



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Artigo original

Efeito da multiparidade sobre a densidade mineral óssea, avaliada por marcadores de remodelação óssea



Hasan Terzi^{a,*}, Rabia Terzi^b, Ebru Kale^c e Ahmet Kale^a

^a Kocaeli Derince Education and Research Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Kocaeli, Turquia

^b Kocaeli Derince Education and Research Hospital, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Kocaeli, Turquia

^c Kocaeli Derince Education and Research Hospital, Department of Biochemistry, Kocaeli, Turquia

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 22 de janeiro de 2015

Aceito em 15 de julho de 2015

On-line em 7 de setembro de 2015

Palavras-chave:

Marcadores de remodelação óssea

Multiparidade

Osteoporose

R E S U M O

Objetivo: Investigar o efeito da paridade sobre a osteoporose por meio da avaliação da densidade mineral óssea, marcadores de remodelação óssea e outros fatores eficazes na avaliação da osteoporose em múltiparas (cinco partos ou mais) e nulíparas no período pós-menopausa. **Métodos:** Foram incluídas neste estudo 91 múltiparas (cinco partos ou mais) e 31 nulíparas, todas na pós-menopausa. As pacientes foram entrevistadas para a determinação das características sociodemográficas, história ginecológica, hábitos pessoais, níveis de atividade física e ingestão de cálcio ao longo da vida. A densidade mineral óssea foi medida na região lombar (L1-4) e do colo femoral com a Dexa.

Resultados: A média de idade das múltiparas e nulíparas foi de $58,79 \pm 7,85$ anos e $55,84 \pm 7,51$, respectivamente. Nas múltiparas, a DMO femoral e lombar foi de $0,94 \pm 0,16$ e $1,01 \pm 0,16$, respectivamente; nas nulíparas, a DMO femoral e lombar foi de $0,99 \pm 0,16$ e $1,07 \pm 0,14$, respectivamente. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os T-escores femoral e lombar e os valores de DMO dos dois grupos. O T-escore e a DMO lombar mostraram uma diminuição em caso de aumento na duração total da lactação materna em múltiparas. Encontrou-se que os fatores de risco independentes para a osteoporose na análise de regressão das múltiparas são a duração da menopausa e o peso corporal menor ou igual a 65 kg.

Conclusão: Não há diferença entre a densidade mineral óssea de múltiparas e nulíparas. As mulheres com menor peso corporal e maior duração da menopausa devem ser acompanhadas com mais atenção para determinar se há desenvolvimento de osteoporose.

© 2015 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondência.

E-mail: drhterzi@yahoo.com (H. Terzi).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2015.07.005>

0482-5004/© 2015 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Effect of multiparity on bone mineral density, evaluated with bone turnover markers

A B S T R A C T

Keywords:

Markers of bone turn-over
Multiparity
Osteoporosis

Objective: Our aim was to investigate the effect of parity on osteoporosis by evaluating bone mineral density, markers of bone turn-over and other factors that are effective in osteoporosis in multiparous (5 deliveries or more) and nulliparous women in the post-menopausal period.

Methods: A total of 91 multiparous (5 deliveries or more) and 31 nulliparous postmenopausal women were included in this study. All patients were interviewed on sociodemographic characteristics, gynecologic history, personal habits, levels of physical activity, and life-long intake of calcium. Bone mineral density was measured at lumbar (L1-4) and femoral neck regions with DEXA.

Results: The mean age of multiparous women was 58.79 ± 7.85 years, and the mean age of nulliparous women was 55.84 ± 7.51 . The femoral BMD was 0.94 ± 0.16 and lumbar BMD 1.01 ± 0.16 in multiparous women, femoral BMD was 0.99 ± 0.16 and lumbar BMD 1.07 ± 0.14 in nulliparous women. There were no statistical differences between the femoral and lumbar T scores and BMD values of the two groups. Lumbar T scores and lumbar BMD showed a decrease with increasing total duration of breast-feeding in multiparous women. The independent risk factors for osteoporosis in the regression analysis of multiparous women were found to be the duration of menopause and body weight of 65 kg and less.

Conclusion: There is no difference between the bone mineral densities of multiparous and nulliparous women. Females with lower body-weight and longer duration of menopause should be followed-up more carefully for development of osteoporosis.

