

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE  
BACHARELADO EM BIOMEDICINA

**PATRICK WILLIAM KLETTKE DA SILVA**

**BAIXA DENSIDADE ÓSSEA EM ADULTOS JOVENS DO SEXO MASCULINO**

Trabalho de conclusão de curso em formato de artigo elaborado como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Biomedicina, sob a orientação da professora Dra. Maria Creuza do Espírito Santo Barros.

BRASÍLIA

2021

## AGRADECIMENTO

Primeiramente agradeço a pessoa mais importante em toda a minha jornada universitária, a mais engajada e focada nessa caminhada, agradeço a mim, eu mesmo! Sim, parece um pouco narcisístico, porém é a pura verdade, tudo que posso escrever e descrever durante esses quatro anos e meio de curso, só eu sei o que passei, as noites em claro, as noites mal dormidas, sem perder o foco, estou feliz em estar finalizando esse ciclo com a sensação de dever cumprido e com muita gratidão.

O que ficou foi muita história para contar, muitos aprendizados e muitas novas coisas para aprender ainda, um bom profissional nunca para de estudar, e principalmente foram tantas pessoas maravilhosas que participaram para que tudo isso pudesse acontecer.

Agradeço a minha irmã Stefany Christinne Otto por ter confiado em mim e ter me feito acreditar em mim mesmo, e assim me proporcionado uma segurança necessária para fazer uma faculdade. A minha outra irmã Roberta Karine Otto obrigado por dizer que eu era o irmão nerd desde o ensino médio, eu acreditei, vocês sempre acreditam em mim, mais do que eu mesmo.

Aos meu país, Sandra Mara Klettke e Rogerio Cesar da Silva, muito obrigado por tudo mesmo, cada coisa que vocês fizeram foi o essencial para eu estar aqui hoje, sem vocês eu não seria um futuro Biomédico. Agradeço também a minha querida vó Laura klettke, que me presenteou com o meu inseparável notebook, minha dupla, obrigado.

A minha orientadora Dra. Maria Creuza do Espírito Santo Barros, não tenho palavras para dizer como conhece -lá e estar presente em suas aulas foi importante para mim como futuro biomédico, muito obrigado por ser minha “mãe” da faculdade e por ter me ajudado muito mesmo nesse trabalho e principalmente durante o curso não ter me deixando desistir fazendo eu confiar em mim mesmo, e ainda com muita felicidade ganhei uma grande amiga que eu admiro e levarei para o resto de minha vida. A Dra. Vanessa Carvalho Moreira, não tenho como expressar a felicidade e gratidão por toda ajuda durante todo o tempo que trabalhei na monografia, foi de extrema importância todas as suas observações e ainda ter sido uma ótima coordenadora de curso, muito obrigado mesmo.

Agora agradeço aos meus professores que contribuíram para eu estar onde eu estou, a prof. Dra. Maria Creuza Barros, o prof. Dr. Bruno Milagres, a prof. Dra. Anabele Lima, ao prof. Dr. Claudio E Silva, o prof. Dr. Paulo Queiroz, a prof. Dra. Fabiola Castro, prof. Dra. Jacqueline Moser, a prof. Dr. Tania Andrade, a prof. Dra. Kelly Simi, o prof. Dr. Danilo Ferreira, o prof. Msc. Luís Barros e o prof. Dr. Eduardo Filho, todos foram de extrema importância para o meu crescimento educacional e profissional e só tenho que agradecer.

Sou muito grato pela minha nova família que foi construída no CEUB, meus amigos e colegas que tive a felicidade de conhecer durante a graduação e quero levar por toda vida, Hayanna, Kauan, Yuri, Tifhany, Juliana, Érica, Kiara, Flavia, Pedro, Thainá, Felipe Bobine, Renata, Raissa, Maressa, Rebeca, Hugo, Ludy Carvalho e muitos outros.

É claro que não poderia faltar em citar a melhor técnica de espirometria Ana Luiza Teixeira, muito obrigado por ser essa profissional incrível que você é. E assim ter contribuído diretamente no profissional que eu serei, me espelho muito em você, foi fundamental para eu estar aqui. Muito obrigado pelas conversas filosóficas, crescemos muito juntos. E não poderia esquecer da Michelle Teixeira minha psicóloga desde o ano de 2017 quando comecei a faculdade e me ajudou muito durante todo esse processo e escutou todas as minhas loucuras, não são poucas, como ela diz “me ajuda te ajudar “, muito obrigado!

Por fim agradeço todos que passaram pela minha vida nesse período e contribuíram de alguma forma positiva para mim.

## Baixa densidade óssea em adultos jovens do sexo masculino

Patrick William Klettke da Silva<sup>1</sup>

Maria Creuza do Espírito Santo Barros<sup>2</sup>

### Resumo

A baixa densidade mineral óssea está relacionada a duas patologias comuns, osteopenia e osteoporose, consideradas doenças similares. Ambas as patologias têm como consequência o aumento da fragilidade óssea gerando maior risco de fraturas. Especialmente em homens, a probabilidade de fratura por fragilidade óssea após os 50 anos é em torno de 13%, embora não haja muitos estudos associando o sexo masculino à baixa densidade mineral óssea. O objetivo é compreender a manifestação da baixa densidade mineral óssea em adultos jovens do sexo masculino e seus impactos na saúde deste grupo populacional. É caracterizado como uma revisão narrativa, com bases de dados composta por: PubMed, NCBI, SciELO e Google Acadêmico. Para a realização deste trabalho, foram considerados artigos nos idiomas português e inglês, com período de publicação entre 2005 e 2020 e anos anteriores. Foi observado que a baixa densidade mineral óssea em jovens adultos do sexo masculino tem importância e não deve ser negligenciado.

**Palavras-Chaves:** Densidade mineral óssea. Osteopenia. Osteoporose. homens.

### Abstract

Low bone mineral density is related to two common pathologies, osteopenia and osteoporosis, similar diseases. Both pathologies result in increased bone fragility, generating a greater risk of fractures. Especially in men, a probability of fracture due to bone fragility after the age of 50 is around 13%, although there are not many studies associating male gender with low bone mineral density. The objective was to understand the manifestation of low bone mineral density in adults, young males and its impacts on the health of this population group. It was featured as a narrative review, with databases composed of: PubMed, NCBI, SciELO and Google Scholar. Languages were Portuguese and English, with publication period between 2005 and 2020 and previous years. It has been noted that low bone mineral density in young male adults is important and should not be overlooked.

**Keywords:** Bone mineral density. Osteopenia. Osteoporosis. man.

---

<sup>1</sup>Acadêmico de Biomedicina do CEUB

<sup>2</sup>Dr(a) em Biologia Molecular pela UnB, Mestre em Patologia Molecular pela UnB e docente nos cursos de ciências da saúde CEUB.

## 1. INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) a baixa densidade mineral óssea (DMO) está relacionada a duas patologias comuns, consideradas doenças similares. (KARAGUZEL; HOLICK, 2010). Uma é a osteoporose, uma doença metabólica sistêmica caracterizada pela perda da massa do tecido formador do osso e da microarquitetura do tecido ósseo, a segunda é a osteopenia caracterizada pela perda de massa óssea, mas com manutenção da microarquitetura do tecido ósseo (OLIVEIRA *et al.*, 2014).

A baixa densidade mineral óssea tem como consequência o aumento da fragilidade óssea gerando maior risco de fraturas, por conta da deterioração da massa óssea. Por não apresentar uma manifestação de sintomas específicos é considerada uma doença silenciosa, tornando a ocorrência de fraturas o principal indicador da existência dessa patologia (SBEMSP, 2017). Tratando-se de fragilidade óssea, características como a qualidade e quantidade da massa óssea, são importantes para definir a resistência óssea. Assim, a qualidade representa a arquitetura macro e microscópica do osso, a capacidade de acúmulo de danos (microfraturas) e o seu metabolismo, já a quantidade reflete o conteúdo de mineral relacionado a mineralização normal do tecido osteoide ( FONTES; ARAÚJO; SOARES, 2012).

Segundo dados do Ministério da Saúde, estima-se que cerca de 10 milhões brasileiros venham a ser acometidos pela osteoporose (BRASIL, 2014). Em contrapartida, de acordo com a Federação Internacional da Osteoporose (IOF), estimam-se no ano de 2006 que 8,9 milhões de fraturas por ano em todo o mundo, por conta dos resultados agravados da doença, o que resulta em fratura osteoporótica a cada 3 segundos. Com relação a ao sexo biológico, em 2012, um cada cinco homens com mais de 50 anos sofrerão fraturas osteoporóticas enquanto um em cada três mulheres com mais de 50 anos também serão acometidas (SBEMSP, 2017).

Com relação a prevalência de osteoporose masculina acima dos 50 anos, nos períodos dos anos de 2005 a 2006 e 2008 a 2010, teve variação de dois a oito por cento, e o predomínio de 33% a 47% dos homens esta enquadrados nos critérios para o diagnóstico de osteopenia (LOOKER.*et al.*, 2010; YANG; KIM, 2014).

Há poucas pesquisas realizadas em homens no Brasil. As mais relevantes mostram uma prevalência de osteoporose na população masculina com mais de 65 anos em torno de 15% e de 12% a 20% com relação a prevalência de fraturas. Na sua maioria, 61% das fraturas osteoporóticas ocorrem em mulheres. É previsto que, em 2050, a incidência mundial de fratura de quadril em homens deverá aumentar em 310% e 240% em mulheres, em comparação com as taxas da década de 1990 (SBEMSP, 2017).

Vale salientar que a perda de massa óssea e fraturas em homens se apresenta 10 anos mais tardiamente do que em mulheres (OSTERTAG *et al.*, 2013; KLOP. *et al.*, 2015). Sendo assim, a probabilidade de fratura por fragilidade do quadril, vértebra ou punho em homens brancos após os 50 anos, pelo resto de suas vidas, foi mostrado que está em torno de 13%, enquanto mulheres esse valor é de 40% (CUMMINGS; MELTON, 2002).

