cautela por pacientes nefropatas	SIGN 142	
MULHERES EM GERAL	Recomenda-se o uso de Denosumabe para prevenção de fraturas vertebrais, não vertebrais e de quadris em mulheres pós menopausa, quando o uso de bifosfonatos é contraindicado	SIGN 142 MEX OP PM OP SEIOMM KHAN OP	/ A GRADE A I/A
RANELATO DE ESTRÔNCIO			
MULHERES PÓS MENOPAUSA	Ranelato de estrôncio pode ser considerado para o tratamento de pós menopausa grave, em pacientes sem histórico de doenças cardiovasculares e quando outros tratamentos são contraindicados	SIGN 142	
	O uso de ranelato de estrôncio pode ser continuado por mais de 10 anos em mulheres pós menopausa com OP grave e com contraindicação a outros tratamentos	SIGN 142	
	Ranelato de estrôncio é efetivo na redução de riscos de fraturas vertebrais e não vertebrais, mas seu uso deve ser restrito a pacientes com alto risco de fraturas e sem histórico de doenças cardiovasculares	OP SEIOMM	GRADE A
BIFOSFONATOS GERAL			
POPULAÇÃO GERAL E MULHERES EM GERAL	Primeira linha para a maioria das mulheres com osteoporose pós-menopausa na redução do risco de fraturas de quadril, coluna e fratura não vertebral.	OP ICSI KHAN OP MP	Forte/Alta I/A
	O tratamento em mulheres deve ser acompanhado e avaliado a cada cinco anos para determinar benefícios e riscos.	SIGN 142	Boa Prática
	Medições da DMO por DXA devem ser realizadas após um intervalo de 3 anos.	SIGN 142	Condicional
POPULAÇÃO GERAL E MULHERES EM GERAL	Aplicação intravenosa de ácido zoledrônico pode ser administrado em homens e mulheres em até 90 dias após fratura de quadril	OP ICSI	Forte/Moderada
	Recomenda-se o uso de bifosfonatos para diminuir os riscos de fraturas vertebrais, não vertebrais e de quadril em mulheres pós menopausa	TAIWAN OP	A

Continuação

	Recomenda-se o uso de bifosfonatos em pacientes com fraturas de tornozelo para prevenção de OP e em pacientes que serão submetidos a artroplastia por fraturas de quadris causadas por fragilidade	OP PHILIPPINES	Moderate
	Recomenda-se o uso de risedronato em homens e mulheres acima de 50 anos com risco moderado de fratura, que farão uso de GC por mais de 3 meses	OP GLCC MEX	C
	O uso de alendronato ou risedronato ou ácido zoledrônico é recomendando para homens e mulheres pós menopausa, acima de 50 anos, com alto risco de fraturas e que farão uso de GC por mais de 3 meses	OP GLCC MEX	A/B
	Bifosfonatos devem ser considerados como continuação de tratamento após 2 anos de uso de teriparatida	MEX OP PM	A
HOMENS	Tratamento eficaz para homens com grave risco de fraturas	MALASYA OP IN MEN	GRADE A/ NÍVEL 1b 1 0000
	Teriparatida ou bifosfonatos são indicados para homens em uso de terapia de testosterona e com alto risco de fraturas	OP IN MEN	2 0000
	Indicado na redução de risco de fratura vertebral e não vertebral (a menos que sejam contraindicados) em homens com OP clinicamente reconhecida.	ACP	GRADE Recomendação fraca
	Bifosfonatos, especialmente ácido zoledrônico, podem ser recomendados a homens em tratamento de câncer de próstata e com OP e para prevenção de perda óssea mesmo em pacientes sem OP	OP ICSI	Forte/Moderada
OP INDUZIDA POR GLICOCORTICÓIDES	Bifosfonatos são o principal medicamento de escolha	OP SEIOMM	GRADE A
	Recomenda-se o uso de bifosfonatos para a redução de riscos de fraturas em mulheres pós menopausa, homens e em pacientes com OP induzida por GC	OP ICSI	Forte/ Moderada
	Bifosfonatos orais: recomendados para prevenção ou tratamento de OP induzida por GC (alendronato 70 mg via oral/semana o 10 mg oral/dia o risedronato 35 mg/semana o 5 mg/día)	OP GLCC MEX	A
	Mulheres pré-menopausa que fazem uso de GC, em doses maiores de 5mg/dia, recomenda-se cálcio, vitamina D e bifosfonatos. O uso de bifosfonatos em mulheres jovens deve ser feito com precaução, pois os bifosfonatos atravessam a placenta.	OP GLCC MEX	D
	Recomenda-se o uso de alendronato ou risedronato para mulheres pré-menopausa e homens com menos de 50 anos, com histórico de fraturas por fragilidade, e que fazem uso de GC, em doses menores ou iguais a 5mg/dia, por períodos acima de 1 mês	OP GLCC MEX	A/B
	Recomenda-se o uso de bifosfonatos para pacientes acima de 50 anos que fizeram uso de GC, por mais de três meses, em doses acima de 7,5mg/dia.	OP GLCC MEX	A
	Pacientes ≥ 40 anos com alto risco de fratura têm que tratar com BF oral em vez de intravenosos, teriparatida, denosumabe ou raloxifeno.	ACR	Condicional
OP INDUZIDA POR GLICOCORTICÓIDES	Mulheres com potencial para engravidar com risco moderado a alto de fratura, com um efetivo controle de natalidade ou não ativas sexualmente e que não planejam engravidar durante o tratamento devem tratar com bisfosfonato oral em vez de cálcio e vitamina D, teriparatida, bisfosfonatos IV ou denosumabe.	ACR	Condicional

Continuação

ALENDRONATO, ETIDRONATO, IBANDRONATO, RISEDRONATO E ÁCIDO ZOLEDRÔNICO			
POPULAÇÃO GERAL	Alendronato: dose de 10 mg/ dia durante 3 anos aumenta a DMO da coluna lombar e do colo do fêmur. Uso contínuo por mais de 10 anos, aumenta a DMO, com redução significativa na ocorrência de fratura de coluna	MALASYA	GRADE A/ NÍVEL 1a
	Alendronato: recomendado na prevenção de fraturas vertebrais em homens e mulheres com doses diárias de prednisolona de 7,5 mg ou mais (ou uma dose equivalente de glicocorticoides) por três meses ou mais.	SIGN 142	Condicional
	Alendronato: dose de 70 mg/ semana, diminui as fraturas vertebrais, não vertebrais e de quadril.	OP SEIOMM	NÍVEL 1a, GRADE A
	Etidronato: fármaco em desuso. Reduz as fraturas vertebrais, mas não as fraturas não vertebrais. Fraco poder de reabsorção óssea	OP SEIOMM KHAN OP MP	GRADE A/ NÍVEL 1ª I/D
	Ibandronato: dose de 150 mg por via oral uma vez por mês ou 3 mg a cada 3 meses por via intravenosa.	OP SEIOMM	GRADE A/ NÍVEL 1a
	Ibandronato: diminuição no risco de fratura vertebral, mas não há diminuição nas ocorrências de fraturas não vertebrais.	OP SEIOMM	GRADE A/ NÍVEL 1b
	Risedronato: dose de 35 mg uma vez por semana tem eficácia semelhante à dose diária de 5 mg. Diminuem fraturas vertebrais, não vertebrais e de quadril	MALASYA; OP SEIOMM	GRADE A/ NÍVEL 1a
	Risedronato: a administração de 75 mg por dois dias consecutivos por mês é eficaz.	OP SEIOMM	GRADE A
	Risedronato: o tratamento com 5 mg por dia durante 3 anos aumenta a densidade mineral óssea da coluna lombar em e do colo do fêmur. Seu uso por até 7 anos é seguro e eficaz	MALASYA	GRADE A/ NÍVEL 1a
	Ácido zoledrônico: dose de 5 mg/ ano diminui fraturas vertebrais, não vertebrais e de quadril.	MALAYSIA; OP SEIOMM	GRADE A/ NÍVEL 1b
	Ácido zoledrônico: em infusão, previne novas fraturas de quadris em pacientes que sofreram fraturas em um período de menos de 90 dias e reduz a mortalidade por consequência da queda ou pós-cirúrgico.	MALAYSIA	GRADE A/ NÍVEL 1b
MULHERES EM GERAL	Alendronato: recomendado para prevenir fraturas vertebrais, não vertebrais e de quadril em mulheres na pós-menopausa com fraturas vertebrais preexistentes e/ ou osteoporose comprovada por DXA.	SIGN 142	Condicional
	Alendronato: uso crônico por até 10 anos, especialmente em mulheres que apresentam alto risco de fratura vertebral.	OP SEIOMM SIGN 142	GRADE D R
	Alendronato: indicado para mulheres sem critérios restritivos para administração oral.	OP SEIOMM	GRADE D
MULHERES EM GERAL	Alendronato: dose de 70 mg/ semana tem eficácia semelhante a 10 mg por dia.	MALASYA	GRADE A/ NÍVEL 1a
	Etidronato: pode ser considerado para prevenir fraturas vertebrais quando outros fármacos não são tolerados ou são contraindicados.	SIGN 142	Condicional

Continuação

	Ibandronato: pode ser considerado para prevenir fraturas vertebrais com osteoporose comprovada por DXA.	SIGN 142	Condicional
	Ibandronato: na dose oral de 150 mg/ mês aumenta a DMO da coluna lombar em mulheres sem fratura anterior.	MALAYSIA; SIGN 142	GRADE A/ NÍVEL 1b
	Ibandronato: tratamento oral com 2,5 mg ao dia por 3 anos reduz a fratura vertebral em mulheres com fratura vertebral prevalente.	MALASYA	GRADE A/ NÍVEL 1b
	Ibandronato: doses de 150 mg por mês demonstrou ter o mesmo ganho de DMO e supressão do marcador ósseo que doses diárias de 2,5 mg	MALASYA	GRADE A/ NÍVEL 1b
	Ibandronato: tratamento intravenoso com 3 mg a cada três meses pode ser considerado para prevenir fraturas vertebrais com osteoporose comprovada por DXA que são intolerantes à terapia oral.	SIGN 142	Condicional
	Ibandronato: não é recomendado para a prevenção de fraturas	MEX OP PM	NÍVEL 1B
	Risedronato: recomendado para prevenir fraturas vertebrais, fraturas não vertebrais e fraturas de quadril em mulheres com fraturas vertebrais preexistentes e/ ou osteoporose comprovada por DXA.	OP SEIOMM SIGN 142	GRADE A
	Risedronato: redução do risco de nova fratura vertebral em mulheres com fraturas vertebrais prévias e fraturas não vertebrais.	MALASYA	GRADE A/ NÍVEL 1a
	Risedronato: redução do risco de fratura de quadril em mulheres com osteoporose confirmada ou fratura vertebral coexistente.	MALASYA	GRADE A/ NÍVEL 1a
	Risedronato: indicado para mulheres sem critérios restritivos para administração oral.	OP SEIOMM	GRADE D
	Risedronato: uso crônico por até sete anos.	SIGN 142	Condicional
	Ácido zoledrônico: reduz a incidência de fraturas vertebrais, do quadril fratura não vertebral.	MALASYA	GRADE A/ NÍVEL 1b
	Ácido zoledrônico: tratamento de 5 mg por infusão intravenosa durante, pelo menos, 15 minutos, uma vez por ano.	MALASYA	GRADE A/ NÍVEL 1b
	Ácido zoledrônico: Tratamento pode ser continuado por três anos. Após um intervalo de pelo menos três anos sem tratamento, o risco de fratura deverá ser reavaliado.	SIGN 142	Condicional
HOMENS	Alendronato ou risedronato: recomendado no tratamento de pacientes sem critérios restritivos para administração oral.	SIGN 142	Condicional
	Ácido zoledrônico: recomenda-se o tratamento para pacientes com critérios restritivos para administração oral ou idade mais avançada e, portanto, maior risco de fratura de quadril.	OP SEIOMM	GRADE D
OP INDUZIDA POR GLICOCORTICOIDES	Recomenda-se o uso oral de alendronato, dose de 5 a 10mg/dia, para reduzir o risco de fraturas vertebrais	OP GLCC MEX	A
OP INDUZIDA POR GLICOCORTICOIDES	Recomenda-se o uso oral de alendronato (10 mg/dia) o risedronato (5 mg/dia), para prevenção ou tratamento de OP induzida por GC	OP GLCC MEX	A
	Risedronato: recomendando para prevenir fraturas vertebrais em homens e mulheres com doses diárias de prednisolona de 7,5 mg ou mais (ou uma dose equivalente de glicocorticoides) por três meses ou mais.	SIGN 142	Forte

Continuação

	Ácido zoledrônico: recomendado na prevenção de fraturas vertebrais em homens e mulheres, doses diárias de prednisolona de 7,5 mg ou mais (ou uma dose equivalente de glicocorticoides) por três meses ou mais.	SIGN 142	Forte
	Ácido zoledrônico: o tratamento deve ser considerado em pacientes que são intolerantes aos bifosfonatos orais e aqueles com dificuldade de adesão a terapia oral.	SIGN 142	Forte
	Ácido zoledrônico: contraindicado para pacientes com evidência de insuficiência renal aguda, segundo alerta do <i>U.S. Food and Drug Administration</i> (FDA)	OP GLCC MEX	PUNTO DE PRACTICA
	Ácido zoledrônico: infusão intravenosa de 5mg, para a prevenção e tratamento de OP induzida por GC, em pacientes com contraindicações a outros bifosfonatos orais	OP GLCC MEX	A
OUTRAS CLASSES			
POPULAÇÃO EM GERAL	Terapia com hormônio da paratireoide é indicada a pacientes com alto risco de fraturas futuras. Estudos comprovam que há diminuição no risco de fraturas vertebrais e não vertebrais	OP ICSI OP SEIOMM	Forte/ Alta GRADE A
	Hormônio da paratireoide pode ser 1ª linha de tratamento para pacientes com alto risco de fraturas	OP ICSI	
	Teriparatida é indicada para pacientes com OP grave ou que não respondem a outras classes terapêuticas	MALAYSIA	GRADE A, NÍVEL Ib
	Hormônio da paratireoide administrado por via subcutânea, por 21 meses, aumenta o DMO das vértebras e do fêmur	OP MALAYSIA	GRADE A/ NÍVEL Ib
	Recomenda-se o uso do hormônio da paratireoide por até 24 meses	OP MALAYSIA	GRADE A/ NÍVEL Ib
	Recomenda-se o uso de calcitonina via nasal como 3ª linha de tratamento para pacientes com OP, mas por curto período.	OP ICSI	
MULHERES PÓS MENOPAUSA	A ingestão de fitoestrogênios não é recomendada para a prevenção de fraturas ou redução de perda óssea em mulheres pós menopausa	SIGN 142	
	Recomenda-se o uso de teriparatida (hormônio da paratireoide 1-34) para prevenir fraturas vertebrais e não vertebrais em mulheres pós menopausa com grave OP e pode ser indicada para pacientes com alto risco de fraturas vertebrais	KHAN OP PM	I/A
	O hormônio da paratireoide está associado a um aumento de DMO.	SIGN 142	
	Outras terapias devem ser administradas após o uso do hormônio da paratireoide	SIGN 142	A
	Em pacientes com fraturas prévias, o uso de teriparatida é uma boa opção	MEX OP PM	A
MULHERES PÓS MENOPAUSA	A calcitonina melhora a DMO e diminui os riscos de fraturas das vertebrais em mulheres pós menopausa com OP	SIGN 142	1++
	A aplicação de calcitonina não é recomendada para mulheres pós menopausa com risco de fraturas vertebrais e não vertebrais	MEX OP PM	A

Conclusão

OP INDUZIDA POR GLICOCORTICOIDES	O uso de calcitonina não é recomendado para a redução de risco de fraturas vertebrais e não vertebrais em mulheres pós menopausa ou em pacientes com OP induzida por GC	MEX OP PM OP GLCC MEX	A A
	A calcitonina ou o etidronato são indicados para pacientes que fizeram uso de GC por longos períodos e possuem contraindicação ao uso de tratamentos de 1a linha	OP GLCC MEX	A
	A calcitonina nasal não é recomendada para pacientes com OP induzida por GC	OP GLCC MEX	A
	Não evidências suficientes para recomendar o uso de pamidronato na prevenção e tratamento da OP induzida por GC	OP GLCC MEX	A

Fonte: Elaboração própria

5.2 OSTEOARTRITE

Para GPC de OA, a busca sistemática recuperou um total de 537 GPC. Foram excluídas 99 duplicatas, restando 438 documentos, que tiveram os títulos e resumos lidos e avaliados de acordo com os critérios de elegibilidade. Restaram 102 GPC selecionados para leitura completa do texto, que em 23 GPC, que foram avaliados por meio do instrumento AGREE II, como mostrado na **Figura 6**.

Figura 6 - Fluxograma de seleção de guias de prática clínica para o tratamento farmacológico de Osteoartrite elegíveis para avaliação da qualidade metodológica com instrumento Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II, efetuada para o período de 01/2011 a 12/2016.

Fonte: Elaboração própria

Em setembro de 2017 e em novembro de 2018 foram realizadas novas buscas, verificando possíveis atualizações dos GPC considerados de alta qualidade, avaliados com o

instrumento AGREE II. Apenas dois GPC revisados de OA foram recuperados, *European League Against Rheumatism* (EULAR) (130) e outro da Austrália (131), que mantiveram as mesmas recomendações de seus GPC anteriormente publicados e que já haviam sido avaliados e não obtiveram escore igual ou superior a 60%.

No **Apêndice 5** estão descritos os 23 GPC de OA incluídos e no **Apêndice 6** estão os excluídos de acordo com os critérios de elegibilidade.

5.2.1 CARACTERÍSTICAS DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA DE SELECIONADOS

Em 78,3% (18/23) dos GPC de OA não houve menção da data da próxima atualização. A quase totalidade dos GPC apresentou o número de autores que participaram da sua elaboração (95,7%); seu método de desenvolvimento (95,7%); tipo de instituição responsável por sua elaboração (87%) e fonte de financiamento (65,2%). Chama a atenção ainda que o GRADE foi utilizado somente em 17,4% dos GPC (4/23) como forma de classificação de evidências, como pode ser observado na **Tabela 4**.

Ao avaliar os GPC, verificou-se que as sociedades responsáveis pela elaboração dos 47,9% dos GPC são formadas por médicos, muitas vezes pertencentes a mesma área de atuação, não havendo menção de outros profissionais ou pacientes envolvidos.

Chama a atenção que o GRADE foi utilizado somente em 17,4% dos GPC (4/23) como forma de classificação de evidências, enquanto que 47,9% (11/23) dos GPC mencionaram outros métodos e 34,8% (8/23) dos GPC não fizeram menção de qualquer tipo de método de classificação.

Tabela 4 – Características gerais dos guias de prática clínica (GPC) para o tratamento farmacológico de osteoartrite, obtido por meio de revisão sistemática no período de 01/2011 a 12/2016.

Características	Nº de GPC OA (N= 23)	%
Ano de publicação		
2011	01	4,3
2012	03	13,0
2013	07	30,4
2014	05	21,7
2015	05	21,7
2016	01	4,3
2017	01	4,3
Número de autores		
Não mencionado	01	4,3
≤ 5	05	21,7
6 a 15	11	47,9
≥ 16	06	26,1
Continente		
América do Norte	05	21,7
Ásia	01	4,3
Europa	13	56,5
Multinacional	02	8,7
Oceania	01	4,3
Tipo de GPC		
Adaptado	01	4,3
Atualizado	09	39,1
Elaborado	13	56,5
Tipo de instituição responsável		
Não menciona	03	13,0
Governamental	07	30,4
Sociedade	11	47,9
Universidade	02	8,7
Período de atualização		
Não menciona	18	78,3
Menciona	05	21,7
Método de desenvolvimento		
Não menciona	01	4,3
Revisão Sistemática	13	56,5
Outros	09	39,1
Método para formular as recomendações		
Consenso com detalhes	13	56,5
Consenso sem detalhes	05	21,7
Não menciona	05	21,7
Sistema de classificação de evidências		
GRADE*	04	17,4
Outros	11	47,9
Não classifica	08	34,8
Financiamento		
Menciona	15	65,2
Não menciona	08	34,8

Fonte: Elaboração própria GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Developing and Evaluation

5.2.2 AVALIAÇÃO DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA DE ALTA QUALIDADE

Dentre os 23 GPC elegíveis para o tratamento de OA, **Apêndice 8** (GPC excluídos), somente 7 obtiveram escore acima de 60% no domínio 3, conforme mostra o **Quadro 6** (GPC incluídos).

Quadro 6 - Notas finais atribuídas pelos avaliadores aos domínios do instrumento Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II para os Guias de Prática Clínica para o tratamento farmacológico de osteoartrite.

Títulos dos GPC para o tratamento de OA	SIGLAS	Domínios					
		1	2	3	4	5	6
Brown GA. AAOS Clinical Practice Guideline: Treatment of Osteoarthritis of the Knee: Evidence-Based Guideline, 2nd Edition. J Am Acad Orthop Surg [Internet]. 2013 Sep 1 [cited 2017 Oct 10];21(9):577–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23996989 (132)	AAOS	100%	50%	97%	78%	44%	67%
Baker E, Bernstein I, Birrell F, Conaghan P, Cumming J, Doherty M, et al. Osteoarthritis: care and management Guidance and guidelines NICE. 2014 [cited 2017 Oct 11]; Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/cg177 (133)	SIGN 142	91%	96%	90%	89%	58%	67%
Rosman A, Ismail AM, Abdullah AW, Gupta E. Management of Osteoarthritis (2nd Edition) - Malaysia [Internet]. 2013 [cited 2017 Oct 10]. Available from: http://www.acadmed.org.my/index.cfm?&menuid=67 (134)	MALAYSI A GPC	76%	56%	69%	81%	58%	36%
Continua R, Sullivan n F, Bierma-Zeinstr SM, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. Osteoarthr Cartil [Internet]. 2014 Mar [cited 2017 Oct 10];22(3):363–88. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24462672 (135)	OARSI	59%	78%	68%	100%	21%	97%
Cannon GW, McMaster WC, Goodman F, Kaiser L, Kelley C, Edison JD, et al. VA/DoD clinical practice guideline for the non-surgical management of hip and knee osteoarthritis. National Guideline Clearinghouse [Internet]. 2014 [cited 2017 Oct 10]. Available from: https://www.guideline.gov/summaries/summary/48530/vadod-clinical-practice-guideline-for-the-nonsurgical-management-of-hip-and-knee-osteoarthritis (136)	VA/DoD	100%	59%	68%	100%	42%	28%

Continua

Conclusão

Quadro 6 - Notas finais atribuídas pelos avaliadores aos domínios do instrumento Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II para os Guias de Prática Clínica para o tratamento farmacológico de osteoartrite.

Títulos dos GPC para o tratamento de OA	SIGLAS	Domínios					
		1	2	3	4	5	6
Tuncer T. Evidence-Based Recommendations for the Management of Knee Osteoarthritis: A Consensus Report of the Turkish League Against Rheumatism. Turkish J Rheumatol [Internet]. 2012 Mar 20 [cited 2017 Oct 11];27(1):1–17. Available from: http://www.tjr.org.tr/text.php3?id=440 (137)	TURKISH GPC	61%	37%	66%	100%	21%	67%
Dalury DF, Valle CJ Della, Ellen MI, Gall EP, McGrory BJ, Stevens-Lapsley J, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons appropriate use criteria for non-arthroplasty treatment of osteoarthritis of the knee. National Guideline Clearinghouse [Internet]. 2013 [cited 2017 Oct 10]. Available from: https://guideline.gov/summaries/summary/47819/american-academy-of-orthopaedic-surgeons-appropriate-use-criteria-for-nonarthroplasty-treatment-of-osteoarthritis-of-the-knee (138)	NGC AAOS	83%	41%	62%	70%	28%	75%

Fonte: Elaboração própria.

Para os 23 GPC de OA, somente os escores dos domínios 1, escopo e finalidade, e do domínio 4, clareza da apresentação, obtiveram médias altas, $63,3 \pm 20,6$ e $70,9 \pm 19,8$, respectivamente, conforme descrito na **Tabela 5**.

Tabela 5 - Variação dos escores dos domínios do AGREE II para os vinte e três guias de prática clínica (GPC) para tratamento farmacológico de osteoartrite, obtido por meio de revisão sistemática no período de 01/2011 a 12/2016.

GPC OA TOTAL N= 23							
	Média	Mediana	Desvio Padrão	Primeiro Quartil (Q1)	Terceiro Quartil (Q3)	Mínimo	Máximo
Escopo e finalidade (Domínio 1)	63,3	63,0	20,6	43,0	78,0	33,0	100,0
Envolvimento das partes interessadas (Domínio 2)	37,6	35,0	22,7	19,0	54,0	7,0	96,0
Rigor do desenvolvimento (Domínio 3)	46,5	49,0	24,5	22,0	66,0	13,0	97,0

Continua

Conclusão

Clareza da apresentação (Domínio 4)	70,9	76,0	19,8	57,0	83,0	28,0	100,0
Aplicabilidade (Domínio 5)	25,5	21,0	14,2	17,0	31,0	7,0	58,0
Independência editorial (Domínio 6)	41,4	42,0	28,7	17,0	67,0	0,0	97,0

Fonte: Elaboração própria.

Os 07 GPC de alta qualidade obtiveram médias altas, além do domínio 3, rigor do desenvolvimento, também nos domínios 1, escopo e finalidade, $81,4 \pm 17,0$; domínio 4, clareza da apresentação, $88,3 \pm 12,3$; e domínio 6, independência editorial, $62,4 \pm 23,4$.

Tabela 6 - Variação dos escores dos domínios do AGREE II para os sete guias de prática clínica (GPC) para tratamento farmacológico de osteoartrite, obtido por meio de revisão sistemática no período de 01/2011 a 12/2016.

GPC OA de ALTA QUALIDADE N= 7							
	Média	Mediana	Desvio Padrão	Primeiro Quartil (Q1)	Terceiro Quartil (Q3)	Mínimo	Máximo
Escopo e finalidade (Domínio 1)	81,4	83,0	17,0	61,0	100,0	59,0	100,0
Envolvimento das partes interessadas (Domínio 2)	59,6	56,0	20,9	41,0	78,0	37,0	96,0
Rigor do desenvolvimento (Domínio 3)	74,3	68,0	13,5	66,0	90,0	62,0	97,0
Clareza da apresentação (Domínio 4)	88,3	89,0	12,3	78,0	100,0	70,0	100,0
Aplicabilidade (Domínio 5)	38,9	42,0	15,9	21,0	58,0	21,0	58,0
Independência editorial (Domínio 6)	62,4	67,0	23,4	36,0	75,0	28,0	97,0

Fonte: Elaboração própria.

A média dos escores dos GPC de OA obtida para cada um dos domínios do AGREE II está apresentada na forma de gráfico superfície, apresentado em **Figura 7**.

Figura 7 - Médias dos escores obtidos por domínio do AGREE II, dos guias de prática clínica para farmacoterapia para o tratamento de osteoartrite, obtido por revisão sistemática para o período de 01/2011 a 12/2016.

Fonte: Elaboração própria.

5.4 MATRIZ DE RECOMENDAÇÃO PARA O TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DE OSTEOPOROSE E OSTEOARTRITE

A matriz no **Quadro 7** mostra as recomendações para o tratamento de dores de OA e quais os GPC que sugerem essas recomendações. A matriz está dividida em manejo inicial da dor e manejo da dor com diferentes tratamentos farmacológicos como utilização de fármacos de uso tópico, injeções intra-articulares, opióides e outras classes de fármacos. O tratamento de primeira escolha, quase unânime entre os GPC, é o uso de acetaminofeno no alívio das dores causadas pela OA. A dosagem de acetaminofeno não deve ultrapassar 3 ou 4 gramas, dependendo do GPC. As divergências entre os GPC estão concentradas nos fármacos menos convencionais, como glucosamina, condroitina, rosa mosqueta, outros.

Quadro 7 - Matriz de recomendações para farmacoterapia em adultos com osteoartrite, sintetizadas de 07 guias de prática clínica (GPC) com nota igual ou acima de 60% no domínio 3 do AGREE II, obtido por revisão sistemática para o período de 01/2011 a 12/2016.

