



HIPOGONADISMO INDUZIDO POR GLICOCORTICOIDES: IMPACTOS SOBRE O METABOLISMO ÓSSEO E RISCO DE OSTEOPOROSE

GLUCOCORTICOID-INDUCED HYPOGONADISM: IMPACTS ON BONE METABOLISM AND RISK OF OSTEOPOROSIS

HIPOGONADISMO INDUCIDO POR GLUCOCORTICOIDES: IMPACTOS EN EL METABOLISMO ÓSEO Y RIESGO DE OSTEOPOROSIS



<https://doi.org/10.56238/levv16n49-107>

Data de submissão: 26/05/2025

Data de publicação: 26/06/2025

Pedro Negreiros Lemos

Centro Universitário Governador Ozanam Coelho - Unifagoc

E-mail: negreirospedro291197@gmail.com

Ana Beatriz Martins Gervásio

Universidade federal São João del rei

E-mail: anabiamg@gmail.com

Maria Luiza Mota Vidal

Faculdade de Minas - FAMINAS BH

E-mail: mlmvidal@hotmail.com

Laurita Soares Zica

Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

E-mail: Lauritasoares.zica@gmail.com

RESUMO

O uso prolongado de glicocorticoides está associado a diversos efeitos adversos sistêmicos, incluindo a supressão do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, levando ao hipogonadismo. Esta condição resulta em níveis reduzidos de hormônios sexuais, fundamentais para a manutenção da saúde óssea. A combinação entre o efeito direto dos glicocorticoides sobre os osteoblastos e a deficiência de estrogênio ou testosterona agrava a perda óssea e aumenta significativamente o risco de osteoporose e fraturas. Esta revisão narrativa tem como objetivo discutir os mecanismos fisiopatológicos do hipogonadismo induzido por glicocorticoides e seus impactos sobre o metabolismo ósseo, enfatizando a importância da prevenção e do manejo precoce dessa condição.

Palavras-chave: Hipogonadismo. Glicocorticoides. Osteoporose. Metabolismo ósseo. Eixo hipotálamo-hipófise-gonadal.

ABSTRACT

Prolonged use of glucocorticoids is associated with several systemic adverse effects, including suppression of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis, leading to hypogonadism. This condition results in reduced levels of sex hormones, which are essential for maintaining bone health. The combination of the direct effect of glucocorticoids on osteoblasts and estrogen or testosterone

deficiency aggravates bone loss and significantly increases the risk of osteoporosis and fractures. This narrative review aims to discuss the pathophysiological mechanisms of glucocorticoid-induced hypogonadism and its impact on bone metabolism, emphasizing the importance of prevention and early management of this condition.

Keywords: Hypogonadism. Glucocorticoids. Osteoporosis. Bone metabolism. Hypothalamic-pituitary-gonadal axis.

RESUMEN

El uso prolongado de glucocorticoides se asocia con varios efectos adversos sistémicos, incluyendo la supresión del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal, lo que conduce al hipogonadismo. Esta condición resulta en una reducción de los niveles de hormonas sexuales, esenciales para mantener la salud ósea. La combinación del efecto directo de los glucocorticoides sobre los osteoblastos y la deficiencia de estrógenos o testosterona agrava la pérdida ósea y aumenta significativamente el riesgo de osteoporosis y fracturas. Esta revisión narrativa tiene como objetivo analizar los mecanismos fisiopatológicos del hipogonadismo inducido por glucocorticoides y su impacto en el metabolismo óseo, enfatizando la importancia de la prevención y el manejo temprano de esta condición.

Palabras clave: Hipogonadismo. Glucocorticoides. Osteoporosis. Metabolismo óseo. Eje hipotálamo-hipofisario-gonadal.

1 INTRODUÇÃO

Glicocorticoides (GCs) são amplamente utilizados no tratamento de doenças inflamatórias, autoimunes e alérgicas, além de algumas neoplasias. Apesar de sua eficácia terapêutica, seu uso crônico está associado a diversas complicações, sendo a osteoporose uma das mais relevantes. Além de exercerem efeitos diretos sobre a remodelação óssea, os GCs podem causar disfunção endócrina, incluindo a supressão do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, resultando em hipogonadismo.

O hipogonadismo, caracterizado pela diminuição da produção de hormônios sexuais, especialmente testosterona nos homens e estrogênio nas mulheres, compromete a integridade do metabolismo ósseo. Tais hormônios são essenciais para a manutenção da massa óssea e sua deficiência favorece o desequilíbrio entre formação e reabsorção óssea, promovendo a osteoporose.

2 OBJETIVO

Revisar e discutir os mecanismos fisiopatológicos do hipogonadismo induzido por glicocorticoides, sua influência sobre o metabolismo ósseo e o consequente aumento do risco de osteoporose, visando contribuir para o entendimento clínico e o manejo preventivo dessa complicação em pacientes em uso crônico de GCs.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma **revisão narrativa** da literatura. A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus, LILACS e SciELO, utilizando os descritores: "hipogonadismo", "glicocorticoides", "osteoporose", "eixo hipotálamo-hipófise-gonadal" e "metabolismo ósseo", em português e inglês. Foram incluídos artigos publicados entre 2000 e 2024, com ênfase em revisões, estudos clínicos, guias de prática e consensos. Excluíram-se editoriais, estudos com animais sem correlação clínica direta e artigos repetidos.