Persiste ainda uma ideia errônea de que a osteoporose é uma doença feminina e soma-se ao fato de que, em geral, os homens são mais negligentes com a saúde, e “esquecido” pelos médicos (SBEMSP, 2017). Considera-se que de 30% a 60% das osteoporoses em homens, é de causa secundária, os mais prevalentes usos de glicocorticoide, hipogonadismo e o alcoolismo (LASH *et al.*, 2009).

Com relação ao desenvolvimento da osteoporose, por se tratar de uma doença osteometabólica, está ligada a diversos fatores de risco associados, sendo aqueles relacionados a fraturas os mais importantes, como a idade avançada, história de fratura prévia, história materna de fratura, raça branca, uso de glicocorticoide, tabagismo e redução da massa óssea. (SIRIS *et al.*, 2001). Já os fatores protetores para a osteoporose são a atividade física regular, hábitos saudáveis, exposição diária ao sol por pelo menos 15 minutos ao dia, uma boa ingestão de cálcio pela dieta alimentar e o uso de estrogênios (ROUZI *et al.*, 2012).

A perda de DMO é diagnosticada preferencialmente pelo exame de densitometria óssea pelo sistema DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry), que tem como função verificar a perda de massa mineral óssea, sendo um preditor importante de fraturas e considerado exame padrão ouro (DE LAET *et al.*, 2002). A análise é realizada em vários sítios esqueléticos, tais como: e fêmur proximal, incluindo o colo do fêmur, triângulo de Ward, trocânter, coluna lombar, de L1 a L4 antero-posterior e o rádio (diáfise do rádio, com predomínio de osso cortical (JA *et al.*, 1994; FINKELSTEIN *et al.*, 2008).

Além do exame de imagem, as diretrizes elaboradas pela Sociedade de Endocrinologia, em 2012, determinam que, para o diagnóstico de osteoporose, sejam realizadas dosagem sérica de cálcio e fósforo, creatinina, fosfatase alcalina, testes de função hepática, testes de função da tireoide (TSH e T4 livre), dosagem da vitamina D, testosterona total, hemograma completo e dosagem de cálcio urinário nas 24 horas (WATTS *et al.*, 2012; COSMAN *et al.*, 2014).

O tratamento da osteoporose pode ser dividido em formas medicamentosas e não medicamentosas, o não medicamentoso consiste na realização de exercício físico, protocolos de prevenção de quedas e recomendação de evitar o tabagismo e o etilismo. O método medicamentoso está mais com foco na utilização de cálcio e vitamina D por serem os principais nutrientes para manutenção óssea (PRENTICE *et al.*, 2013). Para a suplementação recomenda-

se a ingestão diária mínima de 1.200-1.500 mg de cálcio elementar e de 800-1.000 UI de vitamina D diária (JACKSON. *et al.*, 2007; PRENTICE. *et al.*, 2013). Estudos mostraram que com a utilização dessas doses, há redução de fraturas de quadril e não vertebrais, especialmente na população com risco aumentado de quedas, como idosos frágeis institucionalizados (AVENELL *et al.*, 2009).

É importante salientar que, em todos os tratamentos, no caso de osteopenia e osteoporose, deve-se ter o acompanhamento com os exames de densitometria óssea, na presença ou não de fraturas causadas pela fragilidade óssea, para, assim, verificar a efetividade do tratamento, especialmente como pacientes que utilizam glicocorticoides, por conta de ser umas das principais causas de baixa densidade mineral óssea em homens (DE LAET *et al.*, 2005).

Quanto aos homens, os dados sobre a prevalência da osteoporose e incidência de quedas e fraturas no Brasil são escassos, com pouca informação sobre assuntos relacionados a esses eventos. As definições operacionais de osteoporose e as indicações para terapias, foram desenvolvidas e validadas principalmente para mulheres na pós-menopausa e, posteriormente, para indivíduos mais velhos de ambos os sexos. A doença em adultos jovens entre 20 e 50 anos de idade, por exemplo, não recebeu muita atenção para protocolos diagnóstico e indicações de tratamento para esta faixa etária (FERRAR *et al.*, 2012). Diante do exposto, este trabalho teve como objetivo compreender a manifestação da baixa densidade mineral óssea em adultos jovens do sexo masculino e o impacto que esta condição pode gerar na saúde deste grupo populacional.

## **2. MATERIAIS E MÉTODOS**

Este trabalho se caracterizou como uma revisão narrativa ou tradicional da literatura, sendo utilizado material previamente publicado por outros autores, como artigos científicos, teses e livros. Este tipo de revisão é amplo, sendo uma análise de literatura de livros, artigos e revistas impressas, sendo fundamental para a sociedade a garantir um modo em que o leitor possa se atualizar em temáticas específicas em um pequeno espaço de tempo, sendo completamente vantajosa (ROTHER, 2007).

As bases de dados utilizadas foram: PubMed, NCBI, SciELO e o site de pesquisa do Google Acadêmico. Utilizaram-se as seguintes palavras-chave nas pesquisas dos dados: “densidade mineral”; “homens”; “osteopenia”; “osteoporose”, “osteopenia em homens”, “osteoporose em homens”. Os idiomas dos artigos que foram selecionados foram português e inglês, com enfoque principalmente no período de publicação entre 2008 e 2021 e trabalhos de anos anteriores por serem de grande relevância. A pesquisa foi realizada de novembro de 2020

a julho de 2021. Os critérios de exclusão foram artigos pagos; dissertações; teses; artigos de opinião e reflexão e artigos indisponíveis na íntegra.

### 3. DESENVOLVIMENTO

A osteoporose é uma doença esquelética sistêmica, definida pela redução da densidade mineral óssea e ainda pela deterioração micro arquitetural do tecido, resultado no desequilíbrio da remodelação óssea, tendo como consequência uma maior fragilidade óssea e aumento na susceptibilidade para fraturas (PINHEIRO *et al.*, 2010).

Na América Latina, a prevalência de fratura de quadril é de 4-36,2 para cada 10.000 pessoas, sendo que as fraturas de baixo impacto foram, (4%) em vértebras, (6%) em costelas, (8%) no úmero, (12%) no fêmur e (30%) no antebraço distal, já nos indivíduos acima de 40 anos, é de 15,1% para o sexo feminino e 12,8% para o sexo masculino (PINHEIRO; EIS, 2010; PINHEIRO. *et al.*, 2010). Já com relação à prevalência de osteoporose secundária, que possui ocorrência de outras morbidades ou fármacos, tem variação de acordo com a população analisada, atingindo 53% mulheres na pré-menopausa em atendimento terciário, 64% os homens e até 90% dos jovens com histórico de fraturas (CUBAS *et al.*, 2006).

A osteoporose é a doença osteometabólica mais comum entre os idosos, devido à alta incidência e à elevada prevalência de fraturas por fragilidade óssea (NUNES *et al.*, 2014). Atualmente, no mundo, a osteoporose representa não só um problema social, mas também econômico, pelos altos custos gerados com os cuidados que essa enfermidade exige (PINHEIRO; EIS, 2010).

#### 3.1. Fisiologia do Tecido Ósseo

O osso é formado por tecido conjuntivo altamente especializado, multifuncional, dinâmico, constituído por uma matriz extracelular calcificada pela deposição de cálcio e fosfato na forma de cristais de hidroxiapatita ( $[Ca_3(PO_4)_2]Ca(OH)$ ) e uma população heterogênea de células (osteoblastos, osteócitos e osteoclastos) metabolicamente ativas, que possui diferentes estágios de diferenciação celular, encontrando-se em equilíbrio dinâmico, com regulação da mobilização e deposição mineral, durante a vida (DATTA *et al.*, 2008; GUYTON, 2017).

Trata-se de um tecido metabolicamente ativo, que possui uma estrutura altamente dinâmica, continuamente remodelada para garantia da integridade, autorreparação e adaptações às forças submetidas. Isso ocorre pela atividade de dois tipos celulares principais: os



osteoclastos e osteoblastos, que são responsáveis pela reabsorção e pela formação óssea, respectivamente (BONEWALD; JOHNSON, 2008; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2017).

A remodelação óssea é desenvolvida com base em dois processos antagônicos, mas acoplados: a formação e a reabsorção óssea, esses dois processos permitem a renovação e remodelação ósseas e é mantido a longo prazo por um complexo sistema de controle que inclui hormônios, fatores físicos, imunológicos e fatores humorais locais (GUYTON, 2017). Do ponto de vista celular, se inicia com o recrutamento de células precursoras de osteoclastos na superfície óssea a ser reabsorvida onde se fundem e transformam-se em osteoclastos multinucleados (FULLER; GALLAGHER; CHAMBERS, 1991).

Os osteoclastos possuem sua ativação intermediadas pelo contato célula a células e por fatores e citocinas liberadas pelos osteoblastos, um dos agentes é o fator estimulante de colônia de monócitos (M-CSF) que atua na proliferação de progenitores de osteoclasto. Ao mesmo tempo, que o ligante do receptor ativador do fator nuclear – KB (RANK-L) influencia diretamente na diferenciação dessas células, pela ativação com o receptor ativador do fator nuclear – KB (RANK) (WIKTOR-JEDRZEJCZAK *et al.*, 1990; YASUDA. *et al.*, 1998).

A conexão de RANK-L/RANK, na superfície de precursores de osteoclastos e em osteoclastos maduros, estimula a reabsorção óssea através da inibição do apoptose, definindo assim a diferenciação e proliferação osteoclástica. Com relação a osteoprotegerina (OPG), secretada também pelos osteoblastos, possuem um efeito antagônico, liga-se ao RANK-L inibindo sua ligação com o RANK (SCHOPPET; PREISSNER; HOFBAUER, 2002).

Desta maneira, a harmonia entre RANK-L/OPG, é extremamente essencial para a preservação da densidade mineral óssea normal. Com os osteoclastos ativados, temos o início a degradação do osso por meio da secreção de enzimas ácidas e hidrolíticas, posteriormente a superfície reabsorvida é preparada por monócitos e macrófagos para adesão e início da formação óssea pelos osteoblastos (BURGESS *et al.*, 1999).

