



Promoção e Proteção da Saúde da Mulher ATM 2024/2

Jaqueline Neves Lubianca
Edison Capp
organizadores

Alunos

Aline Santiago Luiz
Ana Paula Nascimento
Anthony de Freitas de Sousa
Ashiley Lacerda Ribeiro
Bárbara Polli
Brhayan Decosta da Silva
Bruno Eduardo Lara da Silva
Camila Barcellos
Carolina Bonatto do Amarante
Carolina Zanfir Ferreira
Caroline dos Passos
Christofer Adiel Bernstein
Daniela Vargas de Souza
Danielle Mattos Pereira
Débora Milene Ferreira Alves
Diéssy dos Santos Borniger
Eduardo Rockenbach Cidade
Eduardo Stürmer da Silva
Eric do Nascimento Sutil
Felipe Brittes Rott
Felipe Jung Spielmann
Felipe Schütz
Fernanda Engel Gandolfi
Gabriel Schuch Schulz
Guilherme Fernandes Gonçalves
Guilherme Gonzaga Vaz
Gustavo Guimarães
Gustavo Hauenstein
Haniel Bispo de Souza Maranhão
Hellen Dittrich de Assis
Hilter Martin Silva Peña
Igor Ongaratto Scherer

Isabel Meneghetti Coimbra
Isabela Abreu Brinckmann
Isabela Lazzarotto
Ismael Roque Pereira
Jeovana Ceresa
Jéssica Limana
Joanna Thayná C. Lopes Gonçalves
Josué Faustini Centenaro
Juliana Barros Rodrigues
Julio Cesar F. Bertoloto
Kandara Caroline Borges Souto
Laércio Araújo
Laís Santos Dias Gomes
Larissa Horos Bueno
Laura Chuang
Laura Ferrarese Brum
Laura Fontana Steinmetz
Lia Grub Becker
Lucas França Viana
Lucas Uglione da Ros
Marcelo Garroni
Marcelo Henrique Machado
Maria Isabel Schreiber
Mayra Angélica de Souza Antunes
Milena Nunes Pinto
Nicole Mastella
Paola Andressa Ribas
Patrícia Gabriela Riedel
Pedro Henrique Vargas Jesus
Pedro Roberto Bandeira Garcia
Rafael Lopes da Rosa
Renata Fogaça Borges
Ricardo Horn Oliveira

Rodrigo Martins Teixeira
Rosa Maria Moreno Barbosa
Stefon Kareem de Coteau
Thiago Bastos Vasconcelos
Victor Matheus O. Marques
Vinícius Lovison
Vitória Fedrizzi Sakai
Monitores PPSM 2021/2
Ariadne Garcia Leite
Arthur Becker Simões
Giovanna Sandi Maroso
Juliana da Silva Uhlmann
Júlia Stüker
Laura Motta Bellan
Leticia Zanotelli Fernandes
Professores
Adriani Oliveira Galão
Ana Selma Bertelli Picoloto
Alberto Mantovani Abeche
Daniela Vanessa Vettori
Eduardo Pandolfi Passos
Helena von Eye Corleta
Janete Vettorazzi
Jaqueline Neves Lubianca
João Sabino da Cunha Filho
José A. de Azevedo Magalhães
José Geraldo Lopes Ramos
Márcia Appel Binda
Maria Celeste Osório Wender
Maria Lúcia Oppermann
Ricardo Francalacci Savaris
Sérgio H. de Almeida Martins Costa
Solange Garcia Accetta

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

Promoção e Proteção da Saúde da Mulher ATM 2024/2

Porto Alegre 2022
UFRGS

Prática de atividade física na juventude é eficiente para aumentar a densidade óssea e prevenir complicações da osteoporose na pós-menopausa: revisão sistemática

*Guilherme Gonzaga Vaz
Hilter Martin Silva Peña
Julio Cesar F. Bertoloto
Rafael Lopes da Rosa
Ariadne Garcia Leite
Helena von Eye Corleta*

É imperativo que os profissionais de saúde sejam norteados pelo interesse na prevenção de doenças, seja durante o período de formação acadêmica, seja na prática clínica. A prevenção deve ser sempre um parâmetro de primeira ordem. Este artigo revisa possíveis mecanismos de prevenção da osteoporose na pré-menopausa, visando entender como reduzir a incidência de casos de osteoporose, um problema de saúde pública global, caracterizado pela redução da densidade mineral óssea (DMO) (1,2).