TRATAMENTO SINTOMÁTICO DA DOR CRÔNICA			
Primeira linha de tratamento: acetaminofeno e AINES em geral			
Recomendação	Guia	Método de classificação da evidência	Nível da evidência ou Força da recomendação
Acetaminofeno ou outro anti-inflamatório não esteroide oral para pacientes sem comorbidades relevantes	VA/DoD (2014); OARSI (2014) ; NGC AAOS (2013); CG 177 (2014); TURKISH (2012); MALAYSIA (2013)	AMSTAR	Boa/ Indicado
A dose diária de acetaminofeno não pode ultrapassar de 4gr diárias	VA/DoD (2014)	U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) rating scheme	A
Dores de OA de joelhos leve a moderada, 3gr/dia de acetaminofeno.	TURKISH (2012)	Oxman-Guyatt and Jadad scale	Ia, III
Pacientes utilizando AINEs orais ou com alto risco de comprometimento graves de eventos gastrintestinais, o uso de inibidores da bomba de prótons ou misoprostol deve ser considerado.	VA/DoD (2014); CG177 (2014); TURKISH (2012); MALAYSIA (2013)	GRADE	A (VA/DoD)
Tratamentos adjuvantes à primeira linha			
Tratamentos tópicos			
Capsaicina tópica pode ser considerada como primeira linha de tratamento, ou terapia adjuvante, em pacientes com dores leves à moderadas em OA de joelhos.	VA/DoD (2014); OARSI (2014); CG177 (2014);	AMSTAR	Boa (OARSI)
O uso de AINEs tópicos pode ser oferecido no tratamento de OA.	NGC AAOS (2013); TURKISH (2012); MALAYSIA (2013)	US / CANADIAN PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE	GRADE A (MALAYSIA)
Rubefacientes não devem fazer parte das opções para o tratamento de OA.	CG177 (2014)	GRADE	/
Dor refratária ou inefetividade da primeira linha de tratamento			
Inibidores da COX-2 por via oral podem ser utilizados quando o acetaminofeno ou AINEs de uso tópico não forem efetivos para pacientes sem comorbidades ou com comorbidades moderadas	OARSI (2014); CG 177 (2014); TURKISH (2012); MALAYSIA (2013)	AMSTAR	Boa (OARSI)

Continua

Continuação

Recomendação	Guia	Método de classificação da evidência	Nível da evidência ou Força da recomendação
Dor refratária ou inefetividade da primeira linha de tratamento (continuação)			
Tramadol e outros analgésicos opióides podem ser considerados. Riscos e benefícios devem ser considerados em pacientes idosos	VA/DoD (2014); AAOS (2013); OARSI (2014) ; NGC AAOS (2013); CG 177 (2014); TURKISH (2012); MALAYSIA (2013)	GRADE	Forte (AAOS)
Opióides orais ou transcutâneos podem ser utilizados para dores refratárias, desde que monitorados, intermitente ou em doses baixas juntamente com outras terapias.	NGC AAOS (2013)	Método Rand/Ucla	Raramente Apropriado (NCG AAOS)
Tratamento com opióides deve ser considerado caso as dores persistam, se houver dores intensas/fortes ou inflamações.	TURKISH (2012)	Oxman-Guyatt and Jadad scale	Ia, III
Uso de duloxetina ou tramadol recomendado, como alternativa ou adjuvante aos AINEs orais, para pacientes com dor de OA persistente ou moderadamente grave.	VA/DoD (2014)	GRADE	B
Aplicações de corticoides intra-articular podem ser consideradas no tratamento de OA de joelho sintomático.	VA/DoD (2014); OARSI (2014) ; NGC AAOS (2013); CG 177 (2014); TURKISH (2012); MALAYSIA (2013)	GRADE	A VA/DoD
Corticoides intra-articulares podem ser usados a curto prazo no alívio de dores exacerbadas/fortes de OA de joelhos.	TURKISH (2012); MALAYSIA (2013)	US / CANADIAN PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE	GRADE A (MALAYSIA)
Injeções de ácido hialurônico podem ser benéficas para pacientes com dores leve a moderadas, que não estão com sobrepeso, não possuam instabilidades e não respondem a tratamentos não farmacológicos ou farmacológicos convencionais.	TURKISH (2012)	Oxman-Guyatt and Jadad scale	Ia, Ib, III
Duloxetina pode ser prescrita a pacientes com ou sem outras comorbidades ou pacientes com OA em várias articulações	VA/DoD (2014); OARSI (2014)	AMSTAR	Imparcial (OARSI)
O uso sulfato de glucosamina, 1500 mg/dia, pode ser recomendada para o alívio de dores de OA de joelhos. Avaliações trimestrais devem ser realizadas após o início do tratamento para recomendações futuras.	TURKISH (2012); MALAYSIA (2013)	US / CANADIAN PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE	GRADE C (MALAYSIA)
Diacerina pode ser utilizada no tratamento de OA de joelhos	MALAYSIA (2013)	US / CANADIAN PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE	GRADE C C

Continua

Conclusão

Recomendação	Guia	Método de classificação da evidência	Nível da evidência ou Força da recomendação
Dor refratária ou inefetividade da primeira linha de tratamento (continuação)			
Insaponificáveis de Soja e Abacate podem ser utilizados como terapia adjuvante por períodos curtos no tratamento de OA	MALAYSIA (2013)	US / CANADIAN PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE	GRADE A
Falta de evidências ou contraindicações			
Evidências insuficientes para recomendar o uso de ácido hialurônico.	VA/DoD (2014)	GRADE	I
Ácido hialurônico poderá ser considerado em pacientes que não obtiveram resposta com os tratamentos tradicionais ou após reações adversas pelo uso de outros tratamentos	VA/DoD (2014)	GRADE	I
Injeções intra-articulares de ácido hialurônico não são recomendadas para pacientes com OA de quadril sintomática.	VA/DoD (2014)	GRADE	Opinião de Especialistas
A viscosuplementação (injeções intra-articulares de ácido hialurônico ou derivados) não é recomendada para o tratamento de OA, por falta de evidências.	MALAYSIA (2013)	US / CANADIAN PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE	/
O uso de glucosamina e condroitina não pode ser recomendada a pacientes com OA de joelhos sintomática.	VA/DoD (2014); AAOS (2013); OARSI (2014); CG 177 (2014)	GRADE	Forte
O uso de condroitina não pode ser recomendada para o uso em pacientes com OA de joelhos sintomática.	AAOS (2013)	GRADE	Forte
Não há recomendações a favor ou contra o uso de injeções de fator de crescimento e/ou plasma rico em plaquetas para pacientes com OA de joelhos sintomáticas	AAOS (2013)	GRADE	Inconclusivo
O uso de glucosamina é inadequado para as sequelas de OA	OARSI (2014)	AMSTAR	Boa
O uso de risedronato sódico é inadequado	OARSI (2014)	AMSTAR	Fraco
O uso de rosa mosqueta é incerto	OARSI (2014)	AMSTAR	Boa

Fonte: Elaboração própria

6 DISCUSSÃO

A Discussão será apresentada por tipo de doença. Assim, haverá um subitem para Osteoporose, outro para Osteoartrite e outro para a Matriz de Recomendações.

6.1 OSTEOPOROSE

Foram realizadas buscas para recuperar GPC de OP resultando em 43 GPC, que estavam de acordo com os critérios de elegibilidade. Dentre esses, apenas 10 GPC, após avaliação com o instrumento AGREE II, obtiveram escore acima ou igual a 60% no domínio 3 (rigor do desenvolvimento) e foram utilizados para a elaboração da matriz de recomendações.

6.1.1 CARACTERIZAÇÃO DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA DE OSTEOPOROSE

Uma das principais características a ser considerada em um GPC é a metodologia que foi utilizada para a elaboração das recomendações. É importante que haja clareza e transparência quanto ao método e referências utilizadas na elaboração do GPC, para que o público-alvo, neste caso profissionais da saúde, possa decidir aplicar ou não as recomendações sugeridas em sua prática clínica diária. Neste estudo pôde-se observar que mais da metade dos 43 GPC de OP não descreveram o método que foi empregado na formulação de suas recomendações (53,5%) e mesmo aqueles que o fizeram, não descreveram detalhadamente o processo (39,5%) (139).

Outro ponto que chama a atenção diz respeito a utilização de algum instrumento que ajude a classificar as evidências encontradas, como o instrumento GRADE. O GRADE é um instrumento que permite resumir e classificar as evidências de forma a refletir a robustez da força que a recomendação tem para ser adotada ou rejeitada, contudo foi utilizado por apenas seis dos 43 GPC de OP, enquanto 20 GPC não classificaram e 17 mencionaram outros tipos de instrumentos utilizados, que foram ou não descritos detalhadamente nos documentos. Não utilizar um instrumento validado ou não descrever em detalhes o processo de busca das evidência afeta a credibilidade no documento final gerado (79).

Dentre os 43 GPC, 22 GPC eram elaborados, 15 eram atualizações, cinco revisões e apenas um GPC era adaptado. A Europa e a América do Norte foram os maiores produtores de GPC, para a época em que este estudo foi realizado, com 17 e 11 GPC publicados, respectivamente, enquanto que os outros continentes somaram entre si um total de 15 GPC

publicados. Esta grande diferença de publicação pode ser devido ao fato de que tanto a América do Norte quanto a Europa possuírem sólidas infraestruturas especialmente dedicadas à produção de GPC e suporte financeiro, enquanto os outros continentes ainda lutam para conseguir o mesmo (140).

Apesar de ser um dado muito importante, apenas 20 GPC dos 43 GPC elegíveis mencionaram a declaração de conflitos e/ou de suporte financeiro para a elaboração do GPC publicado. A declaração de conflito de interesses e de suporte financeiro para a elaboração de um GPC são formas de evitar vieses e influenciar as decisões clínicas, mantendo a objetividade e independência editorial. É importante que o usuário do GPC saiba se houve ou não conflitos, quais foram e como foram resolvidos (141,142).

6.1.2 QUALIDADE DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA DE OSTEOPOROSE

Mesmo com os GPC de OP considerados de alta qualidade, as notas do domínio 5, aplicabilidade, foram abaixo do esperado, inclusive do GPC de Taiwan, que obteve um escore de 85% no domínio 3, mas o escore no domínio 5 foi de apenas de 35% (122).

Há outros estudos também realizaram a avaliação da qualidade de GPC de OP, alguns sem determinação de um ponto de corte específico e outros avaliando a qualidade geral do GPC. Dentre eles, três avaliaram a qualidade de GPC de OP, por meio do instrumento AGREE II: o estudo de Armstrong et al (2016), que avaliou a qualidade metodológica de 19 GPC de OP com recomendações para atividades físicas e exercícios; o estudo de Hayawi et al (2016), que avaliou 33 GPC de OP, e o estudo de Sabharwal et al (2014), que avaliou a qualidade de 14 GPC de OP da *American Academy of Orthopaedic Surgeons* (AAOS), sociedade de profissionais na área de ortopedia, que tem seus GPC aplicados ou utilizados como base para elaboração, adaptação ou adoção mundialmente. A diferença de número de GPC avaliados se deve ao critério utilizado em cada estudo quanto a definição de GPC, ano, tema e outras variáveis (81,143,144).

Na revisão conduzida por Armstrong et al (2016), que aplicou o instrumento AGREE II para a avaliação dos GPC, as médias de escores dos domínios 1, escopo e finalidade, e 4, clareza da apresentação, foram de 87% $\pm$ 15% e 84% $\pm$ 11 respectivamente. A média de escore mais baixa foi a do domínio 6, independência editorial, 46% $\pm$ 28, precedido pelo domínio 5, aplicabilidade, 52% $\pm$ 11% (81). O domínio 4 obteve alto escore tanto na revisão conduzida por Sabharwal et al (2014), 92%, quanto por Hayawi et al (2016), 71,30% $\pm$ 16,52. Os resultados

estão em conformidade com este estudo, que também obteve escores altos no domínios 4 (81,143,144).

O domínio 5, aplicabilidade, descreve como deve ser feita a implementação do GPC na prática clínica, citando as barreiras e os facilitadores que poderão ser encontrados e como resolvê-los. Este domínio ainda diz respeito à disseminação e aceitação do GPC entre os profissionais da área, infraestrutura local necessária, incentivos financeiros e estruturais para a adesão, monitoramento do paciente tratado de acordo com as recomendações sugeridas e auditoria da implementação. Dos 43 GPC avaliados, apenas 1 GPC, 2,3% (1/43) obteve um escore de 76%, enquanto os outros GPC (42/43) obtiveram escore abaixo de 60% (3,30,90). Os estudos realizados por Armstrong et al (2016), Sabharwal et al (2014) e Hayawi et al (2016) também confirmam esses baixos escores neste domínio, 52% $\pm$ 11,0, 43% $\pm$ 24,45 e 48% $\pm$ 8,17, respectivamente (81,143,144). Este baixo escore demonstra que os elaboradores de GPC ainda não estão a par dos recursos existentes e dos resultados que podem ser obtidos com a aplicação dos GPC na atenção à saúde de uma forma geral.

Dos 43 GPC de OP, a maioria foi elaborado por sociedades médicas (79%, 34/43), formadas apenas por médicos, afetando o escore do domínio 2, envolvimento das partes interessadas, com média de 37,1 $\pm$ 22,7, que se refere ao envolvimento de profissionais de outras áreas relevantes e preferências e valores do paciente. Nos estudos de Armstrong et al (2016), a média neste domínio foi de 59% $\pm$ 17, no de Sabharwal et al (2014), foi de 83% $\pm$ 3,71, e no de Hayawi et al (2016), 54,6% $\pm$ 25,96, demonstrando que muitos GPC ainda são elaborados sem a participação de equipes multidisciplinares, representantes de pacientes e formuladores de políticas públicas, principalmente, quando as recomendações são fracas ou inexistentes. Os 10 GPC de alta qualidade também obtiveram escores $\geq$ 60% neste domínio (81,143–145).

Outro domínio que, geralmente, tem escores baixos é o domínio 6, independência editorial. Dos 43 GPC, 46,5% mencionam conflitos de interesses, suporte financeiro e órgão responsável pelo mesmo. Inclusive 2/43 obtiveram escore 0, pois não mencionaram conflitos de interesse ou órgão financiador. Este domínio é importante, pois diz respeito aos possíveis vieses e a credibilidade a ser dada ao GPC. Muitos GPC ainda não informam quem financiou o GPC e quais conflitos de interesse cada participante possui; esta informação é importante, porque torna as recomendações mais críveis, deixando ao leitor a decisão de adotar ou não as recomendações sugeridas (145,146).

A falta de descrição da metodologia está diretamente ligada ao baixo escore no domínio 3, rigor de desenvolvimento, e muitos GPC ainda não descrevem de forma clara e transparente como foi feita a busca de evidências. Segundo Hayawi et al (2016), mesmo GPC como da

National Osteoporosis Foundation, que é utilizado por várias instituições e serve de base para elaboração ou adoção, teve escore baixo em suas versões de 2008 (33%), e 2014 (22%), pois não descreveram a metodologia utilizada de forma transparente e clara. Nenhum dos 43 GPC avaliados foi totalmente transparente quanto a metodologia utilizada, se foi revisada por especialistas da área ou quando será feita a próxima atualização. Revisão sistemática foi citada como a metodologia adotada por 24 GPC (55,8%), para a busca de evidências. Outros métodos de busca foram citados por 9 GPC (20,9%), e 10 GPC não fizeram nenhuma menção sobre os métodos utilizados, 23,3%. Somente 9 GPC, 20,9%, mencionaram quando será feita a próxima atualização. A média neste domínio foi de 37,2 $\pm$ 22,8, mostrando que a variabilidade de qualidade entre os GPC avaliados é grande (144,147). Nos estudos de Armstrong et al (2016) a média neste domínio 58% $\pm$ 19, de Sabharwal et al (2014), 94% $\pm$ 1,13, e de Hayawi et al (2016), 63% $\pm$ 25,53. A variabilidade de qualidade entre os GPC avaliados por Armstrong et al (2016) e por Hayawi et al (2016) também foi alta (81,143,144).

Outro quesito do domínio 3 pouco explicitado pelos GPC refere-se ao método utilizado para a formulação do GPC. Apenas 2,3% mencionou a utilização de consenso formal detalhado, enquanto 53,5% não mencionaram nada. O método utilizado para classificar as recomendações foi mencionado em 25,6% (11/43) dos GPC, sendo o sistema *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) utilizado por 14% (6/43) dos GPC e outros métodos por 11,6% (5/43). Todos os 10 GPC de alta qualidade fizeram uso de algum sistema de classificação de evidências mencionado no GPC (147).

Quanto a qualidade dos GPC, somente 23,3% (10/43) dos GPC de OP (3,59,122–124,126,127,129) foram considerados de alta qualidade.

6.2 OSTEOARTRITE

As buscas realizadas recuperaram 23 GPC de OA, compatíveis com os critérios de elegibilidade. Destes, apenas sete GPC obtiveram escore acima ou igual a 60% no domínio 3 (rigor de desenvolvimento), após aplicação do instrumento AGREE II e foram usados para a elaboração da matriz de recomendações.

6.2.1 CARACTERIZAÇÃO DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA DE OSTEOARTRITE

Para os 23 GPC de OA encontrados, a revisão sistemática foi o método utilizado por 13 GPC, seguido por outros métodos, adotados por nove GPC, e metodologia não mencionada, para um GPC. A revisão sistemática é uma forma de unir, por meio de métodos sistematizados e explícitos, estudos pertinentes como forma de responder à uma pergunta formulada. No caso de um GPC, as informações referentes aos estudos encontrados para embasar as recomendações devem ser explícitas e claras (139,148).

Diferente dos GPC de OP, 13 GPC de OA mencionam o tipo de consenso detalhadamente, mas apenas quatro GPC empregaram o instrumento GRADE como forma de classificar as evidências encontradas, separando a qualidade da evidência da força da recomendação, avaliando-as separadamente (79).

Entre os GPC de OA, 13 foram elaborados, nove atualizações e uma adaptação. Treze GPC foram publicados na Europa e cinco na América do Norte, continentes onde os GPC existem há muitas décadas. Os GPC ainda são predominantemente elaborados por sociedades, um total de 11, contra 7 GPC governamentais e 2 GPC produzidos por universidades (75).

Quanto ao financiamento, 15 GPC mencionam conflito de interesses e suporte financeiro, o que ajuda a manter a independência editorial ou, pelo menos, alertar o leitor quanto aos possíveis vieses envolvidos na elaboração do GPC (141).

6.2.2 AVALIAÇÃO DOS GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICA DE OSTEOARTRITE

Os GPC de OA obtiveram uma média alta no domínio 4, clareza da apresentação, 70,9% $\pm 19,8$, com alta variabilidade na qualidade dos GPC avaliados, onde 3 GPC obtiveram escore de 100% e 1 GPC obteve o escore mais baixo, 28%. Outro domínio que também obteve escores altos foi o domínio 1, escopo e finalidade, média de 63,3% $\pm 20,6$, 2 GPC obtiveram escore de 100% na avaliação com o instrumento AGREE II e o menor escore foi de 33%. A média neste domínio dos 7 GPC de alta qualidade foi de 81,4 $\pm 17,9$. Outros estudos que também avaliaram a qualidade de GPC de OA como os de Smith et al (2015), que avaliou 3 GPC, Lin et al (2017), 34 GPC, e Hennessy (2016), 24 GPC, também obtiveram altas médias nesses domínios, respectivamente: 72,7 % $\pm 13,8$ e 87% $\pm 9,64$; 72,4% $\pm 14,3$ e 59,1% $\pm 17,7$; 63% $\pm 16,1$ e 68,3 $\pm 10,0$ (40,121,149).

O domínio 5, aplicabilidade, obteve médias baixas tanto neste estudo quanto nos estudos usados como comparativos. Mesmo nos GPC de OA de melhor qualidade os escores foram

baixos neste domínio, variando de 21% a 58%, demonstrando que apesar de considerados de alta qualidade metodológica, ainda precisam melhorar neste domínio. A média deste domínio neste estudo foi de 25,5% $\pm$ 14,2, próxima as médias obtidas por Lin et al (2017), 26,3% $\pm$ 19,5, por Hennessy et al (2016), 28,8% $\pm$ 19,0, e acima da obtida por Smith et al (2015), 14% $\pm$ 5,57. Como já foi mencionado, este domínio diz respeito aos custos de implementação do GPC, sua disseminação entre os profissionais da área e forma de monitoração da implementação de infraestrutura, informações não mencionadas na maioria dos GPC ou mencionadas de forma muito ambígua e falha (40,121,149).

Dentre os 23 GPC incluídos neste estudo, apenas 21,7% (5/23) GPC informaram quando será feita a próxima atualização, mas 65,2% (15/3) mencionaram que houve financiamento, sendo que os GPC de Adebajo (2012) e Scarpignato et al (2015), 8,7% (2/23), foram financiados pela mesma indústria farmacêutica. Os escores sobre financiamento dos 7 GPC de alta qualidade variaram de 28% a 97%, sendo que no GPC da *Turkish League Against Rheumatism* (2012) esses dados nem foram mencionados (137,150,151).

Outro quesito do domínio 6, independência editorial, pouco mencionada pelos GPC diz respeito a influência do patrocinador no momento da elaboração do GPC, o que gerou uma média baixa neste domínio, 41,4% $\pm$ 28,7. Isso também ocorreu nos estudo de Smith et al (2015), média de 43,3% $\pm$ 7,02, Lin et al (2017), 32,5% $\pm$ 27,5, e de Hennessy (2016), 42,0% $\pm$ 19,7 (40,121,149,152).

A maioria dos GPC de OA, como os de OP, ainda é elaborada por sociedades, principalmente médicas, 47,8% (11/23), enquanto 30,4% (7/23) são governamentais, 8,7% (2/23) por universidades, e em 13,0% (3/23) dos GPC esse dado não foi mencionado. Por serem elaborados por sociedades médicas, na maioria dos casos, não há participação de equipes multidisciplinares ou envolvimento de pacientes, refletindo na média obtida por todos os GPC no domínio 2, envolvimento das partes, 37,6 $\pm$ 22,7, com escore mais alto de 96% e o mais baixo de 7%. A média nos outros estudos foi mais alta, 66,7 $\pm$ 9,81, Smith et al (2015), 43,8 $\pm$ 18,0, Lin et al (2017), e 54,6 $\pm$ 16,2, Hennessy et al (2016). Esse domínio ainda pode melhorar com a participação de outros profissionais da saúde relevantes, além de médicos, e de pacientes (40,121,149).

Outro dado importante é em relação ao número de participantes e seus cargos, que muitas vezes são omitidos ou somente os nomes são mencionados. Em 52,1% (12/23), o GPC foi elaborado por mais de 10 autores, enquanto que em 43,5% (10/23) menos de 10 autores participaram e no GPC *Michigan Quality Improvement Consortium Guideline*, 4,3% (1/23), não há qualquer menção sobre os autores (121,152,153).

Quanto a classificação, 34,8% (8/23) dos GPC não mencionam como as recomendações foram classificadas, enquanto 17,4% (4/23) utilizaram o sistema GRADE de classificação e 47,8% (11/23) utilizaram sistemas próprios ou outros. Esta falta da menção afeta o escore do domínio 3, rigor de desenvolvimento, não deixando transparente e claro o material utilizado, diminuindo a credibilidade para a utilização do GPC (40,154).

Outro ponto avaliado no domínio 3 refere-se ao método utilizado para a busca de evidências. Dos 23 GPC, somente em 4,3% (1/23) não foi mencionado o método utilizado, Denveza; Hunter (2016). Os outros GPC, 56,5% (13/23) utilizaram revisão sistemática, e 39,1% (9/23) aplicaram outros métodos de busca (147,155).

Somente 30,4% (7/23) dos GPC de OA (59,132,135,137,138,156) foram considerados de alta qualidade após avaliação com o instrumento AGREE II .

6.2 MATRIZ DE RECOMENDAÇÕES

Abaixo estão descritos as principais recomendações de OP e OA em dois subtópicos.

6.2.1 MATRIZ DE RECOMENDAÇÕES PARA O TRATAMENTO DE OSTEOPOROSE

O principal objetivo dos 10 GPC de alta qualidade para o tratamento de OP é a prevenção de fraturas e de futuras perdas de massa óssea, por isso, todos os GPC iniciam suas recomendações indicando suplementação de cálcio e vitamina D. Mesmo fazendo menção de metanálises que não demonstraram que esta reposição traz algum benefício (157–159) , o GPC SIGN 142 continua recomendando esta suplementação. A divergência ocorre na quantidade recomendada de suplemento a ser ingerida, que varia entre 700mg a 1.200mg, sendo o SIGN o único que indica apenas 700mg/dia (3).

Muitas das recomendações de ingestão de cálcio e vitamina D baseiam-se na publicação do NAM, publicado pela primeira vez em 2007 e atualizado em 2010. A publicação sugere a ingestão de 1.000 a 1.200 mg/dia, para pessoas com idade acima de 30 anos, saudáveis, sem outras doenças prévias, e 600UI de vitamina D para pessoas com até 70 anos e 800UI para pessoas com mais de 71 anos (160).

Em uma revisão sistemática encomendada pelo NAM, Ross et al (2011) encontraram 3 estudos de 2007 e 4 estudos de 2009, da *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ), afirmando que não há comprovação dos benefícios da suplementação de cálcio e vitamina D para evitar perda de massa óssea ou futuras quedas. Mesmo no informe publicado pelo NAM,

há a ressalva sobre o fato de não haver suficiente comprovação que essa ingestão de cálcio e vitamina D previne a perda de massa óssea, mas pode sim, retardá-la. Muitos GPC e vários autores utilizam o NAM como referência para recomendar a suplementação como forma de prevenção de perda de massa óssea e de futuras quedas (119).

Os resultados de outras metanálises mostram que a suplementação continua sendo contraditória. Na metanálise de Weaver et al (2015), que reuniu oito estudos com um total de 30.970 pacientes, feitos entre 1992 e 2013, os dados dão suporte a suplementação de cálcio e vitamina D. Enquanto que na meta-análise de Zhao et al (2017), com 33 ensaios clínicos randomizados incluindo 51.1145 pacientes, demonstrou que não há melhora significativa quando a suplementação é comparada com placebo ou a falta dele (161,162). Em seu estudo, Chiodini e Bolland (2018) chegaram à conclusão que existem outros tratamentos farmacológicos mais eficientes e mais eficazes como primeira escolha, pois o risco/benefício da suplementação não justifica a indicação da mesma (163).

O novo GPC da *US Preventive Services Task Force*, publicado em 2018, sobre vitamina D, cálcio ou suplementação combinada para a prevenção primária de fraturas em idosos que vivem em asilos, menciona as recomendações do NAM, da Sociedade Endócrina e da Sociedade Geriátrica Americana para a suplementação de cálcio e vitamina D na redução de risco de futuras fraturas e quedas. Inclusive cita que há muita inconsistência nos dados, dificultando uma recomendação mais precisa sobre o assunto (164).

Os GPC são cautelosos em suas recomendações quanto a suplementação de cálcio e vitamina D e por isso alguns usam a expressão “devem ser considerados”, SIGN 142 (2015) ou recomendam como adjuvante a outros tratamentos (126,165).

O GPC MEX OP PM (2013) faz uma ressalva de que não há comprovação suficiente quanto a suplementação de cálcio e vitamina D ser de fato efetiva. Somente o GPC da Malásia é categórico e recomenda que a ingestão de ambos deve ser feita por toda a população para manter a saúde dos ossos. KHAN OP MP (2014) também menciona que somente a suplementação não é suficiente para prevenção de fraturas em pacientes que já apresentam OP e que outros tratamentos devem ser adotados (59,124,128).

A recomendação de suplementação de cálcio como adjuvante interfere na absorção de bifosfonatos, por isso ambos devem ser administrados em horários distintos para que isto não ocorra (166,167). O GPC SIGN 142 (2015) é o único que menciona essa interação, recomendando que o cálcio seja administrado, pelo menos, duas horas antes que o bifosfonato (165).

A terapia de reposição hormonal é uma outra opção de tratamento sugerida. Os GPC não são muito claros quanto ao uso desta terapia. Apesar de fazerem várias ressalvas, alguns GPC indicam a reposição hormonal para mulheres, principalmente pós menopausa, mas não há consenso sobre quando exatamente deve ser empregada. O único GPC que não menciona a reposição hormonal é o GPC do México, *Prevención y Tratamiento de la OP inducida por Glucocorticoides* (2013) (125).

Outra recomendação, parte da terapia hormonal, é o uso de tibolona, um hormônio sintético que apresenta atividade estrogênica, progestagênica e androgênica. Vários ensaios clínicos tem demonstrado que a tibolona mantém a integridade dos ossos e previne perda de massa óssea em mulheres na pós menopausa (168,169). Quatro GPC mencionam o uso de tibolona, sendo que o GPC da Malásia (2012) e o GPC de Taiwan (2011) mencionam a ressalva de que o uso de tibolona pode aumentar a incidência de derrame em mulheres acima de 60 anos (59,122).

O raloxifeno é o modulador seletivo do receptor estrogênico (MSRE), moléculas com efeito estrogênico e antiestrogênico em vários órgãos, melhorando a densidade óssea e garantindo um maior controle na incidência de fraturas, segundo o GPC TAIWAN (2011), também recomendado por todos os GPC (122,170). Somente os GPC TAIWAN (2011) e *Prevención y Tratamiento de la Osteoporosis inducida por glucocorticoides* (2013) são específico quanto a dose recomendada, 60mg/dia (122,125). A opção pelo uso de raloxifeno ficaria como segunda ou terceira linha de tratamento nos GPC mexicanos, MEX OP PM (2013) e OP GLCC MEX (2013), respectivamente. No GPC MEX OP PM as evidências foram retiradas de outros GPC e avaliadas (125,128).

Em 2001, o *Women's Health Initiative* (WHI) publicou um ensaio controlado randomizado de 6 anos, feito entre setembro de 1993 a julho de 2002, com 16608 mulheres, entre as idades de 50 a 79 anos, que faziam uso de reposição hormonal e demonstrou, na época, que a reposição hormonal aumentava o risco de derrames e câncer de mama. A terapia com reposição hormonal parou de ser indicada como tratamento devido aos efeitos relatados por este estudo. Com o passar dos anos, sociedades e instituições governamentais e não governamentais, como o American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), The International Menopause Society (IMS), entre outros, alegaram que haviam vários vieses no estudo do WHI e que novos estudos deveriam ser realizados. Levin, Jiang e Kagan (2018) fizeram uma revisão clínica dos resultados dos estudos feitos por estas instituições e concluíram que os MSRE, como o raloxifeno, apesar de apresentarem efeitos adversos como tromboembolismo, câimbras e risco de morte por derrame, tem ação comprovada no aumento de massa óssea e redução do risco de

fraturas vertebrais e que os benefícios da reposição podem ser maiores que os prejuízos, desde que haja conscientização sobre dose, duração e tipo de paciente para o qual essa terapia é recomendada (171,172).