Desenrola-se uma complexa cascata de episódios envolvendo a proliferação e a maturação de células mesenquimais precursoras de osteoblastos, sintetizadoras de proteínas da matriz óssea, principalmente colágeno, onde preenchem a cavidade reabsorvida com osteóide lamelar novo, e com a mineralização da matriz tem-se a formação do osso novo (FULLER; GALLAGHER; CHAMBERS, 1991; DATTA. *et al.*, 2008).

Os osteoblastos envolvidos pela própria matriz extracelular sintetizada se diferenciam em osteócitos. Os osteócitos constituem 90% das células ósseas adultas e encontram-se distribuídas por toda matriz óssea, em um estágio final de diferenciação. Estão ligados entre si por meio de processos dendríticos, permitindo assim um diálogo com a superfície óssea e osso

medular, assim, em resposta a tensão mecânica, essas células possuem o potencial de recrutar precursores de osteoclastos e células mesenquimais enviando sinais para formação óssea e reabsorção (TATE *et al.*, 2004; BONEWALD; JOHNSON, 2008).

A remodelação é estruturada por fatores locais e sistêmicos, incluindo forças, mecânicas, elétricas, hormônios (andrógenos, cortisol, calcitonina, hormônio do crescimento, paratormônio – PTH, hormônios da tireoide, vitamina D, estrógeno). Uma perturbação no mecanismo do remodelamento ósseo, que é capaz de alterar a harmonia entre a reabsorção e formação, e no caso do favorecimento da reabsorção óssea, implicam no desenvolvimento de doenças osteolíticas, sendo a mais comum a osteoporose (GALI, 2001; LANZILLOTTI *et al.*, 2003, TAT *et al.*, 2004).

Uma série de condições, como idade, doenças osteometabólica, mobilidade diminuída, ação de algumas drogas e outras comorbidades, podem alterar este equilíbrio. Essa harmonia acaba quando, entre as etapas de formação e reabsorção, há o predomínio de uma sobre a outra. Além disso, os minerais são fundamentais para o funcionamento das rotas metabólicas (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2017). A interação entre estas classes de nutrientes atua em sinergia e a disponibilidade destes nutrientes determina o melhor desempenho, como o cálcio e o fósforo, e têm a dinâmica de regulação para a manutenção da homeostase, mediante os processos de formação e de mobilização de minerais no esqueleto (GUYTON, 2017).

### **3.2. Fisiopatologia da baixa densidade mineral óssea**

A reabsorção óssea é um processo realizado pela ação dos osteoclastos, através da secreção de ácido clorídrico e enzimas, como as collagenases e outras proteases, que dissolve o fosfato de cálcio (formador do tecido ósseo) (CAWSTON; YOUNG, 2010).

Depois da ação dos osteoclastos no local de reabsorção óssea, os osteoblastos sintetizam o novo osso. Para a formação de um novo tecido ósseo os osteoblastos produzem fibras colágenas do tipo um, sendo osteonectina, sialoproteínas e osteocalcina, os principais componentes orgânicos da matriz óssea (RIGGS; KHOSLA; MELTON, 1998).

Após a sintetização realizada pelos osteoblastos, existem dois estágios de mineralização mediados pelos osteoblastos também, o primeiro, ocorre a deposição de cristais de hidroxiapatita entre as fibrilas colágenas. Por ser um processo de mineralização, a fosfatase alcalina localizada na membrana do osteoblasto desempenha um papel muito importante, e o segundo estágio, a deposição adicional de minerais ocorre no local de reabsorção óssea (RIGGS; KHOSLA; MELTON, 1998; MILLER *et al.*, 1999; CAWSTON; YOUNG, 2010).

O estrogênio é um hormônio sistêmico que possui efeitos diretos no osso e desempenha um papel importante na osteoporose. A sua deficiência na menopausa está associada a uma rápida perda de massa óssea e constitui um dos mais importantes fatores na patogênese da osteoporose na mulher (BILEZIKIAN; KURLAND; ROSEN, 1999). Por conta da deficiência desse hormônio, gera uma regulação positiva de RANKL e TNF- $\alpha$ . Nas células da medula óssea que são importante determinante do aumento de reabsorção óssea, enquanto o próprio estrogênio estimula a produção de osteoprotegerina (OPG) nos osteoblastos, exercendo, em consequência, efeitos anti-reabsorptivos no osso. E existe ainda os efeitos extra-esqueléticos da deficiência desse hormônio, temos principalmente como consequência aumento da excreção renal de cálcio e na redução da absorção intestinal daquele mineral (HEANEY; RECKER; SAVILLE, 1978; MCKANE *et al.*, 1995).

A deficiência de estrogênio causa também um aumento contínuo nos níveis de PTH e a produção de várias citocinas diferentes e de outros mediadores inflamatórios, tais como interleucinas 1 e 6 (IL-1 e IL-6), TNF- $\alpha$ , e prostaglandina E2, que estão envolvidas na patogênese da osteoporose (COSMAN, 1994; RIGGS; KHOSLA; MELTON, 1998). Estudos mais atuais, avaliaram os efeitos da deficiência de estrogênio na função de células T. Foi entendido que, com a retirada de estrogênio, resulta em um aumento da produção de IL-7, que leva a ativação de células T e o aumento da produção de interferon (IFN)- $\gamma$  e TNF- $\alpha$  pelas células T (ROBBIE-RYAN; PACIFICI; WEITZMANN, 2006; PACIFICI, 2007).

O IFN- $\gamma$  tem como um dos principais efeitos a regulação positiva de moléculas classe II do complexo principal de histocompatibilidade (MHC) nas células de apresentação de antígenos, dessa forma isso leva a uma ativação de células T, que então produzem mais RANKL e TNF- $\alpha$ , citosinas com atividade osteoclastogênica (GAO *et al.*, 2007). Os efeitos do IFN- $\gamma$  no metabolismo ósseo são extremamente desafiadores do ponto de vista científico, já que o IFN- $\gamma$  atua como uma citocina pró-osteoclastogênica no contexto de ooforectomia, mas no geral é visto como antiosteoclastogênico (RAUNER; SIPOS; PIETSCHMANN, 2007).

Ao comparar os sexos, sabemos que tanto no homem e na mulher a osteoporose surge por um desequilíbrio na remodelação óssea, assim ocorrendo a redução da formação óssea ou o aumento da reabsorção óssea. Ressalta-se que a massa óssea de um adulto é considerada a partir do pico de massa óssea obtido durante a maturação esquelética (BINKLEY, 2006).

Durante o desenvolvimento, o homem obtém maior DMO do que a mulher, o que é consequência do maior tamanho dos seus ossos. Realmente é o tamanho e não a densidade volumétrica que diferenciam a massa óssea entre os dois gêneros. Este aspecto confere uma importante vantagem ao homem, já que possui maior diâmetro dos seus ossos permitindo assim

ter uma maior resistência ao estresse. Os androgênios (principal a testosterona) possuem uma significativa importância neste processo, mas, estudos recentes demonstraram que esses hormônios não têm exclusividade na responsabilidade pela aquisição do pico de massa óssea no homem, onde os estrogênios também tem um importante papel. Notado que os níveis de androgênios declinam lentamente ao longo da vida, no homem, dessa forma não ocorre uma fase de rápida perda de massa óssea como consequência dos níveis de androgênios baixos (BILEZIKIAN; KURLAND; ROSEN, 1999).

Porém, isso ocorre no hipogonadismo agudo, sendo nos casos dos homens a deficiência de testosterona, estando associada à deterioração da arquitetura trabecular do osso, o que conduz a uma redução da força mecânica e a um aumento do risco de fratura (BILEZIKIAN; KURLAND; ROSEN, 1999; BENITO *et al.*, 2005; BINKLEY, 2006).

Pesquisas recentes propõem que, no homem, a perda de massa óssea ao longo do tempo está mais relacionada com o declínio dos níveis de estrogênios, do que dos níveis de androgênios (BILEZIKIAN; KURLAND; ROSEN, 1999). Porque, os androgênios parecem atuar, principalmente, no crescimento ósseo, enquanto os estrogênios atuam, preferencialmente, na preservação do estado pós-puberal (MATSUMOTO *et al.*, 2006).

A respeito dos estrogênios, em sua grande maioria circulantes no plasma ligados a proteínas plasmáticas: um terço está ligado à globulina transportadora de hormonas sexuais (SHBG), cerca de dois terços estão ligados à albumina, e o restante é livre. Diversos estudos sugeriram, que na osteoporose masculina idiopática, o aumento dos níveis plasmáticos de SHBG estão diretamente relacionados com a uma diminuição dos estrogênios livres (PATSCHE *et al.*, 2007).

Acerca do Hormônio do Crescimento (HC) e o fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-I) possuem um papel essencial no desenvolvimento ósseo. Os efeitos periféricos da HC são, predominantemente, mediados pela produção hepática ou local de IGF-1, já os androgênios, por outro lado, estimulam a produção osteoblástica de IGF-1 e, conseqüentemente, a sua proliferação. Foi percebido um envolvimento etiológico de baixos níveis plasmáticos de IGF-1 na osteoporose (RAJARAM; BAYLINK; MOHAN, 1997; PATSCHE *et al.*, 2007).

Muitos outros fatores foram identificados como contribuintes para a ocorrência do desequilíbrio entre a síntese e a reabsorção óssea, nomeadamente, deficiência de vitamina D, baixa ingestão ou aumento da excreção urinária de cálcio, baixo Índice de Massa Corporal (IMC), estilos de vida inadequados, como tabagismo, alcoolismo e sedentarismo, e alterações genéticas (PATSCHE *et al.*, 2007).