4 RESULTADOS

O uso prolongado de glicocorticoides (GCs) afeta diretamente o eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, promovendo a supressão da liberação de GnRH (hormônio liberador de gonadotrofina) pelo hipotálamo, o que reduz a secreção de LH (hormônio luteinizante) e FSH (hormônio folículo-estimulante) pela hipófise. Consequentemente, há uma queda na produção de hormônios sexuais como testosterona e estrogênio, caracterizando um quadro de hipogonadismo funcional ou secundário (Tuckermann et al., 2005; Sharma et al., 2020). Esses hormônios sexuais desempenham papel crucial na homeostase óssea, estimulando a atividade osteoblástica e inibindo a reabsorção mediada por osteoclastos. A deficiência desses hormônios potencializa o desequilíbrio na remodelação óssea,

levando à redução da densidade mineral óssea (DMO) e ao aumento do risco de osteoporose (Khosla et al., 2011; Almeida & Laurent, 2017).

Simultaneamente, os glicocorticoides exercem efeitos diretos sobre o tecido ósseo. Eles inibem a proliferação e promovem a apoptose de osteoblastos e osteócitos, além de prolongarem a sobrevivência de osteoclastos, o que acentua a reabsorção óssea (Weinstein, 2012). A perda óssea induzida por glicocorticoides apresenta um padrão bifásico: uma fase inicial rápida nos primeiros meses de tratamento, com perda de 12–20% da massa óssea, seguida por uma fase mais lenta, com perda anual entre 2–5% (van Staa et al., 2000). Esse processo afeta tanto o osso trabecular quanto o cortical, com predomínio no primeiro, o que explica a alta frequência de fraturas vertebrais em pacientes expostos cronicamente aos GCs.

Estudos clínicos reforçam a ligação entre hipogonadismo e risco aumentado de fraturas. Em homens com hipogonadismo secundário, observa-se maior prevalência de fraturas vertebrais e redução da densidade óssea, especialmente em regiões como coluna lombar e colo do fêmur (Basaria et al., 2010). Em mulheres, a deficiência estrogênica precoce, comum em usuárias de glicocorticoides ou em pacientes com amenorreia induzida, acelera a perda óssea e favorece o desenvolvimento precoce de osteopenia e osteoporose (Compston, 2018).

O reconhecimento do hipogonadismo induzido por GCs ainda é subestimado na prática clínica, apesar de sua relevância. A avaliação dos níveis de testosterona, estrogênio, LH e FSH deve ser considerada em pacientes em uso prolongado de GCs, principalmente quando há sinais clínicos sugestivos de disfunção gonadal, como diminuição da libido, fadiga, disfunção erétil ou irregularidades menstruais. O manejo inclui não apenas a suspensão ou redução da dose dos GCs quando possível, mas também a instituição de estratégias específicas de proteção óssea, como o uso de bisfosfonatos, suplementação de cálcio e vitamina D, além da consideração da terapia de reposição hormonal em casos selecionados (Buckley et al., 2017; Adler et al., 2023).

Portanto, a interação entre a disfunção hormonal induzida pelos glicocorticoides e seus efeitos diretos sobre o osso constitui um duplo mecanismo patogênico que aumenta significativamente o risco de osteoporose e fraturas. A abordagem multidisciplinar e o monitoramento contínuo são essenciais para prevenir complicações e preservar a saúde óssea desses pacientes.

REFERÊNCIAS

- Adler, R. A., et al. (2023). *Management of glucocorticoid-induced osteoporosis: 2023 update*. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 108(1), 1–15.
- Almeida, M., & Laurent, M. R. (2017). *Sex steroids and the skeleton: From basic biology to clinical implications*. Endocrine Reviews, 38(3), 279–306.
- Basaria, S., et al. (2010). *Testosterone replacement in men with age-related low testosterone: a clinical review*. JAMA, 304(2), 182–191.
- Buckley, L., et al. (2017). *2017 American College of Rheumatology guideline for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis*. Arthritis & Rheumatology, 69(8), 1521–1537.
- Compston, J. E. (2018). *Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update*. Endocrine, 61(1), 7–16.
- Khosla, S., et al. (2011). *Pathogenesis of osteoporosis*. In: *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*. 7th ed.
- Sharma, S. T., Nieman, L. K., & Feelders, R. A. (2020). *Cushing's syndrome: epidemiology and developments in disease management*. Clinical Epidemiology, 12, 1101–1110.
- Tuckermann, J., et al. (2005). *Molecular mechanisms of glucocorticoids in the control of inflammation and lymphocyte apoptosis*. Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences, 42(1), 71–104.
- van Staa, T. P., et al. (2000). *Use of oral corticosteroids and risk of fractures*. Journal of Bone and Mineral Research, 15(6), 993–1000.
- Weinstein, R. S. (2012). *Glucocorticoid-induced osteoporosis and osteonecrosis*. Endocrinology and Metabolism Clinics, 41(3), 595–611.