



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Amamentação e Osteoporose

Cátia Marisa Monteiro Reinas

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

Medicina

(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Prof. Doutor José Alberto Fonseca Moutinho

Covilhã, maio de 2016

Agradecimentos

Agradeço ao Professor Doutor José Moutinho pelo incentivo, disponibilidade e dedicação dada na realização deste trabalho.

Agradeço aos meus pais, pois sem eles nada disto era possível.

À minha família e ao Tiago pelo incentivo constante.

Aos meus amigos, especialmente à Amorim.

Resumo

Gravidez e amamentação e sua relação com o metabolismo do cálcio. Controvérsias e efeitos da amamentação sobre o risco de osteoporose;

Objetivos: Revisão da literatura no sentido de avaliar o risco e fatores de risco associados à osteoporose nas mulheres que amamentaram.

Metodologia: Análise de artigos publicados na Pubmed em Inglês.

Resultados esperados: Nas mulheres que amamentaram é previsível que a osteoporose esteja associada a factores de risco evitáveis.

Palavras-chave

Amamentação; Densidade Mineral Óssea; Fratura vertebral; Fratura; Osteoporose; Mulheres pós menopausa;

Abstract

Pregnancy and breastfeeding and its relation with calcium metabolism. Controversies and effects of breastfeeding on the risk of osteoporosis.

Objectives: Review of the literature to assess the risk and risk factors associated with osteoporosis in women who breastfed.

Methodology: Analysis of articles published in Pubmed in English.

Expected results: In women who breastfed is predictable that osteoporosis is associated with preventable risk factors.

Keywords

Breast-feeding; Bone Mineral Density; Vertebral fracture; Fracture; Osteoporosis; Postmenopausal women;

Índice

Lista de Tabelas.....	vi
Lista de Acrónimos	vii
1. Introdução	1
1.1 Metabolismo Ósseo na Gravidez.....	2
1.2 Metabolismo ósseo na amamentação.....	4
2. Objetivos.....	6
3. Materiais e Métodos.....	7
4. Resultados e Discussão	8
4.1 Avaliação da Qualidade dos artigos.....	8
4.2 Amamentação e Densidade Mineral Óssea.....	12
4.3 Amamentação e fraturas	14
5. Conclusões	16
6. Considerações Finais.....	17
Bibliografia.....	18

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Avaliação dos estudos de caso-controlo

Tabela 2 - Avaliação dos estudos de coorte

Tabela 3 - Avaliação dos estudos transversais

Tabela 4- Classificação da osteoporose medida por DEXA (OMS, 1994)

Lista de Acrónimos

DMO - Densidade Mineral Óssea

OP - Osteoporose

IMC - Índice de Massa Corporal

PTH - Hormona Paratiróide

PTHrP - Proteína relacionada com a Hormona Paratiróide

OMS - Organização Mundial de Saúde

RN - Recém-nascidos

1. Introdução

A amamentação, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), fornece aos recém nascidos (RN) os nutrientes para o seu crescimento saudável. É recomendado que a amamentação seja iniciada na primeira hora após o parto, devendo ser exclusiva até aos 6 meses e, posteriormente, ser introduzida a alimentação complementar em continuidade com a amamentação até aos 2 anos de idade ou mais.

A amamentação é importante para a saúde, quer a curto quer a longo prazo, e para o bem-estar do RN e da mãe. Não parece também haver dúvidas de que o leite materno previne infecções gastrintestinais, respiratórias e urinárias, tem um efeito protetor sobre as alergias, (nomeadamente as referentes às proteínas do leite de vaca), faz com que os RN tenham uma melhor adaptação a outros alimentos e, a longo prazo, previne a Diabetes Mellitus e doenças oncológicas, tais como os linfomas.(1)

Relativamente à mãe, o aleitamento materno facilita a involução uterina e associa-se a uma melhor saúde materna incluindo menor probabilidade de ter cancro da mama.(1)

O leite materno é o método mais barato e seguro de alimentação dos RN, assim como tem um efeito anticoncetivo durante os seis meses de amamentação exclusiva e enquanto o ciclo ovárico não se reiniciar.(1)

Nos últimos anos, muitas pesquisas têm sido feitas com o intuito de mostrar o benefício da amamentação na promoção da saúde e na prevenção da doença nos recém-nascidos e nas crianças. Mais, recentemente, tem-se tentado compreender os benefícios que a amamentação pode trazer para a saúde futura da mulher.

Tem-se associado a gravidez e a amamentação ao risco para a fragilidade óssea e para a osteoporose, dado o facto de as mulheres terem mais fraturas por fragilidade do que os homens. Como razões para isso tem sido apontada a necessidade de mineralização do esqueleto fetal e neonatal com as reservas de cálcio da mãe e, ainda, os possíveis efeitos deletérios no esqueleto materno pela hipoestrogenémia e hiperprolactinémia fisiológica durante a amamentação.(2)

Foi, então, relatado que durante a gravidez, há uma perda óssea de 1% a 3%, enquanto que durante a amamentação a perda é na ordem dos 5% a 10%.(2) Contudo, grande parte das publicações concordam que após a cessação da amamentação há uma recuperação total da densidade mineral óssea (DMO) da mulher. (3)

Está estimado que mais de 200 milhões de pessoas em todo o mundo tenham osteoporose. Nos EUA e na Europa, 30% das mulheres após a menopausa têm osteoporose. Além disso, indivíduos que tenham tido uma fratura no passado têm um risco aumentado de 86% de vir a ter qualquer outra fratura.(4)

A osteoporose é uma doença metabólica do osso caracterizada por perda de DMO inferior a um desvio padrão de -2,5 em relação à média de densidade de massa óssea de um adulto jovem (referência). É avaliada por Osteodensitometria (DEXA- absorciometria radiológica de dupla energia) no colo do fêmur. (5)(6)