Com relação a os fatores genéticos, são responsáveis por 60-85% da variabilidade interindividual da DMO, apesar de as bases genéticas associadas a esta patologia não serem totalmente conhecidas (COUSSIRAT *et al.*, 2012; JOHANSSON *et al.*, 2014)

Sabe-se que o metabolismo ósseo é regulado por diversos genes, em que uns apresentam efeitos menores (genes minor) e outros um grau elevado de influência (genes major). Dessa forma, devido à complexidade da biologia do esqueleto, os genes de susceptibilidade para a Osteoporose são abundantes, destacando-se: os que estão envolvidos na regulação do metabolismo ósseo e do cálcio; os fatores de crescimento e receptores específicos e os que codificam proteínas envolvidas em precursores moleculares de células ósseas (BOUDIN *et al.*, 2016; RADOMINSKI *et al.*, 2017; RODRIGUES *et al.*, 2018)

Com relação a outros fatores muito importantes temos o Cálcio, Vitamina D, Paratormônio (PTH) e Calcitonina, com relação no desenvolvimento da osteoporose/osteopenia (GALI, 2001). Sabendo que o esqueleto contém 99% do cálcio do organismo, dessa forma para a manutenção da homeostase do cálcio, existe um sistema, que é regulada por três hormônios, a vitamina D ativa, Paratormônio (PTH) e a Calcitonina, diretamente relacionados com o metabolismo ósseo. Assim absorção de cálcio se faz no intestino sobre a influência da vitamina D ativa, promovendo a síntese de carregadores de cálcio (SINDER; PETTIT; MCCAULEY, 2015).

Na deficiência da vitamina D, ocasiona a redução da biodisponibilidade de cálcio gerando um prejuízo da mineralização do tecido ósseo. Essa ocorrência se mostra mais acentuada em idosos que, regularmente, possuem baixos valores de vitamina D, por causa das alterações que acompanham o envelhecimento, como a reduções da capacidade de síntese na pele, absorção intestinal. Sabendo que os idosos já são os mais acometidos com essa doença, adultos jovens que possuem baixa vitamina D hoje, no futuro poderão ter um prognóstico negativo (MUNNS *et al.*, 2006; JUNIOR *et al.*, 2011).

A regulação fisiológica em resposta à diminuição dos níveis plasmáticos de cálcio, é a estimulação das glândulas paratireoides a secretar o PTH, que dá início a uma série de atividades que resultam na ativação de osteoclastos e liberação de cálcio para a corrente sanguínea (PREMAOR; FURLANETTO, 2006). A sustentação da diminuição do cálcio resulta no hiperparatireoidismo secundário, gerando possível perda de massa óssea e osteoporose, pois a reabsorção óssea está ocorrendo constantemente (VESTERGAARD; MOSEKILDE, 2003).

Por outro lado, temos outro hormônio com função antagonista que participa do processo de manutenção do cálcio, a calcitonina, que é secretada pelas células C da tireoide que

inibe a atividade dos osteoclastos, diminui a reabsorção óssea e os níveis séricos de cálcio (SINDER; PETTIT; MCCAULEY, 2015).

### 3.3. Principais causas da baixa densidade óssea

As causas da osteoporose, podem ser divididas em primárias, sendo elas, idiopática (juvenil ou do adulto jovem) ou até mesmo evolucionar (Tipo I - pós-menopáusicas e a Tipo II - senil) que são os tipos mais comuns nos dois sexos, e as causas secundárias são consequência de outras doenças e utilização de “drogas” tais como: Doença do aparelho digestivo, Cirurgias Gastrectomia, Doenças inflamatórias crônicas, Endocrinopatias Hipogonadismo, Doenças hematológicas, Doenças infecciosas, Osteoporose induzida por fármaco como exemplo os glicocorticoides (LASH *et al.*, 2009).

Cerca de dois terços dos homens, com destaque em homens jovens com osteoporose, a osteoporose pode ser identificada uma causa secundária. Além do tratamento específico da condição causal, a eliminação de fatores de risco contributivos de fraturas osteoporóticas, como etilismo, tabagismo e redução da atividade física, deve fazer parte da abordagem terapêutica global. É obrigatório fornecer ingestão adequada de cálcio e vitamina D para preservar e aumentar a massa óssea em homens com osteoporose. Embora haja menos dados em homens do que em mulheres, as terapias farmacológicas, essencialmente inibidores da reabsorção óssea, parecem ser tão eficazes no aumento da DMO e provavelmente na redução do risco de fratura, mas deve ser dada prioridade ao controle da condição subjacente (PAINTER; KLEEREKOPER; CAMACHO, 2006).

O hipogonadismo masculino é uma das principais causas de osteoporose em homens estando diretamente relacionada com a indução do aumento da perda óssea na remodelação óssea, pois é estudado que andrógenos possuem um grande papel determinante na manutenção da saúde esquelética dos homens (CLARKE; KHOSLA, 2009). Os andrógenos estimulam a proliferação de células osteoblásticas, regulam positivamente o TGF-beta e IGF-1 e regulam negativamente a IL-6, foi observado em teste *in vitro* (KASPERK *et al.*, 1997).

A testosterona também é aromatizada no estrogênio nos tecidos periféricos (incluindo osteoblastos e osteócitos). O estrogênio desempenha um papel fundamental na reabsorção e formação óssea e os homens com baixa atividade de estrogênio ou diminuição da atividade da aromatase sofrem de osteoporose (AMIN *et al.*, 2000; MIEDLICH; KARAMOOZ; HAMMES, 2016). Embora os baixos níveis de testosterona estejam associados à diminuição da massa óssea e da força muscular, uma correlação muito mais forte com o risco de fratura é vista com baixos

níveis de estradiol biodisponível ou altos níveis de globulina de ligação de hormônio sexual (FINK. *et al.*, 2006; LEBLANC. *et al.*, 2009).

A terapia de reposição de testosterona resulta em aumentos nos níveis séricos de estradiol e testosterona e melhora a DMO em homens com hipogonadismo estabelecido, mas faltam dados de eficácia antifratura (SEFTEL; KATHRINS; NIEDERBERGER, 2015). De todos os fatores de risco para osteoporose no homem, a deficiência de androgénios é, provavelmente, o mais importante (ROSS; SMALL, 2002). Em homens, o hipogonadismo (tanto primário como secundário) é responsável por 15-20% dos casos de osteoporose na coluna. Em estudos caso controle de homens com fratura do quadril, foi constatada alta prevalência de hipogonadismo (VANDERSCHUEREN; BOONEN; BOUILLON, 2000).

*Diabetes mellitus* é outra doença crônica, cada vez mais associados a efeitos deletérios nos esqueletos os diabetes mellitus tipo 1 (DM1) e 2 (DM2). Os indivíduos jovens com T1DM diminuíram a DMO e não conseguiram atingir o PBM (pico de massa óssea), dessa forma na vida adulta pode vir ter mais prejuízos ósseos, o DM está associado à osteoporose de baixa renovação óssea e redução dos marcadores de atividade osteoblástica (BOUILLON *et al.*, 1995).

A insulina e a amilina têm efeitos anabólicos nos ossos e diminuem em pacientes com DM1. Isso induz uma diminuição nas concentrações de IGF-1 e uma formação óssea reduzida, assim a exposição sustentada a altas concentrações de glicose pode resultar em disfunção dos osteoblastos. Além disso, há aumento da expressão de Dkk1 e SOST, ambos antagonistas da sinalização Wnt e da osteoblastogênese (HIE *et al.*, 2011).

O acúmulo de produtos de glicação avançada e menores ligações cruzadas de colágeno enzimático contribuem para as características biomecânicas alteradas do osso diabético, sugerindo a importância do controle glicêmico ao longo do tempo. O aumento da adiposidade da medula óssea típica do diabetes provavelmente desempenha um papel maior na doença óssea associada ao DM2 do que no DM1 (NAPOLI *et al.*, 2017).

A evidência atual não é baseada em ensaios clínicos randomizados que avaliam a eficácia antifratura em pacientes diabéticos, mas nas respostas de DMO em subgrupos de pacientes com osteoporose e diabetes mellitus. Esses dados informam o uso de agentes antirreabsortivos e anabólicos em pacientes diabéticos. Um artigo recente do Consenso da IOF conclui que a BMD e o Fracture Risk Assessment Tool (FRAX) podem subestimar o risco de fratura nesta população e, portanto, sugerir um limite inferior de BMD (T-score - 2 na coluna ou quadril) para iniciar a terapia (FERRARI *et al.*, 2018).

Além disso, destaca-se o hipertireoidismo sendo uma doença crônica associada a osteoporose, onde a tireotoxicose é uma causa estabelecida de osteoporose de alta renovação, e o hipertireoidismo não tratado resulta em diminuição da DMO e aumento do risco de fratura. A perda óssea foi relatada em todos os locais do esqueleto, mas é afetada preferencialmente nos locais corticais, sugerindo o uso para rastrear a DMO distal do antebraço (VESTERGAARD; MOSEKILDE, 2003).

E ressaltando a osteoporose provocada pela utilização de glicocorticoides, já que a mesma é umas das maiores causas secundárias em homens jovens (LASH *et al.*, 2009). Onde esses fármacos são anti-inflamatórios esteroidais muito utilizados para uma grande gama de finalidades médicas, tais como doenças autoimunes, asma, doenças do colágeno e doença renal crônica. Dessa forma foi apresentado que essa droga é capaz de suprimir a multiplicação celular e induzir a apoptose em diferentes tipos de células, afetando principalmente o ciclo celular e os fatores pró-apoptóticos, neste caso a formação óssea (WEINSTEIN *et al.*, 1998; ZHANG *et al.*, 2000; CORROYER *et al.*, 2002).

Assim um dos mecanismos responsáveis pela indução de osteoporose pelos glicocorticoides seria a indução prematura de apoptose das células osteoblásticas e de osteócitos (ZHANG *et al.*, 2000; LUCINDA *et al.*, 2013), e ainda se constatou que 30-50% dos pacientes expostos a excessos de glicocorticoides podem sofrer fraturas devido à osteoporose secundária associada ao uso desse medicamento (SHAKER; LUKERT, 2005).

A osteoporose induzida por glicocorticoides ainda não tem uma fisiopatologia bem estabelecida, dependendo de muitas ações, locais e sistêmicas, que estabelecem o aumento da reabsorção e diminuição da formação óssea, onde a proporção de formação e reabsorção óssea é determinada pelo número de células formadoras de osso (osteoblastos) e células de reabsorção óssea (osteoclastos) responsáveis pela regeneração do tecido ósseo adulto (MANOLAGAS, 2000).

