

A·R·T·I·G·O·S D·E R·E·V·I·S·Ã·O

EDUCAÇÃO FÍSICA

Osteoporose: causas, conseqüências e o papel do exercício físico na integridade óssea*Osteoporosis: Causes, consequences and physical exercise role on bone integrity.***Luciano Pontes Jr.**; Charro, Mario Augusto Charro**; Reury Frank Bacurau*;
Maria Cristina Mutarelli e Francisco Navarro***

* Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas - UniFMU

** Centro Universitário Municipal de São Caetano do Sul - IMES

RESUMO

Existem no Brasil, atualmente, cerca de 2,5 milhões de indivíduos com osteoporose e cerca de 105 mil fraturas do quadril são registradas anualmente. A osteoporose é acentuada com o início da menopausa. Fatores como cor branca, baixa estatura, reduzida porcentagem de gordura corporal, conteúdo reduzido de cálcio na dieta, sedentarismo, utilização de alguns tipos de medicamento, histórico familiar, ocorrência precoce da menopausa e ausência de reposição hormonal são considerados de risco à osteoporose. O aumento da sobrecarga sobre o

esqueleto por intermédio de atividades físicas é uma forma de estimular a deposição de cálcio nos ossos. O estímulo entretanto deve ser elevado uma vez que só esses promovem aumento da formação óssea e redução na reabsorção enquanto que sobrecargas de baixa intensidade promovem o contrário. Além da intensidade, a frequência de administração da sobrecarga bem como sua manutenção permitem a preservação da massa óssea.

Palavras-chave: osteoporose, exercício físico, tecido ósseo

ABSTRACT

Nowadays, approximately 2,5 millions of individuals with osteoporosis and every year 105 thousands fractures are reported. This problem is present mainly after menopause because there is an exacerbation of osteoporosis in this period. Factors like white color, low stature, low adiposity, poor content of calcium in diet, sedentary lifestyle, utilization of some medicines, early occurrence of menopause and lack of hormonal therapy are considered risk factors for osteoporosis. Physical activity stimulates

bone tissue due increased load and thus constitute a form to promote calcium incorporation in bones. However, the stimulus must be of high intensity because the low intensity stimulus (load of low intensity) increases calcium reabsorption. Besides intensity, frequency which load is administrated constitute an importante factor to increase calcium depositon and bone mass maintenance.

Keywords: osteoporosis, physical activity, bone tissue

INTRODUÇÃO

O esqueleto humano tem três funções primárias: suportar sobrecargas contra a gravidade e ajudar na locomoção por favorecer os locais de fixação dos músculos, em segundo lugar o osso age como barreira de proteção para os órgãos vitais e medula óssea e, finalmente, serve como um reservatório de mineral que mantém as concentrações sanguíneas de cálcio e fósforo quando necessário. O esqueleto pode ser dividido em apendicular (periférico) e axial (central). O esqueleto apendicular compreende aproximadamente 80% da massa esquelética total e consiste de osso cortical (compacto), aproximadamente 80 - 90% do volume total de osso está calcificado. Por outro lado, o esqueleto axial apresenta uma alta porcentagem de osso trabecular e apenas 15 - 25% do volume do osso trabecular está calcificado e é metabolicamente mais ativo do que o osso cortical e, conseqüentemente, exibe uma grande freqüência de turnover (renovação) ⁽³¹⁾. O osso está submetido a um processo dinâmico de quebra (reabsorção) e renovação (formação) chamado de remodelação. A proposta da remodelação é manter a integridade mecânica do tecido ósseo. Os osteoclastos (células multinucleadas) desgastam regiões da superfície óssea, criando cavidades de reabsorção. Dentro das cavidades, os osteoblastos (células formadoras de osso) secretam a matriz de colágeno que por sua vez se torna mineralizada. A hipótese é que este processo é ineficiente no esqueleto adulto e que pequenos déficits permanecem na formação óssea durante o ciclo de remodelação. O acúmulo desses déficits podem ser parcialmente responsáveis pela perda da massa óssea relacionada à idade e à atividade, relativamente maior a de turnover do osso trabecular predispõe a uma maior freqüência de perda do que o osso cortical e, deste modo, à fraturas.