O GPC TAIWAN (2011) é o único que recomenda a utilização de estrogênio equino conjugado e com um nível de recomendação ++2, tipo de evidência representado por revisões sistemáticas de caso controle ou coorte de alta qualidade. O estrogênio equino conjugado é um extrato natural preparado de urina de éguas prenhas, que, segundo estudos de Lindsay et al (2002), em doses abaixo de 0,625 mg/dia, aumentam a densidade mineral óssea e conteúdo mineral ósseo total (122,173).

Os bifosfonatos são os medicamentos que foram recomendados por todos os GPC e com bons graus e níveis de evidências para diminuir riscos de fratura, podendo ser administrados por via oral ou intravenosa. Os bifosfonatos são análogos sintéticos do pirofosfato inorgânico, que possuem alta afinidade ao cálcio, atuando sobre os osteoblastos e os osteoclastos, direta ou indiretamente, no processo de reabsorção e remodelação óssea, reduzindo a taxa de reabsorção óssea (174,175). O mecanismo de ação dos bifosfonatos ainda não é totalmente entendido, mas ao que parece, o ácido alendrônico e outros bifosfonatos se fixam à matriz óssea, sendo absorvidos pelo osteoclasto e assim, inibindo sua ação (176).

O etidronato foi o primeiro bifosfonato a ser sintetizado e faz parte da 1ª geração desta classe, menos potente que os bifosfonatos de 2ª e 3ª geração, mas ainda indicado como possível opção pelos GPC. O etidronato é ainda recomendado em GPC como SIGN 142 (2015), OP SEIOMM (2014) e até sugerido como tratamento de 2ª ou 3ª linha no OP GLCC MEX (2013) (3,125,127,176). O GPC KHAN OP MP não recomenda o seu uso por ser pouco potente. Esta recomendação baseia-se em uma evidência com um grau e nível muito altos, segundo o GPC, mas os estudos dos quais foram retirados esses dados não são mencionados (124).

Apesar de contar com vários estudos de alta qualidade, os GPC ainda são cautelosos nas recomendações quanto ao uso de bifosfonatos, empregando em algumas recomendações as expressões “podem ser considerados” ou “podem ser indicados”. Alguns GPC citam as recomendações dos bifosfonatos como uma classe em geral, GPC de Taiwan, ICSI, Filipina e México (122,123,126,128). Outros GPC são mais específicos quanto ao tratamentos e quais os bifosfonatos recomendar. O ácido alendrônico ou alendronato é um dos bifosfonatos recomendado por GPC, com alto grau e nível de evidência no GPC SIGN 142, devendo ser utilizado). É sugerido como 1ª linha de tratamento no OP GLCC MEX (2013), na dosagem de 70mg/semana ou 10mg/dia como prevenção e tratamento de OP induzida por glicocorticoides,

mesma dosagem sugerida pelo GPC da Malásia (2015), com alto grau de recomendação no OP IN MEN (2012) (59,125,129).

Kan et al (2016) em sua metanálise com 9 ensaios randomizados controlados feitos com um total de 1134 pacientes, concluíram que o alendronato é um importante agente protetor contra fraturas em alguns tipos de OP induzida por glicocorticoides, aumentando a densidade mineral óssea de regiões como o quadril, coluna e algumas partes do fêmur, mas não possui o mesmo efeito em regiões como o colo do fêmur e outros ossos do corpo (177).

O ácido zoledrônico é um bifosfonato de 3ª geração e um dos mais potentes atualmente. Em seu estudo sobre a dose anual de ácido zoledrônico na prevenção de fraturas de OP em mulheres pós menopausa, Lambrinoudaki et al (2008) reuniu vários estudos que demonstraram que o ácido zoledrônico pode ser indicado como tratamento de OP (178). O GPC KHAN OP MP (2014) cita os ensaios randomizados controlados de fase III chamado de *Health Outcomes and Reduced Incidence with Zoledronic Acid Once Yearly (HORIZON)*, *Pivotal Fracture Trial (PFT)* (179), que teve uma continuação 6 anos depois (180), comprovando a eficácia deste bifosfonato. Citam também que estudos demonstram que o ácido zoledrônico estava relacionado a um maior aparecimento de osteonecrose de mandíbula ou de maxila em pacientes que faziam uso deste medicamento, mas que outros estudos têm demonstrado que esse efeito colateral raro, é mais comum em pacientes oncológicos com algum histórico de quimioterapia (124). O GPC SIGN 142 (2015) também traz vários estudos para basear suas recomendações em relação a este bifosfonato, que sugerem o possível uso do ácido zoledrônico em mulheres pós menopausa, por um período de 3 anos. Estes GPC e o estudo de Lambrinoudaki et al (2008) mencionam o estudo, *HORIZON Pivotal Fracture Trial, Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis*, que comprovou que a infusão de ácido zoledrônico por um período de 3 anos causa redução no risco várias fraturas, como as do quadril e da vértebras, para validar a recomendação do uso de ácido zoledrônico (3,124,178,179).

O risedronato não faz parte dos medicamentos disponíveis em Taiwan, mas ainda assim o GPC TAIWAN (2011), baseado em vários estudos publicados sobre a eficiência deste medicamento, sugere o seu uso como uma opção de tratamento (122).

Apesar do uso dos bifosfonatos ser recomendado por todos os GPC, esta classe de fármaco pode causar problemas no trato gastrointestinal como náusea, gastrite, refluxo e efeitos colaterais mais severos como osteonecrose de mandíbula, esofagite, cânceres no trato gastrointestinal superior, fraturas femorais atípicas e fibrilação atrial. A osteonecrose de

mandíbula (OM) foi mais constatada em pacientes que fazem uso de ácido zoledrônico (181,182).

O GPC SIGN 142 (2015) menciona a revisão sistemática feita por Carmona et al (2012) (183), que reuniu 18 ensaios clínicos, realizados entre 2008 e 2010, sobre o surgimento de OM em pacientes que fazem uso de bifosfonatos e concluíram que os benefícios do uso de bifosfonatos supera os danos causados e por isso devem ser indicados (3). O GPC MALAYSIA cita 3 estudos (184–186) para embasar sua recomendação quanto ao uso de bifosfonatos (3,59).

Além dos GPC SIGN 142 (2015) e MALAYSIA (2015), o GPC TAIWAN (2011) e GPC OP SEIOMM (2014) também trazem tópicos bem específicos sobre os efeitos colaterais que esta classe pode causar, descrevendo detalhadamente os efeitos colaterais. Este tópico, inclusive, faz parte do domínio 3, rigor de desenvolvimento, avaliado pelo AGREE II (3,59,122,127,152).

Outras classes de medicamentos são sugeridas nos dez GPC de alta qualidade, como o denosumabe, que é recomendado em 5 GPC, SIGN 142 (2015), OP SEIOMM (2014), KHAN OP MP (2014), MEX OP PM (2013), OP MALAYSIA (2015); o ranelato de estrôncio, em 5 GPC, SIGN 142 (2015), OP PHILIPPINES (2011), OP SEIOMM (2014), OP IN MEN (2012), OP MALAYSIA (2015); hormônio de paratireoide (1-34), não é mencionado somente em 2 dentre os 10 GPC de alta qualidade, GPC OP IN MEN (2012) e GPC TAIWAN (2011); calcitonina, em 4 GPC, SIGN 142 (2015), OP ICSI (2013), MEX OP PM (2013), OP GLCC MEX (2013); e isoflavonas, mencionado apenas em 1 GPC, OP SEIOMM (2014) (3,59,122–129).

O denosumabe é um anticorpo monoclonal humano, potente inibidor da reabsorção de osteoclastos sugerido quando outras classes de fármacos não são efetivas, quando o paciente não se adapta ou tem alguma sensibilidade a outras classes de medicamentos indicadas, indicado para redução do risco de fraturas vertebrais, não vertebrais e de quadris (3,59,187).

O estudo clínico fase III, placebo controlado, randomizado, multicêntrico e duplo cego para registro do denosumabe, chamado de FREEDOM, entre 3 de agosto de 2004 e 1 de junho de 2005, recrutou 7808 mulheres pós menopausa, para testar o denosumabe como parte do tratamento farmacológico. O estudo consistia de aplicações de 60mg subcutâneo a cada 6 meses ou placebo por 3 anos. Entre 7 de agosto de 2007 e 20 de junho de 2008, as participantes foram recrutadas para uma continuação do estudo, desta vez além da dose de denosumabe, as pacientes também receberam doses diárias de cálcio e vitamina D, com o objetivo de verificar a segurança e eficácia do denosumabe. A primeira parte deste estudo serviu de evidência para a elaboração dos GPC SIGN 142 (2015), KHAN OP MP (2014), MEX OP PM (2013), GPC TAIWAN

(2011). KHAN OP MP (2014) inclusive sugere que o denosumabe deveria ser considerado tratamento de 1ª linha para a prevenção destas fraturas (3,122,124,128,188).

Os efeitos colaterais citados pelos GPC referentes ao uso do denosumabe se limitam a uma possível hipocalcemia e, de acordo com os ensaios clínicos referenciados no GPC TAIWAN (2011), constipação, infecções, dores de garganta, manifestações cutâneas e diverticulites. O denosumabe é recomendado pelas diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento da OP em mulheres na pós-menopausa (2017). A única ressalva feita quanto ao uso do denosumabe é quanto ao tempo de administração, pois os benefícios que o fármaco promove, regredem no momento que o paciente para de utilizar a medicação (3,59,122,189).

Em um estudo de coorte sobre o uso de denosumabe em relação ao ácido zoledrônico, realizado por Choi et al (2016), utilizando a base de dados United Healthcare, com dados de 2009 a 2013, foram encontrados 2760 pacientes usuários de denosumabe e 5210 usuários de ácido zoledrônico, todos acima de 50 anos e utilizando uma das medicações por até 1 ano. O estudo concluiu que não há diferença de benefícios ou danos entre os dois fármacos e que os dois são seguros e efetivos para o tratamento de OP (190).

Outro tratamento sugerido é o ranelato de estrôncio, uma molécula que estimula a formação e reduz a reabsorção óssea, inibindo a atividade do osteoclasto e estimulando marcadores bioquímicos da formação óssea (3,187). O ranelato de estrôncio é sugerido para mulheres pós menopausa ou homens adultos com OP grave que não apresentem problemas cardíacos prévios e não podem utilizar outros fármacos (3,127). Em 2014, a European Medicines Agency (EMA) reavaliou a recomendação do uso do ranelato de estrôncio e restringiu este uso aos pacientes com OP grave e grandes riscos de futuras fraturas e sem comorbidades como doenças cardíacas ou hipertensão (191).

Os efeitos colaterais mencionados pelos GPC durante o uso do ranelato de estrôncio é a erupção cutânea medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos, conhecida como *drug reaction with eosinophillia and systemic symptoms* (DRESS), por isso este fármaco somente é recomendado para pacientes que não contam com outra opção de tratamento (59,122,191).

Os tratamentos com denosumabe, ranelato de estrôncio hormônio da paratireoide, calcitonina e isoflavonas são alternativos para pacientes que não se adaptam aos tratamentos com os bifosfonatos ou para os quais os tratamentos mais convencionais não trazem os benefícios esperados (187).

Buscando sempre basear suas recomendações em evidências de alto grau e nível, é interessante notar que vários estudos que são utilizados na elaboração de GPC, são financiados por indústrias farmacêuticas. Isso acontece, por exemplo, com os tratamentos utilizando o

denosumabe, financiado pela AMGEN, uma indústria farmacêutica americana, o ácido zoledrônico, financiado pelo Novartis, uma indústria farmacêutica suíça, e o ranelato de estrôncio, financiado pela Laboratories Servier, uma indústria farmacêutica francesa (188,192,193).

A preocupação com a opinião do paciente vem aumentando, no entanto, os GPC continuam muito técnicos e essa preocupação parece ser ainda mais teórica do que prática. Todos os GPC indicam alguma ferramenta para medir o risco de fraturas, como o FRAX, ou a densidade óssea, como *Dual Energy X-ray Absorptiometry* (DXA), mas nenhum menciona algum tipo de método ou ferramenta para avaliar a qualidade de vida do paciente após o início do tratamento farmacológico. Esta preocupação poderia ser incluída e uma escala validada, inclusive em português, como a *Osteoporosis assessment questionnaire* (OPAQ), para medir a qualidade de vida dos pacientes com OP, poderia ser utilizada. A OPAQ é um questionário validado, composto por 18 domínios, com pontuação variando de 0, melhor nota, a 10, pior nota, para medir a função física, estado psicológico, sintomas e interação social do paciente com OP. Existem outros questionários com o mesmo propósito e os GPC poderiam incluir algum deles para que o profissional pudesse fazer uso como forma de avaliar a evolução do tratamento segundo o paciente (127,194,195).

6.2.2 MATRIZ DE RECOMENDAÇÕES PARA O TRATAMENTO DE OSTEOPOROSE

Quanto aos GPC de OA, dos 23 GCP avaliados apenas 7 obtiveram escores acima ou igual a 60% e foram considerados de alta qualidade. O principal objetivo dos tratamentos sugeridos ou recomendados pelos GPC visa a melhoria de qualidade de vida do paciente por meio do alívio da dor e buscando retardar o avanço e as consequências da doença. A maioria dos GPC de boa qualidade são para o tratamento de OA em joelhos, sendo somente o GCP MALAYSIA (2013) e CG 177 (2014) para o tratamento de OA de todas as áreas que possam ser afetadas, como mãos e quadris.

Em relação a matriz de recomendações para o tratamento sintomático de OA, a primeira linha de tratamento indicada pela maioria dos GPC de alta qualidade, com exceção do GPC da AAOS (2013), é o uso de AINEs, mais especificamente, o acetaminofeno. As evidências encontradas pelos elaboradores do GPC AAOS (2013) são inconclusivas, por isso não há recomendação nem contra e nem a favor quanto ao uso de acetaminofeno em pacientes com OA de joelhos (132,134–138,156).

Além das metanálises apresentadas em alguns GPC, que serviram de base para a elaboração das recomendações, novas metanálises comparam a efetividade de acetaminofeno versus placebo no tratamento sintomático de alguns tipos de OA. Em sua revisão sistemática com metanálise, Towheed et al (2003) reuniu 15 ensaios clínicos randomizados, total de 5986 pacientes, 7 ensaios compararam acetaminofeno versus placebo e 10 estudos compararam acetaminofeno com outros AINEs. Em 5 estudos, o acetaminofeno demonstrou efeito superior ao efeito placebo, causando um significativo alívio nas dores de OA, melhorando a mobilidade e funcionalidade articular do paciente, mas não apresentando alteração na rigidez das articulações e na funcionalidade física do paciente. Nos estudos comparativos com outros AINEs, o acetaminofeno foi menos efetivo no alívio da dor e no estado geral do paciente. Uma conclusão parecida foi confirmada por Leopoldino et al (2019) em sua revisão sistemática, que reuniu 10 ensaios clínicos randomizados, feitos com 3541 pacientes no total, comparando os benefícios e contraindicações na recomendação de acetaminofeno para o alívio da dor leve a moderada em pacientes com OA de joelhos e quadris comparado com tratamento feito com placebo. A conclusão foi que a eficácia do acetaminofeno como analgésico não é dose dependente e o alívio oferecido é mínimo (196,197). O GPC da Turquia (2012) recomenda que a dose máxima de acetaminofeno não deve ultrapassar 3mg/dia, enquanto que o GPC Va/DoD (2014) recomenda até 4mg/dia (136,137).

Problemas gástricos são comuns e de grande incidência com o uso contínuo de acetaminofeno ou qualquer outro AINEs. Por isso os GPC VA/DoD (2014), CG177 (2014), TURKISH GPC (2012) e MALAYSIA (2013) recomendam o uso de inibidores da bomba de prótons (IBP) como forma de minimizar os danos gastrintestinais causados por essa classe de fármacos, principalmente em idosos e em adultos com histórico anterior de problemas gastrintestinais. Os GPC não são unânimes quanto a posologia de IBP a ser prescrita ao paciente. O GPC OARSI (2014) não recomenda IBP para pacientes com comorbidades, o GPC TURKISH (2012) faz ressalvas quando prescrito para pacientes hipertensos, hepatopatas ou nefropatas, trazendo estudos que demonstram esse fato, mas tampouco mencionam dose ou tempo de uso de IBP (135,137). O GPC CG177 (2014) só menciona que no caso de uso contínuo de qualquer tipo de AINEs, os riscos de problemas gastrintestinais devem ser monitorados e avaliados caso a caso (156). Tipo de IBP recomendado e posologia detalhada também não são mencionados no GPC MALAYSIA (2013) e no GPC AAOS (2013), por não recomendarem o uso de AINEs, essa preocupação não é mencionada (59,132).

Outra opção recomendada para o tratamento de OA são os AINEs seletivos para a cicloxigenase 2 (COX 2) por apresentarem menos efeitos colaterais que os inibidores não

seletivos ou seletivos da cicloxigenase 1 (COX 1), principalmente os gastrintestinais. O GPC MALAYSIA (2013) cita algumas metanálises feitas com AINEs seletivos da COX 2 para basear suas recomendações e uma delas, comparando o uso de celocoxib e diclofenaco combinado com omeprazol, demonstrou que o uso de celocoxib resulta em menos eventos gastrintestinais. A recomendação quanto ao uso de AINEs seletivos da COX 2 é direcionada a pacientes com risco de desenvolver problemas gastrintestinais e seu grau é A de evidência (59). O GPC CG 177 (2014) recomenda que esta classe deve ser prescrita apenas quando outros AINEs tradicionais falharem, em doses mínimas e pelo menor tempo possível e utilizam as mesmas evidências que utilizaram na versão de 2008, já que esta versão é uma atualização (156).

O fato de que muitos GPC não preconizam os inibidores de COX 2 em detrimento dos outros AINEs pode ser explicado por resultados de metanálise controversos sobre a potencial redução da prevalência de eventos gastrintestinais com o uso dessa classe farmacológica. Enquanto Wang et al (2011), com base nos resultados de 6 ensaios clínicos controlados, incluindo 6219 pacientes, não demonstrou diferença entre esses grupos farmacológicos em relação a prevalência de eventos gastrintestinais; Saara et al (2012), reunindo 9 ensaios com 7616 pacientes, de 2002 a 2011, concluíram que há uma diminuição dos efeitos colaterais gastrintestinais em pacientes que utilizaram inibidores da COX 2 em relação àqueles que utilizaram AINEs comuns juntamente com IBP. No entanto, não são apenas os eventos gastrintestinais que devem ser considerados preocupantes, mas também o aumento dos riscos de tromboembolismo cardiovascular que esta classe de fármacos causam (59,135,137,198).

Outra recomendação sugerida por alguns GPC diz respeito ao uso de tratamentos tópicos com capsaicina como adjuvante tópico. A capsaicina é um dos componentes químicos presente em todas as pimentas, geralmente, causa ardência na primeira vez em que é untada na pele, mas com tempo de uso causa uma certa dormência no local na qual é usada, por isso é indicada por alguns GPC como o GPC CG 177 (2014), GPC TURKISH (2012), GPC VA/DoD (2014) e GPC OARSI (2014), este último recomenda o uso somente para OA de joelhos e em pessoas sem graves comorbidades (135–137,156,199).

O GPC MALAYSIA (2013) cita que o GPC NICE 2008 recomendou o uso tópico de capsaicina, mas que não há estudos recentes demonstrando sua real eficácia. Os estudos utilizados pelo GPC NICE 2008 incluíram dois estudos ingleses e um estudo australiano, sendo os estudos ingleses feitos nos anos 90 e o australiano em 2004. Apesar dos estudos não abordarem as mesmas áreas afetadas, o mesmo tamanho de amostra ou tempo de estudo, o GPC NICE 2008 recomendou o uso tópico da capsaicina, como tratamento adjuvante de OA de

joelhos e mãos e, baseado nos mesmos estudos, manteve sua recomendação em sua atualização, GPC CG 177 (2014) (59,135,200).

Em 2018, em sua revisão de literatura, Guedes, Castro e Brito reuniram 3 revisões sistemáticas e 3 GPC, publicados entre 2004 e 2016, com o objetivo de verificar a eficácia e segurança do uso de capsaicina tópica. O resultado a que chegaram demonstrou que a capsaicina é mais eficaz que o placebo, apesar de alguns vieses que os estudos enfrentaram, como pequena amostra, curto tempo de estudo e a impossibilidade de fazer um estudo duplo cego, já que a capsaicina causa ardência assim que passada na pele (201).

Outra recomendação para o tratamento indicado por seis dentre os sete GPC é o uso de injeções intra-articulares com corticoides ou ácido hialurônico como forma de manejo da dor, com um nível de recomendação bastante elevado. O GPC AAOS (2013) é o único que menciona que as evidências são inconclusivas para recomendar ou não esse tipo de tratamento (132).

As recomendações para o uso de injeções intra-articulares com corticoides tem bons graus de evidências, pois há ensaios randomizados controlados que demonstram a eficácia destes em relação ao placebo. Quanto ao uso destas injeções com ácido hialurônico, as evidências são poucas e inconclusivas (5).

Os opióides são uma outra opção de tratamento recomendado por todos os GPC, quando o uso de AINEs não é eficaz ou há contraindicações. Ressalvas quanto idade do paciente e seu estado de saúde também são feitas antes de que a recomendação seja sugerida. O GPC OARSI (2014), apesar de mencionar alguns ensaios para basear sua recomendação quanto ao uso de opióides, classifica esta recomendação como incerta, tanto por conta dos efeitos adversos que surgem após longos períodos de uso, quanto por não terem demonstrado tanta efetividade nos ensaios clínicos encontrados (5,135). O GPC MALAYSIA (2013) recomenda o uso de tramadol com ou sem o uso concomitante de outro AINEs, com grau de evidência alto, trazendo uma única metanálise, que demonstrou que o uso de tramal é mais eficaz se comparado com placebo (59).

Os GPC de países como a Malásia (59), Turquia (137), Filipinas (126), Taiwan (122), por exemplo, utilizam os GPC do NICE (156) , da AAOS (132), do SIGN (3) e de outras organizações internacionais como base para elaborar, adaptar ou adotar de acordo com suas necessidades e legislações. Alguns GPC ainda buscam outros estudos para darem mais suporte as recomendações que farão parte do seu próprio GPC, como no caso dos GPC MALAYSIA(2013) e GPC SIGN 142 ((59,202).

Outros tratamentos são mencionados com outras classes farmacológicas, como a glucosamina ou a condroitina, que são mencionadas, inclusive o GPC TURKISH e o GPC

MALAYSIA recomendam o uso de sulfato de glucosamina, apesar de não recomendadas pelos GPC VA/DoD (136); AAOS (132); OARSI (135); CG 177 (156).

Tanto a glucosamina quanto a condroitina são componentes naturais do organismo humano. A glucosamina é um substrato importante para a biossíntese de glicoproteínas, glicolípídeos e glicosaminoglicanos, participando da formação de tendões, ligamentos, ossos, unhas, entre outros. A condroitina, ao fixar a água, é encontrada em vários tecidos, responsável pelas propriedades funcionais e mecanismos elásticos da cartilagem (203,204).

Os GPC são bem contraditórios quanto ao uso de glucosamina e de condroitina. O GPC AAOS (2013) menciona que não há evidências para recomendar nenhum dos dois, classificando esta recomendação como forte (132). O GPC CG 177 (2014) e VA/DoD (2014) são mais categóricos e afirmam que a glucosamina não deve ser recomendada (136,156). No GPC NGC AAOS (2013) nem a condroitina e tampouco a glucosamina são citadas, nos GPC TURKISH (2012) e OARSI (2014) a recomendação é duvidosa (132,135,137). Somente o GPC MALAYSIA (2013) recomenda a glucosamina, na dose de 1500mg/dia, para o alívio da dor e reforça que os resultados do uso devem ser avaliados após 3 meses de uso, mas afirma que a eficácia da condroitina é incerta (59).

Estudos tentam demonstrar se há eficácia e efeitos adversos no uso da condroitina e a glucosamina no tratamento da OA. Em 2006, Clegg et al, realizaram um ensaio multicêntrico randomizado, duplo cego para testar os efeitos da glucosamina e condroitina em comparação com o celocoxibe ou placebo. O estudo denominado de GAIT (*Glucosamine/Chondroitin Arthritis Intervention*) reuniu 1583 pacientes, que receberam um dos 3 tratamentos, por 24 semanas. Aos pacientes era permitido utilizar acetaminofeno, caso sentissem dor. Houve uma pequena diferença de diminuição na dor dos pacientes que usaram a mistura de glucosamina e condroitina comparada com o grupo que usou placebo. A conclusão do estudo foi a união de glucosamina e condroitina não é eficaz no combate a dor de pacientes com OA (205). Em outro ensaio multicêntrico, randomizado e duplo cego conduzido por Hochberg et al (2016), de setembro de 2011 a abril de 2013, com 606 pacientes, a eficácia da glucosamina com condroitina foi comparada apenas com o celocoxibe. Os pacientes receberam uma dose diária de um dos dois medicamentos por 6 meses. A conclusão do estudo foi que após 6 meses, tanto a glucosamina com a condroitina quanto o celocoxibe tiveram a mesma eficácia na redução de dor entre pacientes com OA de joelho com dor moderada a grave, sem apresentar importantes efeitos adversos. No início do ensaio, o celocoxibe teve uma eficácia maior, reduzindo a dor mais rapidamente que a glucosamina e a condroitina. No entanto, após 6 meses, a eficácia da glucosamina e condroitina foi igual ao do celocoxibe (206).

Mesmo sendo a dor também a principal característica da OA, nenhum GPC traz uma forma de medir a dor em pacientes que fazem uso de medicação, com o objetivo de avaliar os benefícios do tratamento. Dois instrumentos poderiam fazer parte dos GPC OA para avaliar os sintomas e a incapacidade de pacientes acometidos por OA e se o tratamento está auxiliando a melhorar a qualidade de vida do paciente, o *Western Ontario and McMaster Universities* (WOMAC) e o questionário de Lequesne. O WOMAC é um questionário contendo 24 itens, subdivididos em 3 temas, uma que avalia dor, outro a função física e outro a rigidez. Mais usado nos Estados Unidos e no Canadá, traduzido e validado no Brasil. O questionário de Lequesne contém 11 questões sendo seis sobre dor e desconforto, uma sobre distância a caminhar e quatro sobre atividades cotidianas (207–209).

6.3 LIMITAÇÕES E FORÇAS DO ESTUDO

Embora a restrição da análise dos GPC publicados em português, inglês e espanhol possa ser considerada uma limitação do estudo, a grande maioria dos GPC tem sido publicados em inglês, mesmo que a versão original seja em outro idioma, como no caso de GPC do Japão e China, por exemplo, e muitas instituições que produzem esses documentos estão na Europa e América do Norte, publicando versões em inglês de seus GPC - NICE, SIGN, AAOS, VA/Dod, ACR, entre outras.

Pode-se citar como pontos fortes, a ampla definição de GPC, englobando bem mais do que somente os GPC de grandes instituições. Afinal, muitos hospitais ou pequenas instituições elaboram seus próprios protocolos ou alguns autores publicam GPC baseados em suas próprias condutas clínicas. Com base na síntese de recomendações, estas instituições poderiam elaborar documentos mais rígidos às alternativas terapêuticas.

O treinamento feito por todos os membros do grupo CHRONIDE para o uso do AGREE II (147), além de avaliação de outros GPC além do que eram parte do próprio trabalho e workshop em várias ocasiões para discussão sobre o assunto de um modo geral. A publicação do protocolo do estudo no PROSPERO é um outro ponto forte deste estudo, reduzindo vieses que poderiam ocorrer durante sua condução.

Os pontos fracos a serem citados são: os tratamentos sugeridos pelos GPC encontrados nem sempre tratavam das mesmas áreas anatômicas e a subjetividade de interpretação dos domínios do AGREE II no momento da avaliação, contornado pela presença de 3 avaliadores de forma independente.

7 CONCLUSÃO

A avaliação dos GPC mostrou que há ainda muitas melhorias a serem feitas, contudo, ainda é possível criar uma matriz de recomendações com os GPC que obtiveram escore igual ou maior a 60%.

Em relação à osteoporose pode-se concluir:

✓ Dos 43 Guias de Prática Clínica de Osteoporose recuperados das bases de dados como Medline (via Pubmed), EMBASE, Cochrane Library e bases específicas para GPC, para o período de 01/01/2011 a 31/12/2016, todos (100%) descreveram seus elaboradores, embora a maioria (79,1%) seja sociedades e formadas por médicos, algumas vezes de diferentes especialidades. Há necessidade de maior participação de pacientes, o que pode auxiliar na adesão do tratamento, como também de profissionais de outras áreas, como farmacêuticos, que podem contribuir para verificação dos medicamentos, seus efeitos adversos e contraindicações, fisioterapeutas, indicar exercícios, como forma de tratamento não farmacológico, entre outros profissionais que poderão trazer mais benefícios ao paciente.

