



Influência dos fatores genéticos e ambientais no crescimento ósseo durante a adolescência

Influence of genetic and environmental factors on bone growth during adolescence

DOI: 10.56238/isevjhv3n4-021

Recebimento dos originais: 25/07/2024

Aceitação para publicação: 15/08/2024

Danilo Cezar Aguiar de Souza Filho

Centro Universitário UNIEURO - BRASÍLIA - DF

E-mail: danilo.aguiar1805@gmail.com

Marcella Melo de Souza Viana

Centro Universitário UNIEURO - BRASÍLIA - DF

E-mail: marcellamsv@gmail.com

Nádyá Nunes da Silva

Centro Universitário UNIEURO - BRASÍLIA - DF

E-mail: nadya.nuness@gmail.com

Sevana Valadão Naves

Centro Universitário UNIEURO - BRASÍLIA - DF

E-mail: sevananaves@gmail.com

Rachel Fernandes Álvares

Centro Universitário UNIEURO - BRASÍLIA - DF

E-mail: rachelfamed@gmail.com

Francisca Nathalia Tavares dos Reis

Centro Universitário UNIEURO - BRASÍLIA - DF

E-mail: nathaliatavaresreis@gmail.com

Milena Resende Lucindo

Centro Universitário UNIEURO - BRASÍLIA - DF

E-mail: milenaresende2011@icloud.com

Gabriel Junqueira Júlio

Centro Universitário UNIEURO - BRASÍLIA - DF

E-mail: hggjunqueirajulio@gmail.com

Eduarda Thompson de Castro

Centro Universitário UNIEURO - BRASÍLIA - DF

E-mail: eduarda_thompson12@hotmail.com

Bruno Schettini de Sá

Centro Universitário UNIEURO - BRASÍLIA - DF

E-mail: drbrunoschettini@gmail.com



RESUMO

INTRODUÇÃO: O crescimento é um processo dinâmico e contínuo que ocorre desde a concepção até o final da vida e reflete as condições de vida no passado e no presente. Todos esses fatores em conjunto influenciam de forma positiva ou negativa, acelerando ou retardando esse processo de crescimento. Os hábitos alimentares em geral exercem efeito determinante sobre o processo de crescimento ósseo e sua carência tem implicações severas sobre o crescimento e desenvolvimento infantil. Durante a puberdade, eleva-se a secreção de três hormônios: os esteróides sexuais, o hormônio de crescimento (GH, growth hormone) e o IGF-1. O processo de remodelamento ósseo é controlado por diversos fatores locais que atuam nas células osteoblásticas e osteoclásticas. Esse processo em conjunto influencia na proliferação e no recrutamento de células indiferenciadas, resultando na diferenciação celular e remodelamento ósseo. **OBJETIVO:** Entender a influência dos fatores genéticos e ambientais que determinam o crescimento ósseo durante a adolescência/puberdade. **MÉTODOS:** Revisão bibliográfica qualitativa, a partir de fontes secundárias, com o objetivo de mapear o conhecimento sobre a influência do GH e hormônios sexuais no crescimento ósseo. Foi utilizado na pesquisa ferramentas de prontuário eletrônico, buscando catalogar os estudos que abordavam o eixo GH-IGF-1, tipo de crescimento ósseo endocondral e intramembranoso, linha epifisária, influência dos fatores genéticos e ambientais no crescimento, hormônios sexuais correlacionados com o crescimento ósseo, estirão da puberdade e tecido ósseo cartilaginoso. **RESULTADOS:** A sequência de eventos biológicos da puberdade é provocada pela ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal-gônadas. Contudo, fatores ambientais podem influenciar essa cadeia hormonal. A nutrição de um adolescente necessita ser saudável e repleta de nutrientes para ocorrer o crescimento ósseo adequado. A prática de atividades físicas tem um papel crucial e favorece o crescimento ósseo. **DISCUSSÃO:** A revisão ressalta a influência dos fatores genéticos e ambientais sobre o processo de crescimento, destacando os mais relevantes, sobre o crescimento, como perfil epidemiológico dos problemas nutricionais e como eles impactam nas possíveis implicações sobre o crescimento infantil e a vigente política de saúde pública.

Palavras-chave: Crescimento ósseo, Fatores genéticos e ambientais, Hormônios da puberdade e Desenvolvimento infantil.

