

CAPÍTULO 14

O DESAFIO DA MULHER NO PERÍODO DE PÓS MENOPAUSA: OSTEOPOROSE

BEATRIZ RODRIGUES NERI¹
VIVIAN ROMERO SANTIAGO ALMEIDA¹
GABRIELLE BRITO BEZERRA MENDES¹
MARDHEN CATUNDA MELO¹
ANA CLARA MENDONÇA DE CARVALHO¹
ISABELA SIMPLÍCIO BOMFIM¹
TÚLIO VERAS VELOSO¹
ARTHUR CARDOSO LINHARES OLIVEIRA CORREIA¹
MAX VICTOR CARIOCA FREITAS²

¹Discente – Medicina da Universidade de Fortaleza

²Docente – Medicina da Universidade de Fortaleza

Palavras-chave: Osteoporose; Menopausa, Fratura óssea.

INTRODUÇÃO

A osteoporose possui elevada morbimortalidade e é caracterizada por redução da massa óssea e alterações na microarquitetura, com consequente aumento da fragilidade e do risco de fraturas. Ainda, não costuma apresentar manifestações clínicas específicas até que ocorra a primeira fratura, e se torna bem mais comum com o avançar da idade, afetando principalmente mulheres na pós menopausa, devido à queda do estrogênio, que tem efeito osteoprotetor (NN *et al.*, 2017). Além do período pós menopausa, existem outros fatores de risco para o desenvolvimento de osteoporose. Esses fatores de risco podem ser modificáveis ou não modificáveis, como demonstrado na **Tabela 14.1** (PEDRO *et al.*, 2021).

Tabela 14.1 Fatores de risco para osteoporose

Fatores de risco modificáveis	Fatores de risco não modificáveis
Tabagismo	Idade
Alcoolismo	Sexo feminino
Uso crônico de glicocorticoides	Raça branca ou oriental
Baixo índice de massa corpórea (< 18,5 kg/m ²)	História prévia pessoal de fratura
Deficiência de vitamina D	História familiar de osteoporose
Sedentarismo	História familiar de fratura de quadril
Baixa ingestão de cálcio	Menopausa precoce não tratada

Fonte: Adaptado de Pedro *et al.*, 2021.

Por isso, a investigação diagnóstica deve incluir a busca por fatores de risco para fraturas e investigação de causas secundárias, por meio da história, exame físico e exames laboratoriais mínimos (ARCEO-MENDOZA & CAMA-

CHO, 2021). Outros exames podem ser solicitados de acordo com a hipótese diagnóstica (NN *et al.*, 2017).

EPIDEMIOLOGIA

A osteoporose é a principal causa de fraturas na população acima de 50 anos, com predominância no sexo feminino, e a sua prevalência aumenta com a idade (PEDRO *et al.*, 2021). Devido à elevada prevalência, a osteoporose representa um sério problema de saúde pública. Estima-se que afete mais de 200 milhões de pessoas no mundo e, aproximadamente, 30% das mulheres nos Estados Unidos e na Europa (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022). As fraturas do quadril são as mais graves e aumentam a taxa de mortalidade em 12 a 20% nos dois anos seguintes à fratura. Mais de 50% dos que sobreviveram a uma fratura de quadril são incapazes de ter uma vida independente e muitos deles necessitam viver em ambientes institucionalizados (NN *et al.*, 2017). Estima-se que aproximadamente uma em cada duas mulheres adultas e um em cada cinco homens irá sofrer uma ou mais fraturas por fragilidade, sendo uma fratura de baixo trauma, ao longo da vida (GREGSON *et al.*, 2022).

Quando se trata do sexo masculino, representa uma condição patológica que permanece amplamente subdiagnosticada e subtratada. Isso se deve principalmente à baixa frequência de triagem na faixa etária adequada, pois muitos indivíduos que têm fraturas por fragilidade não relatam comprometimento (VESCINI *et al.*, 2021).