✓ Cerca de 10 GPC apresentaram qualidade de 60% ou mais no domínio 3, mostrando que há necessidade de aprimoramento nesta etapa de elaboração, talvez a utilização de instrumentos validados internacionalmente como o ADAPTE, AGREE II e o GRADE, por exemplo, poderiam auxiliar nesta etapa. Inclusive este estudo verificou que o GRADE foi utilizado apenas por seis dos 43 GPC, enquanto que outros métodos ou métodos próprios foram empregados por 17 GPC. O GRADE foi empregado por 3 dos 10 GPC de alta qualidade (ICSI; FILIPINAS E ARREOLA). A Europa e a América do Norte foram os continentes que mais elaboraram GPC no período de busca deste trabalho e continentes como a Ásia e a América do Sul também demonstraram estar elaborando GPC voltados para suas realidades.

✓ A análise dos GPC possibilitou a elaboração da matriz, com recomendações terapêuticas sugeridas por todos, como a suplementação de cálcio e vitamina D e a classe dos bifosfonatos, mesmo divergindo quanto a dose a ser recomendada, que varia de 600mg a 1300mg. No que diz respeito as outras opções terapêuticas, como moduladores de receptores de estrogênio, denosumabe, isoflavonas, ranelato de estrôncio, hormônio da paratireoide e calcitonina, os GPC não foram unânimes, provavelmente por incluírem opções praticadas localmente de acordo com a realidade local.

✓ No caso da matriz de OP, além das classes terapêuticas, as informações estão diferenciadas por populações como adultos em geral, homens, mulheres em geral, mulheres pós-menopausa e OP induzida por glicocorticoides.

Em relação à osteoartrite:

✓ Dos 23 GPC recuperados, para o período de 01/01/2011 a 31/12/2016, nas bases de dados Medline (via Pubmed), EMBASE, Cochrane Library e bases específicas, sete GPC obtiveram escore igual ou acima de 60% no domínio 3, também demonstrando que ainda há margens para melhorias nesse quesito.

✓ No caso dos GPC de OA, a grande maioria utilizou algum método de busca e coleta de dados, sendo a revisão sistemática citada por 13 GPC, enquanto que outros métodos foram citados em 9 GPC. O sistema de classificação utilizado foi citado por 15 GPC, sendo que quatro empregaram o método GRADE, 11 empregaram métodos próprios ou reconhecidos como a escala JADAD, também conhecida como sistema Oxford, que avalia três aspectos dos ensaios clínicos, e oito GPC não mencionaram ou não utilizaram nenhum método de classificação. Dos 23 GPC, 18 GPC mencionaram o método utilizado para a obtenção de consenso, em 13 GPC, o método foi descrito em detalhes, e cinco não fizeram nenhuma menção a respeito. As sociedades ainda são as maiores responsáveis pela elaboração de GPC para o tratamento de OA, seguidas por organizações governamentais. O período de atualização é descrito em cinco GPC, número pequeno levando-se em conta que foram recuperados 23 GPC.

✓ OA traz na matriz para dor crônica, é o que se pode fazer para o tratamento de sintomático da dor OA descrever as dores para qual trata

✓ A matriz de recomendações de OA está dividida em tratamentos sintomáticos da dor, sugerindo o acetaminofeno e outros antiinflamatórios não esteroidais sugeridos como primeira linha de tratamento em quase todos os GPC, como exceção do GPC AAOS (2013), que se manteve neutro a respeito. Tratamento da dor refratária ou inefetividade da 1ª linha de tratamento, os GPC são unânimes na recomendação de tramadol ou outro opioide, levando-se em conta o histórico e idade do paciente. O uso de outras classes farmacológicas, como a condroteína, glucosamina, ácido hialurônico rosa mosqueta ou injeções de fator de crescimento e/ou plasma rico em plaquetas, não contam com suficientes estudos para serem recomendados por todos os GPC.

Por fim, a matriz de recomendações ajuda a reunir, resumir, organizar e comparar em uma tabela, com grau de evidências, se houver, em uma coluna separada, as recomendações já elaboradas, facilitando o processo de adaptação local, poupando recursos financeiros e de profissionais.

Apesar de ainda haver margens para melhoria no quesito rigor metodológico, foi possível, a partir dos GPC de alta qualidade recuperados neste estudo, montar matrizes de recomendações separadas tanto para o tratamento farmacológico de OP quanto de OA.

Os GPC sugerem uma variedade de recomendações, algumas vezes não sendo unânimes nem quanto a classe e/ou nem quanto a dose a ser recomendada. Isso mostra a deficiência e a necessidade de aprimorar o desenvolvimento de GPC com base em métodos preconizados para sua elaboração, adaptação e implementação. Deve-se chamar a atenção para quão criteriosos os médicos devem ser ao escolher os GPC para sua prática clínica.

Há necessidade de implementar na prática clínica uma matriz de recomendações e este estudo teve a finalidade de contribuir para identificar esta matriz e sugerir que tenha-se uma proposta de ensino baseado na melhor evidência como processo a ser seguido.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MacNee W, Rabinovich RA, Choudhury G. Ageing and the border between health and disease. *Eur Respir J* [Internet]. 2014 Nov 1 [cited 2017 Nov 4];44(5):1332–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25323246>
2. Australian Institute of Health and Welfare. Risk factors contributing to chronic disease [Internet]. Australian Institute of Health and Welfare; 2012 [cited 2017 Nov 4]. 126 p. Available from: <https://www.aihw.gov.au/reports/chronic-disease/risk-factors-contributing-to-chronic-disease/contents/table-of-contents>
3. SIGN 142 • Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures A national clinical guideline March 2015 Evidence [Internet]. 2015 [cited 2019 Jun 20]. Available from: www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/index.html
4. Monégat M, Sermet C, Perronnin M, Rococo E. Polypharmacy: definitions, measurement and stakes involved. Review of the literature and measurement tests. *Inst Rech Doc En Économie La Santé* [Internet]. 2014 [cited 2019 Oct 19];204(December):1–8. Available from: <http://www.irdes.fr/english/issues-in-health-economics/204-polypharmacy->
5. Yu SP, Hunter DJ. Managing osteoarthritis. *Aust Prescr* [Internet]. 2015 Aug [cited 2019 Jul 9];38(4):115–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26648637>
6. Cavalcanti G, Doring M, Rodrigues Portella M, Bortoluzzi EC, Mascarelo A, Dellani MP. Multimorbidade associado à polifarmácia e autopercepção negativa de saúde Multimorbidity associated with polypharmacy and negative self-perception of health. [cited 2019 Oct 19]; Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/1981-22562017020.170059>
7. Organization WH. WHO | The top 10 causes of death. WHO [Internet]. 2017 [cited 2019 Apr 27]; Available from: <http://origin.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index2.html>
8. Jiang W, Wang H, Li Y-S, Luo W. Role of vasoactive intestinal peptide in osteoarthritis. *J Biomed Sci* [Internet]. 2016 Aug 23 [cited 2017 Nov 4];23(1):63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27553659>
9. Rosis RG De, Massabki PS, Kairalla M. Osteoartrite : avaliação clínica e epidemiológica de pacientes idosos em instituição de longa permanência *. *Rev Bras Clínica Médica* [Internet]. 2010 [cited 2017 Nov 4];8(2):101–8. Available from: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2010/v8n2/a003.pdf>
10. Hebert S, Filho TEPB, Xavier R, Pardini AG. *Ortopedia e Traumatologia - 4.ed.: Princípios e Prática*. 4a. Porto Alegre: Artmed Editora; 2009. 1696 p.
11. de C Hartmann LG, Rodrigues MB, SILVA CIS, da Rocha AJ. *Musculoesquelético*. 1st ed. Elsevier Brasil; 2014. 1056 p.

12. Burke J, Hunter M, Kolhe R, Isales C, Hamrick M, Fulzele S. Therapeutic potential of mesenchymal stem cell based therapy for osteoarthritis. Clin Transl Med [Internet]. 2016 Dec [cited 2017 Nov 4];5(1):27. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27510262>
13. Jiang W, Wang H, Li Y-S, Luo W. Role of vasoactive intestinal peptide in osteoarthritis. J Biomed Sci. 2016;23(1):63.
14. World Health Organization (WHO). Population nutrient intake goals for preventing diet-related chronic diseases. World Heal Organ [Internet]. 2015 [cited 2017 Dec 28];346(12):871–6. Available from: http://www.who.int/nutrition/topics/5_population_nutrient/en/index25.html
15. Imboden JB, Stone JH. CURRENT: Reumatologia: Diagnóstico e Tratamento. 3a ed. Nova Iorque: AMGH Editora; 2014. 644 p. (Current).
16. South-Paul JE, Matheny SC, Lewis EL. CURRENT: Medicina de Família e Comunidade (Lange) - 3ed: Diagnóstico e Tratamento. 3º. AMGH Editora; 2014. 758 p. (Lange).
17. Skinner HB, McMahon PJ. CURRENT: Diagnóstico e tratamento: Ortopedia - 5.Ed.: 5º. AMGH Editora; 2014. 672 p. (Current).
18. Gali JC. Osteoporose. Acta Ortop Bras [Internet]. 2001 Jun [cited 2017 Nov 4];9(2):3–12. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-78522001000200007&lng=pt&tlng=pt
19. Tortora GJ, Derrickson B. Corpo Humano : Fundamentos de anatomia e fisiologia. 8º. Artmed Editora; 2012. 712 p.
20. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Osteoporos Int. 2014 Oct;23(10):2359–81.
21. Cooper C, Campion G, Melton LJ. Hip fractures in the elderly: A world-wide projection. Osteoporos Int [Internet]. 1992 Nov [cited 2017 Dec 28];2(6):285–9. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/BF01623184>
22. Kim S-R, Park Y, Kang SY, Nam KW, Park Y-G, Ha Y-C, et al. Undertreatment of Osteoporosis Following Hip Fractures in Jeju Cohort Study. J bone Metab [Internet]. 2014 Nov [cited 2017 Nov 4];21(4):263–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25489575>
23. Ahn HS, Kim HJ. Development and implementation of clinical practice guidelines: Current status in Korea. J Korean Med Sci [Internet]. 2012 May [cited 2017 Dec 23];27(SUPP):S55-60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22661872>
24. Lamela López J, Castillo Gómez J. [Clinical practice guidelines and the practice of medicine]. Arch Bronconeumol [Internet]. 2003 Jan [cited 2017 Nov 15];39(1):2–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12550011>

25. Mehndiratta A, Sharma S, Gupta NP, Sankar MJ, Cluzeau F. Adapting clinical guidelines in India—a pragmatic approach. *BMJ* [Internet]. 2017 [cited 2017 Dec 30];359:j5147. Available from: <http://www.bmj.com/content/bmj/359/bmj.j5147.full.pdf>
26. Greenfield S, Steinberg EP, Auerback A, Avorn JL, Galvin RS, Gibbones R, et al. *Clinical Practice Guidelines We Can Trust*. National Academies Press; 2011.
27. Ellis C. Evidence-based practice: A personal journey from scepticism to pragmatism [Internet]. Vol. 12, *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*. Blackwell Science Ltd; 2005 [cited 2017 Nov 11]. p. 739–44. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2850.2005.00887.x>
28. Oxman AD, Fretheim A, Schünemann HJ. Improving the use of research evidence in guideline development: introduction. *Health Res Policy Syst* [Internet]. 2006 Dec 20 [cited 2017 Nov 11];4(1):12. Available from: <http://health-policy-systems.biomedcentral.com/articles/10.1186/1478-4505-4-12>
29. Penney GC. Adopting and adapting clinical guidelines for local use. *Obstet Gynaecol* [Internet]. 2007 Jan 1 [cited 2017 Dec 23];9(1):48–52. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1576/toag.9.1.048.27296>
30. Field MJ, Lohr KN. Guidelines for clinical Practice: What They Are and why They count [Internet]. Vol. 319, *The Journal of Law, Medicine*. 1992 [cited 2017 Dec 28]. 1197–56 p. Available from: <http://www.nap.edu/catalog/1863.html>
31. Lim W, Arnold DM, Bachanova V, Haspel RL, Rosovsky RP, Shustov AR, et al. Evidence-based guidelines - An introduction. *Hematol Am Soc Hematol Educ Progr* [Internet]. 2008 Jan 1 [cited 2017 Dec 29];2008(1):26–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19074050>
32. World Health Organization (WHO). *WHO_handbook 1979*. 1979.
33. Graham ID, Harrison MB. Evaluation and adaptation of clinical practice guidelines. *Evid Based Nurs* [Internet]. 2005 Jul 1 [cited 2017 Nov 15];8(3):68–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16021701>
34. Dizon JM, Machingaidze S, Grimmer K. To adopt, to adapt, or to contextualise? the big question in clinical practice guideline development. *BMC Res Notes* [Internet]. 2016 Sep 13 [cited 2017 Dec 30];9(1):442. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27623764>
35. Harrison MB, Légaré F, Graham ID, Fervers B. Adapting clinical practice guidelines to local context and assessing barriers to their use [Internet]. Vol. 182, *CMAJ*. 2010 [cited 2017 Dec 23]. p. E78–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19969563>
36. Fervers B, Burgers JS, Haugh MC, Latreille J, Mlika-Cabanne N, Paquet L, et al. Adaptation of clinical guidelines: Literature review and proposition for a framework and procedure [Internet]. Vol. 18, *International Journal for Quality in Health Care*. 2006 [cited 2017 Apr 17]. p. 167–76. Available from:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16766601>
37. World Health Organization (WHO). The need for locally appropriate guidelines [Internet]. Vol. 22. [cited 2017 Dec 24]. Available from: http://applications.emro.who.int/emhj/v22/04/EMHJ_2016_22_04_286_287.pdf
 38. ADAPTE Collaboration. Manual for Guideline Adaptation [Internet]. 2007 [cited 2017 Dec 24]. 1–14 p. Available from: <http://www.g-i-n.net/document-store/working-groups-documents/adaptation/adapte-manual-for-guideline.pdf>
 39. Siering U, Eikermann M, Hausner E, Hoffmann-Eßer W, Neugebauer EA. Appraisal tools for clinical practice guidelines: A systematic review. PLoS One [Internet]. 2013 [cited 2017 Nov 15];8(12). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3857289/pdf/pone.0082915.pdf>
 40. Lin I, Wiles LK, Waller R, Goucke R, Nagree Y, Gibberd M, et al. Poor overall quality of clinical practice guidelines for musculoskeletal pain: a systematic review. Br J Sports Med [Internet]. 2017 Nov 25 [cited 2017 Dec 16];bjsports-2017-098375. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29175827>
 41. Zhang X, Zhao K, Bai Z, Yu J, Bai F. Clinical Practice Guidelines for Hypertension: Evaluation of Quality Using the AGREE II Instrument. Am J Cardiovasc Drugs [Internet]. 2016 Dec 31 [cited 2019 Apr 27];16(6):439–51. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40256-016-0183-2>
 42. Burgers JS, Grol R, Klazinga NS, Marjukka. Towards evidence-based clinical practice: an international survey of 18 clinical guideline programs. Int J Qual Heal care [Internet]. 2003 [cited 2017 Dec 23];15(1):31–45. Available from: <https://watermark.silverchair.com/150031.pdf>
 43. Silva A, Dal Prá KR. Envelhecimento populacional no Brasil: o lugar das famílias na proteção aos idosos. Argumentum [Internet]. 2014 Nov 4;6(1):99–115. Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=475547142008>
 44. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde DDAB. Diretrizes para o cuidado das pessoas com doenças crônicas nas redes de atenção à saúde e nas linhas de cuidado prioritárias. 2013 [cited 2017 Nov 4];28. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_cuidado_pessoas_doencas_cronicas.pdf
 45. Suzman R, Beard J. Global Health and Aging. NIH Publ no 117737 [Internet]. 2011 [cited 2017 Nov 4];1(4):273–7. Available from: http://www.who.int/ageing/publications/global_health.pdf
 46. Ostbye T, Yarnall KSH, Krause KM, Pollak KI, Gradison M, Michener JL. Is there time for management of patients with chronic diseases in primary care? Ann Fam Med [Internet]. 2005 [cited 2017 Nov 4];3(3):209–14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1466884/pdf/0030209.pdf>
 47. Boyd CM, Darer J, Boult C, Fried LP, Boult L, Wu AW. Clinical Practice Guidelines

- and Quality of Care for Older Patients With Multiple Comorbid Diseases. *JAMA* [Internet]. 2005 Aug 10 [cited 2017 Nov 4];294(6):716. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.294.6.716>
48. Węgierska M, Dura M, Blumfield E, Zuchowski P, Waszczak M, Jeka S. Osteoporosis diagnostics in patients with rheumatoid arthritis [Internet]. Vol. 54, *Reumatologia*. 2016 [cited 2017 Nov 4]. p. 29–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27407274>
 49. Farmer RP, Herbert B, Cuellar DO, Hao J, Stahel PF, Yasui R, et al. Osteoporosis and the orthopaedic surgeon: Basic concepts for successful co-management of patients' bone health [Internet]. Vol. 38, *International Orthopaedics*. Springer; 2014 [cited 2017 Nov 4]. p. 1731–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24652422>
 50. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int* [Internet]. 2014 Oct [cited 2017 Nov 4];25(10):2359–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25182228>
 51. Bartl R (Reiner), Frisch B (Bertha). Osteoporosis : diagnosis, prevention, therapy : a practical guide for all physicians--from pediatrics to geriatrics [Internet]. [cited 2019 Jun 9]. 243 p.
 52. Buksman S, Angélica Pires Ferreira M, Corrêa Krug B, Beatriz Treter Gonçalves C, Medeiros Amaral K, Costa Xavier L, et al. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Osteoporoze. 2014.
 53. World Health Organization (WHO). WHO SCIENTIFIC GROUP ON THE ASSESSMENT OF OSTEOPOROSIS AT PRIMARY HEALTH CARE LEVEL Summary Meeting Report [Internet]. 2004 [cited 2019 Jun 9]. Available from: <https://www.who.int/chp/topics/Osteoporosis.pdf>
 54. Melton LJ, Achenbach SJ, Atkinson EJ, Therneau TM, Amin S, Amin S. Long-term mortality following fractures at different skeletal sites: a population-based cohort study. *Osteoporos Int* [Internet]. 2013 May [cited 2019 Jun 9];24(5):1689–96. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23212281>
 55. Sözen T, Özışık L, Başaran NÇ. An overview and management of osteoporosis. *Eur J Rheumatol* [Internet]. 2017 Mar [cited 2019 Jun 9];4(1):46–56. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28293453>
 56. Wilson PW, KDAMFDDHBTCK LA. Diagnosis and treatment of osteoporosis. | National Guideline Clearinghouse [Internet]. 2002 [cited 2018 Jan 7]. Available from: <https://www.guideline.gov/summaries/summary/47543/diagnosis-and-treatment-of-osteoporosis>
 57. Mendoza N, Sánchez-Borrego R, Villero J, Baró F, Calaf J, Cancelo MJ, et al. 2013 Update of the consensus statement of the Spanish Menopause Society on postmenopausal osteoporosis. *Maturitas* [Internet]. 2013 Sep [cited 2018 Jan 7];76(1):99–107. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23827473>

58. Fontenot HB, Harris AL. Pharmacologic Management of Osteoporosis. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* [Internet]. 2014 Mar [cited 2018 Jan 7];43(2):236–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24502394>
59. Malaysian Osteoporosis Society. Clinical Guidance on Management of Osteoporosis. *Malaysian Osteoporosis Soc* [Internet]. 2012 [cited 2018 Jan 7];12(June):5000. Available from: http://www.msr.my/file_dir/886830149599421ba68475.pdf
60. National Osteoporosis Guideline Group. NOGG 2017: Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. 2017 [cited 2018 Jan 7];(March):1–36. Available from: [https://www.sheffield.ac.uk/NOGG/NOGG Guideline 2017.pdf](https://www.sheffield.ac.uk/NOGG/NOGG%20Guideline%202017.pdf)
61. Odén A, McCloskey E V, Kanis JA, Harvey NC, Johansson H. Burden of high fracture probability worldwide: secular increases 2010-2040. [cited 2019 May 18]; Available from: http://www.esceo.org/sites/esceo/files/publications/Oden_2015_GBD_FRAX_OI_online.pdf
62. Dhanwal D, Dennison E, Harvey N, Cooper C. Epidemiology of hip fracture: Worldwide geographic variation. *Indian J Orthop* [Internet]. 2011 [cited 2017 Dec 28];45(1):15. Available from: <http://www.ijoonline.com/text.asp?2011/45/1/15/73656>
63. Weycker D, Li X, Barron R, Bornheimer R, Chandler D. Hospitalizations for osteoporosis-related fractures: Economic costs and clinical outcomes. *Bone Reports* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2017 Nov 25];5:186–91. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352187216300298>
64. Batista JS, Pedott daniele, Wibeling LM. Avaliação das condições de saúde de idosos portadores de osteoartrite em uma cidade do interior do Rio Grande do Sul - doi: 10.5020/18061230.2012.p311. *Rev Bras em Promoção da Saúde* [Internet]. 2012 Nov 29 [cited 2017 Nov 4];25(3):311–20. Available from: <http://periodicos.unifor.br/RBPS/article/view/2257>
65. Rosis RG De, Massabki PS, Kairalla M. Osteoartrite : avaliação clínica e epidemiológica de pacientes idosos em instituição de longa permanência *. *Rev Bras Clínica Médica*. 2010;8(2):101–8.
66. Abul K. Abbas, Nelson Fausto, Vinay Kumar RNM. *Robbins Patologia Básica 9: Robbins Patologia Básica*. 2013. 928 p.
67. Smink AJ, Van Den Ende CHM, Vliet Vlieland TPM, Swierstra BA, Kortland JH, Bijlsma JWJ, et al. “Beating osteoARThritis”: Development of a stepped care strategy to optimize utilization and timing of non-surgical treatment modalities for patients with hip or knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2011 Dec 2 [cited 2018 Jan 7];30(12):1623–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21887488>
68. Ebell MH. Osteoarthritis: Rapid Evidence Review [Internet]. Vol. 97. 2018 [cited 2019 Jun 9]. Available from: www.aafp.org/afp
69. Glyn-Jones S, Palmer AJR, Agricola R, Price AJ, Vincent TL, Weinans H, et al.

- Osteoarthritis. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2015 Jul 25 [cited 2019 Jun 9];386(9991):376–87. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25748615>
70. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* [Internet]. 1996 Jan 13 [cited 2017 Dec 29];312(7023):71–2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8555924>
 71. Titler MG. The evidence for evidence-based practice implementation. In: *Patient Safety and Quality: An Evidence-Based Handbook for Nurses: Vol 1*. 2008. p. 113–32.
 72. Cluett ER, Bluff R. *Principles and Practice of Research in Midwifery E-Book*. 2nd ed. Elsevier Health Sciences, editor. Elsevier Health Sciences; 2006. 308 p.
 73. Jatene FB, Bernardo WM, Monteiro-Bonfá R. O processo de implantação de diretrizes na prática médica. *Rev Bras Cir Cardiovasc* [Internet]. 2001 [cited 2017 Nov 11];16(2):89–93. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbccv/v16n2/5192.pdf>
 74. Guidelines I of M (US) C on S for DTCP, Graham R, Mancher M, Wolman DM, Greenfield S, Steinberg E. *Clinical Practice Guidelines We Can Trust* [Internet]. Clinical Practice Guidelines We Can Trust. National Academies Press (US); 2011 [cited 2017 Nov 11]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24983061>
 75. Woolf S, Schünemann HJ, Eccles MP, Grimshaw JM, Shekelle P. Developing clinical practice guidelines: types of evidence and outcomes; values and economics, synthesis, grading, and presentation and deriving recommendations. *Implement Sci* [Internet]. 2012 Dec 4 [cited 2017 Nov 11];7(1):61. Available from: <http://implementationscience.biomedcentral.com/articles/10.1186/1748-5908-7-61>
 76. Heffner JE. Does evidence-based medicine help the development of clinical practice guidelines? *Chest* [Internet]. 1998 Mar 1 [cited 2017 Nov 11];113(3 Suppl):172S-178S. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9515888>
 77. Green S, Piehl J. Clinical practice guidelines: A guide to better practice, not a recipe for uniformity. *Australian Journal of Physiotherapy* [Internet]. 2003 [cited 2017 Nov 15];49(1):3–4. Available from: https://ac.els-cdn.com/S0004951414601823/1-s2.0-S0004951414601823-main.pdf?_tid=aa3e5298-ca0f-11e7-b2ec-00000aacb35e&acdnat=1510755608_4623fd432874098e6e3b57e20d5be583
 78. Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J. Potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. *Bmj*. 1999 Feb;318(7182):527–30.
 79. Brasil. M da S. Sistema GRADE – Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. Vol. 53, *Journal of Chemical Information and Modeling*. 2013. 0–72 p.
 80. Feuerstein JD, Pelsis JR, Lloyd S, Cheifetz AS, Stone KR. Systematic analysis of the quality of the scientific evidence and conflicts of interest in osteoarthritis of the hip and knee practice guidelines. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. 2016 Feb [cited 2017 Nov 15];45(4):379–85. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0049017215002310>

81. Armstrong JJ, Jacob, Rodrigues IB, Raganca, Wasiuta T, MacDermid JC. Quality assessment of osteoporosis clinical practice guidelines for physical activity and safe movement: an AGREE II appraisal [Internet]. Vol. 11, Archives of osteoporosis. 2016 [cited 2017 Dec 16]. p. 6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26759266>
82. Grilli R, Magrini N, Penna A, Mura G, Liberati A. Practice guidelines developed by specialty societies: The need for a critical appraisal. Lancet [Internet]. 2000 Jan 8 [cited 2017 Dec 28];355(9198):103–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10675167>
83. Vlayen J, Aertgeerts B, Hannes K, Sermeus W, Ramakers D. A systematic review of appraisal tools for clinical practice guidelines: Multiple similarities and one common deficit. Int J Qual Heal Care [Internet]. 2005 [cited 2017 Nov 15];17(3):235–42. Available from: <https://watermark.silverchair.com/mzi027.pdf>
84. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50 : A guideline developer's handbook. Scottish Intercollegiate Guidel Netw [Internet]. 2015 [cited 2017 Dec 29];(October):1–62. Available from: http://www.sign.ac.uk/assets/sign50_2015.pdf
85. Oise F, Cluzeau A, Littlejohns P, Grimshaw JM, Feder G, Moran SE. Development and application of a generic methodology to assess the quality of clinical guidelines. Int J Qual Heal Care [Internet]. 1999 [cited 2017 Nov 15];11(1):21–8. Available from: <https://watermark.silverchair.com/110021.pdf>
86. Cluzeau F. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. Qual Saf Health Care [Internet]. 2003 [cited 2017 Nov 15];12:18–23. Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/8d9d/cc4da581eb43d8305a01c1a98a98c96bc035.pdf>
87. Graham ID, Harrison MB, Brouwers M, Davies BL, Dunn S. Facilitating the use of evidence in practice: evaluating and adapting clinical practice guidelines for local use by health care organizations. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs [Internet]. 2002 Sep [cited 2017 Dec 24];31(5):599–611. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0884217515340053>
88. Burls A. AGREE II - Improving the quality of clinical care [Internet]. Vol. 376, The Lancet. Elsevier; 2010 [cited 2017 Dec 23]. p. 1128–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20599263>
89. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. Development of the AGREE II, part 2: assessment of validity of items and tools to support application. CMAJ [Internet]. 2010 Jul 13 [cited 2017 Dec 23];182(10):E472–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20513779>
90. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care [Internet]. Vol. 63, Journal of Clinical Epidemiology. 2010 [cited 2017 Dec 23]. p. 1308–11. Available from: http://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/10/AGREE-II-Users-Manual-and-23-item-Instrument_2009_UPDATE_2013.pdf

91. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Metodológicas Ferramentas para adaptação de diretrizes clínicas. 2015 [cited 2017 Apr 6]; Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/ct/PDF/diretrizes_adapte.pdf
92. The ADAPTE Collaboration. The ADAPTE process: Resource toolkit for guideline adaptation [Internet]. 2009 [cited 2017 May 20]. Available from: <http://www.g-i-n.net/document-store/working-groups-documents/adaptation/adapte-resource-toolkit-guideline-adaptation-2-0.pdf>
93. Kredo T, Bernhardtsson S, Machingaidze S, Young T, Louw Q, Ochodo E, et al. Guide to clinical practice guidelines: The current state of play. *Int J Qual Heal Care* [Internet]. 2016 [cited 2017 Apr 17];28(1):122–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4767049/pdf/mzv115.pdf>
94. Darzi A, Abou-Jaoude EA, Agarwal A, Lakis C, Wiercioch W, Santesso N, et al. A methodological survey identified eight proposed frameworks for the adaptation of health related guidelines [Internet]. Vol. 86, *Journal of Clinical Epidemiology*. 2017 [cited 2017 Dec 23]. p. 3–10. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0895435617303621>
95. Attia A. Adaptation of international evidence based clinical practice guidelines: The ADAPTE process. *Middle East Fertil Soc J* [Internet]. 2013 Jun 1 [cited 2017 Dec 23];18(2):123–6. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1110569013000435>
96. Wang Z, Norris SL, Bero L. The advantages and limitations of guideline adaptation frameworks. *Implement Sci* [Internet]. 2018 Dec 29 [cited 2019 May 18];13(1):72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29843737>
97. Fervers B, Burgers JS, Haugh MC, Latreille J, Mlika-Cabanne N, Paquet L, et al. Adaptation of clinical guidelines: literature review and proposition for a framework and procedure. *Int J Qual Heal Care* [Internet]. 2006 Jun 1 [cited 2017 Nov 18];18(3):167–76. Available from: <http://academic.oup.com/intqhc/article/18/3/167/1786380/Adaptation-of-clinical-guidelines-literature>
98. Registry A-A and NZHF. Australian and New Zealand Guideline for Hip Fracture Care - Improving Outcomes in Hip Fracture Management of Adults [Internet]. 2014 [cited 2019 Oct 19]. 125 p. Available from: www.anzhrf.org/guidelines.
99. Laver MCLinRehab BAppSc K, Cumming BS MPH GrM, Dyer GradCertPH Ms, Agar FRACP FACHPM Rm, Anstey JkB, Beattie BA EM, et al. Clinical practice guidelines for dementia in Australia. [cited 2019 Oct 19]; Available from: www.mja.com.au.
100. Howell D, Mayo S, Jones S, Boyle G, Green M, Hoffman E, et al. A Pan-Canadian Clinical Practice Guideline: Assessment of Psychosocial Health Care Needs of the Adult Cancer Patient [Internet]. 2009 [cited 2019 Oct 19]. Available from: www.capo.ca
101. Mack S, Hahn S, Palli C, Findling T, Lohrmann C. Adaptation of Clinical Practice Guideline Recommendations in Hospitals for People Living With Dementia and Their

