Endocrinologia e
Medicina Estética
Edição V

Capítulo 6

METABOLISMO ÓSSEO E DOENÇAS ENDÓCRINAS: NOVAS FRONTEIRAS NO TRATAMENTO DE DISTÚRBIOS METABÓLICOS ÓSSEOS

LUCAS DE MORAIS FRANCO[1]
DÊNISSON DAVID GOMES DO NASCIMENTO[1]
ALINE KARIN PEZZINI[1]
ARON MACIEL DE JESUS FARIAS[2]
DHEYVID MARLLON MARIANO DA SILVA[1]
LARA FREITAS ANDRADE [1]
MARCIELI MAIARA SCHEID WEBER[1]
MARIA FERNANDA OGNIBENE MARTINS[1]
MARIAH VALENTE DA SILVA BRIZZI[1]
MIGUEL CLEMENTE DE SOUZA[1]
MONISE CARVALHO NASCIMENTO[3]
NYNA FERREIRA AMARAL[1]
SERENA TRASSI MARONGIU[1]
VITÓRIA BARREIRA[1]

[1]Discente – Medicina Universidade Nove de Julho
[2]Discente – Medicina Universidade Federal do Piauí
[3]Discente – Medicina Universidade Cesumar Maringá

Palavras-chave: *Metabolismo; Ósseo; Endócrinas*

DOI 10.59290/978-65-6029-226-0.6

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

O metabolismo ósseo é um processo dinâmico que envolve uma constante remodelação, essencial para a manutenção da homeostase mineral e integridade estrutural do esqueleto humano. Identificamos o conceito de "osteocrinologia" foi recentemente proposto para descrever a interação entre o metabolismo ósseo e as funções endócrinas, reconhecendo o osso como um órgão endócrino ativo, com impacto em diversas condições metabólicas e sistémicas (KALRA *et al*., 2020).

Sua regulação passa por diversos fatores hormonais, nutricionais e ambientais que, quando alterados, podem levar a distúrbios metabólicos ósseos que desencadeiam condições significativamente impactantes na qualidade de vida dos indivíduos afetados e representam um desafio crescente para a medicina moderna. A fisiologia do metabolismo ósseo é baseada em um ciclo de remodelação continua, no qual dois tipos principais de células desempenham papéis essenciais: os osteoblastos, responsáveis pela formação óssea, e os osteoclastos, encarregados da reabsorção óssea. A interação entre essas células mantém o equilíbrio necessário para a renovação e adaptação do esqueleto às demandas fisiológicas e mecânicas. Esse processo é regulado por hormônios como o paratormônio (PTH), calcitonina e vitamina D, que modulam a liberação e absorção de cálcio e fósforo além de fatores locais, como citocinas e fatores de crescimento (HANDATTU *et al*., 2022).

A homeostase óssea também depende do equilíbrio entre a formação de nova matriz óssea e a remoção de tecido antigo, um mecanismo essencial para a manutenção da resistência óssea e a prevenção de fraturas. Nos últimos anos, a investigação sobre os mecanismos celulares e moleculares envolvidos no metabolismo ósseo tem avançado significativamente. A inovação tecnológica aplicada ao diagnóstico de doenças ósseas tem permitido uma compreensão mais detalhada da microarquitetura óssea. Técnicas avançadas de imagem, como a tomografia computadorizada de alta resolução, têm sido utilizadas para identificar precocemente alterações na densidade mineral óssea e na qualidade estrutural do osso, possibilitando tratamentos mais personalizados e eficazes (NASCIMENTO *et al*., 2020).

Em relação entre deficiência de vitamina D e o aumento do risco de doenças osteometabólicas também tem sido amplamente documentada, reforçando a necessidade de intervenções nutricionais adequadas (PIRES *et al*., 2021).

Além disso, novos estudos têm investigado a influência de fatores endócrinos na remodelação óssea, como o impacto da osteocalcina na regulação da sensibilidade à insulina e do metabolismo energético, abrindo novas perspectivas para o desenvolvimento de terapias inovadoras (NASCIMENTO *et al*., 2020).

Diante desse cenário, este capítulo busca explorar as novas fronteiras na pesquisa sobre o metabolismo ósseo e doenças endócrinas, oferecendo uma visão atualizada sobre os principais avanços científicos e suas aplicações clínicas.

Contribuindo para o aprimoramento das abordagens terapêuticas e o desenvolvimento de estratégias de prevenção mais eficazes, garantindo melhor qualidade de vida para os pacientes afetados.

