REUNI ATENAS
Revista de Extensão Universitária Atenas Valença

OSTEOPOROSE: ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS, MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E OPÇÕES TERAPÊUTICAS- UMA REVISÃO DE LITERATURA

Osteoporosis: pathophysiological aspects, clinical manifestations, and therapeutic options – a literature review

Letícia Lopes Barbosa[1], Ana Leda Bertoncini Simões[2]
leticia.barbosa.valenca@uniatenas.edu.br
[1] Discente da Faculdade de Medicina Atenas Valença-BA
[2] Docente da Faculdade de Medicina Atenas Valença-BA

RESUMO

Objetivo: Compreender os aspectos fisiopatológicos da osteoporose, reconhecer suas manifestações clínicas e conhecer as opções terapêuticas disponíveis. **Metodologia**: A pesquisa tratou-se de uma revisão integrativa de literatura, que visa analisar e sintetizar diferentes evidências com abordagem sobre a osteoporose. **Resultados e Discussão:** Os estudos analisados evidenciaram que a osteoporose é uma doença multifatorial relacionada ao desequilíbrio da remodelação óssea, com aumento da atividade osteoclástica e redução da formação óssea. Fatores como envelhecimento, alterações hormonais, inflamação, senescência celular e mudanças no microbioma intestinal contribuem para sua progressão. A densitometria óssea permanece como principal método diagnóstico, enquanto o tratamento envolve medidas preventivas, terapias antirreabsortivas e agentes osteoanabólicos. Destaca-se ainda que a osteoporose masculina é subdiagnosticada e subtratada, apesar do elevado risco de fraturas e complicações associadas. **Conclusão**: Portanto, o manejo da osteoporose deve envolver uma abordagem multidisciplinar, associando estratégias não farmacológicas, terapias medicamentosas individualizadas e acompanhamento contínuo, com o objetivo de preservar a qualidade de vida, reduzir a ocorrência de fraturas e minimizar os impactos sociais e econômicos associados à doença. O aprofundamento das pesquisas sobre os mecanismos moleculares da osteoporose permanece essencial para a identificação de novos alvos terapêuticos e para o aprimoramento das estratégias de prevenção.

Palavras-chave: Osteoporose; Tratamento; Fisiopatologia.

ABSTRACT

Objective: To understand the pathophysiological aspects of osteoporosis, recognize its clinical manifestations, and identify the available therapeutic options. **Methodology**: This research consisted of na integrative literature review, aiming to analyze and synthesize different scientific evidences regarding osteoporosis. **Results and Discussion:** The analyzed studies demonstrated that osteoporosis is a multifactorial disease associated with na imbalance in bone remodeling, characterized by increased osteoclastic activity and reduced bone formation. Factors such as aging, hormonal changes, inflammation, cellular senescence, and alterations in the intestinal microbiome contribute to disease progression. Bone densitometry remains the main diagnostic method, while treatment involves preventive measures, antiresorptive therapies, and osteoanabolic agents. It is also noteworthy that male osteoporosis remains underdiagnosed and undertreated, despite the high risk of fractures and associated complications. **Conclusion**: Therefore, the management of osteoporosis should involve a multidisciplinary approach, combining non-pharmacological strategies, individualized pharmacological therapies, and continuous follow-up, aiming to preserve quality of life, reduce fracture incidence, and minimize the social and economic impacts associated with the disease. Further research into the molecular mechanisms of osteoporosis remains essential for identifying new therapeutic targets and improving prevention strategies.
Keywords: Osteoporosis; Treatment; Pathophysiol

REUNI ATENAS
Revista de Extensão Universitária Atenas
Valença

1. INTRODUÇÃO

A osteoporose é uma doença osteometabólica caracterizada pela redução da massa óssea e pela deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, sendo considerada a doença óssea metabólica mais prevalente. Essas alterações comprometem a resistência do esqueleto, resultando em aumento da fragilidade óssea e maior suscetibilidade a fraturas por fragilidade. Reconhecida como um importante problema de saúde pública mundial, sua prevalência aumenta progressivamente com o envelhecimento populacional, acometendo principalmente mulheres na pós-menopausa em decorrência da deficiência estrogênica, embora também possa afetar homens e indivíduos mais jovens expostos a fatores de risco específicos. As fraturas osteoporóticas, especialmente de quadril, coluna vertebral e punho, estão associadas ao aumento da morbidade, mortalidade, incapacidade funcional, redução da qualidade de vida e elevação dos custos para os sistemas de saúde (FOGER-SAMWALD, 2020).