© 2015 Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

A osteoporose é uma doença óssea metabólica caracterizada por uma diminuição na resistência óssea e um aumento na fragilidade óssea.¹ Fatores genéticos, hormonais e ambientais contribuem para o desenvolvimento da osteoporose.²⁻⁴ Os períodos de gravidez e lactação são processos que têm efeitos sobre o metabolismo do cálcio e dos ossos da mãe. Foi relatada uma perda de DMO de 2 a 9% no período pós-parto.⁵ Estudos longitudinais têm demonstrado que essas perdas são reversíveis, especialmente nas mulheres de países desenvolvidos.⁶ Por outro lado, entidades clínicas como a osteoporose associada à gravidez e à lactação⁷ e a osteoporose de quadril podem se desenvolver no período pós-parto em algumas pacientes, o que pode ser uma causa de morbidade grave.⁸ Os efeitos da multiparidade sobre a densidade mineral óssea no período pós-menopausa ainda são controversos.

Enquanto alguns pesquisadores relatam a ausência de um efeito positivo ou negativo da paridade sobre a densidade mineral óssea,^{9,10} outros têm relatado um efeito positivo¹¹ ou negativo sobre a densidade mineral óssea.^{12,13} Acredita-se que o aumento no peso corporal durante a gestação, o aumento no hormônio estrogênio e os suplementos multivitamínicos tomados durante a gestação têm efeitos positivos sobre a DMO.¹⁴ Por outro lado, acredita-se que a incapacidade de compensar a transferência de cálcio da mãe para o bebê durante a gestação e lactação com uma dieta especial em populações com menor nível socioeconômico exerça um efeito negativo sobre a DMO.¹⁵ A Turquia é um país em desenvolvimento, onde

a multiparidade é bastante prevalente. O objetivo deste estudo foi investigar os efeitos da paridade sobre a osteoporose, por meio da avaliação da densidade mineral óssea, marcadores de remodelação óssea, idade na primeira gestação, duração da lactação e outros fatores associados à osteoporose em múltiplas (cinco ou mais partos) e nulíparas no período pós-menopausa.

Materiais e métodos

Este estudo prospectivo foi feito no Departamento de Obstetrícia e Ginecologia e no Departamento de Medicina Física e Reabilitação do Hospital Escola e de Pesquisa Derince. Dentre as pacientes do sexo feminino que foram internadas nessa instituição, 327 pós-menopáusicas com cinco ou mais partos ou que nunca tinha dado à luz foram convidadas a participar. Dessas, 124 se recusaram e 81 foram excluídas em razão dos critérios de exclusão. Incluíram-se 91 na pós-menopausa com ≥ 5 partos e 31 que nunca tinham dado à luz. Os dados foram coletados por meio de entrevistas pessoais depois de as pacientes terem sido informadas sobre o estudo e fornecerem o seu consentimento. O estudo foi feito de acordo com as exigências do Comitê Helsinki e foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade de Kocaeli (KOU Kaek 2012/44).

Foram incluídas pós-menopáusicas entre 45 e 75 anos. Foram excluídas as mulheres com diabetes, doença renal ou pulmonar crônica, doença colágena e reumática, hipogonadismo, doença cardíaca grave, disfunção da tireoide, síndrome da má absorção, história de uso de fármacos que

podem causar osteoporose (esteroides, tiazidas, medicamentos antidislipidemia, varfarina, quimioterapia), que foram previamente tratadas para a osteoporose, que permaneceram imobilizadas por períodos prolongados e que tinham feito terapia de reposição hormonal.

Registraram-se os dados sociodemográficos de todas as pacientes. Calcularam-se seus índices de massa corpórea. As mulheres foram perguntadas quanto ao tabagismo e ao uso de álcool, antecedentes familiares de osteoporose e fratura e antecedentes ginecológicos. Foram registrados a idade da menarca, a idade ao primeiro parto, a duração da menopausa, o número total de filhos, o número de gestações e a duração da lactação. A duração da lactação de cada filho foi registrada separadamente e somaram-se os tempos de lactação de todos os filhos de uma dada paciente para calcular a duração total de lactação. O estilo das roupas das mulheres foi classificado como moderno ou tradicional (ou seja, cobria todo o corpo, exceto o rosto e as mãos). A ingestão de cálcio e o nível de atividade física foram perguntados com o uso do questionário European Vertebral Osteoporosis Study (Evos).^{16,17} Foram calculados o escore total de atividade física e a ingestão total de cálcio ao longo da vida. O escore total de atividade física foi calculado do seguinte modo: duração das caminhadas fora de casa (escala de quatro pontos; 0: nenhuma, 1: inferior a 30 minutos, 2: 30 minutos a uma hora, 3: mais de uma hora), níveis de atividade física na idade adulta jovem e adulta (escala de 4 pontos, 1: leve, 2: moderada, 3: intensa, 4: muito intensa) e frequência de participação em atividades esportivas na idade jovem e adulta (escala de 5 pontos; 0: nenhuma, 1: às vezes, 2: menos de uma hora por semana, 3: uma a duas horas por semana, 4: mais de uma hora por semana), com pontuação máxima de atividade total = 19. O escore de ingestão total de cálcio ao longo da vida foi calculado com a soma do consumo de leite e produtos lácteos nos períodos da infância e idade adulta (sistema de avaliação de 4 pontos; 1: menos de uma vez por semana, 2: toda semana, 3: todos os dias, 4: mais de uma vez por dia).