MÉTODO

A presente Pesquisa trata-se de uma revisão científica do tipo analítico, seguindo o Protocolo Prisma para o direcionamento das partes

da pesquisa e de forma a garantir a qualidade da produção científica.

Assim a presente pesquisa inclui como critérios de inclusão: Estudos originais, revisões sistemáticas e meta-análises que analisem Doenças Ósseas Endócrinas, artigos publicados em inglês, português ou espanhol, Estudos que utilizem metodologias quantitativas, qualitativas ou mistas, publicações nos últimos 10 anos. Ademais, os critérios de exclusão são artigos que não abordam diretamente o tratamento dos distúrbios metabólicos ósseos, publicações duplicadas, artigos não apresentem dados suficientes para análise, artigos que não estão em conformidade com a pergunta norteadora da pesquisa.

Em relação ao procedimento de buscas foram realizadas nas seguintes bases de dados eletrônicas: PubMed, Scopus, Cochrane Library, Embase, LILACS e SciELO. A estratégia de busca incluirá termos do DECS/MESH em inglês e português como "Doenças Ósseas Endócrinas", "Doenças do Sistema Endócrino", "*Bone Diseases, Metabolic*", combinados por operadores booleanos (*AND, OR*).

Sobre a seleção dos estudos ocorreu de início uma Triagem inicial com a leitura de títulos e resumos para excluir os estudos que não preencham aos critérios de inclusão, a posteriori terá a avaliação completa com leitura na íntegra dos artigos para verificar a elegibilidade final em relação às possibilidades de tratamento dos distúrbios ósseos, por fim sendo selecionado 29 artigos.

Para a análise dos artigos selecionados serão organizados em tabelas para facilitar a compreensão dos achados. As implicações clínicas e as lacunas na literatura também foram discutidas, apontando direções para futuras pesquisas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os avanços na compreensão do metabolismo ósseo e das doenças endócrinas têm redefinido estratégias terapêuticas para distúrbios metabólicos ósseos. Novas abordagens, incluindo terapias baseadas em modulação hormonal, biomarcadores inovadores e intervenções personalizadas, oferecem perspectivas promissoras para a prevenção e o tratamento de condições como osteoporose e osteomalácia. Neste capítulo, exploramos as interações complexas entre o sistema endócrino e a homeostase óssea, destacando descobertas recentes que impulsionam a evolução das práticas clínicas. Abordaremos temas como a regulação hormonal do metabolismo ósseo, os avanços no tratamento da osteoporose e da osteopenia, o impacto de doenças endócrinas como hiperparatireoidismo e disfunções tireoidianas na saúde óssea, além do papel da vitamina D, do cálcio e de novas terapias emergentes na preservação da densidade mineral óssea.

Fisiologia do Metabolismo Ósseo

O osso é um tecido metabolicamente ativo e dinâmico que passa por remodelação constante ao longo da vida, garantindo o seu desenvolvimento adequado, a manutenção da massa óssea e o reparo de fraturas (GOOCH *et al*., 2024). Essa remodelação ocorre por meio do equilíbrio entre a atividade dos osteoblastos e osteócitos, responsáveis pela formação óssea, e dos osteoclastos, que promovem a reabsorção do osso (JANN *et al*., 2020).

Os osteoblastos são originados de células-tronco mesenquimais da medula óssea e desempenham um papel fundamental na síntese de matriz extracelular osteóide. Essa matriz, composta em grande parte por colágeno do tipo I e osteocalcina, posteriormente sofre mineralização por meio do depósito de fosfato de cálcio na forma de cristais de hidroxiapatita (KIM *et*

al., 2020). Por outro lado, os osteoclastos derivam de células-tronco hematopoiéticas e promovem a reabsorção óssea através da secreção de enzimas ácidas e proteolíticas, como a cisteína proteinase catepsina K, capazes de dissolverem o colágeno tipo I e outros componentes da matriz mineralizada. A ativação dos osteoclastos é realizada principalmente pela interação entre RANKL (ativador do receptor do ligante do fator nuclear-kB), expresso pelos osteoblastos e osteócitos, e o receptor RANK, presente nos precursores osteoclásticos (JANN & ZHU *et al*., 2020).