- Caregivers. Worldviews evidence-based Nurs [Internet]. 2019 Feb [cited 2019 Oct 19];16(1):36–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30352139>
102. Clinical Research Center for Dementia of South Korea - Disease Specific Society. Clinical practice guideline for dementia. Part I: diagnosis & evaluation. Natl Guidel Clear [Internet]. 2011 [cited 2019 Oct 19]; Available from: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=34444&search=dementia>
 103. McGowan J, Muratov S, Tsepke A, Issina A, Slawecki E, Lang ES. Clinical practice guidelines were adapted and implemented meeting country-specific requirements - The example of Kazakhstan. J Clin Epidemiol [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2017 Dec 30];69:8–15. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S089543561500222X>
 104. Metodológicas D. MINISTÉRIO DA SAÚDE BRASÍLIA-DF 2016 [Internet]. [cited 2019 Jun 8]. Available from: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Diretrizes_Metodologicas_WEB.pdf
 105. Ministério da Saúde. Diretrizes Nacionais de Assistência ao Parto Normal [Internet]. 2017 [cited 2019 Oct 19]. 53 p. Available from: <http://conitec.gov.br>
 106. Maymone de Melo SI, de Ávila Oliveira RI, Fernando Coelho Pesavento III T, Bueno Nunes da Silva LI, Gomes Bueno LI, de Oliveira Cruz C V, et al. ADAPTE: uma ferramenta para adaptação de diretrizes na área da saúde. Revisão e avaliação crítica da literatura. 2015 [cited 2017 Dec 23];20(34):149–56. Available from: <http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2015/v20n4/a5159.pdf>
 107. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: ferramentas para adaptação de diretrizes clínicas [Internet]. 2014 [cited 2017 Nov 15]. p. 108. Available from: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_adaptacao_diretrizes_clinicas.pdf
 108. Collaboration A. Guideline Adaptation : A Resource Toolkit [Internet]. Update. 2009 [cited 2018 Jan 6]. 1–95 p. Available from: <http://www.g-i-n.net/document-store/working-groups-documents/adaptation/adapte-resource-toolkit-guideline-adaptation-2-0.pdf>
 109. Muratov S, Hailey D, Foerster V, Brady B, Juzwishin D, La Fleur P, et al. MENTORING A HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT INITIATIVE IN KAZAKHSTAN. Int J Technol Assess Health Care [Internet]. 2014 [cited 2019 Jun 20];30(2):147–52. Available from: http://www.csih.org/sites/default/files/uploads/muratov_s._foerster_v.-_mentoring_a_health_technology_assessment_initiative_in_kazakhstan.pdf
 110. Slawecki E, Campbell P, Lang E, McGowan J, Muratov S. A pragmatic approach to the adaptation and implementation of internationally developed clinical practice guidelines for Kazakhstan [Internet]. Vol. 2, The Lancet Global Health. 2014 [cited 2019 Jun 20]. Available from: www.thelancet.com/lancetgh
 111. Bashiri FA, Hamad MH, Amer YS, Abouelkheir MM, Mohamed S, Kentab AY, et al. Management of convulsive status epilepticus in children: an adapted clinical practice

- guideline for pediatricians in Saudi Arabia Clinical Practice Guidelines. *Neurosciences* [Internet]. 2017 [cited 2019 Jun 20];22(2):146–55. Available from: www.neurosciencesjournal.org
112. Molino C de GRC, Ribeiro E, Romano-Lieber NS, Stein AT, de Melo DO. Methodological quality and transparency of clinical practice guidelines for the pharmacological treatment of non-communicable diseases using the AGREE II instrument: A systematic review protocol. *Syst Rev* [Internet]. 2017 Nov 2 [cited 2018 Jan 6];6(1):220. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29096721>
 113. Wainberg SK, Santos NCL, Gabriel FC, de Vasconcelos LP, Nascimento JS, de Godoi Rezende Costa Molino C, et al. Clinical practice guidelines for surgical antimicrobial prophylaxis: Qualitative appraisals and synthesis of recommendations. *J Eval Clin Pract* [Internet]. 2019 Aug [cited 2019 Jul 13];25(4):591–602. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jep.12992>
 114. elsevier-social media guide for Mendeley [Internet]. [cited 2019 Jun 15]. Available from: www.mendeley.com
 115. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Doença de Gaucher [Internet]. 2011 [cited 2018 Jan 6]. Available from: <http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/novembro/19/Publica---o-nov-2014-Doen--a-de-Gaucher.pdf>
 116. Andrade C de J, Xavier PS, Rodrigues AL. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas: dor crônica. *Dor Crônica* [Internet]. 2015 [cited 2018 Jan 6];2(1):33. Available from: <http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/04/Dor-Cr--nica---PCDT-Formatado--1.pdf>
 117. (UK) NCGC. Obesity [Internet]. Obesity: Identification, Assessment and Management of Overweight and Obesity in Children, Young People and Adults: Partial Update of CG43. National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014 [cited 2018 Jan 6]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25535639>
 118. Melbourne TRCH. Urinary Tract Infection Guideline [Internet]. *Umhs*. 2014 [cited 2018 Jan 6]. p. 1–8. Available from: <http://www.med.umich.edu/1info/FHP/practiceguides/uti/uti.pdf>
 119. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, et al. Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid* [Internet]. 2011 Jun 10 [cited 2018 Jan 6];21(6):593–646. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/thy.2010.0417>
 120. Bancos I, Cheng T, Prokop LJ, Montori VM, Murad MH. Endocrine clinical practice guidelines in North America. A systematic assessment of quality. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2012 May [cited 2018 Jan 6];65(5):520–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22280992>
 121. Smith CAM, Toupin-April K, Jutai JW, Duffy CM, Rahman P, Cavallo S, et al. A

- systematic critical appraisal of clinical practice guidelines in juvenile idiopathic arthritis using the appraisal of guidelines for research and evaluation II (AGREE II) instrument. Nurmohamed M, editor. PLoS One [Internet]. 2015 Sep 10 [cited 2018 Jan 6];10(9):e0137180. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26356098>
122. Wai J. Taiwan osteoporosis practice guidelines. In 2012. p. 44–51.
 123. Webb FR. AS. BL. CR. JA. KD. KA. LS. ME. OK. PA. Diagnosis and treatment of osteoporosis. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) [Internet]. 2013 [cited 2019 Jun 23]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/101670451?report=Full&format=text>
 124. Khan A, Fortier M, Reid R, Abramson BL, Blake J, Desindes S, et al. Osteoporosis in Menopause. J Obstet Gynaecol Canada [Internet]. 2014 Sep [cited 2018 Jan 7];36(9):839–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25222365>
 125. Cruz AB, Garcia GJA, Juarez RP, Sosa DR, Alonso SS. Tratamiento de la osteoporosis inducida por glucocorticoides. Inst Mex Del Seguro Soc [Internet]. 2013 [cited 2018 Jan 7];10(60):4177–80. Available from: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/677GER.pdf>
 126. Li-Yu J, Perez EC, Cañete A, Bonifacio L, Llamado LQ, Martinez R, et al. Consensus statements on osteoporosis diagnosis, prevention, and management in the Philippines. Int J Rheum Dis [Internet]. 2011 Aug [cited 2018 Jan 7];14(3):223–38. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21816018>
 127. González-Macías J, del Pino-Montes J, Olmos JM, Nogués X, en nombre de la Comisión de Redacción de las Guías de Osteoporosis de la SEIOMM. Guías de práctica clínica en la osteoporosis posmenopáusica, glucocorticoidea y del varón. Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (3.^a versión actualizada 2014). Rev Clínica Española [Internet]. 2015 Dec [cited 2018 Jan 7];215(9):515–26. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26434811>
 128. México: Secretaria de Salud. Diagnostico y tratamiento de osteoporosis en mujeres posmenopausicas. Inst Mex Del Seguro Soc [Internet]. 2013 [cited 2018 Jan 7]; Available from: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/673GER.pdf>
 129. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, Drake MT, Eastell R, Orwoll ES, et al. Osteoporosis in Men: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2012 Jun [cited 2018 Jan 7];97(6):1802–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22675062>
 130. Kloppenburg M, Kroon FP, Blanco FJ, Doherty M, Dziedzic KS, Greibrokk E, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. Ann Rheum Dis [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2019 Jul 9];78(1):16–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30154087>
 131. RACGP. RACGP - Guideline for The Management of Knee and Hip OA 2nd Edition [Internet]. 2018 [cited 2019 Jul 9]. Available from: www.racgp.org.au

132. Brown GA. AAOS Clinical Practice Guideline: Treatment of Osteoarthritis of the Knee: Evidence-Based Guideline, 2nd Edition. J Am Acad Orthop Surg [Internet]. 2013 Sep 1 [cited 2018 Jan 7];21(9):577–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23996989>
133. Osteoarthritis: care and management | Guidance and guidelines | NICE. [cited 2018 Jan 7]; Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg177>
134. Rosman A, Ismail A M, Abdullah AW GE. Management Of Osteoarthritis QUICK REFERENCE [Internet]. 2013 [cited 2018 Jan 7]. Available from: http://www.moh.gov.my/penerbitan/CPG2017/Osteoarthritis_QR.pdf
135. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, Arden NK, Berenbaum F, Bierma-Zeinstra SM, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. Osteoarthritis Cartil [Internet]. 2014 Mar [cited 2018 Jan 7];22(3):363–88. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24462672>
136. Cannon GW, McMaster WC, Goodman F, Kaiser L, Kelley C, Edison JD, et al. VA/DoD clinical practice guideline for the non-surgical management of hip and knee osteoarthritis. | National Guideline Clearinghouse [Internet]. National Guideline Clearinghouse. 2014 [cited 2018 Jan 7]. Available from: <https://www.guideline.gov/summaries/summary/48530/vadod-clinical-practice-guideline-for-the-nonsurgical-management-of-hip-and-knee-osteoarthritis>
137. Tuncer T, Çay HF, Kaçar C, Altan L, Atik OŞ, Aydın AT, et al. Management of Knee Osteoarthritis: A Consensus Report of the Turkish League Against Rheumatism. Turkish [Internet]. Vol. 27, Turkish Journal of Rheumatology. Turkish League Against Rheumatism; 2012 [cited 2018 Jan 7]. p. 1–17. Available from: <http://www.tjr.org.tr/text.php3?id=440>
138. (NGC) NGC. American Academy of Orthopaedic Surgeons appropriate use criteria for non-arthroplasty treatment of osteoarthritis of the knee. [cited 2018 Jan 7]; Available from: https://www.aaos.org/research/Appropriate_Use/oakaucfull.pdf
139. Staff I of M, Field MJ, Lohr KN. Clinical Practice Guidelines : Directions for a New Program (IOM Publication 90-08). National Academies Press; 1989. 168 p.
140. Cabrera PA, Pardo R. Review of evidence based clinical practice guidelines developed in Latin America and Caribbean during the last decade: An analysis of the methods for grading quality of evidence and topic prioritization 11 Medical and Health Sciences 1117 Public Health and Health Services. Global Health. 2019 Feb 19;15(1).
141. Norris SL, Holmer HK, Burda BU, Ogden LA, Fu R. Conflict of interest policies for organizations producing a large number of clinical practice guidelines. PLoS One. 2012 May 22;7(5).
142. Zoboli E, Oselka G. Conflito de interesses na pesquisa clínica.
143. Sabharwal S, Patel NK, Gauher S, Holloway I, Athansiou T, Athansiou T. High Methodologic Quality But Poor Applicability: Assessment of the AAOS Guidelines

- Using The AGREE II Instrument. Clin Orthop Relat Res [Internet]. 2014 Jun 25 [cited 2019 Jun 21];472(6):1982–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24566890>
144. Hayawi LM, Graham ID, Tugwell P, Yousef Abdelrazeq S. Screening for osteoporosis: A systematic assessment of the quality and content of clinical practice guidelines, using the AGREE II instrument and the IOM Standards for Trustworthy Guidelines. Williams BO, editor. PLoS One [Internet]. 2018 Dec 6 [cited 2019 Jun 21];13(12):e0208251. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0208251>
 145. Dans AL, Dans LF. Appraising a tool for guideline appraisal (the AGREE II instrument). J Clin Epidemiol [Internet]. 2010 [cited 2019 Jun 21];63:1281–2. Available from: <http://www.ebc.com.br/simple/uploads/pdfs/2010AGREEIIEd.pdf>
 146. Don-Wauchope AC, Sievenpiper JL, Hill SA, Iorio A. Applicability of the AGREE II Instrument in Evaluating the Development Process and Quality of Current National Academy of Clinical Biochemistry Guidelines. 2012 [cited 2019 Jun 21]; Available from: <http://clinchem.aaccjnl.org/content/clinchem/58/10/1426.full.pdf>
 147. AGREE Next Steps Consortium. The AGREE II Instrument [versão em português] [Internet]. Disponível em: http://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_II_Brazilian_Portuguese.pdf. 2009 [cited 2017 Nov 15]. Available from: http://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_II_Brazilian_Portuguese.pdf
 148. Sampaio R, Mancini Mc E. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. Rev bras fisioter [Internet]. 2007 [cited 2019 Oct 21];83–9. Available from: www.bireme.br
 149. Hennessy K, Woodburn J, Steultjens M. Clinical practice guidelines for the foot and ankle in rheumatoid arthritis: a critical appraisal. J Foot Ankle Res [Internet]. 2016 Dec 19 [cited 2019 Jun 22];9(1):31. Available from: <http://jfootankleres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13047-016-0167-0>
 150. Adebajo A. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain and immobility-associated osteoarthritis: Consensus guidance for primary care. BMC Fam Pract [Internet]. 2012 Dec 20 [cited 2018 Jan 7];13(1):23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22433164>
 151. Scarpignato C, Lanas A, Blandizzi C, Lems WF, Hermann M, Hunt RH. Safe prescribing of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis - an expert consensus addressing benefits as well as gastrointestinal and cardiovascular risks. BMC Med [Internet]. 2015 Dec 19 [cited 2018 Jan 7];13(1):55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25857826>
 152. AGREE Next Steps Consortium. The AGREE II Instrument [versão em português]. Disponível em http://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_II_Brazilian_Portuguese.pdf. 2009;53.
 153. Guideline MQIC. Medical Management of Adults with Osteoarthritis. 2017 [cited 2018

- Jan 7]; Available from: http://mqic.org/pdf/mqic_medical_management_of_adults_with_osteoarthritis_cpg.pdf
154. Pencharz JN, Grigoriadis E, Jansz GF, Bombardier C. A critical appraisal of clinical practice guidelines for the treatment of lower-limb osteoarthritis. *Arthritis Res* [Internet]. 2002 [cited 2019 Jun 22];4(1):36–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11879536>
 155. Deveza LA, Hunter DJ. Pain Relief for an Osteoarthritic Knee in the Elderly: A Practical Guide. *Drugs and Aging* [Internet]. 2016 Jan 11 [cited 2018 Jan 7];33(1):11–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26659733>
 156. National Institute for Health and Clinical Excellence. Osteoarthritis: Care and management in adults. Clinical guideline 177 [Internet]. National Clinical Guideline Centre (NICE). 2014 [cited 2018 Jan 7]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg177/evidence/full-guideline-pdf-191761311>
 157. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Baron JA, Burckhardt P, Li R, Spiegelman D, et al. Calcium intake and hip fracture risk in men and women: a meta-analysis of prospective cohort studies and randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2007 Dec 1 [cited 2019 Jul 12];86(6):1780–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18065599>
 158. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Baron JA, Kanis JA, Orav EJ, Staehelin HB, et al. Milk intake and risk of hip fracture in men and women: A meta-analysis of prospective cohort studies. *J Bone Miner Res* [Internet]. 2011 Apr [cited 2019 Jul 12];26(4):833–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20949604>
 159. Xu L, McElduff P, D’Este C, Attia J. Does dietary calcium have a protective effect on bone fractures in women? A meta-analysis of observational studies. *Br J Nutr* [Internet]. 2004 Apr 9 [cited 2019 Jul 12];91(4):625–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15035690>
 160. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB. D R I DIETARY REFERENCE INTAKES Calcium Vitamin D Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium Food and Nutrition Board [Internet]. 2011 [cited 2019 Jun 25]. Available from: <http://www.nap.edu>.
 161. Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ, Dawson-Hughes B, Lappe JM, LeBoff MS, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int* [Internet]. 2016 Jan 28 [cited 2019 Jun 23];27(1):367–76. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00198-015-3386-5>
 162. Zhao J-G, Zeng X-T, Wang J, Liu L. Association Between Calcium or Vitamin D Supplementation and Fracture Incidence in Community-Dwelling Older Adults. *JAMA* [Internet]. 2017 Dec 26 [cited 2019 Jun 23];318(24):2466. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2017.19344>
 163. Chiodini I, Bolland MJ. Calcium supplementation in osteoporosis: useful or harmful?

- Eur J Endocrinol [Internet]. 2018 Apr [cited 2019 Jun 23];178(4):D13–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29440373>
164. Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, Davidson KW, et al. Vitamin D, Calcium, or Combined Supplementation for the Primary Prevention of Fractures in Community-Dwelling Adults. JAMA [Internet]. 2018 Apr 17 [cited 2019 Jun 25];319(15):1592. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2018.3185>
 165. Gyle S. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures [Internet]. 2015 [cited 2018 Jan 7]. Available from: <http://www.sign.ac.uk/assets/sign142.pdf>
 166. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2011 Jan [cited 2019 Jun 25];96(1):53–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21118827>
 167. Kennel KA, Drake MT. Adverse effects of bisphosphonates: implications for osteoporosis management. Mayo Clin Proc [Internet]. 2009 Jul [cited 2019 Jun 25];84(7):632–7; quiz 638. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19567717>
 168. KREJOVIC SM, ZIVANOVIC A, HASANI B, ILLE T, GLISIC A. Effects of Tibolone on Bone Mass in Postmenopausal Women. Arch Rheumatol [Internet]. 2011 [cited 2019 Jun 25];26(3):226–32. Available from: <https://www.archivesofrheumatology.org/full-text/418>
 169. Carvalho ACB de, Fernandes GVO, Lima I, Oliveira DF de, Henriques HN, Pantaleão JAS, et al. Influence of estrogen deficiency and tibolone therapy on trabecular and cortical bone evaluated by computed radiography system in rats. Acta Cir Bras [Internet]. 2012 Mar [cited 2019 Jun 25];27(3):217–22. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-86502012000300003&lng=en&tlng=en
 170. Cristina M, Ferreira F, Dias De Souza KZ, Sara J, Dummont F, Almeida Barra A, et al. Moduladores seletivos do receptor estrogênico: novas moléculas e aplicações práticas Selective estrogen receptor modulators: new molecules and practical uses [Internet]. [cited 2019 Jun 25]. Available from: <http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2011/v39n9/a2956.pdf>
 171. Tella SH, Gallagher JC. Prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. J Steroid Biochem Mol Biol [Internet]. 2014 Jul 1 [cited 2019 Jun 26];142:155–70. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0960076013001829>
 172. Levin VA, Jiang X, Kagan R. Estrogen therapy for osteoporosis in the modern era. Osteoporos Int [Internet]. 2018 May 8 [cited 2019 Jun 26];29(5):1049–55. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00198-018-4414-z>

173. Lindsay R, Gallagher JC, Kleerekoper M, Pickar JH. Effect of Lower Doses of Conjugated Equine Estrogens With and Without Medroxyprogesterone Acetate on Bone in Early Postmenopausal Women. *JAMA* [Internet]. 2002 May 22 [cited 2019 Jun 26];287(20):2668. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.287.20.2668>
174. Sampaio FC, Helena H, Veloso P, Barbosa N. Mechanisms of Action and its Influence in the Endodontic Treatment Prognosis. *Rev Fac Odontol* [Internet]. 2011 Jul 25 [cited 2019 Jun 26];51(1):31–8. Available from: <https://seer.ufrgs.br/RevistadaFaculdadeOdontologia/article/view/18536/17363>
175. Gegler A, Cherubini K, Antônia M, Figueiredo Z, Soares Yurgel L, Azambuja AA. Bisfosfonatos e osteonecrose maxilar: revisão da literatura e relato de dois casos [Internet]. [cited 2019 Jun 26]. Available from: http://www1.inca.gov.br/rbc/n_52/v01/pdf/relato_caso.pdf
176. Ribeiro AF, Volpato NM. Alendronato de sódio: metodologias para análise quantitativa. *Quim Nova* [Internet]. 2005 Oct [cited 2019 Jun 29];28(5):852–8. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422005000500024&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
177. Kan S-L, Yuan Z-F, Li Y, Ai J, Xu H, Sun J-C, et al. Alendronate prevents glucocorticoid-induced osteoporosis in patients with rheumatic diseases A meta-analysis. 2016 [cited 2019 Jun 29]; Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000003990>
178. Lambrinoudaki I, Vlachou S, Galapi F, Papadimitriou D, Papadias K. Once-yearly zoledronic acid in the prevention of osteoporotic bone fractures in postmenopausal women. *Clin Interv Aging* [Internet]. 2008 [cited 2019 Jun 30];3(3):445–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18982915>
179. Black DM, Delmas PD, Eastell R, Reid IR, Boonen S, Cauley JA, et al. Once-Yearly Zoledronic Acid for Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med* [Internet]. 2007 May 3 [cited 2019 Jul 12];356(18):1809–22. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa067312>
180. Black DM, Reid IR, Boonen S, Bucci-Rechtweg C, Cauley JA, Cosman F, et al. The effect of 3 versus 6 years of Zoledronic acid treatment of osteoporosis: A randomized extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). *J Bone Miner Res* [Internet]. 2012 Feb [cited 2019 Jul 12];27(2):243–54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22161728>
181. Reyes C, Hitz M, Prieto-Alhambra D, Abrahamsen B. Risks and Benefits of Bisphosphonate Therapies. *J Cell Biochem* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2019 Jul 13];117(1):20–8. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/jcb.25266>
182. Rosen HN, Schmader KE. Risks of bisphosphonate therapy in patients with osteoporosis. 2016.
183. Chamizo Carmona E, Gallego Flores A, Loza Santamaría E, Herrero Olea A, Rosario

- Lozano MP. Revisión sistemática de la literatura sobre la osteonecrosis maxilar con el uso de bisfosfonatos en pacientes con osteoporosis. *Reumatol Clínica* [Internet]. 2013 May 1 [cited 2019 Jul 13];9(3):172–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1699258X12001404>
184. Mavrokokki T, Cheng A, Stein B, Goss A. Nature and frequency of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws in Australia. *J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2007 Mar 1 [cited 2019 Jul 13];65(3):415–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17307586>
 185. Dental management of patients receiving oral bisphosphonate therapy: Expert panel recommendations. *J Am Dent Assoc* [Internet]. 2006 Aug 1 [cited 2019 Jul 13];137(8):1144–50. Available from: [https://jada.ada.org/article/S0002-8177\(14\)64960-6/fulltext](https://jada.ada.org/article/S0002-8177(14)64960-6/fulltext)
 186. AAOMS. Advisory Task Force on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws and American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, “American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the. *J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2007 Mar 1 [cited 2019 Jul 13];65(3):369–76. Available from: [https://www.joms.org/article/S0278-2391\(06\)01979-3/fulltext](https://www.joms.org/article/S0278-2391(06)01979-3/fulltext)
 187. Khajuria DK, Razdan R, Mahapatra DR. Medicamentos para o tratamento da osteoporose: revisão. *Rev Bras Reumatol* [Internet]. 2011 Aug [cited 2019 Jun 30];51(4):372–82. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042011000400008&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
 188. Bone HG, Wagman RB, Brandi ML, Brown JP, Chapurlat R, Cummings SR, et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. *lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2019 Jun 30];5(7):513–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28546097>
 189. Radominski SC, Bernardo W, Patrícia De Paula A, Albergaria B-H, Moreira C, Fernandes CE, et al. REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA Artigo original Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa. 2017 [cited 2019 Jul 13]; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2017.06.001>
 190. Choi N-K, Solomon DH, Tsacogianis TN, Landon JE, Song HJ, Kim SC. Comparative Safety and Effectiveness of Denosumab Versus Zoledronic Acid in Patients With Osteoporosis: A Cohort Study. *J Bone Miner Res* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2019 Jul 13];32(3):611–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/jbmr.3019>
 191. Loures MAR, Zerbini CAF, Danowski JS, Pereira RMR, Moreira C, Paula AP de, et al. Guidelines of the Brazilian Society of Rheumatology for the diagnosis and treatment of osteoporosis in men. *Rev Bras Reumatol (English Ed)* [Internet]. 2017 [cited 2019 Jul 13];57:497–514. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2255502117300494>

192. Black DM, Reid IR, Boonen S, Bucci-Rechtweg C, Cauley JA, Cosman F, et al. The effect of 3 versus 6 years of Zoledronic acid treatment of osteoporosis: A randomized extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). *J Bone Miner Res* [Internet]. 2012 Feb 1 [cited 2019 Jun 30];27(2):243–54. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/jbmr.1494>
193. Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, Adami S, Compston J, Phenekos C, et al. Strontium Ranelate Reduces the Risk of Nonvertebral Fractures in Postmenopausal Women with Osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) Study. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2005 May [cited 2019 Jun 30];90(5):2816–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15728210>
194. Driusso P, Neves VFC, Granito RN, Rennó ACM, Oishi J. Redução da dor em mulheres com osteoporose submetidas a um programa de atividade física. *Fisioter e Pesqui* [Internet]. 2008 Sep [cited 2019 Jul 12];15(3):254–8. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-29502008000300007&lng=pt&tlng=pt
195. Lemos MCD, Miyamoto ST, Valim V, Natour J. Qualidade de vida em pacientes com osteoporose: correlação entre OPAQ e SF-36. *Rev Bras Reumatol* [Internet]. 2006 Oct [cited 2019 Jul 12];46(5):323–8. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042006000500004&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
196. Towheed T, Hochberg M, Judd M, Wells G. Acetaminophen for osteoarthritis. In: Towheed T, editor. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2003 [cited 2019 Jul 9]. p. CD004257. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12804508>
197. Leopoldino AO, Machado GC, Ferreira PH, Pinheiro MB, Day R, McLachlan AJ, et al. Paracetamol versus placebo for knee and hip osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2019 Feb 25 [cited 2019 Jul 9];2:CD013273. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30801133>
198. Wang X, Tian HJ, Yang HK, Wanyan P, Peng YJ. Meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2011 Oct [cited 2019 Jul 9];23(10):876–80. Available from: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00042737-201110000-00008>
199. Flores MP, Castro APCR de, Nascimento J dos S. Analgésicos tópicos. *Rev Bras Anesthesiol* [Internet]. 2012 Apr [cited 2019 Jul 9];62(2):248–52. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-70942012000200010&lng=pt&nrm=iso&tlng=en
200. National Institute for Health and Care Excellence. Surgical site infections: prevention and treatment | Guidance and guidelines | NICE [Internet]. NICE; 2008 [cited 2017 Apr 7]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg74?unlid=724409506201613117269>
201. Guedes V, Castro JP, Brito I. Topical capsaicin for pain in osteoarthritis: A literature review. *Reumatol Clínica* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2019 Jul 9];14(1):40–5. Available