FISIOPATOLOGIA

O desenvolvimento ósseo é resultado de uma remodelação que envolve os processos fisiológicos e complementares de reabsorção óssea, processo pelo qual o osso velho é reabsor-

vido e o osso novo é formado e mineralizado, e formação do osso, fator importante para a reparação do osso danificado e remodelação do esqueleto, no intuito de fortalecer o aporte ósseo contra fraturas e propiciar cálcio à circulação sistêmica para processos celulares (HART *et al.*, 2020). É importante ressaltar que a reabsorção óssea é um processo mais rápido que a formação óssea. Logo, qualquer estado que aumente o ritmo de remodelação, como a deficiência estrogênica após a menopausa, vai favorecer a perda de osso, já que a maior rapidez da reabsorção leva a balanço negativo. Assim, enquanto a reabsorção dura de 2 a 3 semanas, a formação e mineralização duram de 2 a 3 meses (PEDRO *et al.*, 2021).

As fases de remodelação óssea são articuladas por meio de vias de sinalização. A principal é a via RANK-RANKL-OPG. Células osteoclasticas são responsáveis pela reabsorção óssea e expressão de moléculas RANK em sua superfície, que se ligam ao RANKL, responsável pela ativação dos osteoclastos. Já a osteoprotegerina (OPG) tem a capacidade de se ligar ao RANKL impedindo a junção RANK-RANKL, tendo como encargo uma supressão endógena da função dos osteoclastos e, consequentemente, inibindo a reabsorção óssea (LADEMAN *et al.*, 2020).

Diversos hormônios também atuam ao longo dos anos na substituição e modificação óssea. O estrogênio atua estimulando a OPG, resultando em inibição tônica da sinalização RANK-RANKL, que reduz a reabsorção óssea (CHENG *et al.*, 2022). Já o uso exógeno supra-fisiológico dos glicocorticoides (GC) é extremamente prejudicial ao osso, favorecendo a redução da formação óssea, perda transitória da reabsorção e perda de osteócitos (BUCKLEY & HUMPHREY, 2018). Ainda, há participação do hormônio da paratireóide (PTH), que com o

estímulo contínuo favorece a reabsorção óssea e o estímulo intermitente propicia a formação óssea. O conhecimento em relação aos efeitos do PTH sobre o osso tem permitido a criação de tratamentos osteoanabólicos para osteoporose (KIM *et al.*, 2020).

Assim entendida a fisiologia responsável pela manutenção óssea, existem três principais mecanismos que afetam a desregulação desses componentes e correspondem à fisiopatologia da osteoporose: O pico de massa óssea inadequado, menopausa e envelhecimento e condições e medicações que podem levar à osteoporose secundária. O primeiro fator, pico de massa óssea inadequado, diz respeito à aquisição óssea, que é um processo fisiológico iniciado na infância e atingindo seu pico até o fim dos 20 anos (GOLDMAN, 2018). Por isso, é importante saber se as condições de saúde na infância e adolescência permitiram adequado acúmulo de massa óssea ou se o paciente passou por condições desfavoráveis como desnutrição, doenças graves ou longos períodos acamado (PEDRO *et al.*, 2021). Outras variabilidades no desenvolvimento ósseo decorrem principalmente de fatores hereditários, incluindo sexo e etnia, no entanto a dieta e o estilo de vida também têm um impacto importante (GOLDMAN, 2018).

A segunda causa tem relação com a menopausa e o envelhecimento, processos fisiológicos que ocorrem durante a vida do ser humano. A menopausa favorece a perda óssea de maneira mais acentuada em mulheres se comparada ao efeito da andropausa no sexo masculino. Ademais, a senescência promove uma desestruturação na microarquitetura e características geométricas óssea, além de perda óssea progressiva a partir da quinta década de vida (EASTELL *et al.*, 2016).

Por fim, o terceiro componente relacionado à fisiopatologia da osteoporose são as condições, medicações ou doenças que podem levar a uma osteoporose secundária (PEDRO *et al.*, 2021). Esses fatores podem agir de diversas formas ocasionando perda óssea, podem interferir no metabolismo da vitamina D, aumentar a ativação osteoclástica, diminuir a produção de osteoblastos, interferir no efeito do fator de crescimento, entre outros mecanismos (CAMA-CHO *et al.*, 2020).