Do ponto de vista fisiopatológico, a osteoporose é uma doença multifatorial resultante da interação entre fatores genéticos, hormonais, ambientais e relacionados ao estilo de vida. Seu principal mecanismo envolve o desequilíbrio do processo de remodelação óssea, no qual a reabsorção realizada pelos osteoclastos supera a formação óssea desempenhada pelos osteoblastos, favorecendo a perda progressiva da massa óssea e comprometendo a qualidade do tecido ósseo. Além dos fatores clássicos, como deficiência estrogênica, ingestão inadequada de cálcio, deficiência de vitamina D e envelhecimento, estudos recentes demonstram a participação de novos mecanismos fisiopatológicos, incluindo a osteoimunologia, que investiga a interação entre o sistema imunológico e o tecido ósseo; a influência do microbioma intestinal na homeostase óssea; e a senescência celular, que contribui para alterações na remodelação óssea e para o desenvolvimento da osteoporose (CLARKE, 2010).

As manifestações clínicas da osteoporose são, em geral, silenciosas nas fases iniciais da doença, sendo frequentemente diagnosticada apenas após a ocorrência de fraturas por fragilidade. As fraturas vertebrais, de quadril e de rádio distal constituem as principais complicações clínicas e podem ocasionar dor crônica, deformidades vertebrais, redução da estatura, limitação funcional, perda da independência e aumento da mortalidade, sobretudo entre idosos.
O tratamento da osteoporose tem como principais objetivos reduzir a perda óssea, prevenir fraturas, minimizar a incapacidade funcional, controlar a dor e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A abordagem terapêutica deve ser individualizada e compreende medidas não farmacológicas e farmacológicas. As estratégias não farmacológicas incluem a prática regular de exercícios físicos, especialmente exercícios resistidos e de impacto, treinamento de equilíbrio e fortalecimento muscular, alimentação adequada com ingestão suficiente de cálcio, vitamina D e proteínas, cessação do tabagismo, redução do consumo de álcool e adoção de medidas para prevenção de quedas, como correção de déficits visuais e auditivos e revisão de medicamentos que aumentam o risco de quedas. Quando essas medidas são insuficientes ou o paciente apresenta alto risco de fraturas, recomenda-se a introdução do tratamento farmacológico, que inclui medicamentos antirreabsortivos, como bisfosfonatos e denosumabe, agentes anabólicos, como teriparatida e romosozumabe, além de terapias sequenciais ou combinadas, de acordo com o perfil clínico e o risco individual de fratura (SPENCER, 1982).

Considerando a elevada prevalência da osteoporose, sua evolução frequentemente silenciosa e o impacto significativo das fraturas na morbimortalidade, na qualidade de vida e nos custos em saúde, torna-se fundamental compreender seus aspectos fisiopatológicos, reconhecer precocemente suas manifestações clínicas e conhecer as opções terapêuticas disponíveis.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

• Compreender os principais aspectos fisiopatológicos, as manifestações clínicas características e as opções terapêuticas atualmente disponíveis para a Osteoporose.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

• Aprofundar a análise crítica das estratégias terapêuticas, comparando sua eficácia, limitações e aplicabilidade clínica;

• Consolidar informações em um estudo integrativo que permita fornecer uma visão abrangente sobre prevenção, manejo e prognóstico da osteoporose;
• Produzir uma revisão completa que contribua para a atualização do conhecimento científico e forneça subsídios para futuras pesquisas e práticas clínicas.

3. METODOLOGIA

A pesquisa tratou-se de uma revisão integrativa de literatura, que visa analisar e sintetizar diferentes evidências com abordagem sobre a osteoporose, associando essa patologia com as suas manifestações clínicas, fisiopatologia e estratégias terapêuticas.

A revisão integrativa de literatura obedeceu a cinco fases de elaboração: 1) busca ou amostragem na literatura com critérios de inclusão e não inclusão; coleta de dados e interpretação; 3) análise crítica dos estudos incluídos; 4) discussão dos resultados; 5) apresentação da revisão integrativa.

Foram incluídos artigos científicos publicados entre 2020 e 2025, nos idiomas português e inglês, que apresentassem relação direta com o tema e com os descritores definidos: “osteoporose”, “fisiopatologia”, “manifestações clínicas” e “terapias”. Foram excluídos estudos publicados anteriormente a 2020, artigos que não apresentassem relação direta com o tema proposto e publicações que não estivessem disponíveis nos idiomas português ou inglês.

Ao final do processo de seleção, foram incluídos 4 artigos na presente revisão integrativa, os quais foram analisados e organizados de acordo com seus objetivos, métodos e principais achados, possibilitando a síntese das evidências disponíveis sobre a osteoporose.

4. RESULTADOS

O Quadro 1 sintetiza os resultados da pesquisa bibliográfica. Os artigos estão organizados em autor/ano, objetivo e conclusão.

Quadro 1: Caracterização das publicações encontradas.