Os osteócitos são células descendentes dos osteoblastos e as mais abundantes do tecido ósseo, elas são essenciais para a conservação da matriz óssea, pois controlam a atividade dos osteoblastos e osteoclastos conforme as demandas do organismo (WAWRZYNIAK & BALAWENDER, 2022). Dessa maneira, os osteócitos secretam prostaglandina E2 e fatores de crescimento, substâncias osteoblastogênicas, mas também produzem esclerostina, um inibidor da via Wnt/β-catenina, que regula negativamente a formação óssea (SRIVASTAVA *et al*., 2022). Além disso, a via de sinalização Notch exerce um papel crucial na remodelação do osso ao regular a diferenciação e função das células ósseas (ZIEBA *et al*., 2020).

Ademais, o metabolismo ósseo é essencial para a manutenção da homeostase mineral, especialmente dos níveis de cálcio e fósforo sanguíneos, que é influenciada por fatores hormonais, como o paratormônio (PTH), a calcitonina e a vitamina D (BABIC *et al*., 2021). O PTH, secretado pelas glândulas paratireoides, estimula a reabsorção óssea ao elevar a síntese de RANKL pelos osteoblastos, ativando os osteoclastos e promovendo a maior liberação de cálcio na corrente sanguínea. Em contrapartida, a calcitonina, produzida pelas células C parafoliculares da tireoide, inibe a atividade osteoclástica e, consequentemente, reduz a reabsorção óssea. A vitamina D ativada, por sua vez, aumenta a absorção intestinal de cálcio e fósforo, favorecendo a mineralização do tecido ósseo (TONON *et al*., 2022).

Sendo assim, o metabolismo ósseo depende da interação coordenada das células ósseas, dos fatores hormonais e das vias de sinalização. Dessa forma, compreender sobre esses mecanismos pode impulsionar o tratamento dos distúrbios osteometabólicos, como a osteoporose e a doença de Paget óssea, e proporcionar melhor qualidade de vida aos pacientes (SRIVASTAVA *et al*., 2022).

Perfil Epidemiológico das Doenças Metabólicas ósseas

Sabe-se que, diante das principais doenças osteometabólicas incidentes - osteoporose, osteomalácia, raquitismo, doença de Paget e hiperparatireoidismo primário (HPTP) -, o conhecimento e a análise epidemiológica é de suma importância, com o fito do rastreio específico e a obtenção precoce de medidas profiláticas necessárias. Endocrinopatias, condições correlacionadas, e a intrínseca relação de problemas ósseo-metabólicos, como a hipovitaminose D (HDV), perduram como fatores associados e reafirmam a necessidade de averiguação do perfil epidemiológico.

A HDV corrobora como fator de risco, diante da diminuição dos níveis de densidade mineral óssea (DMO) e predispondo a fragilidade óssea, o que pode acarretar raquitismo na infância e osteomalácia no adulto, bem como maior incidência de osteoporose (AZIZIYEH *et al*., 2019). Dentre as subclassificações de raquitismo e de osteomalácia, principalmente por serem doenças subdiagnosticadas, há escassez de dados epidemiológicos no Brasil sobre o assunto, uma vez que apontam heterogeneidade na prevalência de hipovitaminose D, variante

conforme a localização geográfica da população estudada, sexo e idade, entre outros fatores (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

A osteoporose se destaca por ser a principal causa de fraturas na população acima de 50 anos, além de possuir maior prevalência em mulheres em período pós-menopausa, atribuída à fatores de risco como etnia branca ou oriental, história prévia pessoal e familiar de fratura, baixa DMO do colo de fêmur, baixo índice de massa corporal, uso de glicocorticoide oral (dose ≥ 5,0 mg/dia de prednisona por período superior a três meses), fatores ambientais, incluindo tabagismo, ingestão abusiva de bebidas alcoólicas (≤ três unidades ao dia), inatividade física e baixa ingestão dietética de cálcio (COSMAN *et al*., 2014).

A doença óssea de Paget caracteriza-se como segundo distúrbio mais prevalente da remodelação óssea, após a osteoporose, apesar de ser assintomática em muitos com idade de início tardia variável. Sua incidência varia dependendo da população advinda e dos critérios diagnósticos usados, porém, geralmente, é considerada uma doença rara. A prevalência global varia de 1,5% a 8,3%, sendo mais alta em europeus que vivem no Reino Unido, seguido pela Austrália, Nova Zelândia, América do Norte, França, Alemanha, Espanha e Itália. Em contrapartida, rara entre escandinavos, africanos, asiáticos e imigrantes não europeus que vivem na Europa (VALLET & RALSTON, 2016; NEBOT VALENZUELA & PIETSCHMANN, 2017; ABDULLA *et al*., 2018).