1 INTRODUÇÃO

O crescimento é um processo dinâmico e contínuo que ocorre desde a concepção até o final da vida e reflete as condições de vida no passado e no presente. Dessa forma, está vulnerável tanto por fatores intrínsecos (genéticos) como por fatores extrínsecos (ambientais), ressaltando a importância da alimentação, saúde, higiene e habitação. Todos esses fatores em conjunto influenciam de forma positiva ou negativa, ou seja, acelerando ou retardando esse processo de crescimento. [1]

É evidente que se uma pessoa ou população vive em um ambiente satisfatório, os fatores intrínsecos podem expressar seu máximo potencial. Essa linha de raciocínio dialética que relaciona fatores extrínsecos e intrínsecos esta em direção contrária às ideias mecanicistas de que somente os genes que são determinantes das características dos indivíduos. [2]



Os hábitos alimentares em geral, como ingestão de frutas, fibras, vegetais, micronutrientes (minerais e vitaminas) e dieta apropriada em ferro, zinco, cálcio e proteínas, exercem efeito determinante sobre o processo de crescimento ósseo e sua carência tem implicações severas sobre o crescimento e desenvolvimento infantil, assim como, na resistência às infecções. [3,4]

Outros determinantes, como educação, tipo de moradia, saneamento, acesso aos serviços de saúde, bens de consumo e a escolaridade materna, tem contribuído para aumentar significativamente as chances das crianças apresentarem retardo de crescimento, principalmente, no caso de mães de baixa escolaridade e/ou sem instrução. [5,6,7,8]

Em face a essas variáveis biológicas, socioeconômicas, ambientais, culturais, demográficas e hereditárias, ressaltamos a relevância do entendimento por parte do profissional de saúde e estudantes sobre o tema.

Durante a infância, o crescimento ocorre principalmente devido à alimentação, pois nessa fase há menor taxa de crescimento em comparação com a fase puberal. Sabe-se que três eventos intrínsecos, endócrinos, são fundamentais para dar início ao processo de puberdade, como aumento da secreção hormonal pela adrenal (Adrenarca), aumento das gonadotrofinas hipofisárias (Ativação ou desinibição dos neurônios hipotalâmicos secretores de LHRH) e aumento dos esteróides sexuais (Gonadarca). Ademais, há o pico da produção de GH e como resultado há o aumento da velocidade de crescimento, sendo considerada uma das fases em que o indivíduo mais cresce durante a vida. Esse processo ocorre primeiro nas meninas e mais tardiamente nos meninos, como consequência da estimulação do eixo GH-IGF. [9]

Durante a puberdade, eleva-se a secreção de três hormônios: os esteróides sexuais, o hormônio de crescimento (GH, growth hormone) e o IGF-1. No sexo feminino, o aumento de secreção de estradiol se acompanha de aceleração da velocidade de crescimento desde o aparecimento da telarca, sugerindo que níveis moderados desse esteróide sexual são capazes de estimular o crescimento puberal. A adrenarca se inicia entre 6 a 8 anos, com a produção de andrógenos (DHEA e SDHEA) da glândula suprarrenal. Esses parecem contribuir para a desinibição do hipotálamo, proporcionando pulsos noturnos cada vez mais frequentes de LHRH e posteriormente de LH. Estudos recentes revelam que a leptina, hormônio secretado pelo tecido adiposo, também contribui para a diminuição da inibição do hipotálamo. No sexo masculino, o aumento da secreção de testosterona parece estimular o aumento de GH e de IGF-1 antes de promover a aceleração do crescimento.

O hormônio tireoideano, juntamente com o GH, IGFs, glicocorticóides, e na adolescência, estrógenos e andrógenos representam os principais fatores sistêmicos que influenciam o



crescimento e maturação do esqueleto. Antes da adolescência, o hormônio tireoideano é considerado o principal pré-requisito para a maturação normal do tecido ósseo. [10,11]

O hormônio de crescimento (GH) é um peptídeo produzido por células da hipófise anterior, os chamados somatotrofos, que possui como função principal estimular o crescimento ósseo sobretudo na fase puberal. Sua secreção ocorre durante à noite, nas fases III e IV do sono, e acontece entre 6 a 10 pulsos em 24 horas. [12,13,14]

O processo de remodelamento ósseo é controlado por diversos fatores locais que atuam nas células osteoblásticas e osteoclásticas, além de uma variedade de hormônios sistêmicos. Esse processo em conjunto influencia na proliferação e no recrutamento de células indiferenciadas, resultando na diferenciação celular e remodelamento ósseo propriamente dito. [1]

O processo de ossificação endocondral ocorre na placa de crescimento óssea, linha epifisária, resultando no crescimento ósseo longitudinal. Essa linha é identificada em ossos longos e ficam entre a epífise e diáfise do osso. Às células de cartilagem se formam primeiro e posteriormente é remodelada em tecido ósseo. Contudo, com o passar do tempo e envelhecimento do indivíduo, esse mecanismo diminui progressivamente.