A osteoporose é acompanhada de diminuição da massa óssea e deterioração da microarquitetura óssea, o que aumenta o risco de fratura.(7) As fraturas osteoporóticas ocorrem mais frequentemente nas vértebras dorsais e lombares, na extremidade distal do rádio e no fêmur proximal.(5)

Fraturas osteoporóticas ocorrem com elevada prevalência em mulheres após a menopausa, resultam de traumatismos de baixa energia nos ossos longos, e surgem geralmente na extremidade distal do rádio e extremidade proximal do fêmur e do úmero, quando provocados por quedas. As fraturas vertebrais podem ocorrer sem traumatismo. (7)

A osteoporose é difícil de tratar sendo, por isso, importante preveni-la. Neste sentido, a identificação de fatores de risco para a osteoporose é essencial, pois com a sua detecção podemos modificá-los e mudar o curso da doença.(8)

A obesidade diminui o risco de osteoporose, enquanto que a ooforectomia na pré menopausa, os tratamentos com corticosteroides, o sedentarismo e a imobilidade contribuem para aumentar o risco. Contudo, há outros fatores em que não está bem esclarecido o seu envolvimento no desenvolvimento da osteoporose como é o caso da história reprodutiva (uso de contraceptivos orais, amamentação) e do estilo de vida (prática de exercício físico).(8)

1.1 Metabolismo Ósseo na Gravidez

Na gravidez e também durante a amamentação o metabolismo mineral deve adaptar-se para responder às necessidades da placenta e do feto.(9)

A homeostasia do cálcio consiste na relação entre uma grande quantidade de cálcio no esqueleto e uma porção mais pequena no fluido extracelular. O mecanismo é multifatorial envolvendo tanto o cálcio como outros minerais relacionados tais como o magnésio e o fósforo e três hormonas calcitrópicas (hormona paratiróide, calcitonina, 1,25-dihidroxitamina D₃). (10)

Durante a gravidez, aproximadamente 20-30g de cálcio, correspondente a 2-3% do cálcio corporal total da mãe, é transferido para o feto. A maior transferência ocorre durante o terceiro trimestre e neste período 200 mg/dia é a taxa de acreção.(10) Para isso a absorção intestinal de cálcio é aumentada desde as 12 semanas de gestação para que o esqueleto materno armazene cálcio antecipadamente para quando ocorrer o pico de procura fetal mais tarde na gravidez.(9) O mecanismo de absorção do cálcio envolve a sua ligação a uma

proteína específica (**proteína de ligação ao cálcio**) cuja síntese é estimulada pelas formas ativas de vitamina D - 1,25-dihidroxitamina D₃. (10) Deste modo, os níveis totais de **1,25-dihidroxitamina D₃** duplicam no início da gravidez e mantêm o seu crescimento até ao termo da gravidez.(9)

Os rins maternos é que estão envolvidos, maioritariamente, no aumento de 1,25-dihidroxitamina D₃ (através da 1alfa-hidroxilase) e uma pequena percentagem é derivada da decídua, placenta e rins fetais. (9)

A **1alfa-hidroxilase** renal pode estar sobrerregulada como resposta a fatores como PTHrP, estradiol e prolactina.(9)

A concentração de cálcio sérico total cai durante a gravidez, paralelamente às alterações da albumina sérica causadas pelo aumento do fluido intravascular e da hemodiluição. Por outro lado, o cálcio ionizado sérico diminui apenas ligeiramente o que contribui para que a proporção de cálcio total circulando na forma ionizada aumente durante a gravidez.(11)

Níveis de **fósforo** são normais durante a gravidez. (9)

A **hormona paratiróide (PTH)** diminui para a faixa baixa dentro da normalidade durante o primeiro trimestre e depois aumenta para uma faixa mediana-normal no fim da gravidez. Assim, as paratiróides estão suprimidas no início do primeiro trimestre e retornam a uma função normal no final da gravidez.(9)

Os níveis séricos de **calcitonina** estão aumentados durante a gravidez produzidos pelas células C da tiroide, mama e placenta. Pensa-se que a calcitonina protege o esqueleto materno da reabsorção excessiva de cálcio, mas ainda não foi provado.(9)

Níveis de **PTHrP** também estão aumentados na fase final da gravidez e é produzido por tecidos maternos e fetais como a placenta, âmnio, decídua, cordão umbilical, paratiróides fetais e mama. Esta contribui para a elevação da 1,25-dihidroxitamina D₃ e para a supressão da PTH, assim como regula o transporte de cálcio na placenta e tem, presumivelmente um papel na proteção do esqueleto materno devido à sua porção terminal-carboxil, que inibe a reabsorção osteoclástica óssea.(9)

A **excreção de cálcio** na urina de 24 horas é aumentada o que se deve, provavelmente, ao aumento da absorção intestinal de cálcio - hipercalcúria absorptiva - e ao aumento da taxa de filtração glomerular na gravidez. Os níveis elevados de calcitonina também devem promover a excreção renal de cálcio. (9)(11)

O turnover ósseo está aumentado durante a gravidez, isto é, o cálcio é mobilizado do esqueleto materno para o esqueleto fetal.(9) A reabsorção óssea está elevada e a formação óssea também aumenta após a diminuição inicial. As concentrações de osteocalcina (um marcador plasmático da formação óssea) está diminuída, embora a sua concentração no final

da gravidez seja maior do que no início. Os níveis reduzidos de osteocalcina podem dever-se à sua degradação ou à sua captação pela placenta.(11)

As técnicas mais sensíveis para detetar alterações no metabolismo do esqueleto materno requerem radiação ionizante, o que torna incompatível a sua utilização para medições do esqueleto axial em grávidas. As medições ficam restritas a sítios periféricos, usando técnicas como a absorciometria ou ultrassonografia. (11)