CLASSIFICAÇÃO

Primária

A osteoporose primária ou também chamada de idiopática, é o tipo mais comum. Nessa classificação inclui a osteoporose juvenil (OIJ), pós-menopausa e senil. A OIJ é caracterizada por indicar a osteoporose em crianças e adolescentes, e geralmente não se refere a nenhum tipo específico da osteoporose nessas faixas etárias. Nesse caso, a perda óssea é resultado de uma qualidade prejudicada e quantidade reduzida do componente fibroso do osso causado por mutações genéticas. A osteoporose pós-menopausa está associada à depleção de estrogênio, fazendo com que ocorra perda óssea, caracterizada por uma perda óssea prevalentemente trabecular elevando o risco de fraturas específicas nos corpos vertebrais (TARANTINO *et al.*, 2017).

Secundária

Osteoporose secundária é um termo genérico para todas as condições em que o envolvimento ósseo não é o principal achado patológico. Nesse caso, a osteoporose acontece por consequências adversas da própria doença primária ou a utilização de medicamentos com efeito deletério ao tecido ósseo (PEDRO *et al.*, 2021).

A osteoporose secundária pode ser decorrente de diversas doenças, como endócrinas (hipogonadismo, hipocortisolismo, hiperparatireoidismo, acromegalia, diabetes mellitus), hematológicas (talassemia, mieloma), gastrointestinal (má absorção, doença celíaca), reumática (artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, espondilite anquilosante, esclerodermia) e renal (renal insuficiência renal, acidose tubular crônica) ou de medicamentos como glicocorticoides, anticoagulantes e diuréticos (PEDRO *et al.*, 2021).

QUADRO CLÍNICO

A osteoporose é uma doença silenciosa e não costuma apresentar manifestações clínicas específicas. O significado clínico da osteoporose reside normalmente nas fraturas que surgem após anos de evolução. Locais comuns de fratura por fragilidade, característica de indivíduos com osteoporose, incluem a coluna vertebral, quadril, rádio distal, úmero proximal e pelve. Além das fraturas, as complicações clínicas da osteoporose incluem dor crônica, deformidade, redução da mobilidade, piora da qualidade de vida e aumento da mortalidade (GREGSON *et al.*, 2022).

ABORDAGEM DIAGNÓSTICA

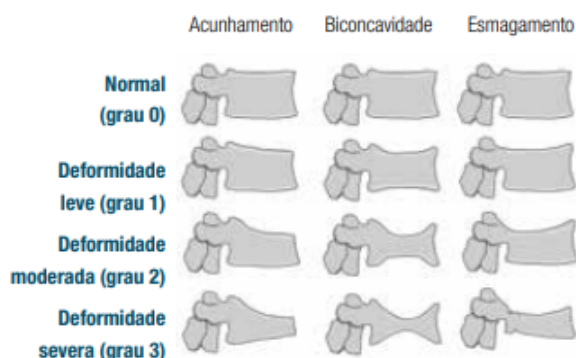
Além da clássica recomendação de que uma densitometria óssea (DMO) compatível é suficiente para diagnóstico de osteoporose, a recomendação atual mais abrangente é considerar que mulheres na pós-menopausa e homens acima de 50 anos sejam diagnosticados com osteoporose se tiverem um risco elevado para fraturas (ARCEO-MENDOZA & CAMACHO, 2021). Esses critérios permitem um diagnóstico para essa população se houver fratura de quadril mesmo sem a DMO e para pacientes com oste-

openia verificada por meio da DMO que apresentam uma fratura vertebral, de úmero proximal, pélvica ou, em alguns casos, fratura distal do antebraço (PEDRO *et al.*, 2021). Assim, toda mulher no período pós menopausa ou, independente do sexo, indivíduos acima de 50 anos que apresentem fatores de risco deve realizar exames de triagem para osteoporose: Hemograma completo, VHS ou PCR, creatinina, cálcio, fosfato, fosfatase alcalina, transaminases hepáticas, testes de função tireoidiana, vitamina D (25-OH), calciúria de 24 horas, DMO e radiografia lateral de coluna torácica e lombar (COMPSTON *et al.*, 2019).