REFERÊNCIA (AUTOR, ANO)	OBJETIVO	PRINCIPAIS ACHADOS
Foger-Samwald (2020)	Este estudo objetivou descrever os principais mecanismos fisiopatológicos da osteoporose e as abordagens terapêuticas atuais e futuras.	O estudo demonstrou que a OP é uma doença multifatorial, envolvendo alterações imunológicas, do microbioma intestinal e da senescência celular, além do envelhecimento e da deficiência estrogênica. Também destacou que os tratamentos antirreabsortivos e anabólicos são eficazes na redução do risco de fraturas, com novas terapias em desenvolvimento voltadas aos mecanismos fisiopatológicos da doença.
Barnsley (2021)	Este artigo analisou os mecanismos fisiológicos da homeostase óssea, as causas secundárias da osteoporose, a osteosarcopenia e os tratamentos farmacológicos utilizados no manejo da osteoporose em idosos	O estudo destacou que a osteoporose em idosos está relacionada às alterações da homeostase óssea, às causas secundárias da doença e à osteosarcopenia, enfatizando a importância do diagnóstico precoce e do tratamento individualizado com medidas não farmacológicas e terapias

		farmacológicas para reduzir o risco de fraturas.
Bandeira., et al (2022)	Este estudo objetivou analisar a osteoporose masculina, a partir da fisiopatologia, diagnóstico e os principais tratamentos.	O estudo revela que a osteoporose em homens é subestimada, subdiagnosticada e subtratada; as fraturas em homens costumam acontecer mais tarde, o que aumenta a morbidade e mortalidade; por ter maior pico de densidade óssea e ossos maiores os homens inicialmente são protegidos da OP, no entanto a perda de massa óssea com a idade intensifica o risco a desenvolver OP.
Carvalho (2022)	Este estudo revisou as principais considerações clínicas da osteoporose, destacando seus fatores de risco, diagnóstico, prevenção, tratamento e impacto na saúde pública.	O estudo evidenciou que a osteoporose representa um importante problema de saúde pública, reforçando a necessidade do diagnóstico precoce, da prevenção dos fatores de risco e do tratamento adequado para reduzir a ocorrência de fraturas e suas complicações.

Fonte: Elaborado pelo autor

5. DISCUSSÃO

Segundo Schloemann et al., (2023), com o avanço da transição demográfica, praticamente todas as regiões do mundo têm apresentado um processo progressivo de envelhecimento populacional. Como consequência, observa-se o aumento da incidência de condições associadas à maior idade, entre as quais se destaca a osteoporose (OP), considerada a doença osteometabólica mais frequente entre os idosos. Estima-se que aproximadamente 20% da população mundial conviva com essa condição, sendo as mulheres o grupo mais suscetível ao seu desenvolvimento.

Em consonância com essa perspectiva, um estudo por inquérito telefônico realizado no Brasil, a partir da coleta de dados em prontuários médicos de idosos submetidos ao exame de Densitometria Óssea (DO) nos anos de 2017 e 2018, observou que a idade constitui como o principal fator de risco para o desenvolvimento da osteoporose. Indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos apresentam maior prevalência da doença, especialmente em decorrência da maior fragilidade óssea (Silva et al., 2015). No que se refere ao sexo, as mulheres mostram-se mais suscetíveis ao desenvolvimento da osteoporose.

No que se refere à etiologia, a osteoporose é uma doença caracterizada pela redução da massa, densidade, qualidade e resistência óssea. Essa condição decorre de um desequilíbrio no processo de remodelação óssea, o qual favorece a senescência das células-tronco mesenquimais (MSCs) e promove uma alteração no potencial de diferenciação celular, priorizando a adipogênese em detrimento da osteogênese (Yang et al., 2020). Esse desequilíbrio está primariamente associado às variações nos níveis de atividade dos osteoclastos-responsáveis pela formação da matriz óssea e pela mineralização do tecido e osteoblastos- atuam na reabsorção óssea. O equilíbrio entre a atividade dessas células é essencial para a manutenção da homeostase óssea.

De acordo com Oslen et al., (2000), o componente celular do osso é composto principalmente de três células: osteócitos, osteoblastos e osteoclastos. Os osteócitos são encontrados nas lacunas da matriz e tem uma função mecano-sensorial na formação óssea. Os osteoblastos sintetizam osteóide enquanto os osteoclastos reabsorvem enzimaticamente o osso, sendo os três subtipos importantes para o crescimento osseo e a remodelagem ao longo de todo o ciclo de vida.

A remodelação óssea é um processo fisiológico contínuo essencial para a manutenção da integridade estrutural do esqueleto, o reparo de microdanos e a homeostase do cálcio e do fósforo. Esse processo resulta da ação coordenada entre osteoclastos, responsáveis pela reabsorção óssea, e osteoblastos, responsáveis pela formação de novo tecido ósseo, ocorrendo em unidades multicelulares de remodelação distribuídas ao longo da superfície óssea. Essas unidades são revestidas por uma camada celular derivada de células-tronco mesenquimais da medula óssea, que fornece células progenitoras necessárias para a renovação do tecido ósseo (Kristensen HB et al., 2014), o ciclo de remodelação óssea compreende cinco fases sequenciais: ativação, reabsorção, reversão, formação e término.