Os mecanismos determinantes desse aumento são dependentes de diversas variáveis biológicas, socioeconômicas, ambientais, culturais, demográficas e hereditárias e não estão totalmente esclarecidos. Isso explica a importância cada vez mais evidenciada das investigações entre crescimento e condições externas (ambientais, sociais, econômicas e culturais). [16]

2 MÉTODOS

O trabalho se fundamenta em pesquisa bibliográfica com abordagem qualitativa. Consiste em uma pesquisa de fontes secundárias, com o objetivo de mapear o conhecimento sobre a influência do GH e hormônios sexuais no crescimento ósseo. Foi utilizada coleta de informações e análise da literatura a partir de textos, artigos de periódicos, materiais de revistas, documentos e demais materiais de caráter científico. A pesquisa utilizar-se de ferramentas por meio de prontuário eletrônico, com discussão baseada em artigos científicos do PubMed e Scielo, com material dos últimos 20 anos (2000 a 2020) e com idiomas: “Português” (Brasil) e “Inglês”. Os descritores utilizados: “GH therapy in children”, “GH and sex hormones”, “Effects of growth hormone”, “GH”, “IGFs and GH”, “Tratamento com hormônio de crescimento em crianças com baixa estatura”, “Baixa estatura and GH” e “Genética and GH-IGF-1”, “Bone growth and Growth Hormone”, “GH”, “Endochondral bone growth”, “Sex hormones and bone growth”.



Inicialmente foi escolhido 18 artigos científicos, os critérios englobados foram catalogar os estudos que abordavam o eixo GH-IGF-1, tipo de crescimento ósseo endocondral e intramembranoso, linha epifisária, influência dos fatores genéticos e ambientais no crescimento, hormônios sexuais correlacionados com o crescimento ósseo, estirão da puberdade e tecido ósseo cartilaginoso.

3 RESULTADOS

O crescimento ósseo longitudinal é fortemente controlado pelo hormônio do crescimento (GH), fatores de crescimento semelhante à insulina (IGF-1), glicocorticoides, hormônios tireoideanos e sexuais. O GH pode estimular o crescimento ósseo longitudinal por uma ação local na placa de crescimento, além de ser um regulador fundamental do crescimento ósseo pós-natal e do remodelamento ósseo. Essa ação do GH pode ser mediada pelo aumento da produção local de IGF-I, que atua de maneira parácrina e autócrina para potencializar a condrogênese. [17,18]

A sequência de eventos biológicos da puberdade é provocada pela ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal-gônadas. Contudo, fatores ambientais podem influenciar essa cadeia hormonal.

A hipótese do “duplo efeito” afirma que o GH pode recrutar condrócitos, induzir um estado proliferativo e estimular a produção local de IGF-1 [18,19,20]. Os glicocorticóides em altas doses e a longo prazo geralmente levam à falha no crescimento ao induzirem a apoptose dos condrócitos na placa de crescimento, resultando no bloqueio e inibição do crescimento ósseo longitudinal. Ademais, são amplamente utilizados como anti-inflamatórios e imunossupressores em crianças. Para o crescimento e maturação óssea normais é necessário o hormônio tireoideano, no qual age diretamente na placa de crescimento e indiretamente elevando a secreção de GH e IGF-1. [21,22]

Durante a puberdade, os esteróides sexuais, como o estrogênio, induz um surto de crescimento puberal, diretamente na placa de crescimento, e em doses baixas pode acelerar o crescimento em meninos e meninas pré-púberes. Contudo, na puberdade precoce, a exposição precoce ao estrogênio, acelera a maturação esquelética, resultando na fusão da linha epifisária e conseqüentemente diminuição da altura final do indivíduo. Nos quadros de ausência de estrogênio, como nos casos de hipogonadismo, ocorre a fusão da linha epifisária tardiamente e uma altura final superior a esperada. [16,23,24,25,26]