1.2 Metabolismo ósseo na amamentação

Num dia, 200mg de cálcio são transferidas da mãe para o bebé durante a mamada, podendo este valor variar segundo a localização geográfica e entre indivíduos. A quantidade de cálcio transferida durante a amamentação depende da concentração de cálcio no leite e da quantidade de leite produzida, sem relação entre estas duas. (11) O corpo da mãe tem de se adaptar a estas alterações e foi proposto que a concentração de cálcio no leite dependia da dieta materna. Este fato não foi comprovado uma vez que nos estudos feitos não mostraram relação significativa entre o teor de cálcio na dieta da mãe ou o uso de suplementos de cálcio e a concentração deste no leite.(11)(3)

A absorção intestinal de cálcio durante a amamentação diminui para valores base, ou seja, para os valores de não-grávida, o que corresponde a uma diminuição para valores normais de 1,25(OH)2D3.(9)

A TFG diminui durante a amamentação e a excreção renal de cálcio é marcadamente reduzida, podendo ser explicada, em parte, por um aumento na reabsorção de cálcio.(9)(11)

Níveis séricos de fósforo estão altos durante a amamentação devido ao aumento da sua reabsorção renal e diminuição da sua excreção.(9)

Os níveis de cálcio ionizado estão aumentados dentro da faixa da normalidade.(9)

PTH está reduzido durante a amamentação.(9)

PTHrP está bastante elevado durante a amamentação e é produzido pela glândula mamária, possivelmente sobre a influência da prolactina e foi detetada em grandes quantidades no leite materno. O recetor sensível ao cálcio expresso na mama durante a lactação regula a produção de PTHrP e o conteúdo de cálcio e água no leite. PTHrP tem um papel na regulação da desmineralização do esqueleto, em resposta à sucção e em resposta à sinalização do recetor sensível ao cálcio, o PTHrP chega à circulação materna através da glândula mamária e estimula a reabsorção de cálcio do esqueleto materno, estimula a reabsorção tubular renal de cálcio e, indiretamente suprime a PTH.(9)(11)

Níveis de calcitonina estão elevados nas primeiras 6 semanas de amamentação e modulam a taxa de reabsorção óssea, deste modo a calcitonina é importante a curto prazo para prevenir

perdas grandes de conteúdo mineral ósseo mas a longo tempo já não é necessária porque o esqueleto recupera as perdas normalmente após desmame.(9)

Biomarcadores de reabsorção e formação óssea estão elevados durante o primeiro mês de amamentação. Marcadores urinários de reabsorção óssea estão aumentados 2 a 3 vezes acima do normal e são mais altos do que os níveis atingidos no terceiro trimestre. Marcadores de formação óssea no soro estão mais altos durante a amamentação e ultrapassam os valores do terceiro trimestre de gravidez. Podemos dizer que o turnover ósseo está aumentado durante a amamentação.(11)(9)

Outros fatores estão associados ao metabolismo ósseo e à amamentação. Durante a amamentação, os níveis de prolactina estão aumentados e os de estrogénios estão diminuídos, contudo os seus valores tendem a normalizar à medida que a amamentação progride até ao desmame. A recuperação da perda óssea associada à amamentação ocorre neste período, não se sabendo definir se esta recuperação se deve à cessação da amamentação ou ao retorno da função dos ovários e da menstruação.(11)(9)

2. Objetivos

O objetivo do presente trabalho foi fazer uma revisão descritiva da literatura sobre o efeito da gravidez e amamentação no risco de osteoporose a longo prazo.

3. Materiais e Métodos

Para a realização deste trabalho foi feita uma pesquisa bibliográfica entre Outubro de 2015 e Janeiro de 2016, na base de dados PubMed com as seguintes palavras-chave: “Breast-feeding”; “Bone Mineral Density”; “Vertebral fracture”; “Fracture”; “Postmenopausal women”. Foram excluídos todos os artigos indisponíveis e não escritos em inglês.

No total foram encontrados 21 artigos em Inglês, em que dois tiveram de ser excluídos por não ter conseguido aceder ao artigo completo mas só ao seu resumo. Dos 19 sobrantes, 2 eram estudos do tipo caso-controlo, 6 eram estudos coorte e 11 eram estudos transversais.

Dado que as conclusões dos diversos artigos eram discordantes entre si, procedeu-se à avaliação individual de cada artigo. Para tal, utilizaram-se escalas de avaliação metodológica dos estudos científicos, validadas e amplamente utilizadas em estudos de revisão. A escala de *NEWCASTLE - OTTAWA* foi utilizada para classificar a qualidade metodológica de estudos de caso-controlo e coorte. Para estudos transversais, a avaliação foi efetuada através de uma ferramenta de avaliação de qualidade desenvolvida pelo *Instituto Nacional de Coração, Pulmões e Sangue*, dos EUA.

4. Resultados e Discussão

4.1 Avaliação da Qualidade dos artigos

Na avaliação dos artigos encontrados procedeu-se, com a ajuda de *checklists* certificadas, à determinação da qualidade dos artigos. Aquelas foram escolhidas com base no modelo de estudo (coorte, transversal ou caso-controlo).

Os estudos foram classificados por estrelas, sendo as estrelas consideradas os fatores da qualidade do estudo. A escala Newcastle-Ottawa divide-se em três grandes partes: seleção, comparabilidade e exposição. A parte da seleção tem quatro parâmetros numerados, sendo que em cada um se pode obter ou não uma estrela. Um máximo de duas estrelas pode ser ainda atribuído na comparabilidade. Por fim, a exposição consiste em três parâmetros numerados, para os quais uma estrela é o máximo que se pode atingir.

Os diferentes parâmetros de avaliação dos estudos de caso-controlo e coorte, através da escala Newcastle-Ottawa, variam consoante o modelo de estudo; pode-se obter um máximo de uma estrela em cada item, exceto na comparabilidade, na qual se podem atingir duas estrelas, como classificação máxima.

Para a avaliação de estudos transversais, o *Instituto Nacional de Coração, Pulmões e Sangue*, dos EUA, oferece um sistema composto de catorze questões sobre o desenvolvimento dos diferentes estudos transversais, às quais as repostas podem ser: “sim”, “não” ou “não aplicável/impossível de determinar”. Quanto maior a taxa de repostas positivas, maior será a qualidade do estudo.