A osteoporose é definida como uma doença esquelética sistêmica caracterizada por uma diminuição da densidade óssea e deteriorização da microarquitetura do tecido ósseo insuficientes para a sustentação, com conseqüentes aumentos na incidência de fraturas ^(2, 3, 5, 11, 13, 38, 40, 42), sendo a perda da massa óssea provocada por um desequilíbrio entre a reabsorção e a formação óssea durante o contínuo processo de remodelação. A predominância dessa desordem entre os indivíduos idosos é duas vezes maior em mulheres do que em homens; e as fraturas são mais freqüentes na coluna, no quadril, colo do fêmur e pulso ^(40, 42), sendo a fratura de quadril considerada de maior impacto na qualidade de vida do portador da osteoporose, como a perda da independência, imobilidade prolongada e, em casos

extremos, a morte, devido à falha múltipla dos sistemas. Segundo Cooper ⁽⁷⁾, em seu estudo com homens e mulheres britânicos, existe um aumento exponencial na incidência de fratura de quadril com a idade em ambos os sexos, embora essa incidência seja maior nas mulheres (80%) resultando em metade de todas as fraturas em indivíduos acima de 80 anos. Estes achados estão em concordância com o estudo realizado na população oriental, ⁽³¹⁾ sendo essa condição muito menos freqüente na população negra. Dados do Brasil ⁽³⁴⁾ demonstram que 2,5 milhões de indivíduos apresentam osteoporose, com diagnóstico de 105 mil fraturas de quadril ao ano. A perda da massa óssea tende a ser mais acentuada nos primeiros anos de instalação da menopausa. Assim, a deficiência estrogênica representa fator de risco independente no desenvolvimento da osteoporose. Mulheres, em geral de raça branca, baixa estatura e magras, com história familiar, menopausa precoce e ausência de terapia de reposição estrogênica são consideradas fatores de risco para osteoporose. Outros fatores podem acelerar a perda óssea, porém sendo passíveis de controle, como: fatores nutricionais, sedentarismo e outros hábitos de vida. Algumas doenças e o uso de medicações também se associam a osteoporose ⁽³⁶⁾.

Osteoporose e menopausa

A organização mundial de saúde define menopausa como sendo a interrupção da menstruação resultante do término da atividade folicular ovariana e a perimenopausa (ou climatério) como sendo o período em que se iniciam as manifestações endócrinas e clínicas imediatamente anteriores à menopausa e que se estende até o final do seu primeiro ano ⁽¹⁾. A pós-menopausa é a época que começa a partir da menopausa, desde que tenha sido observado 12 meses de amenorréia espontânea.

Fonseca ⁽¹⁴⁾ e colaboradores encontraram uma média de 48,1 anos para o aparecimento da menopausa em mulheres brasileiras, e que 74,8% das mulheres apresentaram menopausa por volta de 50 anos ou menos, e 25,2% apresentaram com 51 anos ou mais.

Da puberdade até a idade adulta, os hormônios reprodutivos assumem um papel fundamental no amadurecimento folicular com seleção do folículo dominante, secreção apropriada de estrogênios, ovulação e adequada função lútea, observada nos anos reprodutivos, decrescendo gradualmente nos anos pré-menopausais, até que a amenorréia pós-menopausal esteja estabelecida, isto é especialmente evidente em mulheres jovens com disfunção do ciclo menstrual e na mulher com menopausa precoce ^(30, 37). O FSH aumenta

alguns anos antes da menopausa junto com uma diminuição de estradiol e progesterona. Segundo Lenton⁽²⁸⁾; Khaw⁽²³⁾ esse aumento no FSH acontece por volta dos 40 anos de idade, com aumento mais significativo a partir dos 48 anos e o LH aumentando por volta dos 46 anos de idade. Após a menopausa, as concentrações de FSH podem aumentar de 10 a 15 vezes, comparadas com mulheres jovens. O LH atinge uma concentração três vezes maior do que o normal na menopausa. Essas alterações parecem ser desencadeadas por hipofunção ovariana que o torna menos responsivo às gonadotrofinas. A produção decrescente de estradiol, inibe a retroalimentação negativa dos estrogênios no eixo hipotálamo - hipófise provocando aumento das gonadotrofinas, provocando diminuição de fertilidade, alterações nos ciclos menstruais e amenorréia.