Acredita-se que a osteoporose induzida por glicocorticoide possui duas fases: uma rápida, mais precoce, na qual há reabsorção excessiva de osso, e a uma mais lenta, fase progressiva na qual a densidade mineral óssea declina pela diminuição na formação óssea (MAZZIOTTI *et al.*, 2006). O resultado inicial provocado pelos glicocorticoide é a rápida perda óssea devido diretamente à ativação dos osteoclastos, onde os glicocorticoides podem modular a atividade dos osteoclastos: a curta exposição aos glicocorticoide induz aumento no número e na atividade dos osteoclastos, dessa forma como o declínio da apoptose dessas células e o aumento de sua vida média (WEINSTEIN, 2001; BUXTON; YAO; LANE, 2004).



Entretanto, alguns pacientes tratados com glicocorticoides apresentam a densidade mineral óssea normal, o que indica que alguns indivíduos podem ser resistentes aos efeitos osteopênicos dos glicocorticoides. Hipoteticamente, isso é possível pois, há polimorfismo no receptor de glicocorticoide, o que poderia gerar diferentes graus de sensibilidade a esses hormônios esteróides. Porém, há pouca evidência clínica de que isso tenha alguma importância prática (REID, 2000).

### 3.4. Diagnóstico

O diagnóstico da osteoporose pode ser clínico, nos casos de indivíduos com fatores de risco que apresentam fratura osteoporótica. Também pode ser estabelecido com base na medida de baixa densidade mineral óssea por DMO por área pela técnica de absorciometria por raios-X com dupla energia (DXA). A DMO é expressa em termos de grama de mineral por centímetro quadrado analisado (g/cm<sup>2</sup>). A técnica DEXA realiza a avaliação da densidade óssea em vários locais. Os três mais comuns são: coluna lombar, colo do fêmur (fêmur total) e antebraço (rádio distal). Os equipamentos utilizados aliam precisão e rapidez na execução dos exames, o paciente não necessita de preparo especial e nem estar em jejum. Embora haja exposição à radiação, ela é baixa, da ordem de 0.001 mSv (DUARTE. *et al.*, 2012).

Quando a DMO do indivíduo é comparada à de adultos jovens normais do mesmo sexo, obtém-se o escore; quando comparada com a esperada para pessoas normais da mesma idade e sexo, obtém-se o escore Z. A diferença entre a DMO do indivíduo e o padrão normal é expressa por desvios padrão acima ou abaixo do valor comparado. Geralmente um desvio padrão equivale a 10%-15% do valor da DMO em g/cm (OMS, 2003).

A técnica utilizada no exame, funciona medindo a intensidade dos raios X que atravessam o corpo, assim, os raios X são absorvidos pelos tecidos moles (músculos, gordura, pele) e ossos, já que os ossos possuem maior densidade e elementos de número atômico mais alto, eles absorvem os raios X mais fortemente que os tecidos moles. É importante lembrar que, os raios X são absorvidos de forma diferente, dependendo de sua energia. Dessa maneira, são utilizados feixes de raios X com duas energias diferentes e que atravessam o mesmo ponto do corpo. É possível calcular densidade superficial dos ossos, dados na unidade de g/cm<sup>2</sup>, e assim com os dados de cada ponto são combinados a formação de uma imagem que permite a identificação e análise das diversas regiões (DUARTE *et al.*, 2012).

No Brasil, o Ministério da Saúde, por meio da portaria nº 451 de 2014, que versa sobre o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da osteoporose, estabelece a densitometria óssea

por DEXA como a técnica diagnóstica para osteoporose, além do exame clínico. (BRASIL, 2014). No geral, com base nos critérios da OMS de 1994, o diagnóstico de osteoporose pode ser feito em mulheres em menopausa e homens com idade > 50 anos, se houver um T-escore igual ou inferior a (-2,5) em qualquer um dos seguintes sítios ósseos, mesmo sem o histórico de fratura osteoporótica: fêmur proximal (colo femoral e fêmur total), coluna lombar (L1-L4) e rádio 33% (diáfise do rádio, com predomínio de osso cortical) (FINKELSTEIN *et al.*, 2008).

A osteopenia é definida com valores de T-escore entre (-1,01) e (-2,49) e ainda o rádio 33% é o único sítio ósseo periférico que pode ser utilizado para fins diagnósticos. O rádio 33% devem ser realizados quando a coluna lombar ou o fêmur proximal não puderem ser medidos ou interpretados nos pacientes com diagnóstico de hiperparatireoidismo, e nos obesos com peso acima do limite do equipamento DXA utilizado. Ressalta-se que critérios diagnósticos da OMS podem ser aplicados às mulheres na transição menopausa (OMS,2003).

Porém em homens com menos de 50 anos o diagnóstico é feito com análise diferente. Deve ser usado o Z-escore (número de desvios-padrão da média de uma população do mesmo sexo e raça do indivíduo). Onde o Z-Escore igual ou inferior a -2.0 desvios-padrão é definido como “abaixo da faixa esperada para a idade” e um Z-escore acima de -2.0 desvios-padrão deve ser classificado como “dentro dos limites esperados para a idade”. Sendo assim o termo osteopenia pode ser utilizado, mas “baixa massa óssea para a idade” deve ser preferida, pois indivíduos jovens com baixa DMO não apresentam, necessariamente, elevado risco de fraturas (FINKELSTEIN *et al.*, 2008).

Deve ser definido para população específica sempre que existirem referências adequadas os dados de Z-escores. É importante ressaltar que para o cálculo do Z-escore, a etnia definida pelo próprio paciente deve ser utilizada, e ainda sempre lembrar que a osteoporose não pode ser diagnosticada em homens saudáveis com menos de 50 anos ou mulheres saudáveis com menos de 40 anos de idade fundamentando-se isoladamente em critérios de DMO; no entanto, se houver uma causa secundária estabelecida (por exemplo, uso crônico de corticosteróides) o termo osteoporose e osteopenia podem ser utilizados (OMS,2003).

### **3.5. Tratamento e prevenção**

As avaliações de riscos de fraturas estão relacionadas com o corte de T-escore dos critérios diagnósticos da OMS, onde podem ser aplicados à densitometria óssea, para avaliação desse risco (DE LAET *et al.*, 2005). Avalia-se perda óssea sabendo que uma perda de 10% na vértebra pode dobrar o risco de fraturas vertebrais e, semelhante, uma perda de massa óssea no

quadril de 10% pode resultar em um risco 2,5 vezes maior de fratura do quadril (SBEM-SP,2017).

Dessa forma, os tratamentos de primeira linha e segunda linha está relacionado com a especificidade de cada caso, a primeira são medicamentos orais que consiste na redução fraturas osteoporóticas quando os outros tratamentos não medicamentosos não funcional , são os bifosfonatos, como Alendronato de sódio, Risedronato de sódio, Pamidronato dissódico, e a segunda tem como foco os a pacientes com distúrbio da deglutição, com intolerância ou falha terapêutica dos tratamentos de primeira linha (bifosfonato), onde se utilizam Raloxifeno, estrógenos conjugados, calcitonina (BRASIL, 2014).

Os medicamentos são divididos em dois tipos de ações diferentes, aqueles que realizam o bloqueio das células que retiram cálcio do osso (osteoclastos). Esses fármacos agem nestas células, impedindo sua função e por consequência, aumentando o cálcio no esqueleto. E os que estimulação das células (os osteoblastos), que depositam cálcio no osso. Assim aumentando a resistência do osso, prevenindo as fraturas. (CANHAO; FONSECA; QUEIROZ, 2004; PINTO *et al.*, 2005; TREVISANI *et al.*, 2008)

O hormônio paratireoide (teriparatide) (PTH) utilizado como tratamento, sendo um polipeptídeo secretado pelas células principais da paratireoide em resposta à hipocalcemia. Os seus efeitos no metabolismo ósseo são complexos. Apesar de não muito esclarecidos completamente, admite-se, com base em dados clínicos e experimentais, que as ações mediadas pela PTH no osso permitem o acoplamento entre osteoblastos e osteoclastos, aumentando a remodelação óssea. Já que ele estimula tanto a formação quanto a reabsorção óssea, dessa forma, dependendo da concentração e do tempo de exposição à PTH pode ocorrer o predomínio de um ou outro processo. Doses intermitentes associam-se a um predomínio da formação, enquanto exposição prolongada e concentrações elevadas, como por exemplo no hiperparatireoidismo ou com a administração crônica, induzem a uma perda óssea por predomínio da reabsorção. A PTH foi investigada em numerosos estudos como terapêutica da osteoporose no homem, mas foram obtidas poucas conclusões definitivas acerca da sua eficácia (GRACITELLI *et al.*, 2002).

Por sua vez, a calcitonina é um peptídeo secretado pelas células C da tireoide em resposta à hipercalcemia e atua através da diminuição da reabsorção tubular de cálcio e da inibição da atividade osteoclástica. No entanto, poucos estudos ainda desenvolvidos para avaliar o papel da calcitonina no tratamento da osteoporose e da falta de consistência dos dados obtidos, foi sugerida uma diminuição significativa na ocorrência de fraturas vertebrais e não vertebrais após a sua administração (BAE; STEIN, 2004). Em um estudo foi constatado, que

houve diminuição do risco de fraturas osteoporóticas em homens com o tratamento com calcitonina intra-nasal (TÓTH. *et al.*, 2005).

E ainda deve-se salientar que os exercícios físicos durante a infância e adolescência associou-se com o aumento da massa e da densidade óssea pelo estudo analisado. Dessa forma a prática de atividade física aumenta massa óssea e previne osteoporose durante a vida adulta (SILVA *et al.*, 2017)

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Com base na literatura utilizada para a realização deste trabalho, pode-se concluir que a baixa densidade mineral óssea em jovens adultos do sexo masculino é extremamente negligenciada e se conclui que há uma enorme discrepância nos estudos em saúde pública, quando comparado ao sexo feminino e idades superiores a 50 anos.