Às crianças e adolescentes que praticam esportes ou atividade física possuem melhor densidade óssea do que quando comparadas aos jovens sedentários [27]. Ademais, a atividade física no intervalo entre os 14 a 21 anos foi identificada como a melhor fase para uma resposta



positiva no processo de crescimento ósseo. [28] O número de centímetros ganhos durante o desenvolvimento puberal representa 16% da estatura adulta. [28]

De acordo com Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), o ganho estatural anual, durante a puberdade, passa de 8,0 a 10 cm/ano nas meninas e de 10 a 12 cm/ano nos meninos. [29] Durante o pico de crescimento, que ocorre em torno de 12 e 14 anos nos sexos feminino e masculino, respectivamente, o ganho médio durante a puberdade é de 25 cm em meninas e 27 cm em meninos. [28]

Além de fatores intrínsecos, há fatores extrínsecos que possuem grande relevância no crescimento ósseo do púbere. Entre os principais estão a atividade física e a alimentação. Com isso, além de trazer melhora na qualidade de vida, esses dois elementos combinados podem ajudar e aprimorar a mineralização óssea.

A nutrição de um adolescente necessita ser saudável e repleta de nutrientes para ocorrer o crescimento ósseo adequado. Para meninas, o consumo máximo médio durante a puberdade deve ser de 2350 kcal, já os meninos de 3100 kcal, variando a quantidade que deve ser ingerida dependendo da fase da puberdade em que se encontra, como a menarca, no sexo feminino, e no início do estirão, no sexo masculino [30]. A osteocalcina, uma proteína encontrada na matriz óssea, possui relação com o aumento da concentração sérica de IGF-I, calcitriol e fósforo que são muito importantes para o estirão. Então, é necessário a ingestão de cálcio devido ao aumento de calcitriol, que estimula maior absorção intestinal do mineral, e de fósforo devido à maior reabsorção pelos rins. [31, 32] Outrossim, proteínas são necessárias para o aumento da musculatura que é muito importante já que ao praticar atividade física o músculo se contrai e eleva a atividade osteoblástica do osso em que essa musculatura se insere [30,33]. As gorduras, além de serem importantes para o início da puberdade, principalmente em meninas, elas providenciam energia necessária para o acontecimento do estirão. Sua falta pode causar baixa estatura e atraso puberal e seu excesso pode adiantar a idade óssea. Com o aumento do anabolismo é necessário o consumo de vitaminas A, B, C e D principalmente devido à mineralização óssea e ao metabolismo celular. [30]

A prática de atividades físicas tem um papel crucial durante a puberdade. Além de promover mais saúde ao adolescente e evitar o sedentarismo, favorece o crescimento ósseo. A intensidade e a periodicidade dos exercícios são fatores determinantes em relação ao ganho de massa óssea do jovem. Atletas de esportes competitivos possuem maior mineralização óssea do que aqueles que praticam nenhuma ou pouca atividade física [31, 33]. No entanto, o excesso pode causar puberdade tardia comprometendo a massa óssea ideal [30].



Uma vida ativa promove a elevação da concentração sanguínea de GH e IGF-I ao contrair os músculos e suas fibras nervosas aferentes que levam essa informação à hipófise anterior que os produz. No entanto, o exagero de atividades esportivas, principalmente as de cunho competitivo e com grande gasto de energia, pode provocar a inibição desse eixo, pois há a liberação de citocinas que poderiam o inibir. Além disso, pode ocasionar o bloqueio de liberação de GnRH que prejudicaria a produção dos hormônios sexuais e, conseqüentemente, afetaria no crescimento ósseo [33].

4 DISCUSSÃO

A revisão ressalta a influência dos fatores genéticos e ambientais sobre o processo de crescimento, destacando os mais relevantes, sobre o crescimento. Principalmente por serem repercussões a longo prazo. Dessa forma, a complexa rede de causalidade envolvida no processo de crescimento de crianças e adolescentes, como variáveis biológicas e socioeconômicas, entre outras. [1,2,5]

Essas variáveis deveriam priorizar estudos longitudinais identificando novos fatores de risco, já que as mudanças no perfil epidemiológico dos problemas nutricionais, impactam nas possíveis implicações sobre o crescimento infantil e a vigente política de saúde pública. No qual o acompanhamento do desenvolvimento da criança e do adolescente pode resultar em uma relevante contribuição para futuras intervenções com o objetivo de garantir melhor qualidade de vida e saúde para essa população. [6,40]