Por outro lado, Dilman⁽⁸⁾ e Reyes⁽³⁹⁾ não acreditam que a retroalimentação negativa se deva à diminuição da secreção estrogênica ovariana porque encontraram aumentos na concentração de estradiol na fase folicular inicial e tardia com o aumento da idade. Eles acreditam numa diminuição da sensibilidade de todo o sistema neuroendócrino. Embora não seja totalmente conhecido, o mecanismo da menopausa, a diminuição na concentração de estrogênios está intimamente relacionada com a osteoporose pós-menopausal. Eriksen⁽¹²⁾ e Komm⁽²⁴⁾ verificaram a presença de receptores para estrogênios, progesterona e androgênios em células ósseas humanas. Tem sido proposto que os hormônios reprodutivos tenham um papel permissivo no aumento da massa óssea (formação). Além do mais, esses autores não acreditam que uma carga adicional de exercício possa neutralizar os efeitos negativos do hipoestrogenismo observados em mulheres amenorréicas e com menopausa precoce.

Como citado anteriormente, o climatério corresponde à fase de vida da mulher em que é observado a transição entre o período reprodutivo e o não reprodutivo. Tem início por volta dos 40 anos, terminando em torno dos 50 anos. Nesse período ocorre a menopausa, representada pela última menstruação em decorrência da interrupção da função ovariana. As alterações fisiológicas características desse período relacionadas à perda da atividade folicular e deficiência estrogênica progressiva podem ser observadas a curto, médio e longo prazo, entre elas o surgimento da osteoporose⁽⁴⁸⁾. Na osteoporose, os sintomas aparecem quando a reabsorção e a fragilidade óssea estão acentuadas e onde a dor constitui-se no principal sintoma. A massa óssea na perimenopausa, a insuficiência ovariana perimenopausal e pós - menopausal e idade acima de 50 anos são os principais fatores responsáveis pela

incidência de 30% de osteoporose nas mulheres pós - menopausais⁽¹⁰⁾. A organização mundial de saúde propôs um limiar de densidade mineral-óssea em mulheres caucasianas baseado no escore - t. O escore entre -1 até - 2,5 significa massa óssea diminuída ou osteopenia. O escore de - 2,5 ou menos significa osteoporose. Osteoporose estabelecida é definida como um escore t de - 2,5 ou menos com uma ou mais fraturas por fragilidade óssea documentadas, geralmente no pulso, coluna ou quadril⁽²¹⁾.

Exercício físico e osteoporose

Uma mudança deletéria ocorre na massa óssea quando a sobrecarga que age no esqueleto é eliminada ou diminuída. O estudo realizado por Leblanc⁽²⁷⁾ demonstrou que a massa óssea foi diminuída em indivíduos saudáveis que permaneceram no leito durante 17 semanas. Foram encontradas reduções significantes em todos os locais estudados (cabeça do fêmur, trocanter maior e coluna lombar), -3,6%, -4,6% e -3,9% respectivamente. Em algumas situações, a osteoporose é descoberta quando ocorre a primeira fratura espontânea. Em estudo mais recente Zerwekh⁽⁵⁰⁾ examinou os efeitos de 12 semanas de repouso no leito na massa óssea, histologia, marcadores bioquímicos do "turnover" ósseo em nove homens e duas mulheres, com idades variando entre 20 a 53 anos. Ele observou diminuição da massa óssea na cabeça do fêmur -1,1%, trocante maior -3,8% e coluna lombar -2,9%, além de aumento nos marcadores bioquímicos de reabsorção óssea que permaneceram elevados após 12 dias, em contrapartida os marcadores de formação óssea não sofreram mudanças significantes, sugerindo que a sobrecarga mecânica é necessária para manter uma apropriada relação entre reabsorção e formação. ITO et al⁽¹⁹⁾ encontrou também diminuição da massa óssea da tíbia após a cirurgia do quadril e concluíram que é necessário mais de um ano para recuperar a massa óssea. A teoria da distribuição de tensão aplicada ao osso sugere que a tensão provocada pela locomoção das atividades diárias não é efetiva na promoção da formação da massa óssea. A tensão para causar resposta adaptativa é aquela em que as células ósseas não estão acostumadas⁽²⁶⁾. O exercício físico transmite sobrecarga mecânica ao esqueleto por meio da força gravitacional e pela tração muscular nos locais de união com o mesmo ou por influenciar a massa óssea, por causar compressão ou sobrecarga, isto causa uma deformação temporária (tensão) no osso que por sua vez estimula sua formação. Esta resposta parece ser proporcional à sobrecarga aplicada⁽⁴⁵⁾. A proposta desta resposta parece fazer parte de um mecanismo homeostático que ajuda na

deformação óssea (sobrecarga mecânica dentro de limites estreitos). Altas sobrecargas provocam um aumento na formação óssea e diminuição na perda, e baixa sobrecarga provoca uma diminuição na formação e aumento na reabsorção ⁽¹⁵⁾.