Foi possível observar que a baixa densidade mineral óssea em jovens adultos do sexo masculino tem importância e não deve ser descuidada, pois pode acarretar problemas de saúde antes visto hoje apenas em pacientes de idade avançada. Desta forma, fazem-se necessários mais estudos com esse grupo populacional, e melhor compreensão das especificidades desse grupo, contribuindo, dessa forma, para subsidiar a elaboração e a tomada de decisão, em relação à saúde e ao bem-estar da população.

E ainda não pode deixar de destacar o profissional biomédico na atuação no diagnóstico da baixa densidade mineral óssea (osteopenia e osteoporose), já que pode realizar exames de imagem (densitometria óssea) e possuem uma grande gama de conhecimentos fisiológicos que são de extrema importância.

## REFERÊNCIAS

- AMIN, S. *et al.* Association of hypogonadism and estradiol levels with bone mineral density in elderly men from the Framingham study. **Annals of Internal Medicine**, [s. l.], v. 133, n. 12, p. 951–963, 2000. Disponível em: <https://www.acpjournals.org/doi/abs/10.7326/0003-4819-133-12-200012190-00010>. Acesso em: 19 jun 2021.
- AVENELL, A. *et al.* Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, [s. l.], n. 2, p. CD000227, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24729336/>. Acesso em: 04 maio 2021.
- BAE, D.; STEIN, Barry S. The diagnosis and treatment of osteoporosis in men on androgen deprivation therapy for advanced carcinoma of the prostate. **The Journal of Urology**, [s. l.], v. 172, n. 6 Pt 1, p. 2137–2144, 2004. Disponível em: <https://www.auajournals.org/doi/pdf/10.1097/01.ju.0000141515.67372.e5> Acesso em: 19 mar 2021.
- BENITO, M. *et al.* Effect of testosterone replacement on trabecular architecture in hypogonadal men. **Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research**, [s. l.], v. 20, n. 10, p. 1785–1791, 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16160736/>. Acesso em: 19 maio 2021.
- BILEZIKIAN, J; KURLAND, E ; ROSEN, C. Male skeletal health and osteoporosis. **Trends in Endocrinology & Metabolism**, [s. l.], v. 10, n. 6, p. 244–250, 1999. . Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10407399/> Acesso em: 20 fer 2021.
- BINKLEY, N. Osteoporosis in men. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [s. l.], v. 50, n. 4, p. 764–774, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/kFkjyVQS7k4VZXgwtMnHNSq/?lang=en>. Acesso em: 19 maio 2021.
- BONEWALD, L.; JOHNSON, M. Osteocytes, mechanosensing and Wnt signaling. **Bone Journal**, [s. l.], v. 42, n. 4, p. 606–615, 2008. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2349095/>. Acesso em: 23 abr 2021.
- BOUDIN, E *et al.* Genetic control of bone mass. **Molecular and Cellular Endocrinology**, [s. l.], v. 432, p. 3–13, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26747728/>. Acesso em: 17 jun 2021.
- BOUILLON, R. *et al.* Influence of age, sex, and insulin on osteoblast function: osteoblast dysfunction in diabetes mellitus. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, [s. l.], v. 80, n. 4, p. 1194–1202, 1995. Disponível em: <https://academic.oup.com/jcem/article-abstract/80/4/1194/2650036?redirectedFrom=fulltext>. Acesso em: 08 jan 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria Nº 451, de 09 de junho de 2014. **Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporose**. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 18 jun. 2014. p 42. Disponível em <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-451-de-16-de-abril-de-2021-315700290>. Acesso em: 15 mar 2021.
- BURGESS, T. *et al.* The ligand for osteoprotegerin (OPGL) directly activates mature osteoclasts. **The Journal of Cell Biology**, [s. l.], v. 145, n. 3, p. 527–538, 1999. Disponível

em: <https://rupress.org/jcb/article/145/3/527/31570/The-Ligand-for-Osteoprotegerin-OPGL-Directly>. Acesso em: 26 fev 2021.

BUXTON, E.; YAO, W; LANE, N. Changes in serum receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand, osteoprotegerin, and interleukin-6 levels in patients with glucocorticoid-induced osteoporosis treated with human parathyroid hormone (1-34). **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, [s. l.], v. 89, n. 7, p. 3332–3336, 2004. Disponível em: <https://academic.oup.com/jcem/article/89/7/3332/2844337>. Acesso em: 26 mar 2021.

CANHAO, H; FONSECA, J; QUEIROZ, M. Diagnóstico e terapêutica da osteoporose na idade pediátrica. **Acta medica portuguesa**, [s. l.], v. 17, n. 5, p. 385–390, 2004. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/267549188\\_DIAGNOSTICO\\_E\\_TERAPEUTICA\\_DA\\_OSTEOPOROSE\\_NA\\_IDADE\\_PEDIATRICA\\_R\\_E\\_S\\_U\\_M\\_O](https://www.researchgate.net/publication/267549188_DIAGNOSTICO_E_TERAPEUTICA_DA_OSTEOPOROSE_NA_IDADE_PEDIATRICA_R_E_S_U_M_O). Acesso em: 17 jun 2021.

CAWSTON, T.; YOUNG, D. Proteinases involved in matrix turnover during cartilage and bone breakdown. **Cell and Tissue Research**, [s. l.], v. 339, n. 1, p. 221–235, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19915869/>. Acesso em: 27 nov 2020.

CLARKE, B; KHOSLA, S. Androgens and bone. **STEROIDS**, [s. l.], v. 74, n. 3, p. 296–305, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18992761/>. Acesso em: 26 mar 2021.

CORROYER, S *et al.* Impairment of Rat Postnatal Lung Alveolar Development by Glucocorticoids: Involvement of the p21 CIP1 and p27 KIP1 Cyclin-Dependent Kinase Inhibitors. **Pediatric Research**, [s. l.], v. 51, n. 2, p. 169–176, 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11809910/>. Acesso em: 22 jun. 2021.

COSMAN, F. *et al.* Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. **Osteoporosis International**, [s. l.], v. 25, n. 10, p. 2359–2381, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4176573/>. Acesso em: 19 maio 2021.

COSMAN, F. Effects of estrogen on response to edetic acid infusion in postmenopausal osteoporotic women. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [s. l.], v. 78, n. 4, p. 939–943, 1994. Disponível em: <https://academic.oup.com/jcem/article-abstract/78/4/939/2655495>. Acesso em: 19 maio 2021.

COUSSIRAT, C *et al.* Vitaminas B12, B6, B9 e homocisteína e sua relação com a massa óssea em idosos. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, [s. l.], v. 15, p. 577–585, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbagg/a/Hrx37W3zJDwMCKV4rgYCTgk/?lang=pt>. Acesso em: 17 jun 2021.

CUBAS, E. *et al.* Principais causas de diminuição da massa óssea em mulheres na pré-menopausa encaminhadas ao ambulatório de doenças ósteometabólicas de um Hospital Terciário de Curitiba. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [s. l.], v. 50, p. 914–919, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/zDqC8mcrRkdtSrj7XLFDQzK/?lang=pt>. Acesso em: 17 jun. 2021.

CUMMINGS, S.; MELTON, L. J. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. **Lancet Publishing Group (Lancet)**, [s. l.], v. 359, n. 9319, p. 1761–1767, 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12049882/>. Acesso em: 20 jan 2021.

DATTA, H. *et al.* The cell biology of bone metabolism. **Journal of Clinical Pathology**, [s. l.], v. 61, n. 5, p. 577–587, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18441154/>. Acesso em: 03 jun 2021.

DE LAET, C. *et al.* Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. **Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA**, [s. l.], v. 16, n. 11, p. 1330–1338, 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15928804/>. Acesso em: 05 jan 2021.

DE LAET, C. *et al.* Osteoporosis in men and women: a story about bone mineral density thresholds and hip fracture risk. **Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research**, [s. l.], v. 17, n. 12, p. 2231–2236, 2002. Disponível em: <https://asbmr.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1359/jbmr.2002.17.12.2231>. Acesso em: 19 jun 2021

DUARTE, S. *et al.* Preliminary comparison between phalangeal quantitative ultrasonography and bone densitometry for bone mass evaluation in adolescents. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [s. l.], v. 56, n. 1, p. 19–24, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/NwPS4b6BfzZS3vKJv4dSXzw/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 19 maio 2021.

FERRARI, S. *et al.* Osteoporosis in young adults: pathophysiology, diagnosis, and management. **Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA**, [s. l.], v. 23, n. 12, p. 2735–2748, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22684497/>. Acesso em: 15 jun 2021.

FERRARI, S. *et al.* Diagnosis and management of bone fragility in diabetes: an emerging challenge. **Osteoporosis International**, [s. l.], v. 29, n. 12, p. 2585–2596, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30066131/>. Acesso em: 19 maio 2021.

FINK, H. *et al.* Association of testosterone and estradiol deficiency with osteoporosis and rapid bone loss in older men. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, [s. l.], v. 91, n. 10, p. 3908–3915, 2006. Disponível em: <https://academic.oup.com/jcem/article/91/10/3908/2656491>. Acesso em: 20 mar 2021.

FINKELSTEIN, J. *et al.* Bone mineral density changes during the menopause transition in a multiethnic cohort of women. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, [s. l.], v. 93, n. 3, p. 861–868, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18160467/>. Acesso em: 29 jan 2021.

FONTES, T.; ARAÚJO, L.; SOARES, P. Osteoporose no climatério II: prevenção e tratamento. **Osteoporose no climatério II: prevenção e tratamento**, [s. l.], v. | vol 40 |, n.º 4, p. 17, 2012. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/enfermeria/resource/pt/lil-668406?lang=pt>. Acesso em: 20 mar 2021.

FULLER, K.; GALLAGHER, A.; CHAMBERS, T. Osteoclast resorption-stimulating activity is associated with the osteoblast cell surface and/or the extracellular matrix. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, [s. l.], v. 181, n. 1, p. 67–73, 1991. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1958220/>. Acesso em: 27 abr 2021.

GALI, J. Osteoporose. **Acta Ortopédica Brasileira**, [s. l.], v. 9, n. 2, p. 53–62, 2001. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/657/65790207.pdf>. Acesso em: 19 maio 2021. Acesso em: 26 abr 2021.