Os custos de saúde associados são diretamente proporcionais ao aumento da população idosa e espera-se que o número de fraturas osteoporóticas duplique nos próximos 50 anos, sendo a prevenção da osteoporose a melhor maneira de diminuir a incidência de fraturas e suas consequências à saúde do idoso (1, 2).

Embora existam diferenças relacionadas ao pico de aquisição de massa óssea e posterior perda óssea ao longo da vida entre os gêneros, a frequência de osteoporose em jovens é semelhante para ambos os sexos (3).

A osteoporose é uma doença óssea comum do envelhecimento e resulta de um estado de fragilidade decorrente

da diminuição gradual da massa e qualidade ósseas (4), incluindo alterações na constituição e arquitetura, o que implica no aumento do risco de fratura. É uma causa significativa de morbidade e mortalidade nas populações contemporâneas (5).

De acordo com o entendimento predominante, a responsividade mecânica do esqueleto diminui com a idade e esta aparente falha do sistema de feedback mecanossensorial foi atribuída à perda óssea gradual do envelhecimento (osteoporose relacionada à idade) (6). A perda de densidade mineral óssea (DMO) e as fraturas resultantes aumentam com a idade em ambos os sexos, sendo mais frequente encontrar o referido diagnóstico entre mulheres do que em homens na proporção de 4:1 (5, 6).

Embora a osteoporose seja principalmente uma doença do envelhecimento, acredita-se que ela tenha origem na infância. O conteúdo mineral ósseo do corpo aumenta à medida que o tamanho do esqueleto se expande durante o crescimento (figura 1). Durante a segunda e terceira décadas, os ganhos no conteúdo mineral ósseo e na densidade atingem um platô, conhecido como pico de massa óssea. Esse processo tem um forte componente genético, mas também é sensível ao meio fisiológico e aos comportamentos que podem influenciar o acúmulo ósseo e resultar em pico de massa óssea subótimo. O pico de massa óssea insuficiente é um indicador para osteoporose na velhice. Como a infância e a adolescência são períodos de rápido acúmulo ósseo que levam ao pico de massa óssea, acredita-se que sejam fundamentais para otimizar o pico de massa óssea e prevenir ou retardar o início da osteoporose na idade avançada.

É importante entender que o risco geral de fraturas se relaciona com a resistência óssea e esta, por sua vez, depende de uma série de fatores inter-relacionados, incluindo a quantidade de tecido ósseo (tamanho e massa), a estrutura do osso (distribuição espacial, forma e microestrutura), e as propriedades intrínsecas do material ósseo (porosidade, mineralização da matriz, traços de colágeno e microdano).