Os estudos realizados em animais por Turner ⁽⁴⁷⁾ suportam o conceito que o osso atua como um sensor de cargas mecânicas, ou seja, capaz de perceber sobrecargas e se adaptar às mesmas. O autor afirma ainda que a relação tensão - deformação óssea é complexa mas que a adaptação óssea à sobrecarga é determinada por três regras básicas: 1) a sobrecarga dinâmica parece ser mais efetiva do que a estática; 2) apenas uma sobrecarga mecânica de curta duração é necessária para iniciar uma resposta adaptativa; 3) a capacidade do tecido ósseo em responder ao estímulo num período de tempo é saturado por poucos ciclos de sobrecarga, ou seja, as células ósseas acomodam - se a uma tensão habitual, fazendo com que elas respondam menos à rotina de sobrecarga. A aplicação dessas regras básicas na prática, ou seja, durante o exercício físico deve incluir movimentos que causem altas sobrecargas e altas freqüências, isto é, elas devem ser vigorosas e rápidas. Além disso, a força aplicada precisa ter um foco específico para ser eficaz ⁽⁴⁹⁾. A sobrecarga precisa ser freqüente e continuamente aplicada para que exista manutenção da massa óssea, além do mais é necessário que exista um ajuste (aumento) periódico na carga que está sendo aplicada no tecido ósseo a fim de que exista estímulo contínuo ao processo de remodelação óssea. Se estes achados também forem importantes para seres humanos, deixa uma dúvida na eficácia da caminhada na promoção do aumento da massa óssea; por outro lado, espera-se que o treinamento de força estimule a formação óssea, porque envolve poucas repetições e alta intensidade.

A base para o uso do exercício como uma medida preventiva primária e secundária na osteoporose foi inicialmente fornecida pela observação de estudos transversais em indivíduos fisicamente ativos e atletas que apresentavam massa óssea maior do que nos indivíduos de controles sedentários. Além do mais, estudos com atletas de alto nível sugerem que o efeito osteogênico do exercício são específicos para as regiões estressadas pela atividade, deste modo, indivíduos envolvidos em esportes com atividade predominante unilateral, como os tenistas, demonstraram maior densidade óssea no braço dominante. Os corredores, por sua vez, aumentaram a massa óssea nas pernas, mas não nos braços ^(4, 22). Estudos realizados em grupos mais específicos de atletas, demonstraram que indivíduos envolvidos em atividades que requerem muita força muscular e impacto (ginastas e fisiculturistas) têm densidade óssea maior do que aqueles que participam

de treinamento de endurance (maratonistas), além disso, aqueles que participam de atividades caracterizadas por substancial envolvimento muscular sem ação da força gravitacional ou impacto (nadadores) apresentam menor densidade óssea do que aqueles engajados em atividades com o componente peso - dependente ^(41, 46). Estes estudos estão em concordância com os achados de Michel ⁽³³⁾, que estudaram indivíduos participantes de exercícios regulares peso dependente ou treinamento de força e que apresentaram um conteúdo mineral ósseo mais alto do que indivíduos sedentários.

Com o objetivo de avaliar a participação do treinamento de força no ganho de massa óssea Heinrich ⁽¹⁸⁾; Conroy ⁽⁶⁾ encontraram maior densidade óssea no quadril e na coluna em participantes de treinamento de força em comparação com indivíduos controles. Dados de pesquisas longitudinal demonstram achados equivocados nos estudos que induz sobrecarga mecânica durante o exercício. Os resultados mostram um pequeno ganho, manutenção ou diminuição da densidade óssea. As melhoras observadas na densidade óssea são muito menores do que aquelas obtidas nos estudos transversais, os estudos que têm demonstrado significantes aumentos na massa óssea em resposta ao exercício, a magnitude de melhora tem sido pequena com média em torno de 1 a 4%. Nas mulheres na pós-menopausa, a massa óssea pode diminuir por volta de 1 a 2% ao ano ⁽³⁵⁾ e o exercício por sua vez pode dar uma contribuição importante na massa óssea dessas mulheres.