Medições dos marcadores ósseos e exames laboratoriais

Foi coletada uma amostra de sangue em jejum de cada voluntária. As amostras de sangue foram coletadas entre 8h e 10h30; os níveis de hormônio paratireóideo (HPT), hormônio tireostimulante (TSH), cálcio e fósforo foram medidos por métodos convencionais automatizados. Mensuraram-se os níveis plasmáticos de osteocalcina e beta-CrossLaps (β -CTx) com o método de eletroquimioluminescência com o uso do kit Cobas® (Roche, Alemanha) no analisador Cobas e601® (Roche, Alemanha). A fosfatase alcalina específica do osso IDS® (BS.ALP) (Immunodiagnostic Systems Ltd., Reino Unido) foi estudada com o kit de ensaio de imunoabsorção enzimática (Elisa) no leitor BioTek® Elisa (Bio-Tek Inc., EUA). Além disso, a 25-hidroxivitamina D3 (vitamina D) foi medida por cromatografia com o aparelho D3 Waters® UPLC/MS/MS (Roche, Reino Unido). Os níveis de hemoglobina A1c foram medidos por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC).

Medição da densidade mineral óssea

A densidade mineral óssea da coluna lombar e do colo femoral foi medida pela absorciometria de duplo feixe de raios X (Lunar pro). A DMO da coluna lombar foi definida como a média das vértebras lombares 1-4.

Análise estatística

Foi usado o software estatístico NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 (Utah, EUA) para a análise estatística. Foram usados métodos estatísticos descritivos (média, desvio padrão, mediana, frequência, intervalo, valor mínimo, valor máximo), bem como o teste t de Student para a comparação de dois grupos com distribuição normal e o teste U de Mann-Whitney na comparação de grupos sem uma distribuição normal. Foram usados o teste de Fisher-Freeman-Halton, o teste exato de Fisher e o teste de correção de continuidade de Yates (qui-quadrado corrigido de Yates) na comparação de dados qualitativos. A análise de correlação de Spearman foi usada na avaliação de associações entre parâmetros. Os efeitos dos fatores de risco sobre a osteoporose foram avaliados com a análise de regressão logística (retrógrada) como uma análise multivariada. Usaram-se níveis de significância de $p < 0,01$ e $p < 0,05$.

Resultados

A média de idade das múltiparas foi de $58,79 \pm 7,85$, enquanto a das nulíparas foi de $55,84 \pm 7,51$. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos em termos de idade, antecedentes familiares de fraturas, antecedentes familiares de osteoporose, tabagismo ou consumo de álcool, estilo de roupa, ingestão total de cálcio, escore de atividade física, tempo de menopausa e idade na menopausa. O IMC das múltiparas foi de $31,33 \pm 6,12$ e o das nulíparas de $27,16 \pm 2,70$. A diferença entre os valores de IMC foi estatisticamente significativa (tabela 1). A média de paridade das mulheres múltiparas foi de $6,04 \pm 1,80$ (13/05), a média de idade ao primeiro parto foi de $18,85 \pm 2,43$ e a média de idade no último parto foi de $35,25 \pm 3,22$.

Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os níveis séricos de cálcio, ALP, TSH, BS.ALP, magnésio, osteocalcina e CTX entre os dois grupos ($p > 0,05$). Os níveis séricos de fósforo e HPT das múltiparas foram significativamente maiores do que nas nulíparas ($p = 0,002$; $p = 0,001$; $p < 0,01$). Os níveis de 25(OH) vitamina D3 nas múltiparas foram significativamente menores do que os das nulíparas ($p = 0,005$; $p < 0,01$) (tabela 2).