A incidência do HPTP pode ocorrer em qualquer idade, contudo, evidencia-se que a grande maioria dos casos ocorrem em pacientes com idade acima de 50 a 65 anos. O gênero feminino é duas vezes mais acometido que o masculino, explicado pelo aumento da reabsorção óssea que se segue ao climatério, que revelaria a hiperatividade da glândula paratireóide (FULEIHAN & ARNOLD, 2022).

Principais Doenças Metabólicas Ósseas

A manutenção da saúde óssea depende de um suprimento adequado de aminoácidos para a síntese de colágeno, principal componente da matriz extracelular, além de cálcio e fosfato, essenciais para sua mineralização e de outros compostos. Distúrbios metabólicos, decorrentes da deficiência ou inativação desses componentes essenciais, podem comprometer a integridade esquelética e óssea (ZYLBERGELD, 2019).

As doenças osteometabólicas são um grupo de transtornos do metabolismo ósseo caracterizado pela perda de massa óssea e ruptura de sua microarquitetura, ocasionando a fragilidade desse tecido e consequentemente a incidência de fraturas. As principais doenças que pertencem a esse grupo são: a osteoporose, osteomalacia, o raquitismo e a doença de Paget. Dentre essas condições, a osteoporose é a principal e mais frequente (MONTEIRO *et al*., 2016).

A osteoporose é caracterizada pela redução da densidade mineral óssea (DMO) e deterioração da microarquitetura óssea, aumentando a fragilidade e o risco de fraturas, sendo uma doença que afeta sobretudo mulheres pós-menopausa e homens idosos. É uma doença silenciosa até ser complicada pela ocorrência de fraturas, as quais ocorrem quando o osso enfraquecido é sobrecarregado por traumatismos de baixo impacto. O diagnóstico é feito por meio da análise de exames de imagem, como a avaliação da coluna lombar, pescoço femoral e antebraço, conforme critérios da Organização Mundial da Saúde (COSTA, 2016).

A doença de Paget óssea (DOP) é a segunda doença óssea metabólica mais comum, afetando especialmente homens adultos. Frequentemente assintomática, pode se manifestar co-

mo dor óssea, fraturas ou complicações, como compressão nervosa ou osteossarcoma (ESCOBAR SEVILLA, 2022). A DOP é uma condição crônica de etiologia desconhecida, constituindo a segunda doença mais prevalente em remodelação óssea, atrás apenas da osteoporose. Ela está associada ao envelhecimento, raramente sendo diagnosticada antes dos 50 anos, com prevalência crescente à medida que a idade avança, alcançando pico aos 80 anos (RIBEIRO, 2018).

O raquitismo e a osteomalácia são duas doenças ósseas metabólicas principais, ambas caracterizadas por defeitos na mineralização óssea, com causas relacionadas a disfunções metabólicas. A osteomalácia ocorre predominantemente devido à deficiência de vitamina D, que compromete a mineralização da matriz óssea, resultando em baixa densidade mineral óssea na vida adulta. O raquitismo, por sua vez, afeta as cartilagens de crescimento nas crianças, levando a atraso no crescimento e deformidades esqueléticas. Diversas etiologias podem desencadear o raquitismo, incluindo distúrbios no metabolismo do cálcio e fósforo, doenças hepáticas e renais, e a deficiência de precursores da vitamina D, conhecida como raquitismo carencial. Embora o raquitismo carencial tenha apresentado elevada prevalência até três décadas atrás, ele ainda representa um importante problema de saúde pública, especialmente em países desenvolvidos, onde tem ressurgido na última década devido a mudanças no estilo de vida e hábitos alimentares inadequados (DA SILVA FERREIRA, 2019).