Apresenta-se, de seguida, a avaliação feita para cada artigo.

Tabela 1 - Avaliação dos estudos de caso-controlo

	Breastfeeding and Other Reproductive Factors and the Risk of Hip Fractures in Elderly Women	Influence of Parity and Lactation on Hip Frature Risk
Seleção		
<u>1)É a definição do caso adequada?</u>		
a)Sim, com validação independente *		
b)Sim, por exemplo, com cruzamento de dados ou baseados em dados fornecidos pelo próprio indivíduo	X	X
c) sem descrição		
<u>2) Representatividade dos casos</u>		
a)série consecutiva ou, obviamente, representativa de casos *	X	X
b) potencial para viés de seleção ou não declarado		
<u>3) Seleção dos controlos</u>		
a) controlos da comunidade*	X	X
b) controlos hospitalares		
c) sem descrição		
<u>4) Definição dos controlos</u>		
a) sem história da doença (endpoint) *	X	X
b) sem descrição da fonte		
Comparabilidade		
<u>1) Comparabilidade dos casos e controlos na base da conceção ou análise</u>		
a) estudo controla para...*	Fratura da anca X	Fratura da anca X
b) estudo controla para algum fator adicional *	X	X
Exposição		
<u>1)Determinação da exposição</u>		
a) registos confiáveis (ex.:registos cirúrgicos)*		
b)entrevista estruturada cegos para o estatuto de caso ou controlo*		
c)entrevista não cega para o estatuto e caso ou controlo	X	
d)auto relato ou apenas relatório médico		X
e)sem descrição		
<u>2)Mesmo método para determinar os casos e os controlos</u>		
a)Sim*		
b)Não	X	X
<u>3)Taxa de sem resposta</u>		
a) mesma taxa para ambos os grupos*		X
b)Descritos os não respondedores		
c)taxa diferente e sem descrição	X	
TOTAL	5 estrelas	6 estrelas

Tabela 2 - Avaliação dos estudos de coorte

	<i>Determinants of Incidence of Osteoporotic fractures in the female Spanish population older than 50</i>	<i>Duration of breastfeeding as a risk factor for vertebral fractures</i>	<i>Increased bone mineral density is associated with breast density history in premenopausal Spanish women</i>	<i>Breastfeeding Protects Against Hip Fracture in Postmenopausal Women: the Tromsø Study</i>	<i>Influence of breastfeeding and other reproductive Factors on Bone Mass Later in Life</i>	<i>Lactation is associated with greater maternal bone size and bone strength later in life</i>
Seleção						
<u>1) Representatividade do coorte exposto</u>						
a) verdadeiramente representativo da média _____ na comunidade *	X	X		X		
b) de alguma forma é representativo da média _____ na comunidade *						
c) grupo seleccionado de usuários (ex.: enfermeiras, voluntários)			X		X	X
d) sem descrição da derivação do coorte						
<u>2) Seleção do coorte não exposto</u>						
a) desenhado a partir da mesma comunidade que o coorte exposto *	X	X	X	X	X	X
b) desenhado a partir de uma fonte diferente						
c) sem descrição da derivação do grupo de corte não exposto						
<u>3) Determinação da exposição</u>						
a) registos confiáveis (ex.: registos cirúrgicos) *						
b) entrevista estruturada *		X	X		X	
c) auto relato escrito	X			X		X
d) sem descrição						
<u>4) Demonstração que o resultado de interesse não estava presente no início do estudo</u>						
a) Sim *			X	X		
b) Não	X	X			X	X
Comparabilidade						
<u>1) Comparabilidade dos coortes na base de conceção ou análise</u>						
a) estudo controla para _____ *	fraturas osteoporóticas X	fraturas vertebrais X	DMO X	fraturas não vertebrais X	DMO X	X
b) estudo controla para algum fator adicional *						
Resultado						
<u>1) Avaliação dos resultados</u>						
a) avaliação cega independente *	X	X	X	X	X	X
b) cruzamento de dados *						
c) relatório do próprio						
d) sem descrição						
<u>2) O tempo de seguimento foi suficiente para que o resultado ocorresse (10 anos)</u>						
a) Sim *		X		X	X	X
b) Não	X		X			
<u>3) Adequação do acompanhamento dos coortes</u>						
a) seguimento completo - todos os indivíduos representados *		X	X	X	X	X
b) sujeitos perdidos para seguimento improváveis de introduzir viés - pequeno número de sujeitos perdidos - >90% foram seguidos ou foi dada descrição daqueles que foram perdidos *	X					
c) taxa de seguimento <30% e sem descrição dos sujeitos perdidos						
d) sem descrição						
TOTAL	5 estrelas	7 estrelas	6 estrelas	7 estrelas	6 estrelas	5 estrelas