Na fase de ativação, os osteócitos expressam o ligante do receptor ativador do fator nuclear kappa-B (RANKL), que se liga ao receptor RANK presente nos precursores dos osteoclastos, promovendo sua diferenciação em osteoclastos maduros. Simultaneamente, os osteoblastos secretam o fator estimulador de colônias de macrófagos (M-CSF), que favorece a sobrevivência e a maturação dessas células, além de produzirem quimiocinas e metaloproteinases que facilitam o recrutamento celular e a exposição da superfície óssea para a reabsorção (Tanaka S et al., 1993).

Na fase de reabsorção, os osteoclastos aderem ao tecido ósseo e secretam íons hidrogênio e enzimas lisossômicas, como a catepsina K, promovendo a dissolução da matriz mineral e a degradação da matriz orgânica. Esse processo é regulado pela osteoprotegerina (OPG), que atua como receptor “isca” para o RANKL, impedindo sua ligação ao RANK e reduzindo a diferenciação e a atividade osteoclástica (Teitelbaum SL et al., 2000)

A fase de reversão representa a transição entre a reabsorção e a formação óssea, sendo caracterizada pela persistência de sinais osteoclásticos que promovem o recrutamento e a ativação dos osteoblastos. Embora as chamadas células de reversão sejam reconhecidas nesse estágio, sua morfologia e função ainda não estão completamente esclarecidas (Delaisse JM et al., 2014).

Na fase de formação, os osteoblastos sintetizam e depositam osteoide, que posteriormente sofre mineralização pela incorporação de cristais de hidroxiapatita, restaurando o tecido ósseo previamente reabsorvido. Ao final desse processo, uma parcela dos osteoblastos diferencia-se em osteócitos, que passam a regular a remodelação óssea por meio da produção de esclerostina, proteína que inibe a via de sinalização WNT e, consequentemente, a formação óssea. A ação da esclerostina pode ser reduzida pelo hormônio da paratireoide (PTH) e pelo estímulo mecânico, favorecendo a atividade osteoblástica (Rochefort GY et al., 2010).

Por fim, na fase de término, a cavidade de reabsorção encontra-se completamente preenchida por tecido ósseo mineralizado, restabelecendo a superfície óssea em estado de repouso. Embora os mecanismos moleculares envolvidos nessa etapa ainda não sejam totalmente compreendidos, o equilíbrio entre reabsorção e formação garante a preservação da massa óssea e da resistência mecânica do esqueleto.

Esse processo é influenciado principalmente pelos sinais de remodelação óssea, os quais podem ser de natureza hormonal ou mecânica. Os reguladores sistêmicos da formação incluem o estrogênio, hormônio de crescimento e andrógenos. Os hormônios tireoidianos são essenciais para o desenvolvimento, maturação, metabolismo, estrutura e resistência músculo-esquelético normais, onde promovem a remodelação óssea influenciando a atividade de osteoblastos e osteoclastos. Já os reguladores locais da remodelação óssea incluem citocinas, fatores de crescimento como o IGF-1, sirtuínas, proteínas cinases como o alvo mecânico da rapamicina (mTOR), proteínas Forkhead, M-CSF, wnt, esclerostina e o sistema RANK/RANKL/OPG (A remodelação óssea é rigorosamente controlada e alterações na atividade celular, ou seja, aumento da atividade osteoclástica em resposta a estímulos extrínsecos ou intrínsecos, levarão ao aumento da reabsorção óssea e à diminuição da formação óssea.

A osteoporose pode ser classificada em dois grandes grupos: primária e secundária. A osteoporose primária compreende condições nas quais não há uma etiologia médica subjacente identificável, incluindo a osteoporose idiopática e a osteoporose involucional. A osteoporose idiopática ocorre predominantemente em crianças e adultos jovens. Já a osteoporose involucional afeta homens e mulheres e está intimamente relacionada ao envelhecimento e aos desequilíbrios hormonais.

A osteoporose involucional pode ainda ser subdividida em tipo I e tipo II. A osteoporose tipo I afeta principalmente mulheres no período pós-menopausa, sendo frequentemente referida como osteoporose pós-menopáusica. Por sua vez, a osteoporose tipo II, também conhecida como osteoporose senil, acomete predominantemente indivíduos com idade superior a 75 anos e caracteriza-se por um padrão de perda óssea que envolve tanto o osso trabecular quanto o cortical (Albar-Almazán et al., 2022). Em contraste, a osteoporose secundária ocorre em decorrência de condições clínicas subjacentes ou do uso de determinados medicamentos, representando menos de 5% dos casos de osteoporose (Albar-Almazán et al., 2022).