Michel ⁽³³⁾ estudou indivíduos treinados (corredores) e sedentários por um período de 5 anos, ambos os grupos apresentaram uma redução na densidade óssea da coluna lombar durante o período estudado; embora ao final do estudo os indivíduos treinados mantiveram uma maior densidade óssea do que os controles. Esses autores acreditam ainda que um volume excessivo de treinamento pode ter um efeito adverso na densidade óssea. Sidney ⁽⁴³⁾ estudou homens e mulheres com idade média de 65 anos e que realizaram exercícios aeróbios 4 vezes por semana durante 1 ano. Em contraste com o declínio encontrado na densidade óssea por Michel ^(32, 33), a massa óssea era mantida durante o estudo.

A densidade mineral óssea parece também sofrer influência da intensidade do exercício. Hatori ⁽¹⁷⁾ estudou a densidade óssea da coluna lombar de mulheres entre 45 e 67 anos durante 7 meses de exercício aeróbio de alta intensidade e encontraram um aumento na densidade óssea naquelas que se exercitaram a 110% do limiar anaeróbio, enquanto que aquelas que se exercitaram a 80% do limiar anaeróbio, a densidade óssea diminuiu. Em concordância com o estudo de Hatori ⁽¹⁷⁾, Martin e Notelovitz ⁽²⁹⁾ também não encontraram diferenças significantes na densidade óssea lombar e no antebraço em mulheres na menopausa que se exercitaram

numa intensidade de 70 a 85% da frequência cardíaca máxima em relação ao grupo controle. Os autores argumentaram que a intensidade do exercício não foi suficiente para provocar alterações na densidade óssea. Em contraste, Grove e Londeree⁽¹⁶⁾ não encontraram diferenças significantes na densidade óssea da coluna lombar em mulheres na menopausa submetidas ao exercício físico de alta e baixa intensidade.

Outra característica que pode influenciar a densidade óssea é o tipo de exercício físico realizado. Em trabalho realizado por Drinkwater⁽⁹⁾ com mulheres no período pós-menopausa, chegou-se à conclusão que a caminhada em ritmo moderado pode ser suficiente para aumentar a densidade óssea e que os resultados mais satisfatórios poderiam ser alcançados com exercícios de força e peso dependente de alta intensidade. Na mesma linha de raciocínio Krall e Dawson-Hughes⁽²⁵⁾ estudaram mulheres que caminhavam pelo menos 12 Km/semana e possuíam densidade óssea da região superior do tronco e densidade óssea corporal total maior do que mulheres que caminhavam 1,6 Km/semana. Jorgensen⁽²⁰⁾ encontrou uma atenuação na perda de densidade óssea no lado paralisado de pacientes acometidos de acidente vascular cerebral, submetidos durante 1 ano a um programa de caminhada. As razões para uma variedade de respostas (redução, manutenção e aumento) na massa óssea não deixam claro se o exercício é ineficaz ou se existiu erro metodológico, o que deixa claro é que mais pesquisas são necessárias para determinar a intensidade, frequência, duração e tipo de exercício necessários para prevenir a osteoporose.

CONCLUSÃO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, a osteoporose é o resultado da interrupção dos ciclos menstruais resultante do término da atividade folicular ovariana e a perimenopausa (ou climatério) como sendo o período em que se iniciam as manifestações endócrinas e clínicas imediatamente anteriores à menopausa e que se estende até o final do seu primeiro ano. O FSH aumenta alguns anos antes da menopausa junto com uma diminuição de estradiol e progesterona. Esse aumento no FSH acontece por volta dos 40 anos de idade, com aumento mais significativo a partir dos 48 anos e o LH aumenta por volta dos 46 anos de idade. Após a menopausa, as concentrações de FSH podem aumentar de 10 a 15 vezes, comparado com mulheres jovens. O LH atinge uma concentração três vezes maior do que o normal na menopausa. Essas alterações parecem ser desencadeadas por hipofunção ovariana que o torna menos responsivo às gonadotrofinas. A produção decrescente de estradiol, inibe a retroalimentação negativa dos estrogênios no eixo hipotálamo - hipófise provocando

aumento das gonadotrofinas, ocorrendo uma queda de fertilidade, alterações nos ciclos menstruais e amenorréia.