Tabela 3 - Avaliação dos estudos transversais

	Impact of Lactational Performance on Bone Mineral Density in Marginally-nourished Bangladeshi Women	Bone Mineral Content in Relation to lactation history in pre- and postmenopausal women	Bone Mineral density in grand multiparous women with extended lactation	Effects of multiparity and prolonged breast-feeding on maternal bone mineral density: a community-based cross-sectional study	Influence of number of deliveries and total breast-feeding time on bone mineral density in premenopausal and young postmenopausal	Influence of duration of total breast-feeding on bone mineral density in a Turkish population: does the priority of risk factors differ from society to society?	The effect of breast-feeding duration on bone mineral density in postmenopausal Turkish women: a population-based study	Cross-sectional study of the effects of parturition and lactation on bone mineral density later in life	Lactation History and Bone Mineral Density among Perimenopausal Women	The effect of gynecological risk factors on lumbar and femoral bone mineral density in peri- and postmenopausal women	Associations of parity, breast-feeding, and birthcontrol pills with lumbar spine and femoral neck bone densities
1. A questão a pesquisar ou objectivo deste artigo foi claro?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
2. A população do estudo foi claramente especificada e definida?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
3. A taxa de participação de pessoas elegíveis foi de, pelo menos, 50%?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
4. Todos os sujeitos foram seleccionados a partir da mesma população (incluindo o mesmo período de tempo)? Os critérios de inclusão e exclusão do estudo foram pré-especificadas e aplicadas uniformemente a todos os participantes?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
5. Foi dada uma justificação do tamanho da amostra, descrição da força ou estimativa da variância e efeito?	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
6. Para a análise deste artigo, as exposições de interesse foram medidas antes do resultado ser medido?	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
7. O período de tempo foi suficiente para se poder ver uma associação entre a exposição e o resultado, se esta existisse?	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
8. Para as exposições que podem variar em quantidade ou nível, o estudo examinou diferentes níveis de exposição em relação o resultado? (ex.: categorias de exposição ou exposição medida como variável contínua)	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não
9. As medidas de exposição (variáveis independentes) foram claramente definidas, válidas, confiáveis e implementadas de forma consistente em todos os participantes do estudo?	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
10. A exposição foi verificada mais do que uma vez ao longo do tempo?	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
11. As medições dos resultados (variáveis dependentes) foram claramente definidas, válidas, confiáveis e implementadas de forma consistente em todos os participantes do estudo?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
12. A avaliação dos resultados foi cega para o estado de exposição dos participantes?	NR	NR	NR	NR	Não	NR	NR	Sim	NR	NR	NR
13. A perda de seguimento após o início foi de 20% ou menos?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
14. Potenciais importantes variáveis de confundimento foram medidas e ajustadas estatisticamente quanto ao seu impacto sobre a relação entre a exposição e o resultado?	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
PONTUAÇÃO	8	8	8	8	8	8	8	8	9	8	8

4.2 Amamentação e Densidade Mineral Óssea

A questão que se impõe é se a redução da DMO observada durante a amamentação está associada a um aumento do risco de osteoporose.

As técnicas que são mais sensíveis à medição da DMO nas vertebrae lombares e na cabeça do fémur é absorciometria radiológica de dupla energia (DEXA) e a absorciometria por fotão duplo (DPA). A absorciometria por fotão único (SPA) é mais utilizada no rádio distal. (12)

Atualmente, o DEXA é o Gold-standard no diagnóstico, na progressão e na avaliação da eficácia da terapêutica. É um exame não invasivo, seguro, que se efetua num curto período de tempo, com baixa sensibilidade mas elevada precisão e exatidão. Efetua uma representação dimensional de uma estrutura tridimensional e expressa a quantidade de mineral por área de osso trabecular e cortical, em g/cm². (13)

Segundo a Associação Portuguesa de Reumatologia e Sociedade Portuguesa de Doenças Ósseas Metabólicas, no diagnóstico de osteoporose, devem ser avaliados por DEXA o fémur proximal e a coluna lombar e valorizados os valores absolutos da DMO e o índice T da coluna lombar, do colo do fémur e da anca total. Para o diagnóstico deve considerar-se o índice T mais baixo da coluna lombar, colo do fémur e anca total. Só se não for possível efetuar as medições antes referidas é que se deve proceder à medição do rádio distal. (14)

Em mulheres caucasianas e na pós menopausa define-se osteoporose quando a DMO tem um valor igual ou inferior a -2,5 desvio padrão em relação ao valor médio da DMO de um conjunto de indivíduos jovens do mesmo sexo e raça (T-score). Um desvio padrão entre -2,5 e -1 define osteopenia. (13)

Tabela 4- Classificação da osteoporose medida por DEXA (OMS, 1994)

Índice T \geq - 1	Normal
2,5 < Índice T < - 1	Osteopenia (baixa massa óssea)
Índice T \leq - 2,5	Osteoporose (OP)
Índice T \leq - 2,5 + fratura de fragilidade	OP grave

Nesta pesquisa os resultados dos artigos mostraram que há uma relação inconsistente entre a amamentação e a DMO.

Tsvetot et al estudaram 496 mulheres na pré e pós menopausa e concluíram que uma duração prolongada da amamentação está, significativamente correlacionada com baixa DMO após a menopausa, e a coluna vertebral foi o sítio mais afetado. Este estudo cria a hipótese de que, nas mulheres mais jovens, o efeito negativo da amamentação é encoberto pelo estrogénio em circulação e quando se dá a transição para a menopausa, os prévios danos no osso ficam evidentes. (15)

Lissner et al concluíram que o número total de meses de amamentação está associado a baixo conteúdo mineral ósseo na coluna lombar em 126 mulheres na pré e pós menopausa. (16) Do mesmo modo, Chowdhury et al fizeram um estudo em 400 mulheres do Bangladesh, com idades entre os 20 e os 81 anos. Os resultados mostraram que mulheres que amamentaram durante 60 meses ou menos tinham maior DMO do que aquelas que amamentaram entre 60-120 meses.(17)

Mil quatrocentas e oitenta e seis mulheres na menopausa foram estudadas na Turquia e a DMO da coluna lombar e da cabeça do fémur era mais baixa em mulheres que tinham amamentado por mais tempo. (18)

Contrariamente a estes quatro estudos transversais, um estudo feito com 30 mulheres em que o número mínimo de filhos era seis e cada filho tinha sido amamentado, pelo menos 6 meses, mostrou que a acumulação de gravidezes e amamentação, sem um intervalo de recuperação, não foi associado a DMO mais baixa ou à presença de osteoporose ou osteopenia. Este estudo foi levado a cabo numa população muito homogénea de mulheres que fazem parte de uma igreja que não aceita os métodos contraceptivos nem extensivo aleitamento por biberão, assim, as mulheres, durante a sua vida reprodutiva, ou estavam grávidas ou a amamentar. Uma das limitações deste estudo foi o reduzido número de mulheres estudadas e o fato de haver muitas irmãs e primas, o que limitou a heterogeneidade. Neste caso, dão a sugestão de que a elevada quantidade de estrogénio durante as gravidezes repetidas poderá ter um efeito protetor do osso e que a “carga” imposta aos ossos pelas atividades diárias (gravidez, transportar crianças, cozinhar e limpar para grandes famílias) pode atingir níveis que estimulem a formação óssea. (19)