- from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1699258X16300894>
202. Malaysia A of M of. Academy of Medicine of Malaysia - Management of Osteoarthritis (2nd Edition) [Internet]. 2013 [cited 2018 Jan 7]. Available from: <http://www.acadmed.org.my/index.cfm?&menuid=67>
 203. Lopes Júnior OV, Inácio e AM, Lopes Junior OV, Inacio AM. Uso de glucosamina e condroitina no tratamento da osteoartrose: uma revisão da literatura. Rev Bras Ortop [Internet]. 2013 Jul [cited 2019 Jul 13];48(4):300–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0102361613000635>
 204. Rezende MU de, Gobbi RG. Tratamento medicamentoso da osteoartrose do joelho. Rev Bras Ortop [Internet]. 2009 Feb [cited 2019 Jul 13];44(1):14–9. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-36162009000100002&lng=pt&nrm=iso&tlng=en
 205. Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, Klein MA, O'Dell JR, Hooper MM, et al. Glucosamine, Chondroitin Sulfate, and the Two in Combination for Painful Knee Osteoarthritis. N Engl J Med [Internet]. 2006 Feb 23 [cited 2019 Jul 13];354(8):795–808. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16495392>
 206. Hochberg MC, Martel-Pelletier J, Monfort J, Möller I, Castillo JR, Arden N, et al. Combined chondroitin sulfate and glucosamine for painful knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, double-blind, non-inferiority trial versus celecoxib. Ann Rheum Dis [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2019 Jul 13];75(1):37–44. Available from: <https://ard.bmj.com/content/75/1/37?intcmp=ard&type=0-A>
 207. Marx FC, Oliveira LM de, Bellini CG, Ribeiro MCC. Tradução e validação cultural do questionário algofuncional de Lequesne para osteoartrite de joelhos e quadris para a língua portuguesa. Rev Bras Reumatol [Internet]. 2006 Aug [cited 2019 Jul 13];46(4):253–60. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042006000400004&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
 208. Holanda HT de, Pollak DF, Pucinelli MLC. Baixa dose de methotrexate comparado a placebo em osteoartrite de joelho. Rev Bras Reumatol [Internet]. 2007 Oct [cited 2019 Jul 13];47(5):334–40. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042007000500008&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
 209. Wailoo A, Hernandez Alava M, Escobar Martinez A. Modelling the relationship between the WOMAC Osteoarthritis Index and EQ-5D. Health Qual Life Outcomes [Internet]. 2014 Mar 12 [cited 2019 Jul 13];12:37. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24621311>
 210. Gynecologists AC of O and. Osteoporosis. | National Guideline Clearinghouse [Internet]. 2012 [cited 2018 Jan 7]. Available from: <https://www.guideline.gov/summaries/summary/38413>
 211. Committee CPG. Diagnosis and Management of Osteoporosis Clinical Practice

- Guideline | February 2016 [Internet]. Towards Optimized Practice. 2016 [cited 2018 Jan 7]. Available from: http://www.topalbertadoctors.org/download/1907/Osteoporosis_CPG.pdf?_20171011182822
212. Al-Saleh Y, Sulimani R, Sabico S, Raef H, Fouda M, Alshahrani F, et al. 2015 guidelines for osteoporosis in Saudi Arabia: Recommendations from the Saudi Osteoporosis Society [Internet]. Vol. 35, *Annals of Saudi Medicine*. 2015 [cited 2018 Jan 7]. p. 1–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26142931>
 213. Reyes García R, Jódar Gimeno E, García Martín A, Romero Muñoz M, Gómez Sáez JM, Luque Fernández I, et al. Guías de práctica clínica para la evaluación y tratamiento de la osteoporosis asociada a enfermedades endocrinas y nutricionales. *Endocrinol y Nutr* [Internet]. 2012 Mar [cited 2018 Jan 7];59(3):174–96. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22321561>
 214. Pérez Edo L, Alonso Ruiz A, Roig Vilaseca D, García Vadillo A, Guañabens Gay N, Peris P, et al. Actualización 2011 del consenso Sociedad Española de Reumatología de osteoporosis. *Reumatol Clin* [Internet]. 2011 Nov [cited 2018 Jan 7];7(6):357–79. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22078694>
 215. Rossini M, Adami S, Bertoldo F, Diacinti D, Gatti D, Giannini S, et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of osteoporosis. *Reumatismo* [Internet]. 2016 Jun 23 [cited 2018 Jan 7];68(1):1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27339372>
 216. Pereira RMR, de Carvalho JF, Paula AP, Zerbini C, Domiciano DS, Gonçalves H, et al. Guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Rev Bras Reumatol* [Internet]. 2012 Aug [cited 2018 Jan 7];52(4):580–93. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042012000400009&lng=pt&nrm=iso&tlng=en
 217. Yeap SS, Hew FL, Lee JK, Goh EML, Chee W, Mumtaz M, et al. The Malaysian Clinical Guidance on the Management of Postmenopausal Osteoporosis, 2012: A Summary. *Int J Rheum Dis* [Internet]. 2013 Feb [cited 2018 Jan 7];16(1):30–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23441770>
 218. Briot K, Cortet B, Roux C, Fardet L, Abitbol V, Bacchetta J, et al. 2014 update of recommendations on the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Jt Bone Spine* [Internet]. 2014 Dec [cited 2018 Jan 7];81(6):493–501. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25455041>
 219. Suzuki Y, Nawata H, Soen S, Fujiwara S, Nakayama H, Tanaka I, et al. Guidelines on the management and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis of the Japanese Society for Bone and Mineral Research: 2014 update. *J Bone Miner Metab* [Internet]. 2014 Jul 13 [cited 2018 Jan 7];32(4):337–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24818875>
 220. Briot K, Cortet B, Thomas T, Audran M, Blain H, Breuil V, et al. 2012 update of French guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis. *Jt Bone Spine* [Internet]. 2012 May [cited 2018 Jan 7];79(3):304–13. Available from:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22521109>
221. Orimo H, Nakamura T, Hosoi T, Iki M, Uenishi K, Endo N, et al. Japanese 2011 guidelines for prevention and treatment of osteoporosis-executive summary. *Arch Osteoporos* [Internet]. 2012 Dec 1 [cited 2018 Jan 7];7(1–2):3–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23203733>
 222. Columbia B. Osteoporosis: Diagnosis, Treatment and Fracture Prevention - Province of British Columbia [Internet]. 2012 [cited 2018 Jan 7]. Available from: <https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines/osteoporosis>
 223. Francis R, Aspray T, Fraser W, Gittoes N, Javaid K, Macdonald H, et al. Vitamin D and Bone Health : A Practical Clinical Guideline for Patient Management. *Natl Osteoporos Soc* [Internet]. 2013 [cited 2018 Jan 7];1–25. Available from: <https://nos.org.uk/media/2073/vitamin-d-and-bone-health-adults.pdf>
 224. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, et al. Osteoporosis in the European Union: Medical management, epidemiology and economic burden: A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos* [Internet]. 2013 Dec 11 [cited 2018 Jan 7];8(1–2):136. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24113837>
 225. Schurman L, Bagur A, Claus-Hermberg H, Messina OD, Negri AL, Sánchez A, et al. Guías 2012 Para El Diagnóstico, La Prevención Y El Tratamiento De La Osteoporosis. *Medicina (B Aires)* [Internet]. 2013 [cited 2018 Jan 7];73(1):55–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23335710>
 226. Cianferotti L, Brandi M. Clinical cases in mineral and bone metabolism : the official journal of the Italian Society of Osteoporosis, Mineral Metabolism, and Skeletal Diseases. [Internet]. Vol. 9, Clinical cases in mineral and bone metabolism : the official journal of the Italian Society of Osteoporosis, Mineral Metabolism, and Skeletal Diseases. CIC edizioni internazionali; 2004 [cited 2018 Jan 7]. 170–178 p. Available from: <http://europepmc.org/abstract/pmc/pmc3535998>
 227. Ip I, Cheung SKW, Cheung TC, Choi TC, Chow SLE, Ho YYA, et al. The Osteoporosis Society of Hong Kong (OSHK): 2013 OSHK guideline for clinical management of postmenopausal osteoporosis in Hong Kong. *Hong Kong Med J* [Internet]. 2013 Apr [cited 2018 Jan 7];19 Suppl 2:1–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23535738>
 228. Krishnamurthy V, Sharma A, Aggarwal A, Kumar U, Amin S, Rao UR, et al. Indian rheumatology association guidelines for management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Indian J Rheumatol* [Internet]. 2011 [cited 2018 Jan 7];6(2):68–75. Available from: <http://ambrishmital.com/downloads/Indian-Journal-of-Rheumatology-2011.pdf>
 229. Eriksen EF, Halse J, Moen MH. New developments in the treatment of osteoporosis [Internet]. Vol. 92, *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*. 2013 [cited 2018 Jan

- 7]. p. 620–36. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22646526>
230. Kanis JA, McCloskey E V., Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* [Internet]. 2013 Jan 19 [cited 2018 Jan 7];24(1):23–57. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23079689>
 231. Bell JS, Blacker N, Edwards S, Frank O, Alderman CP, Karan L, et al. Osteoporosis: Pharmacological prevention and management in older people. *Aust Fam Physician* [Internet]. 2012 Mar [cited 2018 Jan 7];41(3):110–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22396923>
 232. Cymet-Ramírez J. Diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis. Posición del Colegio Mexicano de Ortopedia y Traumatología. *Acta Ortopédica Mex* [Internet]. 2011 [cited 2018 Jan 7];25(5):303–12. Available from: <http://biblat.unam.mx/es/revista/acta-ortopedica-mexicana/articulo/diagnostico-y-tratamiento-de-la-osteoporosis-posicion-del-colegio-mexicano-de-ortopedia-y-traumatologia>
 233. Makras P, Vaiopoulos G, Lyritis GP. 2011 guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporosis in Greece. *J Musculoskelet Neuronal Interact* [Internet]. 2012 Mar [cited 2018 Jan 7];12(1):38–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22373950>
 234. Gielen E, Bergmann P, Bruyère O, Cavalier E, Delanaye P, Goemaere S, et al. Osteoporosis in Frail Patients: A Consensus Paper of the Belgian Bone Club [Internet]. Vol. 101, *Calcified Tissue International*. 2017 [cited 2018 Jan 7]. p. 111–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28324124>
 235. Etxebarria-Foronda I, Caeiro-Rey JR, Larrainzar-Garijo R, Vaquero-Cervino E, Roca-Ruiz L, Mesa-Ramos M, et al. Gui-a SECOT-GEIOS en osteoporosis y fractura por fragilidad. Actualización. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol* [Internet]. 2015 Nov [cited 2018 Jan 7];59(6):373–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26233814>
 236. Messina O, Somma LF, Tamborenea MI, Castelli GE, Riopedre AM, Lancioni G, et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis in adults. Vol. 12. 2016. 107–125 p.
 237. Beckerleg W, Oommen RA. Osteoporosis management in residential care. *Can Fam Physician* [Internet]. 2017 May [cited 2018 Jan 7];63(5):411–2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28500202>
 238. Secretaría de Salud México. Tratamiento de la Osteoartritis En el Adulto Mayor en el Primer y Segundo Nivel de Atención [Internet]. 2013 [cited 2018 Jan 7]. Available from: <https://www.portalsato.es/profesionales/formacion/guías-clínicas.html?task=document.viewdoc&id=242>
 239. Manara M, Bortoluzzi A, Favero M, Prevete I, Sciré CA, Bagnato G, et al. Italian society for Rheumatology recommendations for the management of hand osteoarthritis [Internet]. Vol. 65, *Reumatismo*. 2013 [cited 2018 Jan 7]. p. 167–85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24192562>

240. Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res [Internet]*. 2012 Apr [cited 2018 Jan 7];64(4):465–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22563589>
241. Scarpignato C, Lanás A, Blandizzi C, Lems WF, Hermann M, Hunt RH, et al. Safe prescribing of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis – an expert consensus addressing benefits as well as gastrointestinal and cardiovascular risks. *BMC Med [Internet]*. 2015 Dec 19 [cited 2018 Jan 7];13(1):55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25857826>
242. Pourcho AM, Smith J, Wisniewski SJ, Sellon JL. Intraarticular Platelet-Rich Plasma Injection in the Treatment of Knee Osteoarthritis. *Am J Phys Med Rehabil [Internet]*. 2014 Nov [cited 2018 Jan 7];93(11 Suppl 3):S108–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24879553>
243. Osakidetza. Condroprotectores en el tratamiento de la artrosis. Informes de Evaluación. 2014 [cited 2018 Jan 7]; Available from: http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/2014_osteoba_publicacion/es_def/adjuntos/sysadoas.pdf
244. Ruiz Ibán MA, Maculé F, Torner P, Gil Garay E, Oteo-Álvaro A, López Millán JM, et al. Consenso SECOT-GEDOS sobre el control del dolor prequirúrgico en artrosis de rodilla y cadera. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol [Internet]*. 2015 May [cited 2018 Jan 7];59(3):186–99. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25435293>
245. Henrotin Y, Raman R, Richette P, Bard H, Jerosch J, Conrozier T, et al. Consensus statement on viscosupplementation with hyaluronic acid for the management of osteoarthritis [Internet]. Vol. 45, *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2015 [cited 2018 Jan 7]. p. 140–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26094903>
246. Paoloni M, Bernetti A, Belevi A, Brignoli O, Buoso S, Caputi AP, et al. Appropriateness of clinical and organizational criteria for intra-articular injection therapies in osteoarthritis. A Delphi method consensus initiative among experts in Italy. *Ann Ist Super Sanita [Internet]*. 2015 [cited 2018 Jan 7];51(2):131–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26156184>
247. Moreno A, Silvestre A, Carpintero P. SECOT consensus on medial femorotibial osteoarthritis. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol [Internet]*. 2013 Nov [cited 2018 Jan 7];57(6):417–28. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24169227>
248. Bruyère O, Cooper C, Pelletier JP, Maheu E, Rannou F, Branco J, et al. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis-From evidence-based medicine to the real-life setting. *Semin Arthritis Rheum [Internet]*. 2016 Feb [cited 2018 Jan 7];45(4):S3–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26806188>
249. Reginster JY, Reiter-Niesert S, Bruyère O, Berenbaum F, Brandi ML, Branco J, et al.

Recommendations for an update of the 2010 European regulatory guideline on clinical investigation of medicinal products used in the treatment of osteoarthritis and reflections about related clinically relevant outcomes: Expert consensus statement [Internet]. Vol. 23, Osteoarthritis and Cartilage. 2015 [cited 2018 Jan 7]. p. 2086–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26187570>

9 APÊNDICES

APÊNDICE 1 - Primeira publicação do Grupo Chronide sobre a qualidade dos GPC

Received: 18 October 2017 | Revised: 19 June 2018 | Accepted: 20 June 2018
DOI: 10.1111/jep.12992

SYSTEMATIC REVIEW

WILEY

Journal of Evaluation in Clinical Practice
International Journal of Public Health Policy and Health Services Research

Clinical practice guidelines for surgical antimicrobial prophylaxis: Qualitative appraisals and synthesis of recommendations

Sheila Kalb Wainberg Bachelor of Pharmacy, Pharmacist¹ |
Nathalia Celini Leite Santos Bachelor of Pharmacy, Pharmacist¹ |
Franciele Cordeiro Gabriel Bachelor of Pharmacy, Pharmacist¹ |
Luciana Pereira de Vasconcelos Bachelor of Pharmacy, Pharmacist¹ |
Jéssica Santos Nascimento Bachelor of Pharmacy, Pharmacist² |
Caroline de Godoi Rezende Costa Molino Master Degree, Pharmacist¹ |
Daniela Oliveira de Melo Doctorate Degree, Professor and Pharmacist³

¹Department of Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of São Paulo, São Paulo, Brazil

²Multiprofessional Residency Program in Orthopedics and Traumatology, Federal University of São Paulo, Santos, São Paulo, Brazil

³Department of Pharmaceutical Sciences, Institute of Environmental Sciences, Chemical and Pharmaceutical, Federal University of São Paulo, Diadema, São Paulo, Brazil

Correspondence
Daniela Oliveira de Melo, Unifesp, São Nicolau St, 210-Centro, Diadema, São Paulo 09961-400, Brazil.
Email: melodaniela@unifesp.br

Funding Information
Brazilian Health Minister by the Residence Program; Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes); Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo; Grant/Award Number: 2016/13700-9; Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq); Grant/Award Numbers: 132576/2017-1 and 164700/2015-3

Abstract

Rationale, goals, and objectives: Clinical practice guidelines (CPGs) for preoperative care have been developed for surgical antimicrobial prophylaxis (SAP). The objective of this study was to synthesize recommendations for SAP based on best-evaluated CPGs.

Methods: A systematic literature search for documents related to SAP, published between January 2011 and December 2016, was conducted on MEDLINE (PubMed), EMBASE, and specific CPG websites. Three reviewers independently assessed the rigour of development and editorial independence of CPGs based on domains 3 and 6 of the Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II (AGREE II) instrument. CPGs with domain 3 scores of 50% and greater were selected for synthesis of recommendations. Two reviewers independently extracted CPG recommendations from among these documents. A third reviewer performed the synthesis of recommendations.

Results: The search retrieved 363 documents, of which 29 CPGs were appraised using AGREE II. Only eight (28%) scored 50% and greater in domain 3. Most CPGs addressed topics related to preoperative care, including SAP. No conflicting recommendations were found, and most recommendations were based on clinical practice. The only recommendation for which there was a difference among CPGs was with respect to the time to initiate the administration of antibiotics (1 hour before or close to the time of the surgical incision). Four CPGs provide recommendations that demonstrate concern about inadequate SAP prolongation.

Conclusion: Several CPGs for SAP were developed without the desired methodological rigour or transparency. Synthesis of recommendations for best-evaluated CPGs provides a broad approach owing to the complementarity of the recommendations.

APÊNDICE 2 – Formulário Google para extração de dados gerais dos GPC

Título original do GPC:

Qual o ano de publicação do GPC?

- ☐ 2011
- ☐ 2012
- ☐ 2013
- ☐ 2014
- ☐ 2015
- ☐ 2016
- ☐ 2017

Em qual país foi elaborado o GPC?

Em qual continente foi elaborado o GPC?

Qual o nível de desenvolvimento do país onde o GPC foi elaborado:

- ☐ Desenvolvido
- ☐ Em desenvolvimento
- ☐ Desenvolvidos e em desenvolvimento

Tipo da instituição/organização responsável pela elaboração do GPC:

- ☐ Governamental
- ☐ Pesquisadores independentes/Universidade
- ☐ Sociedade profissional/consórcio

Qual o método de desenvolvimento do GPC?

- ☐ adaptação
- ☐ revisão sistemática de literatura
- ☐ outros métodos ou não mencionado

Qual o método para formular as recomendações?

- ☐ Consenso formal
- ☐ Consenso sem detalhes do processo ou não mencionado

O GPC apresenta relato de financiamento?

- ☐ Sim
- ☐ Não mencionado

Qual o Orgão financiador?

- ☐ Governo
- ☐ Indústria
- ☐ Sociedade profissional/consórcio
- ☐ Universidade
- ☐ Não mencionado

O GPC classifica as evidências?

- ☐ Sim
- ☐ Não

Foi utilizado o GRADE ou modificação do GRADE entre os GPC que classificaram as evidências?

- ☐ Sim
- ☐ Não

A equipe de desenvolvimento do GPC envolveu:

- ☐ Somente médicos
- ☐ Outros profissionais
- ☐ Não está claro ou não foi mencionado

O GPC relata considerar a preferência do paciente na decisão clínica?

- ☐ Sim
- ☐ Não

O GPC inclui membros dos pacientes na equipe de desenvolvimento?

- ☐ Sim
- ☐ Não

O GPC realizou revisão externa?

- ☐ Sim
- ☐ Não

O GPC possui previsão de atualização?

- ☐ Sim
- ☐ Não

APÊNDICE 3 – Documentos para o tratamento de OP incluídos para avaliação da qualidade metodológica por meio do instrumento AGREE II

NOOG 2017 (60)	Incluído
American College of Obstetricians and Gynecologists. Osteoporosis. National Guideline Clearinghouse [Internet]. 2012 [cited 2017 Oct 11]. Available from: https://www.guideline.gov/summaries/summary/38413 (210)	Incluído
Diagnosis and Management of Osteoporosis - TOP Alberta. 2016 [cited 2017 Oct 11]; Available from: http://www.topalbertadoctors.org/download/1907/Osteoporosis_CPG.pdf?_20171011182822 (211)	Incluído
Al-Saleh Y, Sulimani R, Sabico S, Raef H, Fouda M, Alshahrani F, et al. 2015 Guidelines for Osteoporosis in Saudi Arabia: Recommendations from the Saudi Osteoporosis Society. Ann Saudi Med [Internet]. 2015 Feb [cited 2017 Oct 11];35(1):1–12. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26142931 (212)	Incluído
Reyes García R, Jódar Gimeno E, García Martín A, Romero Muñoz M, Gómez Sáez JM, Luque Fernández I, et al. Guías de práctica clínica para la evaluación y tratamiento de la osteoporosis asociada a enfermedades endocrinas y nutricionales. Endocrinol y Nutr [Internet]. 2012 Mar [cited 2017 Oct 11];59(3):174–96. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22321561 (213)	Incluído
Pérez Edo L, Alonso Ruiz A, Roig Vilaseca D, García Vadillo A, Guañabens Gay N, Peris P, et al. 2011 Up-date of the consensus statement of the Spanish Society of Rheumatology on osteoporosis. Reumatol Clínica [Internet]. 2011 Nov [cited 2017 Oct 11];7(6):357–79. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22078694 (214)	Incluído
Rossini M, Adami S, Bertoldo F, Diacinti D, Gatti D, Giannini S, et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of osteoporosis. Reumatismo [Internet]. 2016 Jun 23 [cited 2017 Oct 11];68(1):1. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27339372 (215)	Incluído
Buksman S, Ferreira MAP, Krug BC, Gonçalves CBT, Amaral KM, Xavier LC, et al. Osteoporose - Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas [Internet]. 2014 [cited 2017 Oct 11]. Available from: http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/840-sctie-raiz/daf-raiz/cgceaf-raiz/cgceaf/13-cgceaf/11646-pcdt (52)	Incluído
Mendoza N, Sánchez-Borrego R, Villero J, Baró F, Calaf J, Cancelo MJ, et al. 2013 Up-date of the consensus statement of the Spanish Menopause Society on postmenopausal osteoporosis. Maturitas [Internet]. 2013 Sep [cited 2017 Oct 11];76(1):99–107. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23827473 (57)	Incluído
Pereira RMR, Carvalho JF de, Paula AP, Zerbini C, Domiciano DS, Gonçalves H, et al. Diretrizes para prevenção e tratamento da osteoporose induzida por glicocorticoide. Rev Bras Reumatol [Internet]. 2012 Aug [cited 2017 Oct 11];52(4):580–93. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042012000400009&lng=pt&nrm=iso&tlng=en (216)	Incluído
Yeap SS, Hew FL, Lee JK, Goh EML, Chee W, Mumtaz M, et al. The Malaysian Clinical Guidance on the Management of Postmenopausal Osteoporosis, 2012: A Summary. Int J Rheum Dis [Internet]. 2013 Feb [cited 2017 Oct 11];16(1):30–40. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23441770 (217)	Incluído
Briot K, Cortet B, Roux C, Fardet L, Abitbol V, Bacchetta J, et al. 2014 update of recommendations on the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. Jt Bone Spine [Internet]. 2014 Dec [cited 2017 Oct 11];81(6):493–501. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25455041 (218)	Incluído
Suzuki Y, Nawata H, Soen S, Fujiwara S, Nakayama H, Tanaka I, et al. Guidelines on the management and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis of the Japanese Society for Bone and Mineral Research: 2014 update. J Bone Miner Metab [Internet]. 2014 Jul 13 [cited 2017 Oct 11];32(4):337–50. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24818875 (219)	Incluído
Briot K, Cortet B, Thomas T, Audran M, Blain H, Breuil V, et al. 2012 update of French guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis. Jt Bone Spine [Internet]. 2012 May [cited 2017 Oct 11];79(3):304–13. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22521109 (220)	Incluído

Continua

Orimo H, Nakamura T, Hosoi T, Iki M, Uenishi K, Endo N, et al. Japanese 2011 guidelines for prevention and treatment of osteoporosis—executive summary. Arch Osteoporos [Internet]. 2012 Dec 1 [cited 2017 Oct 11];7(1–2):3–20. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23203733 (221)	Incluído
British Columbia. Osteoporosis: Diagnosis, Treatment and Fracture Prevention - Province of British Columbia [Internet]. 2012 [cited 2017 Oct 11]. Available from: http://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines/osteoporosis (222)	Incluído
Vitamin D and Bone Health: A Practical Clinical Guideline for Patient Management 2016 (223)	Incluído
Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. Arch Osteoporos [Internet]. 2013 Dec 11 [cited 2017 Oct 11];8(1–2):136. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24113837 (224)	Incluído
Schurman L, Bagur A, Claus-Hermberg H, Messina OD, Negri AL, Sánchez A, et al.. Medicina (B Aires) [Internet]. 2013 [cited 2017 Oct 11];73(1):55–74. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23335710 (225)	Incluído
Cianferotti L, Brandi M. Guidance for the diagnosis, prevention and therapy of osteoporosis in Italy. [Internet]. Vol. 9, Clinical cases in mineral and bone metabolism : the official journal of the Italian Society of Osteoporosis, Mineral Metabolism, and Skeletal Diseases. CIC edizioni internazionali; 2012 [cited 2017 Oct 11]. 170-178 p. Available from: http://europepmc.org/abstract/pmc/pmc3535998 (226)	Incluído
OSHK Task Group for Formulation of 2013 OSHK Guideline for Clinical Management of Postmenopausal Osteoporosis in Hong Kong, Ip T-P, Cheung S-KW, Cheung T-C, Choi T-C, Chow S-LE, et al. The Osteoporosis Society of Hong Kong (OSHK): 2013 OSHK guideline for clinical management of postmenopausal osteoporosis in Hong Kong. Hong Kong Med J = Xianggang yi xue za zhi [Internet]. 2013 Apr [cited 2017 Oct 11];19 Suppl 2:1–40. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23535738 (227)	Incluído
Krishnamurthy V, Sharma A, Aggarwal A, Kumar U, Amin S, Rao UR, et al. Indian rheumatology association guidelines for management of glucocorticoid-induced osteoporosis. Indian J Rheumatol [Internet]. 2011 [cited 2017 Oct 11];6(2):68–75. Available from: http://ambrishmithal.com/downloads/Indian-Journal-of-Rheumatology-2011.pdf (228)	Incluído
Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Osteoporos Int [Internet]. 2014 Oct [cited 2017 Oct 11];25(10):2359–81. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25182228 (50)	Incluído
Eriksen EF, Halse J, Moen MH. New developments in the treatment of osteoporosis. Acta Obstet Gynecol Scand. 2013 Jun;92(6):620–36. (229)	Incluído
Kanis J, McCloskey E, Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster J. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int [Internet]. 2013 Jan 19 [cited 2017 Oct 11];24(1):23–57. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23079689 (230)	Incluído
Bell JS, Blacker N, Edwards S, Frank O, Alderman CP, Karan L, et al. Osteoporosis - pharmacological prevention and management in older people. Aust Fam Physician [Internet]. 2012 Mar [cited 2017 Oct 11];41(3):110–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22396923 (231)	Incluído
Cymet Ramírez J, Cisneros Dreinhofer F, Alvarez Martínez M, Cruz González I, Fuente Zuno J, Figueroa-Cal y Mayor F, et al. Diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis. Posición del Colegio Mexicano de Ortopedia y Traumatología. Acta ortopédica Mex [Internet]. 2011 [cited 2017 Oct 11];25(5):303–12. Available from: http://biblat.unam.mx/es/revista/acta-ortopedica-mexicana/articulo/diagnostico-y-tratamiento-de-la-osteoporosis-posicion-del-colegio-mexicano-de-ortopedia-y-traumatologia (232)	Incluído
Makras P, Vaiopoulos G, Lyritis GP, Greek National Medicine Agency. 2011 guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporosis in Greece. J Musculoskelet Neuronal Interact [Internet]. 2012 Mar [cited 2017 Oct 11];12(1):38–42. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22373950 (233)	Incluído
Fontenot HB, Harris AL. Pharmacologic management of osteoporosis. J Obstet Gynecol neonatal Nurs JOGNN [Internet]. 2014 Mar 1 [cited 2017 Oct 11];43(2):236-45-1. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24502394 (58)	Incluído
Osteoporosis in Frail Patients: A Consensus Paper of the Belgian Bone Club (234)	Incluído

Continua

Conclusão

Etxebarria-Foronda I, Caeiro-Rey JR, Larrainzar-Garijo R, Vaquero-Cervino E, Roca-Ruiz L, Mesa-Ramos M, et al. Guía SECOT-GEIOS en osteoporosis y fractura por fragilidad. Actualización. Rev Esp Cir Ortop Traumatol [Internet]. 2015 Nov [cited 2017 Oct 11];59(6):373–93. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26233814 (235)	Incluído
Messina O, Somma L, Tamborenea M, Castelli G, Riopedre A, Lancioni G, et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis in adults [Internet]. Actualizaciones en Osteologia. 2016 [cited 2017 Oct 11]. p. 107–25. Available from: https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L612961130 (236)	Incluído
Osteoporosis management in residential care (237)	Incluído

Fonte: Elaboração própria

APÊNDICE 4 - Descrição do motivo para a exclusão dos documentos sobre osteoporose, segundo critérios de elegibilidade, obtidos no período de maio e setembro de 2016 e atualizado em janeiro de 2017