Para desempenhar suas diversas funções, o osso passa por ciclos contínuos de modelagem e remodelação. Durante a modelagem, a formação e a reabsorção óssea ocorrem de forma independente em locais distintos, o que facilita alterações nas dimensões e na forma do osso durante o crescimento e a adaptação às demandas mecânicas variáveis. Já a remodelação é um processo altamente coordenado, no qual reabsorção e formação óssea ocorrem de maneira concomitante em um mesmo local, sendo responsável pela manutenção da integridade esquelética por meio da renovação do osso antigo ou danificado. Além disso, a remodelação contribui para a homeostase do cálcio e do fosfato, regulando a liberação e a incorporação desses minerais na matriz óssea. Evidências mostram que uma remodelação prejudicada favorece a reabsorção óssea em detrimento da formação, constituindo um mecanismo fisiopatológico fundamental no desenvolvimento de patologias ósseas, como a osteoporose.

Com o avanço das pesquisas, tornou-se evidente que a osteoporose é uma doença multifatorial, resultante de uma complexa interação entre fatores genéticos, intrínsecos, ambientais e relacionados ao estilo de vida, os quais contribuem para o risco individual de desenvolvimento da doença. Nesse contexto, fatores fisiopatológicos clássicos, como a deficiência de estrogênio e o hiperparatireoidismo secundário em idosos — frequentemente associado à redução da ingestão dietética de cálcio e à elevada prevalência de deficiência de vitamina D — interagem com mecanismos recentemente reconhecidos, incluindo a comunicação entre o sistema imunológico e o tecido ósseo (osteoimunologia), a influência do microbioma intestinal na homeostase óssea e os efeitos da senescência celular sobre o metabolismo ósseo. Esses achados ampliaram a compreensão da fisiopatologia da osteoporose, evidenciando que sua etiologia envolve uma rede complexa de processos biológicos interdependentes (Clarke BL, Khosla S., 2010).

A osteoimunologia corresponde ao estudo das interações entre o sistema imunológico e o sistema esquelético. Estudos recentes demonstram que, em nível celular, o osteoclasto, principal célula responsável pela reabsorção óssea, pode ser considerado o protótipo de uma célula osteoimune, uma vez que compartilha precursores comuns com monócitos, macrófagos e células dendríticas (Horton, JE et al., 1972). Além disso, tornou-se evidente que as células dos sistemas imunológico e ósseo compartilham diversas moléculas, como fatores de transcrição, moléculas de sinalização, citocinas e quimiocinas, evidenciando a estreita relação entre esses dois sistemas (Tsulasaki M, Takayanagi H ., 2019)

No contexto da osteoporose, a participação do sistema imunológico na perda óssea tem sido cada vez mais reconhecida. Entre os principais mecanismos envolvidos, destaca-se a ação da subpopulação de linfócitos T auxiliares do tipo 17 (Th17), que promove a osteoclastogênese principalmente por meio da secreção da interleucina-17 (IL-17). Essa citocina estimula a expressão do ligante do receptor ativador do fator nuclear kappa B (RANKL), essencial para a diferenciação e ativação dos osteoclastos. Além disso, a IL-17 intensifica a inflamação local, promovendo o aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral (TNF) e a interleucina-6 (IL-6). Essas citocinas amplificam a expressão de RANKL e, consequentemente, favorecem indiretamente a osteoclastogênese e a reabsorção óssea.

As células B também desempenham papel importante na fisiopatologia da osteoporose, uma vez que produzem tanto RANKL quanto osteoprotegerina (OPG), atuando como reguladoras do eixo

RANK/RANKL/OPG (Walsh & Choi, 2014). Evidências demonstram que a produção de RANKL pelas células B encontra-se aumentada em mulheres na pós-menopausa (Eghbali-Fatourechi et al., 2003). Além disso, estudos experimentais em camundongos mostraram que a deleção de RANKL especificamente nas células B confere proteção parcial contra a perda óssea trabecular induzida pela ovariectomia, reforçando a importância dessas células na regulação da remodelação óssea e no desenvolvimento da osteoporose.

Em seguida, no modelo do microbioma intestinal, foi evidenciada a relação entre a microbiota intestinal e o metabolismo ósseo. Essa relação ocorre porque a microbiota intestinal influencia diretamente a absorção de nutrientes essenciais para o desenvolvimento esquelético, especialmente o cálcio, mineral fundamental para a manutenção da saúde óssea (Rodrigo et al., 2012). Além disso, segundo Foger-Samwald et al. (2020), a absorção de nutrientes é influenciada pela acidez gastrointestinal, a qual é regulada pela microbiota intestinal. Dessa forma, um desequilíbrio da microbiota pode comprometer a absorção adequada de nutrientes, afetar negativamente o sistema esquelético e tornar o indivíduo mais suscetível ao desenvolvimento da osteoporose.

Em consonância, a senescência celular descreve um estado induzido por diversos estressores, caracterizado pela parada irreversível do ciclo celular e pela resistência à apoptose (Hayflick, 1965). De acordo com Tchkonia et al. (2013), as células senescentes produzem citocinas pró-inflamatórias, quimiocinas e proteínas degradadoras da matriz extracelular em excesso, conhecidas como proteínas do fenótipo secretor associado à senescência (SASP).