Um estudo retrospectivo com 433 mulheres na pré menopausa com idades entre os 18 e os 53 anos concluiu que a amamentação não tem efeitos deletérios e pode constituir uma vantagem na densidade mineral óssea em mulheres na pré-menopausa. Sugerem que os efeitos da amamentação podem variar entre diferentes locais anatómicos mas que a recuperação do osso é completa, só a sua velocidade é que varia.(20)

Do mesmo modo, um estudo transversal com 352 mulheres na peri menopausa mostrou que as mulheres que amamentaram tinham uma DMO das vértebras lombar maior do que aquelas que nunca tinham amamentado.(21) Melton et al. fizeram um estudo retrospectivo do qual surgiu a conclusão de que a duração da amamentação por criança não está associada com densidade mineral óssea reduzida mas amamentar por mais de 8 meses foi associada com maior densidade óssea em alguns sítios, ou seja, a amamentação tem pouco impacto a longo prazo na massa óssea.(22)

Por outro lado, quatro estudos transversais e um retrospectivo não encontraram relação entre DMO e a amamentação mais tarde na vida. (23)(24)(25)(26)(27)

Por último, num estudo transversal com 151 mulheres dos 35 aos 65 anos, com coluna lombar normal por absorciometria por fotão duplo, e 201 mulheres dos 24 aos 79 anos, com um colo femoral normal por absorciometria por fotão duplo, foram comparados dois grupos. Compararam as mulheres que nunca tinham amamentado (independentemente se tinham parido ou não) com as que amamentaram e não foram encontradas diferenças na DMO da coluna lombar. Contudo, quando limitaram a análise só às mulheres que pariram, aquelas que amamentaram tinham uma DMO 1,5% superior em relação às que não o fizeram. Não houve efeito da amamentação sobre a DMO do colo femoral. Neste artigo propõem que as diferenças nos achados se devam ao estado metabolicamente aumentado do osso trabecular vs osso cortical. Como a coluna lombar tem maior conteúdo trabecular teria um maior aumento da DMO.(28)

4.3 Amamentação e fraturas

Osteopenia e osteoporose são fatores importantes que podem causar fraturas que resultam de um traumatismo de baixa energia, muitas vezes quedas da própria altura, causada pela perda da massa óssea e alterações na sua arquitetura. No caso das fraturas vertebrais, habitualmente, não há um traumatismo evidente.(14)

As fraturas mais associadas à osteoporose são as fraturas da extremidade proximal do úmero, extremidade distal do rádio, corpos vertebrais e extremidade proximal do fémur. Ocorrem, sobretudo, nas mulheres após a menopausa.(7)

Deste modo, para diminuir a ocorrências de fraturas têm de se prevenir o aparecimento de osteoporose, estudando os fatores de risco desta.

São considerados fatores de risco major da osteoporose a idade superior a 65 anos, fratura vertebral prévia, fratura de fragilidade depois dos 40 anos, história de fratura da anca num dos progenitores, terapêutica corticoide sistémica com mais de 3 meses de duração, menopausa precoce (antes dos 40 anos), hipogonadismo, hiperparatiroidismo primário e propensão para quedas aumentada.(14)

São fatores de risco minor para a osteoporose a artrite reumatoide, história de hipertiroidismo clínico, terapia crónica com anti-epiléticos, baixo aporte de cálcio na dieta, tabagismo, consumo excessivo de cafeína (mais de 2 chávenas por dia), consumo excessivo de bebidas alcoólicas, Índice de Massa Corporal menor que 19 Kg/m^2 , perda de peso superior a 10% relativamente a peso do indivíduo aos 25 anos, terapêutica crónica com heparina e imobilização prolongada.(14)

Durante a gravidez e o período de amamentação é exigido um extra ao osso. Será que a longo prazo estas duas variáveis também constituem fatores de risco para a osteoporose e, por sua vez, para as fraturas após a menopausa?

Na pesquisa efetuada apenas um artigo concluiu que amamentar por mais de 18 meses contribui para duplicar o risco de desenvolver fraturas vertebrais, principalmente nas mulheres sem uso corrente ou passado de drogas que afetam positivamente o osso. Não foram encontradas correlações entre a duração da amamentação e a DMO lombar e femoral. Este é um estudo transversal retrospectivo que inclui 752 mulheres na pós menopausa, das quais 23% (178) reportaram fraturas vertebrais osteoporóticas. Um dado importante é que as mulheres com fraturas vertebrais eram mais velhas em relação às que não tinham fraturas e, como é sabido, a idade é um fator de risco para o desenvolvimento de osteoporose e, por sua vez, de fraturas. Eles justificam os seus resultados com o facto de a amamentação coincidir com uma remodelação óssea intensa devido à secreção de PTHrP e prolactina. O aumento da reabsorção óssea pode levar a uma perda de DMO na ordem dos 3-10% num período de 2-6 meses. A perda óssea é completamente recuperada após a cessação da amamentação. Por outro lado, durante a amamentação há uma diminuição dos estrogénios que é um fator de risco para osteoporose e, conseqüentemente, fraturas. Deste modo, durante o período de amamentação é raro desenvolver-se fraturas de fragilidade mas, uma acumulação de perda de DMO devido a longos períodos de amamentação, leva a uma recuperação incompleta do osso e, por sua vez, a um risco aumentado de fraturas vertebrais mais tarde na vida. (29)

Um caso controlo com mulheres na menopausa, 1328 casos de fratura da bacia e 3312 controlos não encontrou associação entre a duração da amamentação e o risco de fratura da bacia, tendo em conta a paridade. (30)

Do mesmo modo, um estudo de coorte com 255 mulheres com idades superiores a 50 anos não encontraram associação entre a amamentação e fraturas osteoporóticas. (31)