Influência do Envelhecimento no Metabolismo Ósseo

A cronologia do ciclo de vida humano exerce influência direta sobre o metabolismo ósseo, promovendo alterações significativas na sua homeostasia ao longo do tempo. Durante a juventude, observa-se um predomínio da atividade osteoblástica em relação à osteoclástica, o que resulta em um balanço ósseo positivo e favorece o crescimento e a consolidação da densidade mineral óssea (DMO). Esse fenômeno ocorre devido à intensa deposição de matriz óssea mediada pelos osteoblastos, células especializadas na síntese e mineralização do tecido ósseo. No entanto, com o avanço da idade, há uma inversão desse equilíbrio, com progressiva redução da atividade osteoblástica e aumento da reabsorção óssea promovida pelos osteoclastos. Os osteoclastos são células multinucleadas derivadas de precursores hematopoiéticos e desempenham um papel essencial na degradação da matriz mineralizada, liberando cálcio para a circulação sanguínea. Esse desbalanço metabólico, amplificado por fatores hormonais e biomecânicos, culmina na perda gradual de massa óssea e no comprometimento da integridade estrutural do esqueleto (GUYTON & HALL, 2021).

A remodelação óssea, além de depender da ação coordenada dos osteoblastos e osteoclastos, é fortemente influenciada por hormônios endócrinos que regulam a homeostase mineral e a manutenção do tecido ósseo. Entre os principais reguladores estão o hormônio do crescimento (GH), o estrogênio, a testosterona, a leptina e a osteocalcina. Durante a fase adulta, a manutenção do metabolismo ósseo depende da integridade do eixo hormonal, porém, com o envelhecimento, ocorre um declínio progressivo na síntese desses hormônios, comprometendo a formação óssea e favorecendo a reabsorção mediada pelos osteoclastos. Esse desequilíbrio é agravado pela redução da ação da leptina e da osteocalcina, que, além de regularem a homeostase óssea, exercem influência sobre o metabolismo energético (KARSENTY & KHOSLA, 2022). Nesse sentido, sabe-se que a

leptina, além de regular a homeostase energética, influencia a atividade osteoblástica e osteoclástica por meio de sua ação no sistema nervoso central. Da mesma forma, a osteocalcina, secretada pelos osteoblastos, modula o metabolismo energético ao estimular a secreção de insulina e aumentar a sensibilidade periférica a esse hormônio. Com o envelhecimento, a diminuição da leptina e a redução da atividade da osteocalcina podem comprometer tanto a regulação da massa óssea quanto a homeostase metabólica, contribuindo para a perda óssea progressiva e para distúrbios metabólicos sistêmicos (KRUGH & LANGAKER, 2020).

Novos Mecanismos de Regulação Endócrina do Osso

O osso constitui a estrutura esquelética que sustenta o corpo humano e regula a homeostase do cálcio e do fósforo. Nos dias de hoje, tanto as doenças da tireoide, como hipertireoidismo e hipotireoidismo, e doenças ósseas, incluindo a osteoporose são prevalentes principalmente em mulheres (ZHU *et al*., 2022).

Estudos recentes têm revelado a existência de novas interações hormonais que influenciam diretamente a remodelação óssea. A regulação endócrina do osso não é restrita a vitamina D, calcitonina e paratormônio, sendo o osso reconhecido como um órgão metabolicamente ativo que interage com diversos sistemas fisiológicos. A leptina, um hormônio derivado do tecido adiposo, desempenha um papel importante nesse processo, podendo atuar negativamente na formação óssea reduzindo a atividade dos osteoblástos e, consequentemente, contribuir para a perda óssea de maneira direta e indireta. A baixa densidade mineral óssea e o aumento do risco de fraturas devido à fragilidade óssea são amplamente observados em indivíduos com hipoleptinemia ou resistência à leptina (UPADHYAY *et al*, 2016).

Em relação a tireoide, receptores de TSH são distribuídos não apenas na tireoide, também estão presentes nos osteoclastos e osteoblastos, o TSH afeta a homeostase óssea, com efeitos inibitórios na reabsorção óssea, e efeitos ativos na osteogênese. Por isso, a homeostase da tireóide é essencial para que ocorra o crescimento e desenvolvimento normal dos ossos (ZHU *et al*., 2022).

No que se diz respeito a osteoporose, foi definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como um T-scorede densidade mineral óssea menor que 2,5, sendo uma condição comum que afeta 30% das mulheres em algum momento de suas vidas. O estrogênio inibe a atividade dos osteoclastos, e a privação de estrogênio remove essa inibição e contribui para perda de massa óssea, por isso a menopausa que ocorre por volta dos 51 anos de idade se torna um fator de risco, devido ao declínio gradual da produção do estrogênio ovariano (SILVA *et al*., 2024).