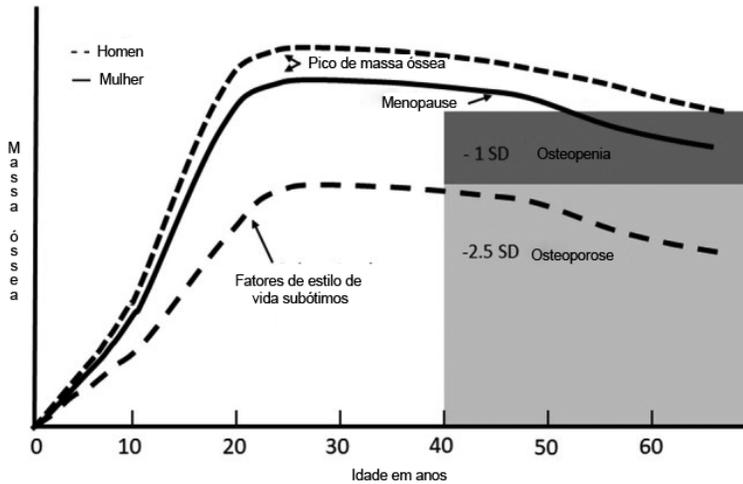


Fig 1: Alterações na massa mineral óssea ao longo do ciclo de vida. A massa mineral óssea aumenta durante o crescimento e atinge um platô, conhecido como pico de massa óssea, na idade adulta jovem. As mulheres perdem ossos rapidamente nos primeiros anos da transição da menopausa e, em seguida, tanto os homens quanto as mulheres continuam. Para adultos, baixa massa óssea ou osteopenia é definida como 1–2,5 desvios-padrão abaixo do pico de massa óssea; a osteoporose é definida como massa óssea <2,5 desvios padrão abaixo do pico de massa óssea. A falha em atingir o pico ideal de massa óssea reduz a idade de início da osteopenia ou osteoporose, dada a massa óssea usual relacionada à idade (7). Reproduzido de Weaver *et al.* sob a licença Creative Commons CC-BY.

Assim, por se tratar da doença óssea mais comum em humanos, afetando sobretudo as mulheres no envelhecimento (4,6,8,9), o aumento do pico de massa óssea e formas de amenizar as perdas inevitáveis com a idade tem se tornado pauta de pesquisas importantes para a prevenção da osteoporose garantindo a densidade óssea em mulheres jovens. Nessa perspectiva, a atividade física foi investigada como uma estratégia de prevenção voltada para o aumento de deposição óssea, ainda na idade jovem, como forma de garantir reserva e, nesse sentido, prevenir a osteoporose, de modo a obter um envelhecimento senescente.

Metodologia

As buscas dos artigos foram realizadas na base de dados bibliográficas — PubMed, e os artigos selecionados foram publicados entre 1999 e 2021. Foram selecionados artigos escritos em inglês; optou-se pela busca por termos livres e também por vocabulário controlado (descritores meshes); os termos livres utilizados foram os mesmos utilizados para os descritores: “osteoporosis”, “young” and “exercise”. Uma bibliotecária da biblioteca da UFRGS, graduada em biblioteconomia, foi responsável por oferecer treinamento relacionado à estratégia de busca. Os termos osteoporosis, young and exercise foram combinados com as associações e desfechos de interesse.

Foram identificados 183 artigos dos quais foram excluídos 133 e selecionados 50, seguindo o desfecho de interesse: deposição óssea decorrente da prática de atividade física na juventude. Quanto aos critérios de inclusão e exclusão, primeiramente foram incluídos todos os artigos indexados no período entre 1999 e 2021 e que, segundo a estratégia de busca citada, tratavam do tema e do desfecho de interesse. Nessa perspectiva, a estratégia de busca focou no impacto da atividade física sobre a deposição óssea como forma de prevenção em mulheres jovens, de modo que uma nova seleção, ainda mais criteriosa, excluiu mais 38 artigos e fixou o embasamento em 12 deles.

Resultados

Resultado da busca

Utilizou-se mecanismos de busca do PUBMED por meio da combinação de termos livres e termos meshes “osteoporosis”, “young” and “exercise”; foram identificados 183 artigos; após essa primeira etapa, os artigos foram lidos levando em consideração o título e o resumo em que já era possível verificar aqueles que fugiam da questão central deste trabalho. Assim, foram excluídos 133, e selecionados 50 artigos que tratavam especificamente da prática de atividade física como prevenção de osteoporose. Após a análise dos 50 artigos selecionados, verificou-se que apenas 12 respondiam com mais rigor o tema de interesse.

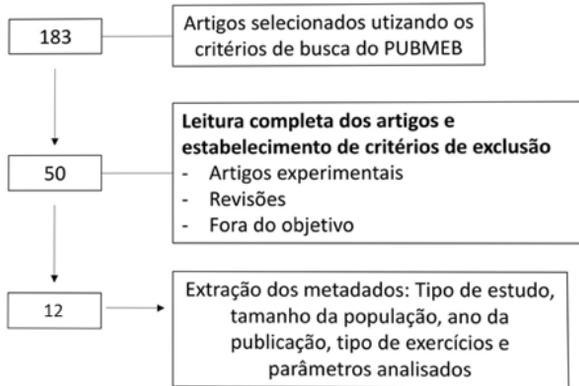


Figura 2. Utilizando os mecanismos de busca do PUBMED, foram identificados 183 artigos; após essa primeira etapa, os artigos foram lidos levando em consideração o título e o resumo e, então, foram excluídos 133 e selecionados 50. Dos 50 artigos selecionados foram lidos por completo, e discutidos pelo grupo de pesquisa envolvido na seleção de forma criteriosa, com isso, apenas 12 artigos foram incluídos nessa revisão.