Artigo	Motivo
(2012) ACOG Practice Bulletin N. 129. Osteoporosis. Obstet Gynecol 120:718–734	Duplicado
(NGC:008901) National Guideline Clearinghouse (NGC). Guideline summary: Osteoporosis: prevention and treatment. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2011 Dec 01. [cited 2016 Oct 14]. Available: https://www.guideline.gov/summaries/summary/35236/osteoporosis-prevention-and-treatment?q=osteoporosis	Duplicado
Diagnosis and Treatment of Osteoporosis ICSI 2013 (https://www.icsi.org/_asset/vnw0c3/Osteo.pdf)	Duplicado
Diagnosis and treatment of osteoporosis. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2013 Jul 01. [cited 2017 Jan 19].	Duplicado
Diagnosis and treatment of osteoporosis. Institute for Clinical Systems Improvement. NGC:010042	Duplicado
Francis RM, Aspray TJ, Bowring CE, Fraser WD, Gittos NJ, Javaid MK, et al. National Osteoporosis Society practical clinical guideline on vitamin D and bone health. Maturitas [Internet]. 2015;80(2):119–21. Available from: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L600986817	Duplicado
Guidelines for the diagnosis, prevention and treatment of osteoporosis. Italian Osteoporosis, Mineral Metabolism, and Skeletal Diseases Society]. Minerva Endocrinol. 2013 Mar;38(1 Suppl 1):1–30.	Duplicado
Hauk L. ACOG releases practice bulletin on osteoporosis. Am Fam Physician. 2013 Aug;88(4):269–75.	Duplicado
Khan A, Fortier M, Fortier M, Reid R, Abramson BL, Blake J, et al. Osteoporosis in menopause. J Obstet Gynaecol Can. 2014 Sep;36(9):839–43.	Duplicado
Management and prevention of osteoporosis. Michigan Quality Improvement Consortium. NGC:009006	Duplicado
National Guideline Clearinghouse (NGC). Guideline summary: Diagnosis and treatment of osteoporosis. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2013 Jul 01. [cited 2016 Oct 14]. Available: https://www.guideline.gov/summaries/summary/47543/diagnosis-and-treatment-of-osteoporosis?q=osteoporosis	Duplicado
National Guideline Clearinghouse (NGC). Guideline summary: Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2012 Jun 01. [cited 2016 Oct 14].	Duplicado
National Guideline Clearinghouse (NGC). Guideline summary: Osteoporosis. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2012 Sep 01. [cited 2016 Oct 14]. Available: https://www.guideline.gov/summaries/summary/38413/osteoporosis?q=osteoporosis	Duplicado

Continua

Artigo	Motivo
National Guideline Clearinghouse (NGC). Guideline summary: Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2012 Aug 01. [cited 2016 Oct 14]. Available: https://www.guideline.gov/summaries/summary/38410/osteoporosis-assessing-the-risk-of-fragility-fracture?q=osteoporosis	Duplicado
National Guideline Clearinghouse (NGC). Guideline summary: Osteoporosis: diagnosis, treatment, and fracture prevention. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2011 May 01. [cited 2016 Oct 14]. Available: https://www.guideline.gov/summaries/summary/34286/osteoporosis-diagnosis-treatment-and-fracture-prevention?q=osteoporosis	Duplicado
Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. The Endocrine Society. NGC:009173	Duplicado
Osteoporosis in menopause 2014 Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada	Duplicado
Osteoporosis. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2012 Sep 01. [cited 2017 Jan 19]. Available: https://www.guideline.gov	Duplicado
Osteoporosis. Pharmacological prevention and management in older people 2012	Duplicado
Osteoporosis: Diagnosis, treatment and fracture prevention 2012 Guidelines and Protocols Advisory Committee (BC)	Duplicado
Osteoporosis: diagnosis, treatment, and fracture prevention. Medical Services Commission, British Columbia. NGC:008666	Duplicado
Taiwan osteoporosis practice guidelines. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2011	Duplicado
De Sanctis V, Soliman AT, Elsedfy H, Yassin M, Canatan D, Kilinc Y, et al. Osteoporosis in thalassemia major: an update and the I-CET 2013 recommendations for surveillance and treatment. <i>Pediatr Endocrinol Rev.</i> 2013 Dec;11(2):167–80.	População especial
(2013) [Guidelines for the diagnosis, prevention and treatment of osteoporosis. Italian Osteoporosis, Mineral Metabolism, and Skeletal Diseases Society]. <i>Minerva Endocrinol</i> 38:1–30	Outro idioma
(2014) [Update on current care guidelines: osteoporosis]. <i>Duodecim</i> 130:1466–1468	Outro idioma
Asano S, Suzuki A. [Assessment of the treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis]. <i>Clin Calcium.</i> 2013 Mar;23(3):401–8.	Outro idioma
Blain H. [New French recommendations for the treatment of post-menopausal osteoporosis. What are the implications for the general internists?]. Vol. 35, <i>La Revue de medecine interne.</i> France; 2014. p. 1–3.	Outro idioma
di Munno O, Delle Sedie A (2011) Prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis in International and Italian scenarios. <i>Reumatismo</i> 63:67–79	Outro idioma
Fractuurpreventie (M69) [Osteoporosis] Duch college	Outro idioma
Głuszko P, Lorenc R. Primary and secondary osteoporosis. Guidelines for rheumatologists. <i>Reumatologia</i> [Internet]. 2012;50(5):370–7. Available from: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&iid=L368221460	Outro idioma

Continua

Artigo	Motivo
Kocjan T, Preželj J, Pfeifer M, Jensterle Sever M, Čokolič M, Zavrtnik A (2013) Guidelines for the detection and treatment of osteoporosis. Zdr Vestn 82:207–217	Outro idioma
Lange U, Müller-Ladner U, Pfeilschifter J (2011) Guideline osteoporosis - Code for practice. Arzneimitteltherapie 29:259–266	Outro idioma
Lorenc R, Gluszek P, Karczmarewicz E, Misiowski W (2013) Practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in women and men in Poland. Osteoporos Int 24:S346	Outro idioma
Lorentzon M, Akesson K, Mellstrom D, Landin-Wilhelmsen K, Pernow Y, Bergstrom I, et al. [Vitamin D treatment and bone health--Swedish guidelines are needed. Recommendations from the Swedish Society of osteoporosis clinical expert group]. Lakartidningen. 2014 Sep;111(37):1508–10.	Outro idioma
Soen S (2011) [Guidelines on the management and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis]. Nihon Rinsho 69:1310–1314	Outro idioma
Soen S (2012) [Glucocorticoid-induced osteoporosis : treatment update]. Clin Calcium 22:229–235	Outro idioma
Alonso-Coello P, Bonfill X. [Better informed decisions in the management of osteoporosis]. Vol. 7, Reumatologia clinica. Spain; 2011. p. 1–2.	Não é GPC
Baio G, Barbagallo M, D'Avola G, Di Luccio A, Di Tanna GL, Falaschi P, et al. Improving adherence in osteoporosis: a new management algorithm for the patient with osteoporosis. Expert Opin Pharmacother. 2011 Feb;12(2):257–68.	Não é GPC
Bardales Mas Y, Gonzalez Montalvo JI, Abizanda Soler P, Alarcon Alarcon MT. [Hip fracture guidelines. A comparison of the main recommendations]. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2012;47(5):220–7.	Não é GPC
Gluszek P, Lorenc RS, Karczmarewicz E, Misiowski W, Jaworski M (2014) Polish guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis: a review of 2013 update. Pol Arch Med Wewn 124:255–263	Não é GPC
Goldhahn J, Feron J-M, Kanis J, Papapoulos S, Reginster J-Y, Rizzoli R, et al. Implications for fracture healing of current and new osteoporosis treatments: an ESCEO consensus paper. Calcif Tissue Int. 2012 May;90(5):343–53.	Não é GPC
Hagino H. [Criteria for initiation of pharmacological treatment by Japanese 2011 guidelines for prevention and treatment of osteoporosis]. Clin Calcium. 2014 Mar;24(3):339–47.	Não é GPC
Hagino H. [On “2015 Guidelines for Prevention and Treatment of Osteoporosis”. Overview and the aim of the treatment of osteoporosis]. Clin Calcium. 2015 Sep;25(9):1273–7.	Não é GPC
Hellstein JW, Adler RA, Edwards B, Jacobsen PL, Kalmar JR, Koka S, et al. Managing the care of patients receiving antiresorptive therapy for prevention and treatment of osteoporosis: executive summary of recommendations from the American Dental Association Council on Scientific Affairs. J Am Dent Assoc. 2011 Nov;142(11):1243–51.	Não é GPC
Hosoi T. [Current approach to osteoporosis]. Clin Calcium. 2013 Jan;23(1):75–82.	Não é GPC
Hosoi T. On “2015 Guidelines for Prevention and Treatment of Osteoporosis”. Diagnostic criteria of primary osteoporosis and the criteria for pharmacological treatment. Clin Calcium [Internet]. 2015;25(9):1279–83. Available from: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&iid=L607498742	Não é GPC
Hwang J-S, Chan D-C, Chen J-F, Cheng T-T, Wu C-H, Soong Y-K, Tsai K-S, Yang R-S (2014) Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of osteoporosis in Taiwan: summary. J Bone Miner Metab 32:10–16	Não é GPC

Continua

Artigo	Motivo
Ishibashi H. [On “2015 Guidelines for Prevention and Treatment of Osteoporosis”. Osteoporosis in relation to locomotive syndrome]. Clin Calcium. 2015 Sep;25(9):1313–8.	Não é GPC
Kageyama G. [The Diagnosis and Treatment of Osteoporosis]. Rinsho Byori. 2015 May;63(5):570–9.	Não é GPC
Khan SN, Craig L, Wild R (2013) Osteoporosis: therapeutic guidelines. Guidelines for practice management of osteoporosis. Clin Obstet Gynecol 56:694–702	Não é GPC
Klassen L (2011) Managing osteoporosis in primary care: Highlights from osteoporosis Canada guidelines. Can Pharm J 144:S5--S10	Não é GPC
Koga T, Takayanagi H. [On “2015 Guidelines for Prevention and Treatment of Osteoporosis”. Cellular mechanism and etiology of osteoporosis]. Clin Calcium. 2015 Sep;25(9):1293–300.	Não é GPC
Krader CG (2014) Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporosis. Med Econ 91:10	Não é GPC
Lekamwasam S, Adachi JD, Agnusdei D, Bilezikian J, Boonen S, Borgström F, et al. An appendix to the 2012 IOF-ECTS guidelines for the management of glucocorticoid-induced osteoporosis. Arch Osteoporos [Internet]. 2012;7(1–2):25–30. Available from: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L51920518	Não é GPC
Leslie WD, Schousboe JT. A review of osteoporosis diagnosis and treatment options in new and recently updated guidelines on case finding around the world. Curr Osteoporos Rep. 2011 Sep;9(3):129–40.	Não é GPC
Majumdar SR, Lix LM, Yogendran M, Morin SN, Metge CJ, Leslie WD. Population-based trends in osteoporosis management after new initiations of long-term systemic glucocorticoids (1998-2008). J Clin Endocrinol Metab. 2012 Apr;97(4):1236–42.	Não é GPC
Ogawa S, Ouchi Y. [Therapeutic purpose and treatment guideline of osteoporosis]. Clin Calcium. 2012 Jun;22(6):885–9.	Não é GPC
Ono K, Ohashi S, Tanaka S. [Anti-osteoporosis drugs based on the guidelines for the Prevention and Treatment of Osteoporosis (2011 edition)]. Clin Calcium. 2014 Mar;24(3):401–6.	Não é GPC
Orimo H. [Bone and calcium update; diagnosis and therapy of metabolic bone disease update. Guideline for prevention and treatment of osteoporosis update]. Clin Calcium. 2011 Dec;21(12):123–43.	Não é GPC
Overman RA, Toliver JC, Yeh J-Y, Gourlay ML, Deal CL. United States Adults Meeting 2010 American College of Rheumatology Criteria for Treatment and Prevention of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. Arthritis Care Res [Internet]. 2014;66(11):1644–52. Available from: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L613865996	Não é GPC
Ratermann KL, Fink JL. Clinical practice guidelines: Implications for the pharmacist [Internet]. Vol. 77, Pharmacy Times. K. L. Ratermann, University of Kentucky, United States; 2011. Available from: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L362787307	Não é GPC
Rintelen B, Bobacz K, Hofle G, Peichl P, Rainer F, Weber K, et al. [Prophylaxis and therapy of the glucocorticoid-induced osteoporosis - a review of recent guidelines]. Wien Klin Wochenschr. 2011 Nov;123(21–22):633–44.	Não é GPC
Saito M. [On “2015 Guidelines for Prevention and Treatment of Osteoporosis”. The mechanism of bone fragility]. Clin Calcium. 2015 Sep;25(9):1301–6.	Não é GPC

Continua

Artigo	Motivo
Soen S. [Changes in diagnostic criteria and practice guidelines for primary osteoporosis]. Vol. 24, Clinical calcium. Japan; 2014. p. 321.	Não é GPC
Soen S. [Glucocorticoid-induced osteoporosis : treatment update]. Clin Calcium. 2012 Feb;22(2):229–35.	Não é GPC
Soen S. [Guidelines on the management and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis]. Nihon Rinsho. 2011 Jul;69(7):1310–4.	Não é GPC
Suzuki Y. [Glucocorticoid and Bone. Updated Japanese guidelines for the management of glucocorticoid-induced osteoporosis]. Clin Calcium. 2014 Sep;24(9):1309–18.	Não é GPC
Suzuki Y. [Glucocorticoid-induced osteoporosis]. Nihon Rinsho. 2015 Oct;73(10):1733–9.	Não é GPC
Suzuki Y. [On “2015 Guidelines for Prevention and Treatment of Osteoporosis”. Drug-induced osteoporosis: glucocorticoid-induced osteoporosis]. Clin Calcium. 2015 Sep;25(9):1347–56.	Não é GPC
Tejani AM (2011) Osteoporosis guidelines miss big picture [2]. CMAJ 183:695–696	Não é GPC
Van Schoor J (2011) National osteoporosis foundation of South Africa osteoporosis guideline. South African Fam Pract 53:413–417	Não é GPC
Venuturupalli SR, Sacks W. Review of new guidelines for the management of glucocorticoid induced osteoporosis. Curr Osteoporos Rep. 2013 Dec;11(4):357–64.	Não é GPC
Wang M, Bolland M, Grey A. Management recommendations for osteoporosis in clinical guidelines. Clin Endocrinol (Oxf) [Internet]. 2016 May;84(5):687–92. Available from: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L608455360	Não é GPC
Yamada S, Inaba M (2015) [On “2015 Guidelines for Prevention and Treatment of Osteoporosis”. CKD and osteoporosis]. Clin Calcium 25:1329–1338	Não é GPC
Yamauchi M, Sugimoto T (2015) [On “2015 Guidelines for Prevention and Treatment of Osteoporosis”. Medical treatment for osteoporosis]. Clin Calcium 25:1285–1292	Não é GPC
(NGC:010233) National Guideline Clearinghouse (NGC). Guideline summary: Management and prevention of osteoporosis. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2014 Jan 01. [cited 2016 Oct 14]. Available: https://www.guideline.gov/summaries/summary/47804/management-and-prevention-of-osteoporosis?q=osteoporosis	Versão anterior
Compston J, Bowring C, Cooper A, et al (2013) Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and older men in the UK: National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) update 2013. Maturitas 75:392–396	Versão anterior
Management of osteoporosis (SIGN CPG 71)	Versão anterior
Osteoporosis: prevention and treatment. University of Michigan Health System. NGC:008901	Versão anterior
Pérez Edo L, Alonso Ruiz A, Roig Vilaseca D, García Vadillo A, Guañabens Gay N, Peris P, et al. 2011 Up-date of the consensus statement of the Spanish Society of Rheumatology on osteoporosis. Reumatol Clin [Internet]. 2011;7(6):357–79. Available from: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L51622232	Versão anterior
Esses SI, McGuire R, Jenkins J, Finkelstein J, Woodard E, Watters WC 3rd, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on:	Não é o tema

Continua

Conclusão

Artigo	Motivo
the treatment of osteoporotic spinal compression fractures. J Bone Joint Surg Am. 2011 Oct;93(20):1934–6.	
Gosch M, Kammerlander C, Roth T, Doshi HK, Gasser RW, Blauth M. Surgeons save bones: an algorithm for orthopedic surgeons managing secondary fracture prevention. Arch Orthop Trauma Surg. 2013 Aug;133(8):1101–8.	Não é o tema
Raef H, Al-Bugami M, Balharith S, Moawad M, El-Shaker M, Hussain A, Al-Shaikh A, Al-Badawi I (2011) Updated recommendations for the diagnosis and management of osteoporosis: A local perspective. Ann Saudi Med 31:111–128	Não é o tema
Peña-Ríos DH, Cisneros-Dreinhofer FA, De La Peña-Rodríguez MDP, García-Hernández PA, Hernández-Bueno JA, Víctor SJ-R, et al. Consensus for diagnosis and treatment in mexican women with postmenopausal osteoporosis. Med Interna Mex [Internet]. 2015;31(5):596–610. Available from: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L611522430	Sem tratamento farmacológico
Kanis JA, Bianchi G, Bilezikian JP, Kaufman J-M, Khosla S, Orwoll E, et al. Towards a diagnostic and therapeutic consensus in male osteoporosis. Osteoporos Int. 2011 Nov;22(11):2789–98.	Sem tratamento farmacológico
del Pino-Montes J, Blanch J, Nogués X, Moro MJ, Valero MC, Canals L, et al. Expert Consensus on the Management of Patients with Postmenopausal Osteoporosis in the Spanish Healthcare System. Adv Ther [Internet]. 2016;33(4):658–69. Available from: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L609979017	Sem tratamento farmacológico
Nishizawa Y, Ohta H, Miura M, Inaba M, Ichimura S, Shiraki M, et al. Guidelines for the use of bone metabolic markers in the diagnosis and treatment of osteoporosis (2012 edition). J Bone Miner Metab. 2013 Jan;31(1):1–15.	Sem tratamento farmacológico
Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture Clinical guideline [CG146]	Sem tratamento farmacológico
Pfister AK, Welch CW, Emmett M, Nordin C. Screening for osteoporosis: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med. 2011 Aug;155(4):276; author reply 276–7.	Sem tratamento farmacológico
Xie Y-M, Yuwen Y, Dong F-H, et al (2011) Clinical practice guideline of traditional medicine for primary osteoporosis. Chin J Integr Med 17:52–63	Sem tratamento farmacológico

Fonte: Elaboração própria

APÊNDICE 5 - Documentos para o tratamento de OA incluídos para avaliação da qualidade metodológica por meio do instrumento AGREE II

Nome do documento	
Tratamiento de la Osteoartrosis en el Adulto Mayor en el Primer Nivel de Atención ISSSTE-199-13 (238)	Incluído
Manara M, Bortoluzzi A, Favero M, Prevete I, Scirè CA, Bagnato G, et al. Italian Society for Rheumatology recommendations for the management of hand osteoarthritis. Reumatismo [Internet]. 2013 Oct 31 [cited 2017 Oct 10];65(4):167–85. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24192562 (239)	Incluído
Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. Arthritis Care Res (Hoboken) [Internet]. 2012 Apr [cited 2017 Oct 15];64(4):465–74. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22563589 (240)	Incluído
Scarpignato C, Lanás A, Blandizzi C, Lems WF, Hermann M, Hunt RH, et al. Safe prescribing of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis – an expert consensus addressing benefits as well as gastrointestinal and cardiovascular risks. BMC Med [Internet]. 2015 Dec 19 [cited 2017 Oct 11];13(1):55. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25857826 (241)	Incluído
Pourcho A, Smith J, Wisniewski S, Sellon J. Intraarticular Platelet-Rich Plasma Injection in the Treatment of Knee Osteoarthritis. Am J Phys Med Rehabil [Internet]. 2014 Nov [cited 2017 Oct 10];93(11 Suppl 3):S108–21. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24879553 (242)	Incluído
Gutiérrez-Ibarluzea I, Ibarгойen-Roteta N, Benguria-Arrate G, Jauregi DRF de, Mateos M, Regidor I, et al. Sysadoas. Condroprotectores en el tratamiento de la artrosis Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Osteba. 2014 [cited 2017 Oct 11]; Available from: http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/2014_osteba_publicacion/es_def/adjuntos/sysadoas.pdf (243)	Incluído
Ruiz Ibán MA, Maculé F, Torner P, Gil Garay E, Oteo-Álvaro A, López Millán JM, et al. Consenso SECOT-GEDOS sobre el control del dolor prequirúrgico en artrosis de rodilla y cadera. Rev Esp Cir Ortop Traumatol [Internet]. 2015 May [cited 2017 Oct 11];59(3):186–99. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25435293 (244)	Incluído
Henrotin Y, Raman R, Richette P, Bard H, Jerosch J, Conrozier T, Chevalier X MA. Consensus statement on viscosupplementation with hyaluronic acid for the management of osteoarthritis. Semin Arthritis Rheum [Internet]. 2015 Oct [cited 2017 Oct 10];45(2):140–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26094903 (245)	Incluído
Paoloni M, Bernetti A, Belevi A, Brignoli O, Buoso S, Caputi AP, et al. Appropriateness of clinical and organizational criteria for intra-articular injection therapies in osteoarthritis. A Delphi method consensus initiative among experts in Italy. doi.org [Internet]. 2015 [cited 2017 Oct 11];51(2):131–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26156184 (246)	Incluído
Adebajo A. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain and immobility-associated osteoarthritis: consensus guidance for primary care. BMC Fam Pract [Internet]. 2012 Dec 20 [cited 2017 Oct 10];13(1):23. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22433164 (150)	Incluído
Moreno A, Silvestre A, Carpintero P. Consenso SECOT artrosis femorotibial medial. Rev Esp Cir Ortop Traumatol [Internet]. 2013 Nov [cited 2017 Oct 10];57(6):417–28. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24169227 (247)	Incluído
Michigan Quality Improvement Consortium Guideline. Medical Management of Adults with Osteoarthritis. 2017 [cited 2017 Oct 10]; Available from: http://mqic.org/pdf/mqic_medical_management_of_adults_with_osteoarthritis_cpg.pdf (153)	Incluído
Bruyère O, Cooper C PJ, Maheu E, Rannou F, Branco J, Luisa Brandi M, Kanis JA, et al. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis—From evidence-based medicine to the real-life setting. Semin Arthritis Rheum [Internet]. 2016 Feb [cited 2017 Oct 10];45(4):S3–11. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26806188 (248)	Incluído

Continua

Conclusão

Nome do documento	
Smink AJ, van den Ende CHM, Vliet Vlieland TPM, Swierstra BA, Kortland JH, Bijlsma JWJ, et al. “Beating osteoARThritis”: Development of a stepped care strategy to optimize utilization and timing of non-surgical treatment modalities for patients with hip or knee osteoarthritis. Clin Rheumatol [Internet]. 2011 Dec 2 [cited 2017 Oct 11];30(12):1623–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21887488 (67)	Incluído
Deveza L, Hunter D. Pain Relief for an Osteoarthritic Knee in the Elderly: A Practical Guide. Drugs Aging [Internet]. 2016 Jan 11 [cited 2017 Oct 10];33(1):11–20. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26659733 (155)	Incluído
Reginster. Recommendations for an update of the 2010 European regulatory guideline on clinical investigation of medicinal products used in the treatment of osteoarthritis and reflections about related clinically relevant outcomes: expert consensus statement. (249)	Incluído

Fonte: Elaboração própria

APÊNDICE 6 – Descrição do motivo para a exclusão dos documentos sobre osteoartrite, segundo critérios de elegibilidade, obtidos no período de maio e setembro de 2016 e atualizado em janeiro de 2017

Artigo	Motivo
American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on the treatment of osteoarthritis of the knee, 2nd edition. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2013 May 18. [cited 2017 Jan 19]. Available: https://www.guideline.gov	Duplicado
American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. American College of Rheumatology. NGC:009083	Duplicado
American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. In: National Guideline Clearinghouse (NGC) [Web site]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2012 Apr 01. [cited 2017 Jan 19]. Available: https://www.guideline.gov	Duplicado
Appropriate Use Criteria for Non-Arthroplasty Treatment of Osteoarthritis of the Knee. 2013.	Duplicado
Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. Arthritis Care Res (Hoboken). 2012 Apr;64(4):465–74.	Duplicado
Osteoarthritis (CG177)	Duplicado
Osteoarthritis: care and management. Clinical guideline [CG177] Published date: February 2014	Duplicado
Ottawa Panel evidence-based clinical practice guidelines for the management of osteoarthritis in adults who are obese or overweight. Ottawa Panel. NGC:009300 2011	Duplicado
(2012) [Update on current care guidelines: knee and hip osteoarthritis]. Duodecim 128:2114–2115	Idioma
Lorenc R, Gluszek P, Karczmarewicz E, Misiowski W (2013) Practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in women and men in Poland. Osteoporos Int 24:S346 http://pamw.pl/sites/default/files/PAMW%202014-05_Gluszek.pdf	Idioma
(2011) Updated rheumatology guidelines released. Aust J Pharm 92:21	Não é GCP
Altman RD, Barthel HR. Topical therapies for osteoarthritis. Drugs. 2011 Jul;71(10):1259–79.	Não é GCP
Argoff CE. Recent developments in the treatment of osteoarthritis with NSAIDs. Curr Med Res Opin. 2011 Jul;27(7):1315–27.	Não é GCP
Arnstein PM. Evolution of topical NSAIDs in the guidelines for treatment of osteoarthritis in elderly patients. Drugs Aging. 2012 Jul;29(7):523–31.	Não é GCP
Ashford S, Williard J. Osteoarthritis: A review. Nurse Pract. 2014 May;39(5):1–8.	Não é GCP
Balmaceda CM. Evolving guidelines in the use of topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of osteoarthritis. BMC Musculoskelet Disord. 201 Jan;15:27.	Não é GCP
Bannuru RR, Vaysbrot EE, McIntyre LF. Did the American Academy of Orthopaedic Surgeons osteoarthritis guidelines miss the mark? Arthroscopy. 2014 Jan;30(1):86–9.	Não é GCP

Continua

Artigo	Motivo
Basedow M, Williams H, Shanahan EM, Runciman WB, Esterman A. Australian GP management of osteoarthritis following the release of the RACGP guideline for the non-surgical management of hip and knee osteoarthritis. <i>BMC Res Notes</i> . 2015 Oct;8:536.	Não é GCP
Brand C, Hunter D, Hinman R, March L, Osborne R, Bennell K. Improving care for people with osteoarthritis of the hip and knee: how has national policy for osteoarthritis been translated into service models in Australia? <i>Int J Rheum Dis</i> . 2011 May;14(2):181–90.	Não é GCP
Brown GA (2013) AAOS clinical practice guideline: treatment of osteoarthritis of the knee: evidence-based guideline, 2nd edition. <i>J Am Acad Orthop Surg</i> 21:577–579	Não é GCP
Conaghan PG, Kloppenburg M, Schett G, Bijlsma JWJ. Osteoarthritis research priorities: a report from a EULAR ad hoc expert committee. <i>Ann Rheum Dis</i> . 2014 Aug;73(8):1442–5.	Não é GCP
Cutolo M, Berenbaum F, Hochberg M, Punzi L, Reginster J-Y. Commentary on recent therapeutic guidelines for osteoarthritis. <i>Semin Arthritis Rheum</i> . 2015 Jun;44(6):611–7.	Não é GCP
Dziedzic KS, Healey EL, Main CJ. Implementing the NICE osteoarthritis guidelines in primary care: a role for practice nurses. Vol. 11, <i>Musculoskeletal care</i> . England; 2013. p. 1–2.	Não é GCP
Evaniew N, Hanson B, Winemaker M. Viscosupplementation for knee osteoarthritis: current evidence and recommendations. <i>J Long Term Eff Med Implants</i> . 2013;23(2–3):151–9.	Não é GCP
Felson DT, Redmond AC, Chapman GJ, Smith TO, Hamilton DF, Jones RK, et al. Recommendations for the conduct of efficacy trials of treatment devices for osteoarthritis: a report from a working group of the Arthritis Research UK Osteoarthritis and Crystal Diseases Clinical Studies Group. <i>Rheumatology (Oxford)</i> . 2016 Feb;55(2):320–6.	Não é GCP
Felson DT. Osteoarthritis: priorities for osteoarthritis research: much to be done. <i>Nat Rev Rheumatol</i> . 2014 Aug;10(8):447–8.	Não é GCP
Fitzgerald GK, Hinman RS, Zeni JJ, Risberg MA, Snyder-Mackler L, Bennell KL. OARSI Clinical Trials Recommendations: Design and conduct of clinical trials of rehabilitation interventions for osteoarthritis. <i>Osteoarthr Cartil</i> . 2015 May;23(5):803–14.	Não é GCP
Gold GE, Cicuttini F, Crema MD, Eckstein F, Guermazi A, Kijowski R, et al. OARSI Clinical Trials Recommendations: Hip imaging in clinical trials in osteoarthritis. <i>Osteoarthr Cartil</i> . 2015 May;23(5):716–31.	Não é GCP
Goldberg VM, Buckwalter J, Halpin M, Jiranek W, Mihalko W, Pinzur M, et al. Recommendations of the OARSI FDA Osteoarthritis Devices Working Group. <i>Osteoarthr Cartil</i> . 2011 May;19(5):509–14.	Não é GCP
Gulmez SE, Droz-Perroteau C, Lassalle R, Blin P, Begaud B, Rossignol M, et al. Are traditional NSAIDs prescribed appropriately among French elderly with osteoarthritis? Results from the CADEUS cohort. <i>Eur J Clin Pharmacol</i> . 2011 Aug;67(8):833–8.	Não é GCP
Hauk L. Treatment of knee osteoarthritis: a clinical practice guideline from the AAOS. <i>Am Fam Physician</i> . 2014 Jun;89(11):918–20.	Não é GCP
Hofstede SN, Vliet Vlieland TPM, van den Ende CHM, Marang-van de Mheen PJ, Nelissen RGHH, van Bodegom-Vos L. Designing a strategy to implement optimal conservative treatments in patients with knee or hip osteoarthritis in orthopedic practice: a study protocol of the BART-OP study. <i>Implement Sci</i> . 2014 Feb;9:22.	Não é GCP