Noutro estudo de caso controlo com 311 mulheres (174 casos e 137 controlos) tiveram os seguintes resultados: aumentando a duração da amamentação por criança foi associado a uma redução do risco de fratura da anca. Mais ainda, mulheres que pariram e amamentaram todos os seus filhos tinham menor risco de fratura da anca do que aquelas que pariram mas não amamentaram nenhum dos filhos. (32)

De modo semelhante, 4681 mulheres na pós menopausa fizeram parte de um estudo prospetivo que ao comparar as mulheres que não amamentaram com as que amamentaram estas tinham 50% de risco mais baixo de fratura da anca e 27% de risco mais baixo de fratura por fragilidade mas risco semelhante para fratura do punho. Cada 10 meses a mais na duração total da amamentação reduziu o risco de fratura da anca em 12% ajustado para a idade. O estudo concluiu que a amamentação não tem efeitos deletérios a longo prazo na fragilidade óssea e nas fraturas, e pode até contribuir para reduzir o risco de fratura da anca após a menopausa. A amamentação durante 20 meses ou mais não foi associada com uma diferença significativa na DMO no antebraço distal e na anca comparando com as mulheres que não amamentaram. (2)

5. Conclusões

O estudo de caso controlo com pontuação mais alta(30) refere, nas suas conclusões, que não há associação entre a duração da amamentação e o risco de fratura.

Entre estudos de coorte mais bem pontuados temos um que conclui o seguinte: um período de amamentação superior a 18 meses está associado ao dobro do risco de desenvolver fraturas vertebrais, particularmente nas mulheres que não usaram nem usavam, à data do estudo, medicação que afetasse positivamente o osso (29). Por outro lado, um outro estudo de coorte (2)concluiu que a gravidez e a amamentação não têm efeitos deletérios a longo prazo na fragilidade óssea e nas fraturas, para além de que a amamentação pode contribuir para reduzir o risco de fratura da anca após a menopausa. Mais ainda, um período de amamentação igual ou superior a 20 meses não foi associado a uma diferença significativa da DMO no antebraço distal e na anca, quando comparado com mulheres que não amamentaram.

Dos estudos transversais, o que obteve maior cotação (24) estabeleceu que a amamentação e a gravidez não parecem ser um fator determinante na DMO mais tarde na vida.

Existem poucos estudos publicados que abordem o risco osteoporótico e de fatura óssea da gravidez, pelo que não conseguimos assim obter uma conclusão clara sobre a influência da amamentação na DMO a longo prazo e, por sua vez, nas fraturas osteoporóticas.

O fato de muitos estudos se basearem nas informações sobre o tempo total de amamentação das mulheres incluídas, que recorrem à memória de acontecimentos passados para definir um importante aspeto a avaliar, também não será muito fidedigno.

Além disso, será necessário ter em conta que a avaliação de artigos é um exercício subjetivo que varia, naturalmente, de avaliador para avaliador, pelo que poderá existir enviesamento na observação dos resultados. Por outro lado, como todas as avaliações foram efetuadas pelo mesmo avaliador, existe uma uniformidade de julgamento que permite atingir um nível aceitável de fiabilidade.

Face aos resultados obtidos, não será de considerar a amamentação como um fator de risco para a osteoporose e, pesando os vários benefícios demonstrados para o RN e para a mãe, considero que a amamentação deve ser incentivada. No entanto, mantêm-se a interrogação: durante a gravidez e a amamentação há lugar a alguma intervenção para prevenir a osteoporose? A evidência científica atual parece não a justificar.

6. Considerações Finais

Dada a escassez de estudos científicos sobre o efeito da gravidez e da amamentação sobre o risco de osteoporose e fraturas ósseas osteoporóticas, e os que existem apresentarem limitações metodológicas importantes, como demonstrámos na avaliação da sua qualidade, torna-se oportuna a realização de estudos sobre este tema, que deveriam obedecer a critérios de qualidade, tais como:

- Tipo caso-controlo (amamentou/não amamentou)
- Multiinstitucionais
- Inclusão de mulheres pós-menopáusicas
- Acesso a documentação fidedigna sobre a evolução da gravidez e da amamentação
- Acesso a dados demográficos e aos antecedentes familiares e pessoais das mulheres comprováveis
- Avaliação rigorosa da DMO

Estudos do tipo prospetivo, observacional, que acompanhasse durante décadas coortes de mulheres após o início da gravidez, por muito informativos que se possam afigurar, tornam-se impraticáveis.

Bibliografia

1. Levy L, Bértolo H. Manual de Aleitamento Materno. Comité Português para a UNICEF/ Comissão Nacional *Iniciativa Hospitais Amigos dos Bebés*; 2012
2. Bjørnerem A, Ahmed LA, Jørgensen L, Størmer J, Joakimsen RM. Breastfeeding protects against hip fracture in postmenopausal women: the Tromsø study. *JBMR*. 2011 Aug 26; 26(12):2843-2850
3. Karlsson MK, Ahlborg HG, Karlsson C. Maternity and bone mineral density. *Acta Orthopaedica*. 2005; 76(1):2-13
4. Epidemiology | International Osteoporosis Foundation [Internet]. International Osteoporosis Foundation. 2014 [cited 2016 Mar 27]. Available from: <http://www.iofbonehealth.org/epidemiology>
5. Norma da DGS - Prescrição da Osteodensitometria na Osteoporose do Adulto [Internet]. [cited 2016 Jan 18]. Available from: <file:///C:/Users/admin/Downloads/i013436.pdf>
6. Ozdemir F, Demirbag D, Rodoplu M. Reproductive Factors Affecting the Bone Mineral Density in Postmenopausal Women. *Tohoku J. Exp. Med*. 2005; 205(3):277-285
7. Norma da DGS - Tratamento Farmacológico da Osteoporose Pós-menopáusia [Internet]. [cited 2016 Jan 18]. Available from: <file:///C:/Users/admin/Downloads/i020447.pdf>
8. Hansen MA, Overgaard K, Riis BJ, Christiansen C. Potencial Risk Factors for Development of Postmenopausal Osteoporosis - Examined Over a 12-year Period. *Osteoporosis Int*. 1991; 1:95-102
9. Kovacs CS, Fuleihan GEH. Calcium and bone disorders during pregnancy and lactation. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2006; 35:21-51
10. Pitkin RM. Calcium metabolism in pregnancy: a review. *Am J Obs Gynecol*. 1975;121(5):724-37.
11. Prentice A. Calcium in Pregnancy and Lactation. *Annual review of nutrition*. 2000; 20:249-272.
12. Meirelles E de S. Diagnóstico por imagem na osteoporose. *Arq Bras Endocrinol Metabol* [Internet]. ABE&M; 1999 Dec [cited 2016 Mar 24];43(6):423-7. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27301999000600006&lng=en&nrm=iso&tlng=pt