Resultado da análise dos artigos

A partir da análise dos artigos selecionados, observou-se que utilizam diferentes tipos de estudos (Fig. 3A), tais como estudo comparativo, estudo randomizado, revisão sistemática, análise longitudinal e estudo transversal. Dentre as atividades físicas, incluem-se ginástica, atletismo e caminhada ou corrida; porém, nem todos os estudos especificaram o tipo de atividade. Por isso, esses estudos foram classificados como “atividade física”, a qual engloba tanto atividades de alto quanto de baixo impacto (Fig. 3B). Os artigos foram divididos segundo o número de participantes nas pesquisas e foram agrupados em estudos com até 100 pessoas, e estudos acima de 100. No entanto, apenas um deles teve um número maior que 100 (Fig. 3C). O parâmetro utilizado em quase todos os estudos foi DMO, e o restante incluiu outros fatores como massa magra, IMC e qualidade bioquímica e estrutural ósseas, todos sob a intervenção de atividades de alto e baixo impacto.

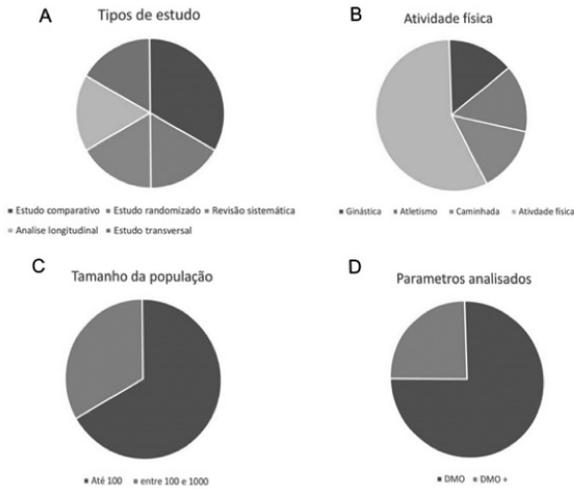


Figura 3. Porcentagem dos metadados dos artigos selecionados. (A) Tipos de estudos utilizados. (B) Atividades físicas utilizadas como parâmetro para a prevenção de osteoporose. (C) Tamanho da população de cada estudo. (D) Parâmetros utilizados para determinar se houve redução da osteoporose.

Discussão

Principais resultados

Osteoporose é uma condição que acomete principalmente mulheres no período pós-menopausa e por isso é importante validar metodologias e estilos de vida para que o uso de fármacos para tratamento não seja necessário. Uma das maneiras mais eficientes de reduzir o risco dessa doença na pós-menopausa é aumentando o pico de massa óssea e prevenindo sua degeneração, que se inicia no final da juventude, conforme inúmeros artigos têm demonstrado (10,11), sendo o período dos 19 aos 29 anos o que ocorre maior aumento da densidade óssea em mulheres (10,11). Nesta análise ficou demonstrada a importância da atividade física durante a juventude, e como este estilo de vida pode reduzir a incidência de osteoporose em mulheres no período pós-menopausa.

Esportes analisados

De acordo com os critérios das buscas, foi encontrado um significativo número de artigos acerca do assunto, mesmo com uma redução dramática após a seleção. A análise das revisões

sistemáticas, estudos randomizados e estudos comparativos, demonstrou a importância do exercício físico na juventude quanto à redução do risco de osteoporose no período pós-menopausa. Leigey e colaboradores (8), estudando 560 ex-atletas, demonstraram que exercícios de alto impacto na juventude aumentam a densidade mineral óssea e sua resistência quando idosos em maior grau que exercícios de baixo impacto. Porém, o número de participantes da maioria dos estudos não foi maior do que 100. Uma revisão sistemática de 2019 (10), que englobou 9 estudos publicados de 2000 a 2018 sobre aumento da DMO durante a juventude, corrobora a hipótese de que exercícios de alto impacto aumentam a DMO e a resistência óssea, porém uma grande limitação dessa revisão é a falta de alguns dados sobre a população, como a idade, número de total de participantes e diferenças entre os estudos que integram a revisão.