A DMO femoral e lombar das múltiparas foi de $0,94 \pm 0,16$ e $1,01 \pm 0,16$, respectivamente; nas nulíparas, foi de $0,99 \pm 0,16$ e $1,07 \pm 0,14$, respectivamente. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre o T-escore e a DMO em L1-4 e o T-escore e a DMO femoral ($p > 0,05$) (tabela 3).

A duração total da lactação foi de $108,95 \pm 59,87$ meses. Foi encontrada uma correlação negativa estatisticamente significativa de 29,9% ($r = -0,299$; $p = 0,004$; $p < 0,01$) entre a duração da

Tabela 1 – Características sociodemográficas e clínicas de multíparas e nulíparas na pós-menopausa

		≥ 5 partos (n = 91) Média ± DP	Nenhum parto (n = 31) Média ± DP	P
Idade (anos)		58,79 ± 7,85	55,84 ± 7,51	0,070 ^a
IMC (kg/cm ²)		31,33 ± 6,12	27,16 ± 2,70	0,001 ^{a,b}
Escore de ingestão total de cálcio ao longo da vida		3,68 ± 1,44	4,03 ± 1,43	0,130 ^a
Escore total de atividade física		9,1 ± 3,74	9,8 ± 2,72	0,090 ^a
Idade na menarca (ano)		13,69 ± 1,38	13,32 ± 1,45	0,210 ^a
Idade na menopausa (ano)		48,14 ± 5,75	49,37 ± 5,32	0,110 ^a
Duração da menopausa; (anos) (mediana)		9,74 ± 9,09 (11)	8,18 ± 6,20 (3)	0,080 ^c
Antecedentes familiares de fratura	não	82 (90,1%)	28 (90,3%)	1,000 ^d
	sim	9 (9,9%)	3 (9,7%)	
Antecedentes familiares de osteoporose	não	70 (76,9%)	28 (90,3%)	0,174 ^e
	sim	21 (23,1%)	3 (9,7%)	
Tabagismo	não	77 (84,6%)	24 (77,5%)	0,110 ^d
	sim	14 (15,4%)	7 (22,5%)	
Consumo de álcool	não	89 (97,8%)	31 (100%)	1,000 ^d
	sim	2 (2,2%)	0 (0%)	
Estilo das roupas	tradicional	86 (94,5%)	29 (93,6%)	0,240 ^d
	moderno	5 (5,5%)	2 (6,4%)	

^a Teste t de Student.
^b p < 0,01.
^c Teste U de Mann-Whitney.
^d Teste exato de Fisher.
^e Teste de correção de continuidade de Yates.

Tabela 2 – Comparação dos valores laboratoriais entre os grupos

	≥ 5 parto (n = 91) média ± DP	Nenhum parto (n = 31) média ± DP	p
Cálcio	9,43 ± 0,44	9,37 ± 0,30	0,430 ^a
Fósforo	3,45 ± 0,41	3,18 ± 0,41	0,002 ^{a,b}
Magnésio	2,18 ± 0,28	2,08 ± 0,16	0,073 ^a
Fosfatase alcalina (mediana)	82,65 ± 31,79 (78)	73,73 ± 24,96 (71)	0,361 ^c
Hormônio paratireoideo (mediana)	75,72 ± 34,09 (74)	58,22 ± 27,81 (49)	0,001 ^{b,c}
Hormônio tireoestimulante (mediana)	1,77 ± 1,04 (1,6)	1,76 ± 0,79 (1,8)	0,769 ^c
Fosfatase alcalina específica do osso (mediana)	22,38 ± 19,35 (8)	19,24 ± 5,82 (10)	0,724 ^c
Osteocalcina (mediana)	21,75 ± 10,66 (20,9)	21,21 ± 5,62 (21,1)	0,637 ^c
Vitamina D3 (mediana)	22,44 ± 17,64 (17,6)	31,89 ± 19,88 (24,1)	0,005 ^{b,c}
CTx (mediana)	382,27 ± 188,69 (351,0)	409,20 ± 121,97 (390,5)	0,177 ^c

^a Teste t de Student.
^b p < 0,01.
^c Teste U de Mann-Whitney.