Em concordância, além de promover melhor qualidade de vida aos jovens, as atividades físicas são importantes para que ocorra a mineralização óssea adequada. No entanto, assim como sua falta pode ser prejudicial, o excesso de exercícios pode atrapalhar altura ideal do púbere. Assim, juntamente com uma alimentação adequada e balanceada, a atividade física moderada é de extrema importância para o crescimento ósseo dos jovens. [7,8,19]

Outrossim, a maior parte do nosso conhecimento obtido sobre a regulação da fusão epifisária fisiológica não está completamente esclarecida. Ademais, grande parte dos estudos observados é com base em estudos utilizando-se roedores. Contudo, o mecanismo de fusão das placas de crescimento dos roedores não acontece no final da puberdade em situações fisiológicas normais. Por conseguinte, há necessidade de mais estudos e modelos serem realizados para desenvolver novas estratégias para o tratamento dos principais distúrbio do crescimento e do seu funcionamento.



REFERÊNCIAS

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Políticas de Saúde. Saúde da criança. Acompanhamento do crescimento e desenvolvimento infantil. Brasília (DF): O Ministério, 2002. (Série Cadernos de Atenção Básica, 11. Série A: Normas e manuais técnicos, 173).

ZEFERINO, A.; BARROS FILHO, A.; BETTIOL, H.; BARBIERI, M. Acompanhamento do crescimento. *Jornal de Pediatria*, v. 79, 2003.

WEST, K. P. J. Dietary vitamin A deficiency: effects on growth, infections and mortality. *Food and Nutrition Bulletin*, v. 13, p. 119-131, 1991.

BARRETO, M. L. et al. Effect of vitamin A supplementation on diarrhoea and acute lower-respiratory-tract infections in young children in Brazil. *The Lancet*, v. 344, p. 228-231, 1994.

MONTEIRO, C. A. O panorama da nutrição infantil nos anos 90. Brasília (DF): UNICEF, 1997. (Cadernos de Políticas Sociais. Série Documentos para Discussão, 1).

GUIMARÃES, L. V.; LATORRE, M. R. D. O.; BARROS, M. B. A. Fatores de risco para a ocorrência de déficit estatural em pré-escolares. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 15, p. 605-617, 1999.

ENGSTROM, E. M.; ANJOS, L. A. Déficit estatural nas crianças brasileiras: relação com condições sócio-ambientais e estado nutricional materno. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 15, p. 559-567, 1999.

AERTS, D. R. G. C. O retardo no crescimento e seus determinantes: o caso de Porto Alegre. 1996. [Tese de doutorado]. Porto Alegre: Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

PLANTA, T. 60 ANOS DE NEUROENDOCRINOLOGIA: O eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. *Jornal de Endocrinologia*, v. 226, n. 2, p. T41-T54, 2015.

LIRA, P. I. C.; ASHWORTH, A.; MORRIS, S. S. Effect of zinc supplementation on the morbidity, immune function and growth of low-birth-weight, full-term infants in Northeast Brazil. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 68, Suppl, p. 418S-424S, 1998.

WEISS, R.; REFETTOFF, S. Effect of thyroid hormone on growth. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, v. 25, n. 3, p. 719-730, 1996.

BOGUSZEWSKI, C. Genética molecular do eixo GH-IGF1. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 45, n. 1, p. 5-14, 2001.

MARTINELLI JR., C.; CUSTÓDIO, R.; AGUIAR-OLIVEIRA, M. Fisiologia do eixo GH-sistema IGF. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 52, n. 5, p. 717-725, 2008.

MAGALHÃES, D. et al. Hormônio do crescimento (GH) e fator de crescimento semelhante à insulina-I (IGF-I): importantes reguladores das foliculogêneses in vivo e in vitro. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 36, n. 1, p. 32-38, 2012. Disponível em: <http://www.cbra.org.br/pages/publicacoes/rbra/v36n1/pag32-38.pdf>.



UNDERWOOD, L. V. W. Normal and aberrant growth. In: WILSON, J. F. (Ed.). Williams' Textbook of Endocrinology. Philadelphia: WB Saunders, 1992. p. 1079-1138.

POSADA, M. E.; RUBÉN, M.; ESQUIVEL, M. On growth of children: effect of some socioeconomic and genetic factors. Acta Paediatrica Hungarica, v. 28, p. 37-43, 1987.