Embora não seja totalmente conhecido o mecanismo da menopausa, a diminuição na concentração de estrogênios está intimamente relacionada com a osteoporose pós-menopausal.

Na osteoporose os sintomas aparecem quando a reabsorção e a fragilidade óssea estão acentuadas e onde a dor é o principal sintoma. A massa óssea na perimenopausa, a insuficiência ovariana perimenopausal e pós - menopausal e idade acima de 50 anos são os principais fatores responsáveis pela incidência de 30% de osteoporose nas mulheres pós - menopausais.

O exercício físico transmite sobrecarga mecânica ao esqueleto por meio da força gravitacional e pela tração muscular nos locais de união com o mesmo ou por influenciar a massa óssea por causar compressão ou sobrecarga no osso, isto causa uma deformação temporária (tensão) no osso que por sua vez estimula sua formação. Esta resposta parece ser proporcional a sobrecarga aplicada.

O osso atua como um sensor de cargas mecânicas, ou seja, capaz de perceber sobrecargas e se adaptar as mesmas. Sendo que a relação tensão-deformação óssea é complexa, mas que a adaptação óssea e a sobrecarga é determinada por três regras básicas: 1) a sobrecarga dinâmica parece ser mais efetiva do que a estática; 2) apenas uma sobrecarga mecânica de curta duração é necessária para iniciar uma resposta adaptativa; 3) a capacidade do tecido ósseo em responder ao estímulo num período de tempo é saturado por poucos ciclos de sobrecarga, ou seja, as células ósseas acomodam-se a uma tensão habitual fazendo com que elas respondam menos a rotina de sobrecarga. A aplicação dessas regras básicas na prática, ou seja, durante o exercício físico, deve incluir movimentos que causem altas sobrecargas e altas frequências, isto é, elas devem ser vigorosas e rápidas.

As melhoras observadas na densidade óssea são muito menores do que aquelas obtidas nos estudos transversais, estudos que têm demonstrado significantes aumentos na massa óssea em resposta ao exercício, a magnitude de melhora tem sido pequena com média em torno de 1 a 4%.