Segundo Khosla et al. (2018), o número de células senescentes aumenta com o envelhecimento e tem sido associado ao desenvolvimento de doenças relacionadas à idade, incluindo a osteoporose. Corroborando esses achados, estudos de Farr et al. (2016) demonstraram o acúmulo de células B, células T, células mieloides, osteoprogenitoras, osteoblastos e osteócitos senescentes em amostras de biópsia óssea de mulheres idosas na pós-menopausa, quando comparadas a mulheres mais jovens na pré-menopausa, sugerindo que essas células se tornam senescentes com o avanço da idade. Além disso, evidências adicionais apontam para uma relação causal entre a senescência celular e a perda óssea relacionada à idade, uma vez que a eliminação de células senescentes ou a inibição dos SASPs por elas produzidos demonstrou efeito protetor e preventivo contra a perda óssea associada ao envelhecimento.

No que se refere ao quadro clínico, a osteoporose (OP) caracteriza-se como uma doença insidiosa e silenciosa, permanecendo, na maioria das vezes, subdiagnosticada até a ocorrência de fraturas ou quedas. Consequentemente, o subdiagnóstico contribui para a deficiência de informações acerca das implicações dessa patologia, dificultando a identificação precoce e o manejo adequado pelos profissionais de saúde (Carvalho, 2022).

De acordo com o Ministério da Saúde, um dos principais parâmetros utilizados para o diagnóstico da osteoporose é o T-score, índice obtido por meio do exame de densitometria óssea, que compara a densidade mineral óssea do paciente com a de um adulto jovem saudável. Valores iguais ou inferiores a −2,5 desvios-padrão confirmam o diagnóstico de osteoporose, enquanto valores entre −1,0 e −2,5 desvios-padrão indicam redução da massa óssea, caracterizando a osteopenia.

O exame considerado padrão-ouro para a detecção da osteoporose é a densitometria mineral óssea (DMO), realizada por absorciometria por dupla emissão de raios X (DXA), método que permite avaliar a densidade óssea e estimar o risco de fraturas (Guyton, 2017). Além disso, a radiografia convencional pode ser utilizada para identificar fraturas decorrentes da perda de massa óssea, sendo a diminuição da altura vertebral e a deformidade bicôncava importantes preditores de compressão vertebral (Goyal, 2017).

Em outra análise, os principais objetivos do tratamento da osteoporose são reduzir o risco de faturas e a perda óssea, prevenindo a incapacidade e controlando a dor (Spencer H., 1982). As estratégias principais de prevenção incluem a redução de quedas, a correção de problemas de visão ou audição, a redução do uso de medicamentos que aumentam o risco de quedas (MRRC), o treinamento muscular, o treinamento de equilíbrio, a cessação do tabagismo e do consumo de álcool e a ingestão adequada de vitamina D, proteína e cálcio, o que corresponde as chamadas “ terapias não-farmacológicas “ (Akkawi e Zmerly., 2018).

Em uma segunda parte, é necessário prescrever os medicamentos específicos, os quais podem ser divididos em antirreabsortivos (anticatabólicos), anabólicos e combinações de medicamentos. Os medicamentos osteoanabólicos reduzem o risco de fraturas vertebrais e não vertebrais de forma mais rápida do que os medicamentos antirreabsortivos e devem ser considerados como terapia de primeira linha em circunstâncias clínicas especiais, como em pacientes com fraturas por fragilidade prévias, fraturas múltiplas durante o curso clínico e densidade mineral óssea muito baixa (escore T abaixo de -3) (Cosman, 2020).

No entanto, a escolha do medicamento deve considerar o tipo de fratura apresentado pelo paciente, suas condições clínicas e socioeconômicas, bem como o julgamento clínico do profissional de saúde. Dessa forma, a prescrição deve ser individualizada, priorizando as necessidades e características específicas de cada paciente, a fim de promover maior eficácia terapêutica e segurança no tratamento.

No que se refere aos medicamentos específicos, os bisfosfonatos inibem a reabsorção óssea ao se ligarem aos sítios de ligação da hidroxiapatita nas superfícies ósseas durante a reabsorção ativa. Isso dificulta a formação da borda pelos osteoclastos, a adesão à superfície óssea e a produção de prótons necessários para sua ação. Eles também reduzem o desenvolvimento e o recrutamento de progenitores de osteoclastos e promovem a apoptose dos osteoclastos (Hughes et al., 1995). Os medicamentos dessa classe são múltiplos, no entanto os principais são: alendronato, risedronato, ácido zoledronico e o ibandronato.