As mudanças relacionadas sucedido ao envelhecer, exige um olhar clínico apurado voltado as alterações fisiológicas e patológicas tangentes a esse processo. Tendo a osteoporose como destaque aos danos do tecido ósseo, os conhecimentos sobre os aspectos fisiopatológicos da doença geram a oportunidade de orientar práticas médicas mais concisas e assertivas, e com isso alcançar melhores prognósticos na conduta terapêutica dos pacientes afetados por esta patologia (SILVA *et al*., 2024).

Novas Fronteiras no Tratamento de Distúrbios Metabólicos Ósseos

Avanços recentes nas tecnologias de diagnóstico aprimoraram a capacidade de avaliar a saúde óssea. Métodos tradicionais, como a absorciometria de raios-X de dupla energia, agora são complementados por técnicas de imagem de alta resolução que fornecem informações de-

talhadas sobre a arquitetura óssea. Essas inovações facilitam a detecção precoce e estratégias de tratamento personalizadas, que são essenciais para o gerenciamento eficaz dos distúrbios metabólicos ósseos (ANSARI *et al*., 2023). Avanços futuros podem permitir o monitoramento em tempo real do metabolismo ósseo, aprimorando a personalização do tratamento (KRONENBERG, 2016).

O manejo nutricional continua sendo uma pedra angular no tratamento de distúrbios metabólicos ósseos. A ingestão adequada de cálcio, fosfato e vitamina D é fundamental para a saúde óssea. Estudos recentes enfatizam a importância de ajustes dietéticos e suplementação para melhorar a reabsorção e regeneração óssea, reduzindo assim o risco de fratura (ANSARI *et al*., 2023; NATESAN; KIM, 2022).

O cenário terapêutico para distúrbios metabólicos ósseos se expandiu com a introdução de novas formulações de medicamentos. Agentes como teriparatida, denosumabe e abaloparatida têm se mostrado promissores em estimular a formação óssea e reduzir a reabsorção. Além disso, medicamentos atualmente em ensaios clínicos, como o romosozumabe, oferecem potencial para melhores resultados com menos efeitos colaterais (NATESAN & KIM, 2022).

Pesquisas emergentes destacam o potencial dos compostos osteoativos marinhos como novos agentes terapêuticos para distúrbios metabólicos ósseos. Esses compostos naturais, derivados de organismos marinhos, exibem um potencial farmacêutico significativo e podem resolver as limitações dos tratamentos existentes. A exploração de compostos osteoativos marinhos pode levar a terapias inovadoras que melhoram a saúde óssea e reduzem a incidência de fraturas (CARLETTI *et al*., 2023).

Compreender a base genética dos distúrbios metabólicos ósseos é crucial para o desenvolvimento de terapias direcionadas. Os avanços na pesquisa genética estão descobrindo novos hormônios e vias de sinalização que regulam o metabolismo ósseo. Tratamentos futuros podem aproveitar esses insights para criar intervenções mais eficazes adaptadas aos perfis genéticos individuais (KRONENBERG, 2016).

O gerenciamento eficaz dos distúrbios metabólicos ósseos requer uma abordagem multifacetada que combine detecção precoce, suporte nutricional e intervenções farmacológicas. Os médicos devem adotar planos de tratamento individualizados que considerem os perfis clínicos exclusivos dos pacientes, incluindo idade, sexo e desafios específicos de saúde óssea (ANSARI *et al*., 2023).

Apesar dos avanços nas opções de tratamento, os desafios permanecem no gerenciamento dos distúrbios metabólicos ósseos. Os efeitos colaterais de algumas terapias existentes e a complexidade das doenças ósseas hereditárias exigem pesquisas e desenvolvimento contínuos de tratamentos mais seguros e eficazes. Além disso, iniciativas de saúde pública destinadas a aumentar a conscientização sobre a saúde óssea são cruciais para prevenir o aparecimento de distúrbios metabólicos ósseos (NATESAN & KIM, 2022).

Perspectivas Futuras

A partir do que foi apresentado e de outros estudos relacionados ao tema, percebe-se que as perspectivas futuras associadas ao tratamento de distúrbios metabólicos ósseos estão vinculadas, primeiramente, à inserção de novas terapias farmacológias. Nesse sentido, tem-se, por exemplo, o romosozumabe associado a um menor risco de fratura vertebral, modernizando, assim, o tratamento da osteoporose ao fomentar

a formação óssea. Associado a isso, vale ressaltar também a modulação do eixo com o uso de inibidores de RANKL.