A densidade mineral óssea parece também sofrer influência da intensidade do exercício. Outra característica que pode influenciar a densidade óssea é o tipo de exercício físico realizado. As razões para uma variedade de respostas (redução, manutenção e aumento) na massa óssea não deixam claro se o exercício é ineficaz ou se existiu erro metodológico, o que deixa claro é que mais pesquisas são necessárias para determinar a intensidade, frequência, duração e tipo de exercícios necessários para prevenir a osteoporose.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ACSM'S. **Resource Manual for Guidelines for Exercise Testing and Prescription**. 4nd ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
2. Aloia JF, McGowan D, Erens E, Miele G. Hip fracture patients have generalized osteopenia with a preferential deficit in the femur. **Osteoporos Int V** 1992;2(2):88-93.
3. _____, Yeh JK, Yasumira S. Effect of physical activity on calcium and phosphorus metabolism in the rat. **Am J Physiol** 1989 Jan;256 (1Pt1):E1-6.
4. Bennel KL, Malcolm SA, Kahn MK et al. Bone mass and bone turnover in power athletes, endurance athletes, and controls: a 12-month longitudinal study. **Bone** 1997;20:477-84.
5. Chevalle T, Herman FR, Delmi M, Stern R, Hoffmeyer P, Rapin CH, Rizzoli R. Evaluation of the age-adjusted incidence of hip fractures between urban and rural areas: the difference is not related to the prevalence of institutions for the elderly. **Osteoporos Int V** 2002;13(2):113-8.
6. Conroy BP, Earle RW. Bone, muscle and connective tissue adaptations to physical activity. In: Baechle TR, editor. **Essentials of strength training and conditioning**. Champaign (IL): Human Kinetics; 1994.p.51-66.
7. Cooper C. Bone mass, muscle function and fracture of the proximal femur. **British Medicine Journal** 1989;42:277-80.
8. Dilman VM. Age-associated elevation of hypothalamic threshold to feedback control, and its role development, aging and disease. **Lancet** 1971;1:1211.
9. Drinkwater BL. **Physical activity, fitness, and health: international proceedings and a consensus statement**. Bouchard C, Shephard RJ, Stephens T, editors. Champaign (IL): Human Kinetics; 1994.p.724-36.
10. Eiken P, Kolthoff N, Kristensen B, Nielsen SP. Bone mineral changes during pregnancy and lactation: a longitudinal cohort study. **Clin Sci** 1998 Apr; 94(4):405-12.
11. Ettinger B. Long-term compliance with estrogen replacement therapy in surgical postmenopausal women: benefits to bone and analysis of factors associated with discontinuation. **Menopause** 2000;7(6):417-8.
12. Eriksen EF. Evidence of estrogen receptors in normal human osteoblastic-like cells. **Science** 1988;241:84.
13. Fernandes CE, Machado RB, Melo NR, Wehba S, Ferreira JAS. Osteoporose. **Rev Bras Med** 2000; v. 57.
14. Fonseca AM, Hegg R, Guarneri Neto C, Melo NR, Filassi JR, Salvatore CA. Climatério: aspectos epidemiológicos e clínicos. **Rev Clin Terap** 1985; 14:43.
15. Frost HM. Bone "mass" and the "mechanostat" a proposal. **Anatomical Record** 1987;219:1-9.
16. Grove KA, Londree BR. Bone density in postmenopausal women: high impacts vs low impact exercise. **Medicine and Science in Sports and Exercise** 1992; 24:1190-4.
17. Hatori M, Hasegawa A, Adachi H et al. The effects of walking at the anaerobic threshold level on vertebral bone loss in postmenopausal women. **Calcified Tissue International** 1993;52:411-4.
18. Heinrich CH, Going SB, Pamentier RW, Perry CD, Boyden TW, Lohman TG. BMC of cyclically menstruating female resistance and endurance trained athletes. **Medicine and Science in Sports and Exercise** 1990;22:558-63.
19. Ito M, Matsumoto T, Enomoto H, Tsurusaki K, Hayashi K. Effect of nonweightbearing on tibial bone density measured by QCT in patients with hip surgery. **Journal of Bone and Mineral Research** 1999;17:45-50.
20. Jorgensen I, Jacobsen BK, Wilsgaard T, Magnus JH. Walking after stroke: does it matter? Changes in bone mineral density within the first 12 months after a longitudinal study. **Osteoporos Int** 2000;11(5):381-7.
21. Kanis JA. Calcium nutrition and its implications for osteoporosis. Part II. After Menopause. **Eur J Clin Nutr** 1994 Dec;48(12):833-41.
22. Kannus P, Haapasalo H, Sankelo M et al. Effects of stalling age of physical activity on bone mass in dominant arm of tennis and squash players. **Annals of Internal Medicine** 1995;123:27-31.
23. Khaw KT. Epidemiology of the menopause. **Br Med Bull** 1992;48(2):249-61.
24. Komm BS, Terpening CM, Benz DJ et al. Estrogen binding receptor mRNA, and biologic response in osteoblast-like osteosarcoma cell. **Science** 1988;241:81-4.
25. Krall EA, Dawson-Hughes B. Walking is related to bone density and rates of bone loss. **Am J Med** 1994;96(1):20-6.
26. Lanyon LE. Using functional loading to influence bone mass and architecture: objectives, mechanisms, and relationship with estrogen of the mechanically adaptive process in bone. **Bone** 1996;18 (suppl 1):375-435.
27. Leblanc AD, Schneider VS, Evans HJ, Engelbretson DA, Krebs JM. Bone mineral loss and recovery after 17 weeks of bed rest. **Journal of Bone and Mineral Research** 1990;5:843-50.
28. Lenton EA, Sexton L, Lee S, Cooke ID. Progressive changes in LH and FSH and LH: FSH ratio in women throughout reproductive life. **Maturitas** 1988;10:35.
29. Martin D, Hotelovitz M. Effects of aerobic training on BMD of postmenopausal women. **Journal of Bone and Mineral Research** 1993;8:931-6.
30. McKay HA, Petit MA, Schutz RW, Prior JC, Barr SI, Khan KM. Augmented thochanteric bone mineral density after modified physical education class: a randomized school-based exercise intervention study in prepubescent and early pubescent children. **J Pediatr** 2000;136(2):156-62.
31. Melton LJ, O'Fallon WM, Riggs BL. Secular trends in the incidence of hip fractures. **Calcified Tissue International** 1987;41:57-64.
32. Michel D. Mineral content and bone density: a gold standard for osteoporosis? **Fortschr Med** 1989 May 20;107(15):16-7.
33. Michel D, Paessler HH. How new is the Lachman test? **Am J Sports Med** 1992 Jan/Feb;20(1):95-8.
34. National Consensus. Prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. National consensus of the "Belgian Bone Club" Sep 1993. **Clin Rheumatol** 1995 Sep;144 (suppl 3):7-8.
35. Nguyen UN, Mougín F, Simon-Rigaud ML, Rouillon JD, Marguet P, Regnard J. Influence of exercise duration on serum insulin-like growth factor and its binding proteins in athletes. **Eur J Appl Physiol Occup Physiol** 1998 Nov;78(6):533-7.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