GAO, Y. *et al.* IFN-gamma stimulates osteoclast formation and bone loss in vivo via antigen-driven T cell activation. **The Journal of Clinical Investigation**, [s. l.], v. 117, n. 1, p. 122–132, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17173138/>. Acesso em: 13 abr 2021.

GRACITELLI, M. *et al.* Paratormônio e osteoporose: encontrando o fio da meada. Bases fisiológicas para utilização do PTH no tratamento da osteoporose. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [s. l.], v. 46, n. 3, p. 215–220, 2002. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/sJ4JQPTdwYJ6cCkgZtFncLb/?lang=pt>. Acesso em: 19 maio 2021.

GUYTON, A. **Tratado de Fisiologia Médica** Rio de Janeiro: GUANABARA KOOGAN: Grupo GEN, 2017 v.4, p. 955-973 Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595151567/>. Acesso em: 01 mar 2021

HEANEY, R.; RECKER, R.; SAVILLE, P. Menopausal changes in calcium balance performance. **The Journal of Laboratory and Clinical Medicine**, [s. l.], v. 92, n. 6, p. 953–963, 1978. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/739173/>. Acesso em 28 fer 2021.

HIE, M. *et al.* Insulin-dependent diabetes mellitus decreases osteoblastogenesis associated with the inhibition of Wnt signaling through increased expression of Sost and Dkk1 and inhibition of Akt activation. **International Journal of Molecular Medicine**, [s. l.], v. 28, n. 3, p. 455–462, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.3892/ijmm.2011.697>. Acesso em: 17 jan 2021.

JA, K. *et al.* The diagnosis of osteoporosis. **Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research**, [s. l.], v. 9, n. 8, 1994. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7976495/>. Acesso em: 19 maio 2021.

JACKSON, C. *et al.* The effect of cholecalciferol (vitamin D3) on the risk of fall and fracture: a meta-analysis. **QJM: monthly journal of the Association of Physicians**, [s. l.], v. 100, n. 4, p. 185–192, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17308327/>. Acesso em: 6 jun 2021.

JOHANSSON, H *et al.* A meta-analysis of reference markers of bone turnover for prediction of fracture. **Calcified Tissue International**, [s. l.], v. 94, n. 5, p. 560–567, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24590144/>. Acesso em: 17 jun 2021.

JUNIOR, E. *et al.* Epidemiologia da deficiência de vitamina D. **Revista Científica do ITPAC**, [s. l.], v. 4, n. 3, 2011. Disponível em: [sumarios.org/artigo/epidemiologia-da-deficiencia-de-vitamina-d](http://sumarios.org/artigo/epidemiologia-da-deficiencia-de-vitamina-d). Acesso em: 6 maio 2021.

JUNQUEIRA, L.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica - Texto & Atlas, 13ª edição**. Rio de Janeiro: GUANABARA KOOGAN: Grupo GEN, 2017. v.11, p. 133-153 Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527732178/>. Acesso em: 04 maio 2021

KARAGUZEL, G.; HOLICK, M. Diagnosis and treatment of osteopenia. **Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders**, [s. l.], v. 11, n. 4, p. 237–251, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21234807/>. Acesso em: 27 abr 2021.



KASPERK, C. *et al.* Gonadal and adrenal androgens are potent regulators of human bone cell metabolism in vitro. **Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research**, [s. l.], v. 12, n. 3, p. 464–471, 1997. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9076590/>. Acesso em: 9 maio 2021.

KLOP, C. *et al.* The Epidemiology of Hip and Major Osteoporotic Fractures in a Dutch Population of Community-Dwelling Elderly: Implications for the Dutch FRAX®. **Public Library of Science (PLOS ONE)**, [s. l.], v. 10, n. 12, 2015. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0143800>. Acesso em: 19 maio 2021.

TATE, M. *et al.* The osteocyte. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, [s. l.], v. 36, n. 1, p. 1–8, 2004. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1357272503002413> Acesso em: 01 fer 2021.

TAT, S. *et al.* IL-6, RANKL, TNF-alpha/IL-1: interrelations in bone resorption pathophysiology. **Cytokine & Growth Factor Reviews**, [s. l.], v. 15, n. 1, p. 49–60, 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14746813/>. Acesso em: 14 abr 2021.

LANZILLOTTI, H. *et al.* Osteoporose em mulheres na pós-menopausa, cálcio dietético e outros fatores de risco. **Revista de Nutrição**, [s. l.], v. 16, n. 2, p. 181–193, 2003. Disponível em: <https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=XS2003W00205>. Acesso em: 19 maio 2021.

LASH, R. *et al.* Diagnosis and management of osteoporosis. **Primary Care**, [s. l.], v. 36, n. 1, p. 181–198, x, 2009. Disponível em: [https://www.primarycare.theclinics.com/article/S0095-4543\(08\)00103-6/abstract](https://www.primarycare.theclinics.com/article/S0095-4543(08)00103-6/abstract). Acesso em: 27 abr 2021.

LEBLANC, E. *et al.* The effects of serum testosterone, estradiol, and sex hormone binding globulin levels on fracture risk in older men. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, [s. l.], v. 94, n. 9, p. 3337–3346, 2009. Disponível em: <http://www.drhigashi.com.br/wp-content/uploads/2019/09/148-1.pdf>. Acesso em: 15 abr 2021.

LOOKER, A. *et al.* Prevalence and trends in low femur bone density among older US adults: NHANES 2005-2006 compared with NHANES III. **Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research**, [s. l.], v. 25, n. 1, p. 64–71, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19580459/>. Acesso em: 27 abr 2021.

LUCINDA, L. *et al.* The effect of the Ginkgo biloba extract in the expression of Bax, Bcl-2 and bone mineral content of Wistar rats with glucocorticoid-induced osteoporosis. **Phytotherapy research: PTR**, [s. l.], v. 27, n. 4, p. 515–520, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22648569/>. Acesso em: 04 abr 2021.

MANOLAGAS, S. Birth and death of bone cells: basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis. **Endocrine Reviews**, [s. l.], v. 21, n. 2, p. 115–137, 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10782361/>. Acesso em: 03 maio 2021.

MATSUMOTO, C. *et al.* Estrogen and androgen play distinct roles in bone turnover in male mice before and after reaching sexual maturity. **Bone Journal**, [s. l.], v. 38, n. 2, p. 220–226, 2006. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/16213803>. Acesso em: 27 abr 2021.

MAZZIOTTI, G. *et al.* Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. **Trends in Endocrinology & Metabolism**, [s. l.], v. 17, n. 4, p. 144–149, 2006. Disponível em: [https://www.cell.com/trends/endocrinology-metabolism/fulltext/S1043-2760\(06\)00057-9](https://www.cell.com/trends/endocrinology-metabolism/fulltext/S1043-2760(06)00057-9) Acesso em: 23 jun. 2021.

MCKANE, W. *et al.* Mechanism of renal calcium conservation with estrogen replacement therapy in women in early postmenopause--a clinical research center study. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, [s. l.], v. 80, n. 12, p. 3458–3464, 1995. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8530583/>. Acesso em: 03 mar 2021.

MIEDLICH, S.; KARAMOOZ, N.; HAMMES, S. Aromatase deficiency in a male patient - Case report and review of the literature. **Bone Journal**, [s. l.], v. 93, p. 181–186, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27693882/>. Acesso em: 9 mar 2021.

MILLER, P. *et al.* Practical Clinical Application of Biochemical Markers of Bone Turnover. **Journal of Clinical Densitometry**, [s. l.], v. 2, n. 3, p. 323–342, 1999. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1094695006601029> Acesso em: 19 maio 2021.

MUNNS, C. *et al.* Prevention and treatment of infant and childhood vitamin D deficiency in Australia and New Zealand: a consensus statement. **The Medical Journal of Australia**, [s. l.], v. 185, n. 5, p. 268–272, 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16948623/>. Acesso em: 07 mar 2021.

NAPOLI, N. *et al.* Mechanisms of diabetes mellitus-induced bone fragility. **Nature Reviews. Endocrinology**, [s. l.], v. 13, n. 4, p. 208–219, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/276587.27/>. Acesso em: 03 mar 2021.

NUNES, R. *et al.* Evaluation of chronic low back pain in osteoporotic patients in treatment with teriparatide. **Coluna/Columna**, [s. l.], v. 13, p. 20–22, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/coluna/a/KmsKh9RVJFDQD9yzkgvLxZy/?lang=en>. Acesso em: 17 jun. 2021.

OLIVEIRA, C. *et al.* Assessment of calcium intake by adolescents. **Revista Paulista de Pediatria**, [s. l.], v. 32, n. 2, p. 216–220, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpp/a/mdVR9hF8mtxfRLFpPgv7sCC/abstract/?lang=en>. Acesso em: 18 maio 2021.

OMS (Organização Mundial de Saúde: report of a WHO scientific group. 921 ed. Genebra, Suíça: **World Health Organization**, 2003. 192 p. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42841>. Acesso em: 07 mar. 2021

OSTERTAG, A. *et al.* A case-control study of fractures in men with idiopathic osteoporosis: fractures are associated with older age and low cortical bone density. **Bone Journal**, [s. l.], v. 52, n. 1, p. 48–55, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23010106/>. Acesso em: 03 mar 2021.

PACIFICI, R. T cells and post-menopausal osteoporosis in murine models. **Arthritis Research & Therapy**, [s. l.], v. 9, n. 2, p. 102, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17349065/>. Acesso em: 03 mar 2021.

PAINTER, S.; KLEEREKOPER, M.; CAMACHO, P. Secondary osteoporosis: a review of the recent evidence. **Endocrine Practice: Official Journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists**, [s. l.], v. 12, n. 4, p. 436–445, 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16901802/> Acesso em: 9 mar 2021.

PATSCH, J. *et al.* Of mice and men: pathophysiology of male osteoporosis. **The Journal of Men's Health and Gender**, [s. l.], v. 4, n. 1, p. 87–93, 2007. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1571891306001166>. Acesso em: 21 maio 2021.