Tabela 3 – Comparação da densidade mineral óssea

	≥ 5 partos (n = 91) média ± DP	Nenhum parto (n = 31) média ± DP	P
T-escore L1-4 (mediana)	-1,48 ± 1,28 (-1,6)	-1,03 ± 1,04 (-1,2)	0,057 ^a
DMO L1-4 (mediana)	1,01 ± 0,16 (1,0)	1,07 ± 0,14 (1,0)	0,052 ^a
T-escore fêmur (mediana)	-0,66 ± 1,05 (-0,8)	-0,37 ± 0,92 (-0,4)	0,120 ^a
DMO fêmur (mediana)	0,94 ± 0,16 (0,9)	0,99 ± 0,16 (1,0)	0,098 ^a

^a Teste U de Mann-Whitney.

lactação e os T-escores em L1-4 (quanto maior a duração da lactação, menor o T-escore em L1-4). Houve uma correlação negativa estatisticamente significativa de 31,0% (r: -0,310; p = 0,003; p < 0,01) entre a duração da lactação e a pontuação de DMO em L1-4 (quanto maior a duração da lactação, menor a pontuação na DMO em L1-4). Não houve associação estatisticamente significativa entre os períodos de lactação e o T-escore do fêmur e as medidas de DMO do fêmur (p > 0,05) (fig. 1).

As multíparas foram divididas em dois grupos, de acordo com a presença de osteoporose nas regiões lombar ou femoral. Foram encontradas 36 (39,6%) multíparas com osteoporose e 55 (60,4%) multíparas sem osteoporose. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos em termos de número de partos, tempo de menopausa, número de

Tabela 4 – Características descritivas de acordo com a presença de osteoporose no grupo de múltiparas e valores laboratoriais

	Osteoporose (-) (n = 64) Média ± DP	Osteoporose (+) (n = 27) Média ± DP	p
Idade (anos)	57,33 ± 7,19	62,26 ± 8,37	0,006 ^{a,b}
Peso (kg)	1,60 ± 0,05	1,55 ± 0,09	0,025 ^{a,c}
Comprimento (m)	81,67 ± 14,10	71,76 ± 11,59	0,002 ^{a,b}
IMC (kg/cm ²)	31,77 ± 5,44	30,27 ± 7,51	0,289 ^a
Número de gestações (mediana)	7,27 ± 2,27 (7,00)	7,26 ± 2,12 (7,00)	0,901 ^d
Número de nascidos vivos (mediana)	5,94 ± 1,89 (5,00)	6,30 ± 1,56 (6,00)	0,067 ^d
Número de natimortos (mediana)	1,02 ± 1,29 (1,00)	0,85 ± 1,23 (0,00)	0,429 ^d
Número de abortos (mediana)	0,33 ± 0,82 (0,00)	0,04 ± 0,19 (0,00)	0,058 ^d
Idade no primeiro parto (anos)	18,89 ± 2,27	18,74 ± 2,84	0,790 ^a
Idade no último aniversário (anos)	35,20 ± 2,93	35,37 ± 3,86	0,822 ^a
Duração da lactação (meses)	111,05 ± 64,35	104,00 ± 48,36	0,611 ^a
Idade na menarca (anos)	13,70 ± 1,40	13,67 ± 1,36	0,921 ^a
Idade na menopausa (anos)	46,27 ± 6,14	47,32 ± 5,26	0,754 ^a
Duração da menopausa (mediana)	11,32 ± 8,05 (10,00)	16,07 ± 10,57 (17,00)	0,057 ^d
Cálcio	9,44 ± 0,44	9,40 ± 0,46	0,741 ^a
Fósforo	3,46 ± 0,44	3,42 ± 0,34	0,594 ^a
Magnésio	2,22 ± 0,30	2,09 ± 0,21	0,049 ^{a,c}
Fosfatase alcalina (mediana)	80,68 ± 24,49 (79,00)	87,32 ± 44,85 (76,00)	0,575 ^d
Hormônio paratireóideo (mediana)	72,95 ± 36,23 (67,50)	82,28 ± 27,89 (87,00)	0,045 ^{c,d}
Hormônio tireoestimulante (mediana)	1,85 ± 1,06 (1,69)	1,58 ± 1,00 (1,58)	0,260 ^d
Fosfatase alcalina específica do osso (mediana)	18,37 ± 6,24 (16,50)	32,25 ± 33,06 (19,05)	0,357 ^d
Osteocalcina (mediana)	20,65 ± 7,51 (20,65)	24,47 ± 15,86 (21,70)	0,521 ^d
Vitamina D3	20,05 ± 14,86 (14,35)	28,14 ± 22,27 (22,20)	0,043 ^{c,d}
CTx (mediana)	375,92 ± 167,57 (363,50)	399,21 ± 239,48 (343,50)	0,985 ^d

^a Teste t de Student.