O alendronato é indicado para a prevenção da osteoporose pós-menopáusica e da osteoporose induzida por glicocorticoides (na dose de 5 mg/dia), bem como para o tratamento da osteoporose pós-menopáusica, da osteoporose em homens e da osteoporose induzida por glicocorticoides. Além disso, demonstrou eficácia na redução do risco de fraturas vertebrais e de quadril (Black & Rosen, 2016). O risedronato é indicado para o tratamento da osteoporose pós-menopáusica e da osteoporose em homens com alto risco de fraturas, além da prevenção de fraturas em homens e mulheres pós-menopáusicas em uso de glicocorticoides. O ácido zoledrônico é aprovado para o tratamento da osteoporose em mulheres pós-menopáusicas e homens com risco aumentado de fraturas, bem como em mulheres e homens submetidos ao uso prolongado de glicocorticoides. Por fim, o ibandronato é indicado para mulheres com osteoporose pós-menopáusica e risco aumentado de fraturas. Embora tenha demonstrado eficácia na redução do risco de fraturas vertebrais, ainda não há evidências de redução do risco de fraturas de quadril (Chesnut et al., 2004).

Já, o denosumabe é um anticorpo monoclonal que inibe o RANKL, reduzindo a formação e a atividade dos osteoclastos. É indicado para mulheres na pós-menopausa e homens com alto risco de fraturas, demonstrando eficácia na redução de fraturas vertebrais e de quadril. Entre os principais efeitos adversos destacam-se a hipocalcemia, infecções cutâneas e, raramente, a osteonecrose da mandíbula. Além disso, após a interrupção do tratamento, recomenda-se a transição para outro medicamento, devido ao aumento do risco de fraturas vertebrais (Theill LE et al., 2002).

Outra classe importante são os moduladores seletivos do receptor de estrogênio, como raloxifeno, lasofoxifeno e bazedoxifeno, são utilizados na prevenção e no tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa. Esses fármacos promovem a apoptose dos osteoclastos, reduzindo principalmente o risco de fraturas vertebrais. Além disso, apresentam o benefício adicional de diminuir o risco de câncer de mama. Entretanto, seu uso está associado ao aumento do risco de eventos tromboembólicos venosos, sendo contraindicado para mulheres com histórico dessa condição(Khosla S et al., 2010).

Além disso, a terapia de reposição hormonal atua reduzindo a reabsorção óssea por meio da ação dos estrogênios sobre osteoclastos, osteoblastos e osteócitos. Apesar de contribuir para a prevenção da perda óssea, seu uso é atualmente restrito, em razão do aumento do risco de câncer de mama, doenças cardiovasculares e eventos tromboembólicos. Dessa forma, é indicada principalmente para o tratamento dos sintomas da menopausa, não sendo considerada terapia de primeira linha para a osteoporose (Bagger et al., 2004)

Por outro lado, os agentes osteoanabólicos, como teriparatida e romosozumabe, estimulam diretamente a formação óssea por meio da ativação dos osteoblastos. Em comparação aos medicamentos antirreabsortivos, apresentam maior eficácia na redução de fraturas vertebrais e não vertebrais. No entanto, seu uso é limitado pelo alto custo e por contraindicações em pacientes com

histórico de radioterapia envolvendo o esqueleto ou predisposição ao osteossarcoma(Tabacco G, Bilezikian JP., 2019).

A terapia para osteoporose (além da suplementação de cálcio e vitamina D) é administrada como monoterapia. No entanto, alguns ensaios clínicos avaliaram terapias combinadas de agentes osteoanabólicos e antirreabsortivos para aumentar o efeito na formação óssea e na redução do risco de fraturas (Anastasilakis et al., 2020).

Embora a osteoporose em mulheres corresponda ao maior percentual de casos, a osteoporose em homens ainda é pouco discutida, o que torna esse tema bastante negligenciado em estudos acadêmicos e pesquisas científicas. A prevalência de osteoporose e osteopenia em homens tem aumentado significativamente nas últimas décadas, tornando-se um importante problema de saúde pública.

Nesse contexto, estudos demonstram que homens com mais de 50 anos apresentam prevalência de aproximadamente 4% de osteoporose e 38% de osteopenia. Além disso, as fraturas osteoporóticas apresentam grande relevância clínica nessa população, uma vez que os homens possuem maior risco de fraturas subsequentes e maior mortalidade após a ocorrência de uma primeira fratura. Entretanto, apesar da elevada importância dessa condição, menos de 20% dos homens com osteoporose recebem tratamento adequado(Alswat KA et al., 2017).

A menor prevalência de osteoporose em homens, quando comparada às mulheres, pode ser explicada por diferenças fisiológicas relacionadas ao desenvolvimento e à manutenção da massa óssea. Inicialmente, os homens apresentam um pico de densidade mineral óssea cerca de 8% a 10% maior, além de maior tamanho ósseo, fatores que conferem maior resistência mecânica ao esqueleto. Ademais, a ação dos andrógenos sobre a formação óssea periosteal contribui para o aumento da estrutura óssea e para a proteção contra fraturas (Khosla S et al., 2006).