Radiografia

Todo paciente com osteoporose ou osteopenia e um quadro doloroso agudo na coluna, com ou sem história de trauma, deve realizar um exame de imagem para investigação de fratura. A radiografia de duas projeções, anteroposterior (AP) e perfil, é suficiente para essa triagem. As fraturas vertebrais são identificadas por técnicas semiquantitativas e quantitativas que se baseiam no colapso dos platôs vertebrais. A técnica semiquantitativa de Genant é a mais utilizada, classificando de forma visual os corpos vertebrais entre graus de 0 a 4. Os achados de biconcavidade, esmagamento e acunhamento são sugestivos de fratura, como demonstrado na **Figura 14.1**. Essa técnica pode subdiagnosticar fraturas sem redução da altura vertebral, por isso foi proposta avaliações morfológicas pelos Critérios de Yoshida, demonstrados na **Figura 14.2** (PEDRO *et al.*, 2021).

Figura 14.1 Quantificação em graus dos achados sugestivos de fratura na radiografia



Fonte: Pedro *et al.*, 2021.

Figura 14.2 Critérios de Yoshida para a identificação de fraturas vertebrais sem colabamento



Fonte: Pedro *et al.*, 2021.

Densitometria óssea

A densidade óssea se correlaciona fortemente com o risco de fratura. Para cada redução de um desvio-padrão, o risco de fratura aumenta (PEDRO *et al.*, 2021). Esse desvio-padrão foi nomeado de T-score, e quando está $\leq -2,5$ no fêmur proximal ou em coluna lombar, é consistente com osteoporose (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022). Enquanto isso, um T-score entre -1 e -2,5 corresponde a baixa massa óssea, denominada osteopenia, e um escore maior que -1 está dentro da normalidade (ARCEO-MENDOZA & CAMACHO, 2021).

Pacientes com alto risco para fraturas pela DMO ou calculada pelo escore FRAX, devem repetir a DMO a cada um a dois anos para monitoramento da progressão da doença (NN *et al.*, 2017).

Escore FRAX

É um algoritmo que calcula a probabilidade em 10 anos do indivíduo sofrer uma fratura osteoporótica maior (fratura de quadril, vertebral, úmero ou punho) e de fratura de quadril. A probabilidade de fratura é calculada a partir de fatores de risco clínicos, como: Idade, sexo, índice de massa corporal e fatores dicotômicos, como: Fratura de fragilidade prévia, história parental de fratura de quadril, tabagismo atual, uso de glicocorticoides orais de longo prazo, artrite reumatoide e outras causas de osteoporose secundária e consumo de álcool (NN *et al.*, 2017).

Mulheres com histórico de fratura vertebral ou do fêmur ou alto risco pelo escore FRAX podem ser indicadas para tratamento sem a necessidade de comprovação pela DMO, mas esta deve ser realizada para monitorização do tratamento (COMPSTON *et al.*, 2019).

TRATAMENTO

Terapia não farmacológica

Apesar da terapia farmacológica ser a primeira linha, estudos mostram que a atividade física supervisionada, principalmente que envolva fortalecimento de quadríceps e exercícios com suporte do próprio peso, promove melhoria na capacidade funcional, força muscular, equilíbrio, coordenação, melhoria da flexibilidade e qualidade de vida, com um menor risco de quedas quando realizada junto à terapia medicamentosa (NN *et al.*, 2017).

Apesar de eficaz, os benefícios dependem do exercício prescrito. Caminhadas regulares

isoladamente e outras formas de atividades aeróbicas de baixo impacto, como ciclismo e natação, demonstraram pouco ou nenhum efeito na prevenção da perda óssea relacionada à idade em mulheres na pós-menopausa. Já o treinamento de resistência progressiva é uma estratégia eficaz, pois baseia-se na utilização de cargas, gerando tensão no osso por meio da ação direta de tração dos músculos ou pelo aumento do efeito da gravidade atuando no osso quando o esqueleto suporta pesos mais pesados. No entanto, o mais importante para a eficácia de cada estratégia é a prescrição de uma dose ou intensidade de treinamento adequada, especificar o exercício e estimular a progressão do treinamento (DALY *et al.*, 2018).