PINHEIRO, M.; EIS, S. Epidemiology of osteoporotic fractures in Brazil: what we have and what we need. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [s. l.], v. 54, n. 2, p. 164–170, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/dvmwX5cVhTWYf3vxmRsFryq/?lang=en>. Acesso em: 19 maio 2021.

PINHEIRO, M. *et al.* O impacto da osteoporose no Brasil: dados regionais das fraturas em homens e mulheres adultos - The Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). **Revista Brasileira de Reumatologia**, [s. l.], v. 50, p. 113–120, 2010. Disponível em: [scielo.br/j/rbr/a/XLbB8vtvF4P5nwZWpPGTbsL/?lang=pt](https://www.scielo.br/j/rbr/a/XLbB8vtvF4P5nwZWpPGTbsL/?lang=pt). Acesso em: 16 jun. 2021.

PINTO, A *et al.* Efeitos de alendronato de sódio, atorvastatina cálcica e ipriflavona sobre a osteoporose induzida com dexametasona em ratas. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, [s. l.], v. 26, n. 1, 2005. Disponível em: <https://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/613/611>. Acesso em: 17 jun 2021.

PREMAOR, M; FURLANETTO, T. Hipovitaminose D em adultos: entendendo melhor a apresentação de uma velha doença. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [s. l.], v. 50, n. 1, p. 25–37, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/X7WYrqfB3vSxGCZzqG3HwLv/?lang=pt>. Acesso em: 19 maio 2021.

PRENTICE, R. *et al.* Health risks and benefits from calcium and vitamin D supplementation: Women's Health Initiative clinical trial and cohort study. **Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA**, [s. l.], v. 24, n. 2, p. 567–580, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23208074/>. Acesso em: 03 mar 2021.

RADOMINSKI, S *et al.* Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa. **Revista Brasileira de Reumatologia**, [s. l.], v. 57, p. 452–466, 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S048250041730178X>. Acesso em: 16 jun. 2021.

RAJARAM, S.; BAYLINK, D.; MOHAN, S. Insulin-like growth factor-binding proteins in serum and other biological fluids: regulation and functions. **Endocrine Reviews**, [s. l.], v. 18, n. 6, p. 801–831, 1997. Disponível em: <https://academic.oup.com/edrv/article/18/6/801/2530794>. Acesso em: 10 fer 2021.

RAUNER, M.; SIPOS, W.; PIETSCHMANN, P. Osteoimmunology. **International Archives of Allergy and Immunology**, [s. l.], v. 143, n. 1, p. 31–48, 2007. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/Fulltext/98223>. Acesso em: 10 fer 2021.

- REID, I. Glucocorticoid-induced osteoporosis. **Bailliere's Best Practice & Research. Clinical Endocrinology & Metabolism**, [s. l.], v. 14, n. 2, p. 279–298, 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11035907/>. Acesso em: 10 fev 2021.
- RIGGS, B.; KHOSLA, S.; MELTON, L. A unitary model for involutional osteoporosis: estrogen deficiency causes both type I and type II osteoporosis in postmenopausal women and contributes to bone loss in aging men. **Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research**, [s. l.], v. 13, n. 5, p. 763–773, 1998. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9610739/> Acesso em: 15 fev 2021.
- ROBBIE-RYAN, M.; PACIFICI, R.; WEITZMANN, M. N. IL-7 drives T cell-mediated bone loss following ovariectomy. **Annals of the New York Academy of Sciences**, [s. l.], v. 1068, p. 348–351, 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16831936/>. Acesso em: 20 fev 2021.
- RODRIGUES, A *et al.* Portuguese recommendations for the prevention, diagnosis and management of primary osteoporosis - 2018 update. **Acta Reumatologica Portuguesa**, [s. l.], v. 43, n. 1, p. 10–31, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29602163/>. Acesso em: 16 jun. 2021.
- ROSS, R.; SMALL, E. Osteoporosis in men treated with androgen deprivation therapy for prostate cancer. **The Journal of urology**, [s. l.], v. 167, n. 5, p. 1952–1956, 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11956415/>. Acesso em 24 mar 2021
- ROTHER, E. Revisão sistemática X revisão narrativa. **Acta Paulista de Enfermagem**, [s. l.], v. 20, p. v–vi, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/appe/a/z7zZ4Z4GwYV6FR7S9FHTByr/?lang=pt>. Acesso em: 26 maio 2021.
- ROUZI, A. *et al.* Independent predictors of all osteoporosis-related fractures among healthy Saudi postmenopausal women: the CEOR Study. **Bone Journal**, [s. l.], v. 50, n. 3, p. 713–722, 2012. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S8756328211013639>. Acesso em: 10 fev 2021.
- SBEMSP, (Sociedade Brasileira de Endocrinologia Regional de São Paulo). **Notícias: Dia 20 de outubro é o Dia Mundial da Osteoporose**, 2017. Disponível em: <https://www.sbemsp.org.br/para-o-publico/noticias/116-conheca-os-numeros-da-osteoporose>. Acesso em: 15 mar 2021.
- SCHOPPET, M.; PREISSNER, K.; HOFBAUER, L. RANK ligand and osteoprotegerin: paracrine regulators of bone metabolism and vascular function. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, [s. l.], v. 22, n. 4, p. 549–553, 2002. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.ATV.0000012303.37971.DA>. Acesso em: 10 mar 2021.
- SEFTEL, A.; KATHRINS, Martin; NIEDERBERGER, Craig. Critical Update of the 2010 Endocrine Society Clinical Practice Guidelines for Male Hypogonadism: A Systematic Analysis. **Mayo Clinic Proceedings**, [s. l.], v. 90, n. 8, p. 1104–1115, 2015. Disponível em: [https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(15\)00467-X/fulltext](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(15)00467-X/fulltext). Acesso em: 14 fev 2021.

- SHAKER, J.; LUKERT, B. Osteoporosis associated with excess glucocorticoids. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, [s. l.], v. 34, n. 2, p. 341–356, viii–ix, 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15850846/>. Acesso em: 10 fer 2021.
- SILVA, C *et al.* Exercícios físicos durante a idade escolar e adolescência e a associação com a menor incidência da osteoporose. **UNILUS Ensino e Pesquisa**, [s. l.], v. 14, n. 36, p. 115–123, 2017. Disponível em: <http://revista.lusiada.br/index.php/ruep/article/view/884>. Acesso em: 16 jul. 2021.
- SINDER, B.; PETTIT, A.; MCCAULEY, L. Macrophages: Their Emerging Roles in Bone. **Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research**, [s. l.], v. 30, n. 12, p. 2140–2149, 2015. Disponível em: <https://asbmr.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jbmr.2735>. Acesso em: 25 fer 2021.
- SIRIS, E. *et al.* Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment. **Journal of the American Medical Association (JAMA)**, [s. l.], v. 286, n. 22, p. 2815–2822, 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11735756/>. Acesso em: 10 jun 2021.
- TÓTH, E. *et al.* The effect of intranasal salmon calcitonin therapy on bone mineral density in idiopathic male osteoporosis without vertebral fractures--an open label study. **Bone Journal**, [s. l.], v. 36, n. 1, p. 47–51, 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15664001/>. Acesso em: 20 maio 2021.
- TREVISANI, V *et al.* Teriparatide (recombinant human parathyroid hormone 1-34) in postmenopausal women with osteoporosis: systematic review. **Sao Paulo Medical Journal**, [s. l.], v. 126, p. 279–284, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19099162/>. Acesso em: 16 jul. 2021
- VANDERSCHUEREN, D.; BOONEN, S.; BOUILLON, R. Osteoporosis and osteoporotic fractures in men: a clinical perspective. **Bailliere's Best Practice & Research. Clinical Endocrinology & Metabolism**, [s. l.], v. 14, n. 2, p. 299–315, 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11035908/> Acesso em: 20 maio 2021.
- VESTERGAARD, P.; MOSEKILDE, L. Hyperthyroidism, bone mineral, and fracture risk--a meta-analysis. **Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association**, [s. l.], v. 13, n. 6, p. 585–593, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12930603/>. Acesso em: 20 jun 2021.
- WATTS, N. *et al.* Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, [s. l.], v. 97, n. 6, p. 1802–1822, 2012. Disponível em: <https://academic.oup.com/jcem/article/97/6/1802/2536476>. Acesso em 20 maio 2021.
- WEINSTEIN, R. Glucocorticoid-induced osteoporosis. **Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders**, [s. l.], v. 2, n. 1, p. 65–73, 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11708295/>. Acesso em: 20 jun 2021.
- WEINSTEIN, R. *et al.* Inhibition of osteoblastogenesis and promotion of apoptosis of osteoblasts and osteocytes by glucocorticoids. Potential mechanisms of their deleterious effects on bone. **Journal of Clinical Investigation**, [s. l.], v. 102, n. 2, p. 274–282, 1998. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC508885/>. Acesso em: 22 jun. 2021.

WIKTOR-JEDRZEJCZAK, W. *et al.* Total absence of colony-stimulating factor 1 in the macrophage-deficient osteopetrotic (op/op) mouse. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, [s. l.], v. 87, n. 12, p. 4828–4832, 1990.

Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC54211/>. Acesso em: 20 maio 2021.

YANG, Y; KIM, J. Factors in relation to bone mineral density in Korean middle-aged and older men: 2008-2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. **Annals of Nutrition & Metabolism**, [s. l.], v. 64, n. 1, p. 50–59, 2014. Disponível em:

<https://www.jstor.org/stable/48514641>. Acesso em: 20 maio 2021.

YASUDA, H. *et al.* Osteoclast differentiation factor is a ligand for osteoprotegerin/osteoclastogenesis-inhibitory factor and is identical to TRANCE/RANKL.

**Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, [s. l.], v. 95, n. 7, p. 3597–3602, 1998. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9520411/>.

Acesso em: 20 maio 2021.

ZHANG, G. *et al.* Indomethacin induces apoptosis and inhibits proliferation in chronic myeloid leukemia cells. **Leukemia Research**, [s. l.], v. 24, n. 5, p. 385–392, 2000. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0145212699001988> Acesso em: 12 maio 2021.