Parâmetros

Quando se analisa os parâmetros utilizados para medir a DMO há uma uniformidade em todos os estudos, porém, existem algumas divergências entre eles, o que torna difícil comparar os estudos. Por exemplo, no trabalho de Sweeta (12), foram analisados DMO do rádio distal e tíbia do eixo médio, já no estudo de Kim e cols. (11), foram analisadas a DMO da coluna lombar (L2-L4) e do fêmur proximal (lado esquerdo; quadril total, colo do fêmur). Mesmo com parâmetros diferentes, todos estes estudos mostraram potencialidade da atividade física na prevenção da osteoporose. Também em nosso estudo, diferente dos anteriores, destacamos os tipos de atividade, tais como atletismo, caminhada, atividades físicas de alto impacto e baixo impacto. Em relação a atividade física, a unanimidade das atividades demonstraram aumento de DMO na terceira idade e um efetivo aumento na resistência óssea. Mesmo exercícios leves, como caminhada, são tão eficientes quanto a combinação de alongamento, fortalecimento e exercícios de alto impacto, mostrando que qualquer atividade física pode ser muito relevante na prevenção da osteoporose (13).

Qualidade da evidência

Existem muitas limitações em relação aos estudos, como por exemplo, a etnia dos participantes, características genéticas e também uma parte dos trabalhos não analisou o perfil alimentar, o que pode caracterizar um viés de seleção. Novas tecnologias de imagem identificaram diferenças na geometria óssea, densidade volumétrica, microarquitetura e resistência óssea estimada que pode contribuir para uma melhor compreensão das diferenças étnicas da densidade óssea (14). Em um relatório elaborado por grupo científico da OMS foi observado diferenças altamente significativas na DMO em diferentes regiões, por exemplo, na comparação entre Norte Americanos brancos e não brancos, a avaliação direta do coluna lombar, o rádio distal e o quadril total mostrou grande diferença nos escores de avaliação por raio-X (15). No entanto, mesmo com limitações de etnia, há trabalhos mostrando os benefícios da atividade física em diferentes populações do mundo, como asiáticas, americanas e latinas (10,11,16). Mesmo com essas diferenças, vários estudos incluídos em nossa pesquisa demonstraram que praticamente todas as populações apresentaram benefícios com aumento de DMO com exercícios para a prevenção da osteoporose em mulheres na idade jovem.

Acordos e desacordos com outros estudos ou revisões: Método de mensuração

Outro aspecto que pode aparecer como uma limitação ou um desafio no momento de avaliar os resultados dos estudos incluídos na nossa pesquisa tem relação com o método de mensuração da massa óssea, o que também poderia levar a um viés de seleção. Sabe-se que para medir a massa óssea existem vários métodos (17). Estes se distinguem não somente pelos lugares do corpo que mensuram, mas também pelas estratégias de medição que usaram. Nessa lista de formas de estimação, o raio-x é conhecido como o método padrão-ouro da aferição óssea (18). Os estudos avaliados em nossa revisão recorreram predominantemente ao método padrão, o raio x, para determinar e/ou monitorar a densidade óssea (19). Nesse sentido, por um lado, transforma-se em dúvida se a diversidade nos métodos de aferimento poderia significar algumas vantagens ou desvantagens na determinação da densidade óssea

das diferentes partes do corpo afetadas pelo exercício físico, ou, por outro lado, se a uniformidade no uso do método padrão no aferimento expressaria simplesmente o consenso dos especialistas no uso do raio x ao considerá-lo o método mais adequado no monitoramento da densidade óssea (20,21).