Além das atividades físicas, deve-se incluir a revisão do uso de medicamentos associados ao risco de quedas, avaliação de problemas neurológicos, correção de distúrbios visuais e auditivos e medidas de segurança ambiental como medidas de prevenção de quedas. O paciente deve ser orientado quanto aos riscos do tabagismo e da ingestão excessiva de álcool para a saúde óssea (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Terapia farmacológica

Objetiva diminuir o risco de fraturas osteoporóticas maiores. A terapia farmacológica está indicada nos pacientes com T-score compatível com osteoporose, histórico de fratura de quadril e vertebral, pacientes com osteopenia e histórico de fratura de fragilidade ou alto risco de fratura osteoporótica maior pelo escore FRAX (ARCEO-MENDOZA & CAMACHO, 2021).

A efetividade do tratamento da osteoporose é avaliada pela capacidade de prevenir fratura ou de reduzir o número de novas fraturas (PEDRO *et al.*, 2021). Recomenda-se a reposição de cálcio e vitamina D associada ao uso de um

bisfosfonato oral como tratamento preferencial (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Vitamina D

Tem um papel essencial na manutenção óssea, portanto nos pacientes com osteoporose é necessário manter a vitamina D com valores acima de 30 ng/mL (RIZZOLI, 2018). Em pacientes deficientes de vitamina D, a reposição deve ser iniciada com 50.000 UI por semana durante oito semanas e, então, reavaliar. Como dose de manutenção, recomendam-se doses diárias de 1000 a 2000 UI (NN *et al.*, 2017).

Cálcio

A ingestão de cálcio por meio da dieta é importante no tratamento e na prevenção da osteoporose. Níveis regulares de cálcio e vitamina D por suplementação diminuem o risco de hiperparatireoidismo secundário e fratura de colo de fêmur. Portanto, uma ingesta diária de cálcio elementar na faixa de 1000 a 1200 mg/dia, por meio da dieta e auxílio da suplementação, junto à suplementação de vitamina D é recomendado no manejo de pacientes com osteoporose (RIZZOLI, 2018).

Terapia hormonal

Os estrogênios desempenham papel antirreabsortivo importante no metabolismo ósseo das mulheres. O hipoestrogenismo, que ocorre após a menopausa, promove perda acelerada de massa óssea, mas pode ser atenuada com uso de terapia de reposição hormonal (TH) (NN *et al.*, 2017).

A TH não é isenta de riscos, mas pode ser considerada nas mulheres com sintomas climáticos, antes dos 60 anos ou com menos de 10 anos de pós-menopausa, sendo necessário se atentar ao aumento do risco cardiovascular durante o seu uso (PEDRO *et al.*, 2021). Ainda, a

descontinuação da TH, após os primeiros 12 meses, resulta em perda de massa óssea e aumento das taxas de fraturas, por isso seu uso deve ser avaliado com cautela. Sua interrupção deve ser seguida por outra opção de tratamento (NN *et al.*, 2017).

Embora já tenha sido considerado o tratamento de escolha para a osteoporose pós-menopáusica, o estrogênio nunca foi especificamente aprovado para esse uso. As recomendações atuais são de usar estrogênio para o alívio dos sintomas da menopausa e com alto risco de osteoporose na menor dose necessária, pelo menor tempo possível e somente se os medicamentos não estrogênicos não forem apropriados (ARCEO-MENDOZA & CAMACHO, 2021).

Bisfosfonatos

Os bisfosfonatos são potentes agentes antirreabsortivos e são a classe de medicamentos mais utilizada para o tratamento da osteoporose pós-menopausa, sendo os bisfosfonatos orais os de primeira escolha (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022). Os principais representantes orais são o alendronato na dose de 70 mg/semana e o risedronato na dose de 35 mg/semana ou 150 mg/mês (COMPSTON *et al.*, 2019). Um efeito colateral comum dos bisfosfonatos orais, principalmente do alendronato, é a esofagite e a gastrite (COTTS & CIFU, 2018). Portanto, pacientes com doenças clinicamente significativas, como acalásia, não devem utilizar bisfosfonatos orais (BLACK & ROSEN, 2016). Nesse contexto, algumas medidas podem ser adotadas para reduzir as complicações gástricas e esofágicas e aumentar a biodisponibilidade dos bisfosfonatos orais: Recomenda-se que sejam administrados com um copo cheio de água, em jejum matinal, pelo menos 30 minutos antes de uma refeição ou da administração de outros medicamentos, além de evitar o decúbito por

pelo menos 30 minutos após a administração. Os bisfosfonatos orais estão contraindicados em pacientes com taxa de filtração glomerular inferior a 35 mL/min/1,73m² (PEDRO *et al.*, 2021).