36. Notelovitz M. The role of gynecologist in osteoporosis prevention: a clinical approach. **Clinical Obstetrics and Gynecology** 1987;30:871.
37. Reeve J, Lunt M. Assessing the rate of bone loss: a technique revisited. **J Bone Miner Res** 1999 Nov;14(11):1990-1.
38. Reid ID, Ames RW, Evans Mc et al. Long terms effect of calcium supplementation on bone loss and fractures in postmenopausal women: a randomizade controlled trial. **American Journal of Medicine** 1995;98:331.
39. Reyes FI, Winter JSD, Faiman C. Pituitary ovarian relationships proceding the menopause-I a cross-sectional study of serum follicle-simulating hormone, luteinizing hormone, prolactin, estradiol and progesterone levels. **American Journal of Obstetrics and Gynecology** 1977;129:557.
40. Riggs BL, Wahner HW, Seeman E et al. Diferential changes in bone minral density of the appendicular and axial skeleton with aging: differences between the postmenopausal and senile osteoporosis syndrome. **Journal of Clinical Investigation** 1982;70:716-20.
41. Robinson TL, Snow-Hartger DR, Taffe D, Gills J, Marcus R. Gymnasts exhibit higher bone mass than runners despite similar prevalence of amenorrhea and oligomenorrhea. **Journal of Bone and Mineral Research** 1995;10:26-35.
42. Reugsegger P, Diambacher MA, Reugsegger E, Fischer JA, Anliker M. Bone loss in premenopausal and postmenopausal women a cross-selectional and longitudinal study using quantitative computed tomography. **J Bone Joint Surg Am** 1984;66(7):1015-23.
43. Sidney KH, Shephard RJ, Harrison JE. Endurance training and body composition of the elderly. **Am J Clin Nutr** 1977 Mar;30(3):326-33.
44. Silverthorn DU. **Fisiologia Humana: uma abordagem integrada**. 2ª ed. São Paulo: Manole; 2003.
45. Smith EL, Gilligian C. Dose-response relationship between physical loading and mechanical competence of bone. **Bone** 1996;18:455-505.
46. Taffee DR, Snow-Harter C, Cannolly DA, Robinson TL, Brown MD, Marcus R. Differential effects of swimming vs. weight-bearing activity on bone mineral status of eumonorrheic athletes. **Journal of Bone and Mineral Research** 1995;10:586-93.
47. Turner CH. Three rules for bone adaptation to mechanical stimulus. **Bone** 1998;23:399-407.
48. Vuori MI, Heinonen A, Sievanen H, Kannus P, Pasanen M, OJA P. Effects of unilateral strenght training and detraining on BMD and content in young women: a study of mechanical loading and deloading on human bones. **Calcified Tissue International** 1994;55:59-67.
49. _____. Dose-response of physical activity and low back pain, osteoarthritis, and osteoporosis. **Medicine and Science in Sports and Exercise**. 2001;33(6):5551-86.
50. Zerwekh JE, Ruml LA, Gottschalk F, Pak CY. The effects of twelve weeks of bed rest on bone histology, biochemical markers of bone turnover, and calcium homeostasis in eleven normal subjects. **Journal of Bone and Mineral Research** 1998;13:1594-1601.