Associado a essas abordagens terapêuticas percebe-se, também, a imprescindibilidade da engenharia genética como meio de fomento para tratamentos personificados e a possibilidade de corrigir mutações ligadas a doenças ósseas hereditárias.

Desse modo, nota-se que a introdução de novas classes de medicamentos, terapias genéticas e uma abordagem integrada, levando em conta os fatores genéticos e ambientais, têm se mostrado muito promissora como meio de transformação nos distúrbios metabólicos ósseos.

CONCLUSÃO

Em síntese, este estudo destacou os avanços na compreensão do metabolismo ósseo, enfatizando sua regulação por fatores hormonais, nutricionais e ambientais. A remodelação óssea é um processo dinâmico que envolve a interação entre osteoblastos, osteoclastos e osteócitos, sendo modulada por hormônios como o paratormônio, a calcitonina e a vitamina D. Dessa forma, a manutenção da homeostase mineral e o equilíbrio entre formação e reabsorção óssea são fundamentais para a integridade estrutural do esqueleto e a prevenção de fraturas.

No entanto, doenças metabólicas ósseas, como osteoporose, osteomalácia, raquitismo e doença de Paget, representam desafios significativos à saúde pública, sendo amplamente influenciadas pelo envelhecimento, pela deficiência de vitamina D e por fatores endócrinos. O avanço das tecnologias diagnósticas e terapêuticas tem possibilitado uma abordagem mais personalizada, com destaque para inovações medicamentosas como o romosozumabe e os inibidores de RANKL, que ampliam as opções terapêuticas e aprimoram a eficácia do tratamento.

Além disso, o reconhecimento do osso como um órgão endócrino tem ampliado as perspectivas da pesquisa científica, especialmente no que tange à influência da osteocalcina no metabolismo energético e às interações com outros sistemas fisiológicos. A exploração de novas abordagens terapêuticas, incluindo compostos osteoativos marinhos e engenharia genética, sugere um futuro promissor para o tratamento dos distúrbios metabólicos ósseos, abrindo caminho para estratégias mais eficazes e individualizadas.

Diante disso, reforça-se a importância de contínuas investigações científicas voltadas à prevenção e ao manejo dessas condições, bem como da implementação de políticas públicas que promovam a conscientização sobre a relevância da nutrição e da atividade física na manutenção da saúde óssea.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANSARI, MD. *et al*. Clinical Frontiers of Metabolic Bone Disorders: A Comprehensive Review. Metabolism and Target Organ Damage, v. 4, n. 1, p. N/A-N/A, 2023.

AZIZIYEH R, AM.; Habib, M. *et al*. The Burden of Osteoporosis in Four Latin American Countries: Brazil, Mexico, Colombia, and Argentina. Journal of Medical Economics, v. 22, n. 7, p. 638-644, 2019.

BABIĆ, LM.; PLEIĆ, N.; GUNJAČA, I.; ZEMUNIK, T. Environmental Factors That Affect Parathyroid Hormone and Calcitonin Levels. International Journal of Molecular Sciences, v. 23, n. 1, p. 44, 2021. DOI: 10.3390/ijms23010044.

CARLETTI, A. *et al*. Metabolic Bone Disorders and the Promise of Marine Osteoactive Compounds. Cellular and Molecular Life Sciences, v. 81, n. 1, p. 11, 2024.

COSMAN, F.; BEUR, SJ. *et al*. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Osteoporos International, v. 25, p. 2359-81, 2014.

COSTA, ALD *et al*. Osteoporose na Atenção Primária: Uma Oportunidade para Abordar os Fatores de Risco. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 56, n. 2, p. 111-116, 2016.

DA SILVA FERREIRA, FN. *et al*. Raquitismo Carencial: Estado de Alerta. Sociedade Brasileira de Pediatria, 2019.

GHADA, E.; FULEIHAN, MD. *et al*. Pathogenesis and Etiology of Primary Hyperparathyroidism. UpToDate. Abril 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-and-etiology-of-primary=hyperparathyroidism?search=hiperparatireoidismo&source-search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=-5#H76602906.

GOOCH, C.; EKERT, P.; GOTTESMAN, GS. Metabolic Bone Disease: An Overview. Missouri Medicine. v. 121, n. 4, p. 297-303, 2024.

GUYTON, AC.; HALL, JE. Guyton e Hall: Tratado de Fisiologia Médica. 14. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2021. Capítulo 80.