A aderência ao tratamento com bisfosfonatos orais é baixa, estima-se que apenas 40% dos pacientes continuem utilizando após 1 ano da prescrição (BLACK & ROSEN, 2016). Assim, os bisfosfonatos endovenosos são uma alternativa aos bisfosfonatos orais em casos de má adesão e para os pacientes com intolerância gastrointestinal, dificuldades de deglutição, contraindicação ao uso de alendronato e risedronato ou incapazes de manter a posição ortostática (sentado ou em pé) por 30 a 60 minutos após a ingestão do medicamento (MINISTÉRIOS DA SAÚDE, 2022).

O ácido zoledônico é o único bisfosfonato intravenoso aprovado para o tratamento da osteoporose na pós-menopausa, com dose de 5 mg e aplicação anual, com potência bem superior aos bisfosfonatos orais (NN *et al.*, 2017). Os bisfosfonatos endovenosos estão associados a um maior número de efeitos adversos, como as reações influenza-like, principalmente após a primeira dose, e mialgias ou artralgias leves (COMPSTON *et al.*, 2019). Como o ácido zoledônico é excretado por via renal, orienta-se ter cuidado com o uso concomitante de medicamentos que afetem a função renal, como diuréticos e anti-inflamatórios não esteroidais. Também é necessário atentar-se ao risco de desidratação e está contraindicado para pacientes com taxa de filtração glomerular abaixo de 35 mL/min/1,73m² (PEDRO *et al.*, 2021).

Assim, somente o alendronato, o risedronato e ácido zoledrônico demonstraram redução significativa no risco de fraturas não vertebrais, vertebrais e de quadril (COMPSTON *et al.*, 2019). Pacientes em uso de quaisquer bisfosfo-

natos devem estar plenos de cálcio e vitamina D, porque pacientes com deficiência de vitamina D podem desenvolver sintomas de hipocalcemia com o uso de bisfosfonatos (NN *et al.*, 2017).

A duração ideal do tratamento oral ainda é desconhecida, mas tem sido proposta uma reavaliação da continuação do uso de bisfosfonatos após 5 anos. Essa reavaliação leva em conta os seus benefícios e riscos para cada paciente, pois o uso prolongado pode levar ao acúmulo no osso e gerar danos colaterais, como osteonecrose da mandíbula e fraturas atípicas subtrocantéricas (Nn *et al.*, 2017). Pacientes com alto risco de fraturas podem se beneficiar com um tratamento superior a 5 anos (COTTS & CIFU, 2018).

Denosumabe

O tratamento farmacológico da osteoporose apresentou uma grande evolução nas últimas duas décadas. O denosumabe é um anticorpo monoclonal humano que atua como medicação antirreabsortiva óssea. Possui grande afinidade e especificidade ao ligante do fator do ativador do RANKL e atua mimetizando a OPG, inibidor natural do RANKL, diminuindo a reabsorção óssea por inibição dos osteoclastos (PEDRO *et al.*, 2021).

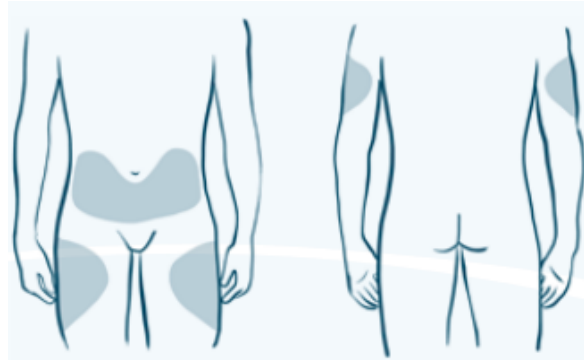
Possui rápido início de ação. A eficácia da sua ação pode ser avaliada pela dosagem do marcador bioquímico de remodelação óssea derivado do telopeptídeo carboxiterminal do colágeno tipo I, conhecido como CTX-plasmático. Se estiver funcionando de forma eficaz, há uma diminuição sérica do CTX-plasmático. Essa diminuição costuma ocorrer de forma evidente após 1 semana da injeção de denosumabe (PEDRO *et al.*, 2021). É indicado na falha, intolerância ou contraindicação aos bisfosfonatos orais e em situações especiais, como primeira