Continua

Artigo	Motivo
Jacobs JJ, Jevsevar DS, Brown GA, Cummins DS. AAOS Osteoarthritis Guideline: transparency and credibility. Vol. 30, Arthroscopy: the journal of arthroscopic & related surgery: official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association. United States; 2014. p. 656–8.	Não é GCP
Jevsevar DS, Brown GA, Jones DL, et al (2013) The American Academy of Orthopaedic Surgeons evidence-based guideline on: treatment of osteoarthritis of the knee, 2nd edition. J Bone Joint Surg Am 95:1885–1886	Não é GCP
Jordan JM, Sowers MF, Messier SP, Bradley J, Arangio G, Katz JN, et al. Methodologic issues in clinical trials for prevention or risk reduction in osteoarthritis. Osteoarthr Cartil. 2011 May;19(5):500–8.	Não é GCP
Kalunian KC. Current advances in therapies for osteoarthritis. Curr Opin Rheumatol. 2016 May;28(3):246–50.	Não é GCP
Kamath A. Paracetamol in osteoarthritis: NICE guidelines or not so nice. Vol. 60, Journal of postgraduate medicine. India; 2014. p. 212.	Não é GCP
Kloppenburger M, Maheu E, Kraus VB, Cicuttini F, Doherty M, Dreiser R-L, et al. OARSI Clinical Trials Recommendations: Design and conduct of clinical trials for hand osteoarthritis. Osteoarthr Cartil. 2015 May;23(5):772–86.	Não é GCP
Krader CG. Guidance on non-surgical management of knee osteoarthritis. Med Econ. 2014 May;91(9):12.	Não é GCP
Lotz M, Martel-Pelletier J, Christiansen C, Brandi M-L, Bruyere O, Chapurlat R, et al. Value of biomarkers in osteoarthritis: current status and perspectives. Ann Rheum Dis. 2013 Nov;72(11):1756–63.	Não é GCP
Loyola-Sanchez A, Richardson J, Pelaez-Ballestas I, Sanchez JG, Gonzalez MA, Sanchez-Cruz J, et al. Barriers to implementing the “2008 Mexican Clinical Practice Guideline recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis” in primary healthcare practice. Reumatol Clin. 2014;10(6):364–72.	Não é GCP
McAlindon TE, Driban JB, Henrotin Y, Hunter DJ, Jiang G-L, Skou ST, et al. OARSI Clinical Trials Recommendations: Design, conduct, and reporting of clinical trials for knee osteoarthritis. Osteoarthr Cartil. 2015 May;23(5):747–60.	Não é GCP
Meara AS, Simon LS. Advice from professional societies: appropriate use of NSAIDs. Pain Med. 2013 Dec;14 Suppl 1:S3-10.	Não é GCP
Nelson AE, Allen KD, Golightly YM, Goode AP, Jordan JM. A systematic review of recommendations and guidelines for the management of osteoarthritis: The chronic osteoarthritis management initiative of the U.S. bone and joint initiative. Semin Arthritis Rheum. 2014 Jun;43(6):701–12.	Não é GCP
Ong BN, Morden A, Brooks L, Porcheret M, Edwards JJ, Sanders T, et al. Changing policy and practice: making sense of national guidelines for osteoarthritis. Soc Sci Med. 2014 Apr;106:101–9.	Não é GCP
Porcheret M, Grime J, Main C, Dziedzic K. Developing a model osteoarthritis consultation: a Delphi consensus exercise. BMC Musculoskelet Disord. 2013 Jan;14:25.	Não é GCP
Pourcho AM, Smith J, Wisniewski SJ, Sellon JL. Intraarticular platelet-rich plasma injection in the treatment of knee osteoarthritis: review and recommendations. Am J Phys Med Rehabil. 2014 Nov;93(11 Suppl 3):S108-21.	Não é GCP
Racaza GZ, Salido EO, Penserga EG. Clinical profile of Filipino patients with osteoarthritis seen at two arthritis clinics. Int J Rheum Dis. 2012 Aug;15(4):399–406.	Não é GCP
Rahme E, Roussy J-P, Lafrance J-P, Nedjar H, Morin S. Concordance with guideline recommendations: previous and more recent nonsteroidal anti-inflammatory drug prescriptions in Quebec, Canada. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2012 Apr;21(4):420–7.	Não é GCP

Continua

Artigo	Motivo
Reginster J-Y, Cooper C, Hochberg M, Pelletier J-P, Rizzoli R, Kanis J, et al. Comments on the discordant recommendations for the use of symptomatic slow-acting drugs in knee osteoarthritis. <i>Curr Med Res Opin.</i> 2015 May;31(5):1041–5.	Não é GCP
Reginster J-Y, Cooper C. Optimizing the management of osteoarthritis-Transitioning evidence-based guidelines into practical guidance for real-world clinical practice. <i>Semin Arthritis Rheum</i> [Internet]. 2016;45(4):S1–2. Available from: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L607904832	Não é GCP
Reginster J-Y, Reiter-Niesert S, Bruyere O, Berenbaum F, Brandi M-L, Branco J, et al. Recommendations for an update of the 2010 European regulatory guideline on clinical investigation of medicinal products used in the treatment of osteoarthritis and reflections about related clinically relevant outcomes: expert consensus statement. <i>Osteoarthr Cartil.</i> 2015 Dec;23(12):2086–93.	Não é GCP
Roberts KC, Brox WT. From evidence to application: AAOS clinical practice guideline on management of hip fractures in the elderly. <i>J Orthop Trauma</i> [Internet]. 2015;29(3):119–20. Available from: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L600747738	Não é GCP
Rolita L, Spegman A, Tang X, Cronstein BN. Greater number of narcotic analgesic prescriptions for osteoarthritis is associated with falls and fractures in elderly adults. <i>J Am Geriatr Soc.</i> 2013 Mar;61(3):335–40.	Não é GCP
Sanders JO, Murray J, Gross L. Non-arthroplasty treatment of osteoarthritis of the knee. <i>J Am Acad Orthop Surg.</i> 2014 Apr;22(4):256–60.	Não é GCP
Sasek C. An update on primary care management of knee osteoarthritis. <i>JAAPA.</i> 2015 Jan;28(1):37–43.	Não é GCP
Shelton LR. A closer look at osteoarthritis. <i>Nurse Pract.</i> 2013 Jul;38(7):30–7.	Não é GCP
Simon LS. OARSI Clinical Trials Recommendations: An abbreviated regulatory guide to the clinical requirements for development of therapeutics in osteoarthritis. <i>Osteoarthr Cartil.</i> 2015 May;23(5):674–6.	Não é GCP
Smink AJ, Bierma-Zeinstra SMA, Dekker J, Vliet Vlieland TPM, Bijlsma JWW, Swierstra BA, et al. Agreement of general practitioners with the guideline-based stepped-care strategy for patients with osteoarthritis of the hip or knee: a cross-sectional study. <i>BMC Fam Pract.</i> 2013 Mar;14:33.	Não é GCP
Smink AJ, van den Ende CHM, Vliet Vlieland TPM, Bijlsma JWW, Swierstra BA, Kortland JH, et al. Effect of stepped care on health outcomes in patients with osteoarthritis: an observational study in Dutch general practice. <i>Br J Gen Pract.</i> 2014 Sep;64(626):e538-44.	Não é GCP
Stanos S. Osteoarthritis guidelines: a progressive role for topical NSAIDs. Vol. 113, <i>The Journal of the American Osteopathic Association.</i> United States; 2013. p. 123–7.	Não é GCP
Strand V, Bloch DA, Leff R, Peloso PM, Simon LS. Safety issues in the development of treatments for osteoarthritis: recommendations of the Safety Considerations Working Group. <i>Osteoarthr Cartil.</i> 2011 May;19(5):493–9.	Não é GCP
Taruc-Uy RL, Lynch SA. Diagnosis and treatment of osteoarthritis. <i>Prim Care.</i> 2013 Dec;40(4):821–36, vii.	Não é GCP
Toupin-April K, Barton J, Fraenkel L, Li L, Grandpierre V, Guillemin F, et al. Development of a Draft Core Set of Domains for Measuring Shared Decision Making in Osteoarthritis: An OMERACT Working Group on Shared Decision Making. <i>J Rheumatol.</i> 2015 Dec;42(12):2442–7.	Não é GCP

Continua

Conclusão

Artigo	Motivo
Traynor K. Osteoarthritis guidelines take balanced approach to therapy. Vol. 69, American journal of health-system pharmacy: AJHP: official journal of the American Society of Health-System Pharmacists. United States; 2012. p. 906,908.	Não é GCP
Vargas Negrin F, Medina Abellan MD, Hermosa Hernan JC, de Felipe Medina R. [Treatment of patients with osteoarthritis]. Aten primaria. 2014 Jan;46 Suppl 1:39–61.	Não é GCP
Voelker R. Few adults with knee osteoarthritis meet national guidelines for physical activity. Vol. 306, JAMA. United States; 2011. p. 1428,1430.	Não é GCP
Wise J. NICE keeps paracetamol in UK guidelines on osteoarthritis. Vol. 348, BMJ (Clinical research ed.). England; 2014. p. g1545.	Não é GCP
Yates AJJ, McGrory BJ, Starz TW, Vincent KR, McCardel B, Golightly YM. AAOS appropriate use criteria: optimizing the non-arthroplasty management of osteoarthritis of the knee. J Am Acad Orthop Surg. 2014 Apr;22(4):261–7.	Não é GCP
Bruyere O, Cooper C, Pelletier J-P, et al (2014) An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: a report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). Semin Arthritis Rheum 44:253–263	Versão anterior
Jevsevar DS, Brown GA, Jones DL, Matzkin EG, Manner PA, Mooar P, et al. The American Academy of Orthopaedic Surgeons evidence-based guideline on: treatment of osteoarthritis of the knee, 2nd edition. J Bone Joint Surg Am. 2013 Oct;95(20):1885–6.	Versão anterior
Stoffer MA, Smolen JS, Woolf A, Ambrozic A, Berghea F, Boonen A, et al. Development of patient-centred standards of care for osteoarthritis in Europe: the eumusc.net-project. Ann Rheum Dis. 2015 Jun;74(6):1145–9.	Não é o tema
Zhang W, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Guerne P-A, Jansen TL, et al. EULAR recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part II: Management. Ann Rheum Dis [Internet]. 2011;70(4):571–5. Available from: http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L51246360	Não é o tema
Brosseau L, Wells GA, Tugwell P, Egan M, Dubouloz C-J, Casimiro L, et al. Ottawa Panel evidence-based clinical practice guidelines for the management of osteoarthritis in adults who are obese or overweight. Phys Ther. 2011 Jun;91(6):843–61.	Sem tratamento farmacológico
Chen W, Liu X, Tong P, Zhan H. Diagnosis and management of knee osteoarthritis: Chinese medicine expert consensus (2015). Chin J Integr Med. 2016 Feb;22(2):150–3.	Sem tratamento farmacológico
Conaghan PG, Hunter DJ, Maillefert JF, Reichmann WM, Losina E. Summary and recommendations of the OARSI FDA osteoarthritis Assessment of Structural Change Working Group. Osteoarthritis Cartil. 2011 May;19(5):606–10.	Sem tratamento farmacológico
Kraus VB, Blanco FJ, Englund M, Henrotin Y, Lohmander LS, Losina E, et al. OARSI Clinical Trials Recommendations: Soluble biomarker assessments in clinical trials in osteoarthritis. Osteoarthritis Cartil. 2015 May;23(5):686–97.	Sem tratamento farmacológico
Lane NE, Hochberg MC, Nevitt MC, Simon LS, Nelson AE, Doherty M, et al. OARSI Clinical Trials Recommendations: Design and conduct of clinical trials for hip osteoarthritis. Osteoarthritis Cartil. 2015 May;23(5):761–71.	Sem tratamento farmacológico
Ottawa Panel evidence-based clinical practice guidelines for the management of osteoarthritis in adults who are obese or overweight. NGC:009300 2011 JUN	Sem tratamento farmacológico

Fonte: Elaboração própria

APÊNDICE 7 – Notas finais atribuídas pelos avaliadores aos domínios do instrumento Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II para os Guias de Prática Clínica para o tratamento farmacológico de osteoporose não considerados de alta qualidade

GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICAS	Domínio 1	Domínio 2	Domínio 3	Domínio 4	Domínio 5	Domínio 6
NOOG 2017 (60)	74%	69%	56%	80%	57%	67%
American College of Obstetricians and Gynecologists. Osteoporosis. National Guideline Clearinghouse [Internet]. 2012 [cited 2017 Oct 11]. Available from: https://www.guideline.gov/summaries/summary/38413 (210)	83%	43%	49%	83%	43%	17%
Diagnosis and Management of Osteoporosis - TOP Alberta. 2016 [cited 2017 Oct 11]; Available from: http://www.topalbertadoctors.org/download/1907/Osteoporosis_CPG.pdf?_20171011182822 (211)	70%	46%	47%	72%	22%	42%
Al-Saleh Y, Sulimani R, Sabico S, Raef H, Fouda M, Alshahrani F, et al. 2015 Guidelines for Osteoporosis in Saudi Arabia: Recommendations from the Saudi Osteoporosis Society. Ann Saudi Med [Internet]. 2015 Feb [cited 2017 Oct 11];35(1):1–12. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26142931 (212)	69%	52%	44%	80%	44%	28%
Reyes García R, Jódar Gimeno E, García Martín A, Romero Muñoz M, Gómez Sáez JM, Luque Fernández I, et al. Guías de práctica clínica para la evaluación y tratamiento de la osteoporosis asociada a enfermedades endocrinas y nutricionales. Endocrinol y Nutr [Internet]. 2012 Mar [cited 2017 Oct 11];59(3):174–96. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22321561 (213)	54%	20%	42%	81%	13%	42%
Pérez Edo L, Alonso Ruiz A, Roig Vilaseca D, García Vadillo A, Guañabens Gay N, Peris P, et al. 2011 Up-date of the consensus statement of the Spanish Society of Rheumatology on osteoporosis. Reumatol Clínica [Internet]. 2011 Nov [cited 2017 Oct 11];7(6):357–79. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22078694 (214)	67%	50%	40%	89%	25%	42%
Rossini M, Adami S, Bertoldo F, Diacinti D, Gatti D, Giannini S, et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of osteoporosis. Reumatismo [Internet]. 2016 Jun 23 [cited 2017 Oct 11];68(1):1. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27339372 (215)	44%	11%	40%	61%	38%	0%
Buksman S, Ferreira MAP, Krug BC, Gonçalves CBT, Amaral KM, Xavier LC, et al. Osteoporose - Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas [Internet]. 2014 [cited 2017 Oct 11]. Available from: http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/840-sctie-raiz/daf-raiz/cgceaf-raiz/cgceaf/13-cgceaf/11646-pcdt (52)	81%	67%	40%	85%	53%	50%

Continua

GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICAS	Domínio 1	Domínio 2	Domínio 3	Domínio 4	Domínio 5	Domínio 6
Mendoza N, Sánchez-Borrego R, Villero J, Baró F, Calaf J, Cancelo MJ, et al. 2013 Up-date of the consensus statement of the Spanish Menopause Society on postmenopausal osteoporosis. <i>Maturitas</i> [Internet]. 2013 Sep [cited 2017 Oct 11];76(1):99–107. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23827473 (57)	59%	33%	38%	89%	40%	100%
Pereira RMR, Carvalho JF de, Paula AP, Zerbini C, Domiciano DS, Gonçalves H, et al. Diretrizes para prevenção e tratamento da osteoporose induzida por glicocorticoide. <i>Rev Bras Reumatol</i> [Internet]. 2012 Aug [cited 2017 Oct 11];52(4):580–93. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042012000400009&lng=pt&nrm=iso&tlng=en (216)	59%	17%	36%	72%	29%	22%
Yeap SS, Hew FL, Lee JK, Goh EML, Chee W, Mumtaz M, et al. The Malaysian Clinical Guidance on the Management of Postmenopausal Osteoporosis, 2012: A Summary. <i>Int J Rheum Dis</i> [Internet]. 2013 Feb [cited 2017 Oct 11];16(1):30–40. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23441770 (217)	46%	22%	35%	67%	28%	58%
Briot K, Cortet B, Roux C, Fardet L, Abitbol V, Bacchetta J, et al. 2014 update of recommendations on the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. <i>Jt Bone Spine</i> [Internet]. 2014 Dec [cited 2017 Oct 11];81(6):493–501. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25455041 (218)	67%	35%	34%	61%	31%	28%
Suzuki Y, Nawata H, Soen S, Fujiwara S, Nakayama H, Tanaka I, et al. Guidelines on the management and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis of the Japanese Society for Bone and Mineral Research: 2014 update. <i>J Bone Miner Metab</i> [Internet]. 2014 Jul 13 [cited 2017 Oct 11];32(4):337–50. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24818875 (219)	57%	26%	30%	59%	25%	28%
Briot K, Cortet B, Thomas T, Audran M, Blain H, Breuil V, et al. 2012 update of French guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis. <i>Jt Bone Spine</i> [Internet]. 2012 May [cited 2017 Oct 11];79(3):304–13. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22521109 (220)	61%	41%	29%	57%	28%	28%
Orimo H, Nakamura T, Hosoi T, Iki M, Uenishi K, Endo N, et al. Japanese 2011 guidelines for prevention and treatment of osteoporosis—executive summary. <i>Arch Osteoporos</i> [Internet]. 2012 Dec 1 [cited 2017 Oct 11];7(1–2):3–20. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23203733 (221)	67%	22%	28%	61%	24%	67%
British Columbia. Osteoporosis: Diagnosis, Treatment and Fracture Prevention - Province of British Columbia [Internet]. 2012 [cited 2017 Oct 11]. Available from: http://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines/osteoporosis (222)	78%	28%	28%	67%	50%	17%
Vitamin D and Bone Health: A Practical Clinical Guideline for Patient Management 2016 (223)	70%	59%	28%	74%	46%	22%

Continua

GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICAS	Domínio 1	Domínio 2	Domínio 3	Domínio 4	Domínio 5	Domínio 6
Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. Arch Osteoporos [Internet]. 2013 Dec 11 [cited 2017 Oct 11];8(1–2):136. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24113837 (224)	54%	30%	26%	33%	38%	28%
Schurman L, Bagur A, Claus-Hermberg H, Messina OD, Negri AL, Sánchez A, et al.. Medicina (B Aires) [Internet]. 2013 [cited 2017 Oct 11];73(1):55–74. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23335710 (225)	50%	26%	25%	67%	28%	31%
Cianferotti L, Brandi M. Guidance for the diagnosis, prevention and therapy of osteoporosis in Italy. [Internet]. Vol. 9, Clinical cases in mineral and bone metabolism : the official journal of the Italian Society of Osteoporosis, Mineral Metabolism, and Skeletal Diseases. CIC edizioni internazionali; 2012 [cited 2017 Oct 11]. 170-178 p. Available from: http://europepmc.org/abstract/pmc/pmc3535998 (226)	56%	24%	24%	43%	25%	0%
OSHK Task Group for Formulation of 2013 OSHK Guideline for Clinical Management of Postmenopausal Osteoporosis in Hong Kong, Ip T-P, Cheung S-KW, Cheung T-C, Choi T-C, Chow S-LE, et al. The Osteoporosis Society of Hong Kong (OSHK): 2013 OSHK guideline for clinical management of postmenopausal osteoporosis in Hong Kong. Hong Kong Med J = Xianggang yi xue za zhi [Internet]. 2013 Apr [cited 2017 Oct 11];19 Suppl 2:1–40. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23535738 (227)	69%	39%	19%	76%	39%	17%
Krishnamurthy V, Sharma A, Aggarwal A, Kumar U, Amin S, Rao UR, et al. Indian rheumatology association guidelines for management of glucocorticoid-induced osteoporosis. Indian J Rheumatol [Internet]. 2011 [cited 2017 Oct 11];6(2):68–75. Available from: http://ambrishmithal.com/downloads/Indian-Journal-of-Rheumatology-2011.pdf (228)	42%	13%	18%	83%	34%	31%
Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Osteoporos Int [Internet]. 2014 Oct [cited 2017 Oct 11];25(10):2359–81. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25182228 (50)	76%	33%	15%	72%	29%	92%
Eriksen EF, Halse J, Moen MH. New developments in the treatment of osteoporosis. Acta Obstet Gynecol Scand. 2013 Jun;92(6):620–36. (229)	46%	13%	14%	57%	13%	22%
Kanis J, McCloskey E, Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster J. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int [Internet]. 2013 Jan 19 [cited 2017 Oct 11];24(1):23–57. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23079689 (230)	50%	11%	13%	48%	42%	28%

Continua

Conclusão

GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICAS	Domínio 1	Domínio 2	Domínio 3	Domínio 4	Domínio 5	Domínio 6
Bell JS, Blacker N, Edwards S, Frank O, Alderman CP, Karan L, et al. Osteoporosis - pharmacological prevention and management in older people. Aust Fam Physician [Internet]. 2012 Mar [cited 2017 Oct 11];41(3):110–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22396923 (231)	50%	41%	13%	67%	22%	19%
Cymet Ramírez J, Cisneros Dreinhofer F, Alvarez Martínez M, Cruz González I, Fuente Zuno J, Figueroa-Cal y Mayor F, et al. Diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis. Posición del Colegio Mexicano de Ortopedia y Traumatología. Acta ortopédica Mex [Internet]. 2011 [cited 2017 Oct 11];25(5):303–12. Available from: http://biblat.unam.mx/es/revista/acta-ortopedica-mexicana/articulo/diagnostico-y-tratamiento-de-la-osteoporosis-posicion-del-colegio-mexicano-de-ortopedia-y-traumatologia (232)	39%	6%	13%	52%	26%	6%
Makras P, Vaiopoulos G, Lyritis GP, Greek National Medicine Agency. 2011 guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporosis in Greece. J Musculoskeletal Neuronal Interact [Internet]. 2012 Mar [cited 2017 Oct 11];12(1):38–42. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22373950 (233)	22%	17%	12%	50%	14%	19%
Fontenot HB, Harris AL. Pharmacologic management of osteoporosis. J Obstet Gynecol neonatal Nurs JOGNN [Internet]. 2014 Mar 1 [cited 2017 Oct 11];43(2):236–45-1. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24502394 (58)	41%	33%	12%	56%	22%	61%
Osteoporosis in Frail Patients: A Consensus Paper of the Belgian Bone Club (234)	61%	13%	12%	35%	11%	36%
Etxebarria-Foronda I, Caeiro-Rey JR, Larrainzar-Garijo R, Vaquero-Cervino E, Roca-Ruiz L, Mesa-Ramos M, et al. Guía SECOT-GEIOS en osteoporosis y fractura por fragilidad. Actualización. Rev Esp Cir Ortop Traumatol [Internet]. 2015 Nov [cited 2017 Oct 11];59(6):373–93. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26233814 (235)	26%	11%	10%	41%	21%	19%
Messina O, Somma L, Tamborenea M, Castelli G, Riopedre A, Lancioni G, et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis in adults [Internet]. Actualizaciones en Osteología. 2016 [cited 2017 Oct 11]. p. 107–25. Available from: https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L612961130 (236)	41%	11%	10%	61%	13%	25%
Osteoporosis management in residential care (237)	30%	17%	6%	24%	8%	31%

Fonte: Elaboração própria

APÊNDICE 8 – Notas finais atribuídas pelos avaliadores aos domínios do instrumento Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II para os Guias de Prática Clínica para o tratamento farmacológico de osteoartrite não considerados de alta qualidade

GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICAS	Domínio 1	Domínio 2	Domínio 3	Domínio 4	Domínio 5	Domínio 6
Tratamiento de la Osteoartrosis en el Adulto Mayor en el Primer Nivel de Atención ISSSTE-199-13 (238)	80%	33%	58%	83%	22%	72%
Manara M, Bortoluzzi A, Favero M, Prevete I, Scirè CA, Bagnato G, et al. Italian Society for Rheumatology recommendations for the management of hand osteoarthritis. Reumatismo [Internet]. 2013 Oct 31 [cited 2017 Oct 10];65(4):167–85. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24192562 (239)	37%	11%	57%	76%	21%	0%
Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. Arthritis Care Res (Hoboken) [Internet]. 2012 Apr [cited 2017 Oct 15];64(4):465–74. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22563589 (240)	78%	39%	57%	78%	31%	67%
Scarpignato C, Lanas A, Blandizzi C, Lems WF, Hermann M, Hunt RH, et al. Safe prescribing of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis – an expert consensus addressing benefits as well as gastrointestinal and cardiovascular risks. BMC Med [Internet]. 2015 Dec 19 [cited 2017 Oct 11];13(1):55. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25857826 (241)	72%	31%	56%	83%	42%	75%
Pourcho A, Smith J, Wisniewski S, Sellon J. Intraarticular Platelet-Rich Plasma Injection in the Treatment of Knee Osteoarthritis. Am J Phys Med Rehabil [Internet]. 2014 Nov [cited 2017 Oct 10];93(11 Suppl 3):S108–21. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24879553 (242)	65%	19%	49%	80%	21%	50%

Continua

GUIAS DE PRÁCTICA CLÍNICAS	Domínio 1	Domínio 2	Domínio 3	Domínio 4	Domínio 5	Domínio 6
Gutiérrez-Ibarluzea I, Ibargoyen-Roteta N, Benguria-Arrate G, Jauregi DRF de, Mateos M, Regidor I, et al. Sysadoas. Condoprotectores en el tratamiento de la artrosis Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Osteba. 2014 [cited 2017 Oct 11]; Available from: http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/2014_osteba_publicacion/es_def/adjuntos/sysadoas.pdf (243)	65%	35%	46%	57%	21%	58%
Ruiz Ibán MA, Maculé F, Torner P, Gil Garay E, Oteo-Álvaro A, López Millán JM, et al. Consenso SECOT-GEDOS sobre el control del dolor prequirúrgico en artrosis de rodilla y cadera. Rev Esp Cir Ortop Traumatol [Internet]. 2015 May [cited 2017 Oct 11];59(3):186–99. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25435293 (244)	63%	15%	38%	44%	13%	17%
Henrotin Y, Raman R, Richette P, Bard H, Jerosch J, Conrozier T, Chevalier X MA. Consensus statement on viscosupplementation with hyaluronic acid for the management of osteoarthritis. Semin Arthritis Rheum [Internet]. 2015 Oct [cited 2017 Oct 10];45(2):140–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26094903 (245)	33%	30%	30%	67%	15%	0%
Paoloni M, Bernetti A, Belelli A, Brignoli O, Buoso S, Caputi AP, et al. Appropriateness of clinical and organizational criteria for intra-articular injection therapies in osteoarthritis. A Delphi method consensus initiative among experts in Italy. doi.org [Internet]. 2015 [cited 2017 Oct 11];51(2):131–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26156184 (246)	43%	61%	27%	61%	17%	8%
Adebajo A. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain and immobility-associated osteoarthritis: consensus guidance for primary care. BMC Fam Pract [Internet]. 2012 Dec 20 [cited 2017 Oct 10];13(1):23. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22433164 (150)	35%	33%	23%	70%	10%	17%
Moreno A, Silvestre A, Carpintero P. Consenso SECOT artrosis femorotibial medial. Rev Esp Cir Ortop Traumatol [Internet]. 2013 Nov [cited 2017 Oct 10];57(6):417–28. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24169227 (247)	35%	9%	22%	43%	18%	33%

Continúa

Conclusão

GUIAS DE PRÁTICA CLÍNICAS	Domínio 1	Domínio 2	Domínio 3	Domínio 4	Domínio 5	Domínio 6
Michigan Quality Improvement Consortium Guideline. Medical Management of Adults with Osteoarthritis. 2017 [cited 2017 Oct 10]; Available from: http://mqic.org/pdf/mqic_medical_management_of_adults_with_osteoarthritis_cpg.pdf (153)	54%	7%	22%	69%	17%	6%
Bruyère O, Cooper C PJ, Maheu E, Rannou F, Branco J, Luisa Brandi M, Kanis JA, et al. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis—From evidence-based medicine to the real-life setting. Semin Arthritis Rheum [Internet]. 2016 Feb [cited 2017 Oct 10];45(4):S3–11. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26806188 (248)	56%	41%	19%	44%	14%	19%
Smink AJ, van den Ende CHM, Vliet Vlieland TPM, Swierstra BA, Kortland JH, Bijlsma JWJ, et al. “Beating osteoARThritis”: Development of a stepped care strategy to optimize utilization and timing of non-surgical treatment modalities for patients with hip or knee osteoarthritis. Clin Rheumatol [Internet]. 2011 Dec 2 [cited 2017 Oct 11];30(12):1623–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21887488 (67)	52%	54%	19%	46%	29%	8%
Deveza L, Hunter D. Pain Relief for an Osteoarthritic Knee in the Elderly: A Practical Guide. Drugs Aging [Internet]. 2016 Jan 11 [cited 2017 Oct 10];33(1):11–20. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26659733 (155)	78%	19%	13%	83%	17%	44%
Reginster. Recommendations for an update of the 2010 European regulatory guideline on clinical investigation of medicinal products used in the treatment of osteoarthritis and reflections about related clinically relevant outcomes: expert consensus statement. (249)	39%	11%	13%	28%	7%	42%

Fonte: Elaboração própria