JANN, J.; GASCON, S. *et al*. Influence of the TGF-β Superfamily on Osteoclasts/Osteoblasts Balance in Physiological and Pathological Bone Conditions. International Journal of Molecular Sciences, v. 21, n. 20, p. 7597, 2020. DOI: 10.3390/ijms21207597.

KARSENTY, G.; KHOSLA, S. The Crosstalk Between Bone Remodeling and Energy Metabolism: A Translational Perspective. Cell Metabolism, v. 34, n. 6, p. 805–817, 10 maio 2022. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9535690/.

KIM, JM. *et al*. Osteoblast-Osteoclast Communication and Bone Homeostasis. Cells, v. 9, n. 9, p. 2073, 2020. DOI: 10.3390/cells9092073

KRONENBERG, HM. Perspectives in Endocrinology: Bone and Mineral Metabolism: Where Are We, Where Are We Going, and How Will We Get There? The Journal of clinical endocrinology and metabolism, v. 101, n. 3, p. 795, 2016.

KRUGH, M.; LANGAKER, MD. Dual Energy X-ray Absorptiometry. In: STATPEARLS. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Raquitismo e Osteomalácia. CONITEC, 2021. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2021/20211028_relatorio_pcdt_do_raquitismo_e_osteomalacia_cp85.pdf.

MONTEIRO, LO. *et al*. Doença Osteometabólica: Aspectos de importância para a população. Interfaces – Revista de Extensão da UFMG, Belo Horizonte, v. 4, n. 2, p. 232-243, jul./dez. 2016.

NATESAN, V.; KIM, SJ. Metabolic Bone Diseases and New Drug Developments. Biomolecules & Therapeutics, v. 30, n. 4, p. 309, 2022.

NEBOT, VE.; PIETSCHMANN, P. Epidemiologia e Patologia da Doença Óssea de Paget – Uma Revisão. Viena Medicene Wochenschr, v. 167, p. 2-8, 2017. DOI: https://doi.org/10.1007/s10354-016-0496-4

OMAR A. *et al*. Proctor, Prevalence of Paget's Disease of Bone in Lancaster: Time for An Update, Rheumatology, v. 57, n. 5, p. 931-932, maio 2018.DOI: https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex505

RIBEIRO, C. *et al*. Um Possível Caso de Doença Óssea de Paget na Coleção de Esqueletos Identificados de Évora, Portugal (século XX). Antropologia Portuguesa, n. 35, p. 97-113, 2018.

SRIVASTAVA, RK.; SAPRA, L.; MISHRA, PK. Osteometabolism: Metabolic Alterations in Bone Pathologies. Cells. v. 11, n. 23, p. 3943, 2022. DOI: 10.3390/cells11233943.

TONON, CR. *et al*. A Review of Current Clinical Concepts in the Pathophysiology, Etiology, Diagnosis, and Management of Hypercalcemia. Medical Science Monitor. v. 28, p. e935821, 2022. DOI: 10.12659/MSM.935821.

UPADHYAY, J. *et al*. "The Role of Leptin in Regulating Bone Metabolism." Metabolism: Clinical and Experimental v. 64, n. 1, p. 105-113, 2015. DOI: 10.1016/j.metabol.2014.10.021 https://doi.org/10.1016/j.metabol.2014.10.021.

VALLET, M.; RALSTON, SH. Biology and Treatment of Paget's Disease of Bone. Journal of Cellular Biochemistry, 2015. Disponível em: https://onlinelibrary-wiley-com.translate.goog/doi/10.1002/jcb.25291?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=-pt&_x_tr_hl=pt&_x_tr_pto=tc.

WAWRZYNIAK, A.; BALAWENDER, K. Structural and Metabolic Changes in Bone. Animals (Basel). v. 12, n. 15, p. 1946, 2022. DOI: 10.3390/ani12151946.

ZHU, L. *et al*. Osteoclast-Mediated Bone Resorption is Controlled by a Compensatory Network of Secreted and Membrane-tethered Metalloproteinases. Science Translational Medicine. v. 12, n. 529, p. eaaw6143, 2020. DOI: 10.1126/scitranslmed.aaw6143.

ZIEBA, JT. *et al*. Notch Signaling in Skeletal Development, Homeostasis and Pathogenesis. Biomolecules. v. 10, n. 2, p. 332, 2020. DOI: 10.3390/biom10020332.

ZYLBERGELD, B. Saúde Óssea. A Atuação Multidisciplinar na Nutrição, p. 30, 2019.