linha de tratamento em pacientes com disfunção renal. A descontinuação da terapia pode promover reversão dos benefícios ósseos obtidos com o tratamento, pois o denosumabe não é incorporado na matriz óssea. Nesses casos, deve ser considerada a troca para outro tratamento da osteoporose (NN *et al.*, 2017).

É administrado através de injeção subcutânea semestral e deve ser armazenado sob refrigeração (2°C a 8°C). Os melhores locais para aplicar a injeção são a parte superior das coxas e o abdome, mas a área externa dos braços tam-

bém pode ser utilizada, como demonstrado na **Figura 14.3** (PEDRO *et al.*, 2021).

Figura 14.3 Locais ideais para aplicação do denosumab



Fonte: Pedro *et al.*, 2021.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARCEO-MENDOZA, R.M. & CAMACHO, P.M. Postmenopausal osteoporosis: Latest guidelines. *Endocrinology And Metabolism Clinics Of North America*, v. 50, p. 162, 2021.
- BLACK, D.M. & ROSEN, C.J. Postmenopausal osteoporosis. *New England Journal of Medicine*, v. 374, p. 254, 2016.
- BUCKLEY, L. & HUMPHREY, M.B. Glucocorticoid-induced osteoporosis. *New England Journal of Medicine*, v. 379, p. 2547, 2018.
- CAMACHO, P.M. *et al.* American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocrine Practice.*, v. 26, p. 564, 2020.
- CHENG, C. *et al.* Osteoporosis due to hormone imbalance: An overview of the effects of estrogen deficiency and glucocorticoid overuse on bone turnover. *International Journal of Medical Students*, v. 23, p. 1376, 2022.
- COMPSTON, J.E. *et al.* Osteoporosis. *The Lancet*, v. 393, p. 364, 2019.
- COTTS, K.G. & CIFU, A.S. Treatment of osteoporosis. *JAMA*, v. 319, p. 1040, 2018.
- DALY, R.M. *et al.* Exercise for the prevention of osteoporosis in postmenopausal women: An evidence-based guide to the optimal prescription. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, v. 23, p. 170, 2018.
- EASTELL R. *et al.* Postmenopausal osteoporosis. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 2, 2016.
- GOLDMAN L. *Goldman-Cecil Medicina*. (25th edição). New York: Grupo GEN; 2018.
- GREGSON, C.L. *et al.* UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Archives of Osteoporosis.*, v.5, p. 58, 2022.
- HART, N. *et al.* Biological basis of bone strength: Anatomy, physiology and measurement. *Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions.*, v. 20, p.347, 2020.
- KIM, J. *et al.* Osteoblast-Osteoclast communication and bone homeostasis. *Cells*, v. 9, p. 2073, 2020.
- LADEMANN, F. *et al.* The bone morphogenetic protein pathway: The osteoclastic perspective. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, v. 8, p. 586031, 2020.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Osteoporese, 2022.
- NN, S.C. *et al.* Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento da osteoporese em mulheres na pós-menopausa. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 57, p. 452, 2017.
- PEDRO, A.O. *et al.* Manual brasileiro de osteoporese: Orientações práticas para os profissionais de saúde, v. 1, 2021.
- RIZZOLI, R. Postmenopausal osteoporosis: Assessment and management. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 32, n. 5, p. 739, 2018.
- TARANTINO, *et al.* Clinical guidelines for the prevention and treatment of osteoporosis: Summary statements and recommendations from the Italian Society for Orthopaedics and Traumatology. *Journal of Orthopaedics and Traumatology*, v. 3, p. 36, 2017.
- VESCINI, F. *et al.* Management of osteoporosis in men: A narrative review. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, p. 13640, 2021.