^b p < 0,01.

^c p < 0,05.

^d Teste U de Mann-Whitney.

gestações, idade ao primeiro parto, idade no último parto, duração da lactação, idade da menarca, idade na menopausa, níveis séricos de cálcio, fósforo, ALP, magnésio, TSH, BS.ALP, osteocalcina e CTX (p > 0,05). A idade, o peso corporal, a

duração da menopausa e os níveis de HPT e de 25(OH) vitamina D3 foram significativamente diferentes (p < 0,05) (tabela 4).

As variáveis que têm um efeito sobre a osteoporose em múltiparas – idade, peso corporal, duração da menopausa e níveis de HPT e vitamina D3 – foram avaliadas pela análise de regressão logística (retrograda). O modelo para os fatores de risco para a osteoporose que foi elaborado após quatro passos é apresentado na tabela 5. Observa-se que os fatores de risco para a osteoporose, como o peso corporal e a duração da menopausa, produzem um modelo significativo. O coeficiente de explicação do modelo é de 78%, o que é um bom nível. De acordo com o modelo, o peso corporal abaixo de 65 kg aumenta em 3,321 vezes o risco de osteoporose (IC 95%: 1,243 a 8,872). Um aumento de uma unidade na duração da menopausa aumenta o risco de osteoporose em 1,108 vezes (IC 95%: 1,028 a 1,194). Embora o nível de vitamina D3 não tenha alcançado significância estatística nesse modelo, teve um efeito sobre a osteoporose que foi muito próximo de ser significativo (p = 0,056; p > 0,05).

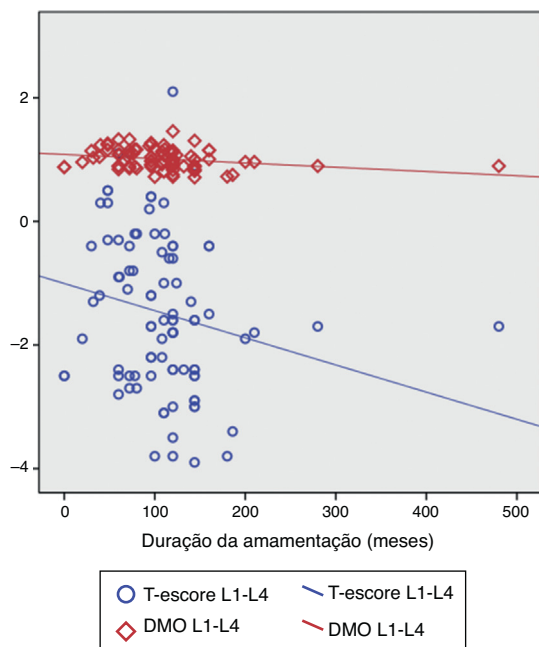


Figura 1 – Relação entre a duração da amamentação e a DMO.

Discussão

Não foi encontrada uma diferença estatisticamente significativa entre as múltiparas e nulíparas na pós-menopausa em termos de escores-T femoral e lombares e pontuações de DMO. Conforme aumenta a duração total da lactação, os escores-T e os valores de DMO lombares diminuem em múltiparas.

Tabela 5 – Análise de regressão logística dos fatores de risco para osteoporose no grupo das múltiparas

	B	S.E.	p	Exp B	IC 95%	
					Inferior	Superior
Duração da menopausa	0,102	0,038	0,007 ^a	1,108	1,028	1,194
Nível de vitamina D3	0,032	0,017	0,056	1,033	0,999	1,068
Peso (kg)	1,2	0,501	0,017 ^b	3,321	1,243	8,872

^a p < 0,01.
^b p < 0,05.

Encontrou-se que a duração da menopausa e o peso corporal abaixo de 65 kg são fatores de risco independentes para a osteoporose em múltiparas.