Local avaliado

Finalmente, outro elemento que pode resultar numa limitação deste estudo está relacionado com a parte do corpo em que é analisada a densidade óssea. A maioria dos estudos avaliados afirmam ter mensurado a DMO na totalidade do corpo, mas não mostram as aferições nem as análises que representem essa meta. Um grande grupo de estudos mediu a evolução da densidade em ossos da coluna vertebral, do quadril e no fêmur, uma das metodologias mais usadas, principalmente em crianças (17). Existem estudos que, entre as partes analisadas do corpo, consideraram os ossos da perna e o antebraço. É importante ressaltar que muitos dos estudos concluíram que exercícios de alto impacto possuem benefícios maiores que os de baixo impacto, pois notou-se melhoras da DMO no colo do fêmur (importante local de fraturas osteoporóticas) e da resistência de ossos longos com cargas de alto impacto contra quase nenhuma alteração quando comparado com cargas de baixo impacto. Apesar dessa diferença, os achados de todos eles corroboram a hipótese de que a atividade física realizada por mulheres jovens incide no aumento da densidade óssea e sua resistência. No entanto, deve-se chamar a atenção sobre se tal diferença acaba afetando a homogeneidade no monitoramento da DMO.

Conclusões

O presente estudo demonstra a importância da atividade física no aumento da massa óssea em mulheres jovens, com efeitos benéficos para o período pós-menopausa. Portanto, os exercícios ao longo da vida devem ser encorajados a fim de maximizar o pico de massa óssea, reduzir sua perda relacionada à idade e manter a força e o equilíbrio musculares.

Independentemente das limitações acima expostas, conclui-se que um treinamento combinado entre exercícios físicos de alto

impacto, resistência e caminhada ou corrida estão associados à melhora da resistência óssea, sobretudo em áreas de sobrecarga, evidenciada por aumento no pico de massa óssea e melhorias na arquitetura e composição bioquímica dos ossos. Em pacientes idosos, modificações podem ser necessárias para garantir a segurança, porém a prática de atividade física deve continuar para melhorar o equilíbrio e prevenir quedas.

Por outro lado, como a resistência óssea total é um importante determinante do risco de fratura, ainda há necessidade de novos estudos bem planejados e de longo prazo com tamanhos de amostra adequados para quantificar os efeitos da atividade física na força óssea total e seus determinantes estruturais ao longo da vida. Também é importante esclarecer melhor se existe um modo ideal e uma dose de exercício necessária para otimizar a resistência óssea, particularmente nos locais clinicamente relevantes, como o colo do fêmur e a coluna lombar.

Referências

- 1 Kai MC, Anderson M, Lau EM. Bull World Health Organ. Exercise interventions: defusing the world's osteoporosis time bomb. (2003). Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0042-96862003001100010>
2. Ezeonu PO et al.,. The prevalence of osteoporosis among antenatal clinic attendees in a rural mission hospital in South-East Nigeria. Niger J Clin Pract. 2017. Disponível em: https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_267_16
3. Peris Bernal P. Osteoporosis en individuos jóvenes. Reumatología Clínica [Internet]. 2010 Jul;6(4):217–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2009.01.014>
4. Kralick AE, Zemel BS. Evolutionary Perspectives on the Developing Skeleton and Implications for Lifelong Health. Front Endocrinol [Internet]. 2020 Mar 4;11. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2020.00099>
5. Hernandez-Rauda R, Martinez-Garcia S. Osteoporosis-related life habits and knowledge about osteoporosis among women in El Salvador: A cross-sectional study. BMC Musculoskelet Disord [Internet]. 2004 Aug 26;5(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2474-5-29>