Contudo, com o processo de envelhecimento, ocorre uma redução progressiva da massa óssea masculina. Diferentemente das mulheres, que apresentam uma queda abrupta do estrogênio durante a menopausa, os homens apresentam uma redução mais lenta e gradual dos níveis de testosterona. Entretanto, situações de hipogonadismo podem acelerar esse processo, levando ao aumento da reabsorção óssea, perda óssea significativa e maior risco de fraturas. Além disso, níveis reduzidos de estradiol e DHEA também estão associados à diminuição da densidade mineral óssea, maior fraqueza muscular e aumento da ocorrência de quedas. Além dos fatores hormonais, o envelhecimento contribui para a fragilidade óssea por meio do aumento da atividade inflamatória, redução da formação óssea, deficiência de vitamina D e declínio da função muscular. Dessa forma, esses fatores atuam de maneira conjunta, favorecendo a perda de resistência óssea e aumentando a suscetibilidade às fraturas (Khosla S et al., 2006).

No que se refere à etiologia, as causas secundárias de osteoporose são mais frequentes nos homens, destacando-se o hipogonadismo, o consumo excessivo de álcool e o uso prolongado de glicocorticoides. Portanto, a investigação de causas secundárias deve ser realizada em todos os homens com diagnóstico de osteoporose, utilizando avaliação clínica detalhada e exames laboratoriais específicos. Quando nenhuma causa é identificada, a condição é classificada como osteoporose idiopática, frequentemente associada à redução da formação óssea, especialmente em homens de meia-idade (Diab DL, Watts NB., 2021).

5. CONCLUSÃO

Diante do exposto, observa-se que a osteoporose representa uma condição multifatorial e complexa, resultante da interação entre alterações celulares, hormonais, imunológicas, metabólicas e ambientais que comprometem progressivamente a homeostase do tecido ósseo. O envelhecimento populacional, associado ao aumento da expectativa de vida, reforça a importância da compreensão dos mecanismos envolvidos na fisiopatologia da doença, uma vez que a perda de massa óssea e a consequente elevação do risco de fraturas constituem importantes desafios para a saúde pública.

A compreensão dos processos de remodelação óssea, bem como da participação de vias regulatórias como RANK/RANKL/OPG, osteoimunologia, microbiota intestinal e senescência celular, evidencia que a osteoporose não deve ser compreendida apenas como uma consequência natural do envelhecimento, mas como uma doença decorrente de alterações biológicas complexas e interdependentes. Nesse sentido, o avanço do conhecimento sobre esses mecanismos tem contribuído para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas e para uma abordagem mais individualizada dos pacientes.

Além disso, embora historicamente associada predominantemente às mulheres no período pós-menopausa, a osteoporose em homens apresenta relevância clínica significativa, especialmente devido ao aumento da morbimortalidade relacionado às fraturas e à baixa taxa de diagnóstico e tratamento nessa população. Dessa forma, torna-se fundamental ampliar a investigação e a conscientização sobre os fatores de risco em ambos os sexos, promovendo medidas preventivas, diagnóstico precoce e intervenções terapêuticas adequadas.

Portanto, o manejo da osteoporose deve envolver uma abordagem multidisciplinar, associando estratégias não farmacológicas, terapias medicamentosas individualizadas e acompanhamento contínuo, com o objetivo de preservar a qualidade de vida, reduzir a ocorrência de fraturas e minimizar os impactos sociais e econômicos associados à doença. O aprofundamento das pesquisas sobre os mecanismos moleculares da osteoporose permanece essencial para a identificação de novos alvos terapêuticos e para o aprimoramento das estratégias de prevenção.

6. REFERÊNCIAS

FÖGER-SAMWALD, Ursula *et al*. **Osteoporosis: pathophysiology and therapeutic options**. *EXCLI Journal*, v. 19, p. 1017-1037, 2020. DOI: 10.17179/excli2020-2591. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7415937/. Acesso em: 1 ago. 2026.

BARNSLEY, John *et al* . **Pathophysiology and treatment of osteoporosis: challenges for clinical practice in older people**. Aging Clinical and Experimental Research, v. 33, p. 759-773, 2021. DOI: https://doi.org/10.1007/s40520-021-01817-y. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8084810/. Acesso em: 1 ago. 2026.

CARVALHO, Lanna do Carmo et al. As principais considerações clínicas da osteoporose para a saúde pública. ***Research, Society and Development***, [S. l.], v. 11, n. 7, e36411730215, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i7.30215. Disponível em: **https://rsdjournal.org/rsd/article/view/30215**. Acesso em: 1 ago. 2026.

BANDEIRA, Leonardo; SILVA, Barbara C.; BILEZIKIAN, John P. **Male osteoporosis. Archives of Endocrinology and Metabolism**, São Paulo, v. 66, n. 5, p. 739-747, 2022. DOI: 10.20945/2359-3997000000563.