O efeito da paridade sobre a densidade mineral óssea no período pós-menopausa ainda é controverso. Hillier et al. não encontraram associação entre a paridade e a DMO de quadril, coluna vertebral e rádio em seu estudo com 9.699 mulheres, após ajustes para outros fatores de risco para osteoporose.¹⁰ Lenora et al.⁹ dividiram as pacientes em grupos de mulheres sem filhos (n = 35), mulheres com um a dois filhos (n = 38), três a quatro filhos (n = 70) e cinco ou mais filhos (n = 67) em seu estudo com 210 mulheres na pós-menopausa; os autores não encontraram uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos em termos de DMO lombar e femoral. Os resultados dessas duas pesquisas são semelhantes aos do presente estudo. Há também trabalhos na literatura que relatam um efeito protetor da paridade sobre a osteoporose. Fox et al. relataram um aumento na densidade da extremidade proximal do rádio de 1,4% a cada parto.¹⁸ Cure et al. relataram em seu estudo em Columbia que a multiparidade é protetora contra a osteoporose, em comparação com a nuliparidade. Em seu estudo, encontraram um aumento de aproximadamente duas vezes na osteopenia e um aumento de quatro vezes na osteoporose em nulíparas em comparação com as múltiparas.¹¹ Existem também estudos que relatam efeitos negativos da paridade sobre a densidade mineral óssea. Em seu estudo na Turquia, Gur et al.¹² encontraram valores de DMO menores na coluna vertebral e trocânter em mulheres de tinham dado à luz cinco ou mais vezes em comparação com as nulíparas ou com aquelas com um menor número de partos. Eles relataram uma correlação entre o número de gestações e a DMO no trocânter e triângulo de Ward, mas não na DMO no colo femoral. Pluskiewicz et al.¹⁹ avaliaram a densidade mineral óssea em mulheres pós-menopáusicas com ultrassonografia quantitativa em calcâneo e falanges e encontraram escores-z mais baixos em mulheres com três, quatro, cinco e seis partos em comparação com aquelas com zero, um ou dois partos. Encontrou-se que o peso corporal e a duração da menopausa foram fatores que tiveram um efeito sobre os ossos na análise de regressão.

As diferenças nos achados dos diferentes estudos sobre os efeitos da paridade na DMO podem ser decorrentes das diferenças na metodologia, tamanho da amostra e nível de desenvolvimento do país em que a pesquisa foi feita. Diversos estudos não avaliaram os marcadores de remodelação óssea e os fatores de risco para osteoporose – como o nível de atividade física e a ingestão de cálcio. No presente estudo, ambos os grupos foram extensivamente avaliados em termos de fatores de risco para a osteoporose e os dados foram ajustados

para os fatores de risco. No presente estudo, não foram detectadas diferenças na DMO dos dois grupos após ajustes para os níveis de IMC em múltiparas e nulíparas com ingestão de cálcio, níveis de atividade física e idades semelhantes.

Demirtaş et al.²⁰ relataram que a duração da menopausa em múltiparas é um fator de risco independente para a osteoporose. No presente estudo, também foi encontrado que a duração da menopausa é um fator de risco independente em múltiparas. Além disso, encontrou-se que aquelas com um peso corporal inferior a 65 kg estão em risco de osteoporose. É bem sabido que o peso corporal é protetor contra a osteoporose por exercer uma carga mecânica sobre o osso e que as mulheres com um peso corporal mais baixo perdem mais osso.²¹ Em um estudo, encontrou-se que o melhor preditor de baixa densidade mineral óssea em mulheres é o baixo peso corporal. Relatou-se que as mulheres com um peso corporal inferior a 66 kg estão em risco de perda da densidade mineral óssea.²² Do mesmo modo, no presente estudo encontrou-se que um baixo peso corporal aumenta o risco de osteoporose em mulheres múltiparas.

Muitos estudos têm mostrado a presença de uma associação entre a duração da lactação e a densidade mineral óssea. Okyay et al. demonstraram que uma lactação que perdura por mais de um ano por criança leva a um risco de osteoporose.¹⁴ Períodos de lactação mais longos antes da idade de pico ósseo e especialmente antes dos 27 anos aumentam o risco de osteoporose.¹⁴ Estudos que têm demonstrado uma associação entre a amamentação e a baixa DMO²³ relataram que o efeito negativo sobre a DMO é revertido com o início do ciclo menstrual.²⁴ Alguns autores relatam que a duração prolongada da lactação pode causar uma restauração inadequada da massa óssea perdida e que essa restauração pode não ser suficiente na presença de paridade muito alta, baixo nível socioeconômico e ingestão insuficiente de cálcio e vitaminas.^{23,25} Tsvetov et al.²⁶ relataram um efeito negativo da lactação prolongada sobre a DMO e que isso é mais frequentemente visto nas vértebras. O presente estudo também encontrou uma correlação negativa entre a DMO lombar e a duração da lactação.