13. Gomes LIC. Osteopenia e Osteoporose: factores modificáveis e não modificáveis. [Master degree]; Porto: Faculdade Fernando Pessoa - Faculdade de Ciências da Saúde; 2012 [cited 2016 Mar 24]. Available from: <http://bdigital.ufp.pt/handle/10284/3208>
14. Tavares L, Canhão H, Gomes JAM, Simões E, Romeu JC, Coelho P, Santos RA, Malcata A, Araújo D, Vaz C, Branco J. Recomendações Para O Diagnóstico E Terapêutica Da Osteoporose. *Acta Reumatológica Portuguesa*. 2007; 32:49-59.
15. Tsvetov G, Levy S, Benbassat C, Shraga-Slutzky I, Hirsch D. Influence of number of deliveries and total breast-feeding time on bone mineral density in premenopausal and young postmenopausal women. *Maturitas*. 2014, Mar; 77(3):249-54.
16. Lissner L, Bengtsson C, Hansson T. Bone Mineral Content in Relation to Lactation History in Pre- and Postmenopausal Women. *Calcified tissue international*. 1991; 48:319-325.
17. Chowdhury S, Sarkar NR, Roy SK. Impact of lactational performance on bone mineral density in marginally-nourished Bangladeshi women. *Journal of Health Population and Nutrition*. 2002, Mar; 20(1):26-30
18. Dursun N, Akin S, Dursun E, Sade I, Korkusuz F. Influence of duration of total breast-feeding on bone mineral density in a Turkish population: does the priority of risk factors differ from society to society? *Osteoporos Int*. 2006 Jan; 17(5):651-655.
19. Henderson PH, Sowers M, Kutzko KE, Jannausch ML. Bone mineral density in grand multiparous women with extended lactation. *Am J Obstet Gynecol*. 2000, Jun;182(6):1371-1377.
20. Canal-Macias ML, Roncero-Martin R, Moran JM, Lavado-Garcia JM, Costa-Fernandez MDC, Pedrera-Zamorano JD. Increased bone mineral density is associated with breastfeeding history in premenopausal Spanish women. *Archives of medical science : AMS*. 2013; 4:703-708.
21. Feldblum PJ, Zhang J, Rich LE, Fortney JA, Talmage RV. Lactation history and bone mineral density among perimenopausal women. *Epidemiology*. 1992; 3(6):527-531.
22. Melton LJ, Bryant SC, Wahner HW, O'Fallon WM, Malkasian GD, Judd HL, et al. Influence of breastfeeding and other reproductive factors on bone mass later in life. *Osteoporosis International*. 1993; 3:76-83.
23. Tuppurainen M, Kröger H, Saarikoski S, Honkanen R, Alhava E. The effect of gynecological risk factors on lumbar and femoral bone mineral density in peri- and postmenopausal women. *Maturitas*. 1995, Feb; 21(2):137-145.

24. Kojima N, Douchi T, Kosha S, Nagata Y. Cross-sectional study of the effects of parturition and lactation on bone mineral density later in life. *Maturitas*. 2002, Mar; 41(3):203-209.
25. Wiklund PK, Xu L, Wang Q, Mikkola T, Lyytikäinen A, Völgyi E, et al. Lactation is associated with greater maternal bone size and bone strength later in life. *Osteoporos Int*. 2012 Jul;23(7):1939-1945.
26. Yazici S, Korkmaz U, Erkan M, Korkmaz N, Baki AE, Alçelik A, et al. The effect of breast-feeding duration on bone mineral density in postmenopausal Turkish women: A population-based study. *Archives of Medical Science*. 2011, Jun; 3:486-492.
27. Lenora J, Lekamwasam S, Karlsson MK. Effects of multiparity and prolonged breast-feeding on maternal bone mineral density: a community-based cross-sectional study. *BMC Womens Health*. 2009 Jan; 9:19.
28. Hreshchyshyn MM, Hopkins A, Zylstra S, Anbar M. Associations of parity, breast-feeding, and birth control pills with lumbar spine and femoral neck bone densities. *Am J Obstet Gynecol*. 1988, Aug; 159(2):318-322.
29. Bolzetta F, Veronese N, De Rui M, Berton L, Carraro S, Pizzato S, et al. Duration of breastfeeding as a risk factor for vertebral fractures. *Bone*. 2014, Nov; 68:41-45.
30. Michaelsson K, Baron JÁ, Farahmand BY, Ljunghall S. Influence of Parity and Lactation on Hip Fracture Risk. *Am J Epidemiol*. 2001, Jun, 15;153(12):1166-1172.
31. Naves M, Díaz-López JB, Gómez C, Rodríguez-Rebollar A, Cannata-Andía JB. Determinants of incidence of osteoporotic fractures in the female Spanish population older than 50. *Osteoporos Int*. 2005, Dec; 16(12):2013-7.
32. Cumming R, Klineberg R. Breastfeeding and other reproductive factors and the risk of hip fractures in elderly women. *Int J Epidemiol*. 1993; 22(4):684-691.