VICTORA, C. G. et al. Estimativa da prevalência de déficit de altura/idade a partir da prevalência de déficit de peso/idade em crianças brasileiras. Revista de Saúde Pública, v. 32, p. 321-327, 1998.

INAN (INSTITUTO NACIONAL DE ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO). Pesquisa nacional sobre saúde e nutrição (PNSN, 1989): resultados preliminares. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 1990.

INAN (INSTITUTO NACIONAL DE ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO); IMIP (INSTITUTO MATERNO-INFANTIL DE PERNAMBUCO); UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO. Departamento de Nutrição, Pernambuco; Secretaria da Saúde. II Pesquisa estadual de saúde e nutrição. Recife: Ministério da Saúde, 1998.

ARRUDA, B. K. G. SISVAN: um instrumento de mudança. Revista IMIP, v. 5, p. 136-137, 1991.

NÓBREGA, F. J. et al. Crianças desnutridas internadas - relação com variáveis maternas. Revista Paulista de Pediatria, v. 12, p. 286-290, 1994.

LIRA, P. I. C.; ASHWORTH, A.; MORRIS, S. S. Low birth weight and morbidity from diarrhea and respiratory infection in Northeast Brazil. Journal of Pediatrics, v. 128, p. 497-504, 1996.

VICTORA, C. G. et al. Risk factors for malnutrition in Brazilian children. The role of social and environmental variables. Bulletin of the World Health Organization, v. 64, p. 299-309, 1986.

UNDP (UNITED NATIONS DEVELOPMENT PROGRAMME). Human development report: 1990. New York: The United Nations, 1990.

FAO (ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A AGRICULTURA E A ALIMENTAÇÃO); MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manejo de projetos comunitários de alimentação e nutrição: guia didático. Recife: A Organização, 2000.

MONTEIRO, C. A.; BENÍCIO, M. H. D.; FREITAS, I. C. M. Melhoria em indicadores de saúde associados à pobreza no Brasil dos anos 90: descrição, causas e impacto das desigualdades regionais. São Paulo: NUPENS, 1997.

KRISKA, A. et al. The assessment of historical physical activity and its relation to adult bone parameters. American Journal of Epidemiology, v. 127, n. 5, p. 1053-1063, 1988.

SILVA, A.; ADAN, L. Crescimento em meninos e meninas com puberdade precoce. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, v. 47, n. 4, p. 422-431, 2003.

MACHADO, R. Crescimento. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2016.

EISENSTEIN, E. et al. Nutrição na adolescência. 2000. Disponível em: <http://www.jped.com.br/conteudo/00-76-s263/port.pdf>.



BRANDÃO, C.; VIEIRA, J. Fatores envolvidos no pico de massa óssea. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 43, n. 6, p. 401-408, 1999.

ZANATTA, L. et al. Osteocalcin, energy and glucose metabolism. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 58, n. 5, p. 444-451, 2014.

ALVES, C.; LIMA, R. Impacto da atividade física e esportes sobre o crescimento e puberdade de crianças e adolescentes. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 26, n. 4, p. 383-391, 2008.

HENDERSON, N. et al. Bone density in young women is associated with body weight and muscle strength but not dietary intakes. *Journal of Bone and Mineral Research*, v. 10, n. 3, p. 384-393, 2009.

BRADNEY, M. et al. Moderate exercise during growth in prepubertal boys: changes in bone mass, size, volumetric density, and bone strength: a controlled prospective study. *Journal of Bone and Mineral Research*, v. 13, n. 12, p. 1814-1821, 1998.

NILSSON, O. et al. Endocrine regulation of the growth plate. *Hormone Research in Paediatrics*, v. 64, n. 4, p. 157-165, 2005.

HE, Q.; KARLBERG, J. BMI in childhood and its association with height gain, timing of puberty, and final height. *Pediatric Research*, v. 49, n. 2, p. 244-251, 2001.

ROMANI, S.; LIRA, P. Fatores determinantes do crescimento infantil. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, v. 4, n. 1, p. 15-23, 2004.

GOUVEIA, C. O efeito molecular e estrutural do hormônio tiroideano no esqueleto. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 48, n. 1, p. 183-195, 2004.

KRALL, E.; DAWSON-HUGHES, B. Soft tissue body composition: familial resemblance and independent influences on bone mineral density. *Journal of Bone and Mineral Research*, v. 10, n. 12, p. 1944-1950, 2009.