6. Leppänen OV, Sievänen H, Jokihäärä J, Pajamäki I, Kannus P, Järvinen TLN. Pathogenesis of Age-Related Osteoporosis: Impaired Mechano-Responsiveness of Bone Is Not the Culprit. Giannobile W, editor. PLoS ONE [Internet]. 2008 Jul 2;3(7):e2540. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0002540>
6. Mehlenbeck RS, Ward KD, Klesges RC, Vukadinovich CM. A Pilot Intervention to Increase Calcium Intake in Female Collegiate Athletes. International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism [Internet]. 2004 Feb;14(1):18–29. Available from: <http://dx.doi.org/10.1123/ijsnem.14.1.18>
7. Weaver CM, Gordon CM, Janz KF, Kalkwarf HJ, Lappe JM, Lewis R, et al. The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. Osteoporos Int [Internet]. 2016 Feb 8;27(4):1281–386. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00198-015-3440-3>
8. Leigey D, Irrgang J, Francis K, Cohen P, Wright V. Participation in High-Impact Sports Predicts Bone Mineral Density in Senior Olympic Athletes. Sports Health [Internet]. 2009 Nov;1(6):508–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/1941738109347979>
9. Pai MV. Osteoporosis Prevention and Management. J Obstet Gynecol India [Internet]. 2017 Apr 20;67(4):237–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s13224-017-0994-3>
10. Avila JA de, Avila RA de, Gonçalves EM, Guerra Junior G. Influence of physical training on bone mineral density in healthy young adults: a systematic review. Rev Assoc Med Bras [Internet]. 2019 Aug;65(8):1102–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.65.8.1102>
11. Kim S, So W-Y, Kim J, Sung DJ. Relationship between Bone-Specific Physical Activity Scores and Measures for Body Composition and Bone Mineral Density in Healthy Young College Women. Hind K, editor. PLoS ONE [Internet]. 2016 Sep 2;11(9):e0162127. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0162127>
12. Shenoy S, Dhawan N, Sandhu JS. Effect of Exercise Program and Calcium Supplements on Low Bone Mass among Young Indian Women- A Comparative Study. Asian J Sports Med [Internet]. 2012 Sep 1;3(3). Available from: <http://dx.doi.org/10.5812/asjasm.34690>
13. Soomro RR, Ahmed SI, Khan M. Comparing the Effects of Osteoporosis Prevention Exercise Protocol (OPEP) Versus Walking in the Prevention of Osteoporosis in Younger Females. Pak J Med Sci [Internet]. 1969 Dec 31;31(2).

14. Leslie WD. Ethnic Differences in Bone Mass—Clinical Implications. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [Internet]. 2012 Dec 1;97(12):4329–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2012-2863>
15. Leslie WD, Adler RA, El-Hajj Fuleihan G, Hodsman A, Kendler DL, McClung M, et al. Application of the 1994 WHO Classification to Populations Other Than Postmenopausal Caucasian Women: The 2005 ISCD Official Positions. *Journal of Clinical Densitometry* [Internet]. 2006 Jan;9(1):22–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocd.2006.05.004>
16. Mena-Montes B, Hernández-Álvarez D, Pedraza-Vázquez G, Toledo-Pérez R, Librado-Osorio R, García-Álvarez JA, et al. Low-Intensity Exercise Routine for a Long Period of Time Prevents Osteosarcopenic Obesity in Sedentary Old Female Rats, by Decreasing Inflammation and Oxidative Stress and Increasing GDF-11. Mosca L, editor. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* [Internet]. 2021 Jul 19;2021:1–17. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2021/5526665>
17. Binkley TL, Berry R, Specker BL. Methods for measurement of pediatric bone. *Rev Endocr Metab Disord* [Internet]. 2008 Feb 5;9(2):95–106. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11154-008-9073-5>
18. FOGELMAN et al.,. Different Approaches to Bone Densitometry. 2000. Disponível em: <https://jnm.snmjournals.org/content/41/12/2015>
19. Duarte SBL, Carvalho WRG de, Gonçalves EM, Ribeiro RR, Farias ES, Magro D de O, et al. Comparação preliminar entre ultrassonografia quantitativa de falanges e densitometria óssea na avaliação da massa óssea em adolescentes. *Arq Bras Endocrinol Metab* [Internet]. 2012 Feb;56(1):19–24.
20. Dib L, Arabi A, Maalouf J, Nabulsi M, El-Hajj Fuleihan G. Impact of anthropometric, lifestyle, and body composition variables on ultrasound measurements in school children. *Bone* [Internet]. 2005 Apr;36(4):736–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2005.01.009>
21. Barkmann R, Rohrschneider W, Vierling M, Tröger J, de Terlizzi F, Cadossi R, et al. German Pediatric Reference Data for Quantitative Transverse Transmission Ultrasound of Finger Phalanges. *Osteoporosis International* [Internet]. 2002 Jan 1;13(1):55–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s198-002-8338-8>