Que se tem conhecimento, não há estudos na literatura que avaliem os marcadores de remodelação óssea em múltiparas e nulíparas. A ausência de uma diferença entre os grupos na ALP, osteocalcina e CTX apoia a ausência de uma diferença na densidade mineral óssea. Os níveis de vitamina D foram menores e o HPT foi maior em múltiparas em comparação com as nulíparas. A exposição inadequada das múltiparas à luz solar pode ser responsável por essa condição.

As limitações mais importantes deste estudo são o seu desenho transversal, que foi feito em um único centro com

uma amostra de tamanho limitado, bem como a aquisição de dados sobre a duração da lactação ter dependido inteiramente do autorrelato. Um aspecto forte do presente estudo é a avaliação de muitos fatores de risco que podem ter um efeito sobre a densidade mineral óssea.

Não há diferença na densidade mineral óssea entre mulheres com cinco ou mais partos e mulheres que nunca deram à luz. A DMO lombar mostra uma diminuição em paralelo com um aumento na duração da lactação materna. Em mulheres com cinco ou mais partos, a duração da menopausa e o peso inferior a 65 kg são considerados fatores de risco independentes que afetam a osteoporose.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

BIBLIOGRAFIA

- Svedbom A, Hernlund E, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, et al. EU Review Panel of IOF Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports. *Arch Osteoporos*. 2013;8:137.
- Liu YJ, Zhang L, Papasian CJ, Deng HW. Genome-wide Association Studies for Osteoporosis: a 2013 update. *J Bone Miner Metab*. 2014;21:99-116.
- Hosie CJ, Hart DM, Smith DA. Differential effect of long-term oestrogen therapy on trabecular and cortical bone. *Maturitas*. 1989;11(2):137-45.
- Nachtigall MJ, Nazem TG, Nachtigall RH, Goldstein SR. Osteoporosis risk factors and early life-style modifications to decrease disease burden in women. *Clin Obstet Gynecol*. 2013;56:650-3.
- Oliveri B, Parisi MS, Zeni S, Mautalen C. Mineral and bone mass changes during pregnancy and lactation. *Nutrition*. 2004;20:235-40.
- Bezerra FF, Mendonca LM, Lobato EC, O'Brien KO, Donangelo CM. Bone mass is recovered from lactation to postweaning in adolescent mothers with low calcium intakes. *Am J Clin Nutr*. 2004;80:1322-6.
- Choe EY, Song JE, Park KH, Seok H, Lee EJ, Lim SK, et al. Effect of teriparatide on pregnancy and lactation-associated osteoporosis with multiple vertebral fractures. *J Bone Miner Metab*. 2012;30:596-601.
- Ergin T, Selam B, Lembed A, Oztürk HB, Damlacık A, Demirel C. Transient osteoporosis of pregnancy: case report. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2010;11:163-4, eCollection 2010.
- 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;1:19.
- Hillier TA, Rizzo JH, Pedula KL, Stone KL, Cauley JA, Bauer DC, et al. Nulliparity and fracture risk in older women: the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res*. 2003;18:893-9.
- Cure-Cure C, Cure-Ramírez P, Terán E, López-Jaramillo P. Bone-mass peak in multiparity and reduced risk of bone-fractures in menopause. *Int J Gynaecol Obstet*. 2002;76:285-91.
- Gur A, Nas K, Cevik R, Sarac AJ, Ataoglu S, Karakoc M. Influence of number of pregnancies on bone mineral density in postmenopausal women of different age groups. *J Bone Miner Metab*. 2003;21:234-41.
- Ozdemir F, Demirbag D, Rodoplu M. Reproductive factors affecting the bone mineral density in postmenopausal women. *Tohoku J Exp Med*. 2005;205:277-85.
- Okuy DO, Okuy E, Dogan E, Kurtulmus S, Acet F, Taner CE. Prolonged breast-feeding is an independent risk factor for postmenopausal osteoporosis. *Maturitas*. 2013;74:270-5.
- Walker AR, Walker BF. Recommended dietary allowances and Third World populations. *Am J Clin Nutr*. 1981;34:2319-21.
- O'Neill TW, Cooper C, Algra D, Pols H.F.A.P., Agnusdei D, Dequeker J, et al. Design and development of a questionnaire for use in a multicentre study of vertebral osteoporosis study (EVOS). *Rheumatology Europe*. 1995;24:75-81.
- O'Neil TW, Cooper C. Reproducibility of a questionnaire on risk factors for osteoporosis in a multicentre prevalence survey: The European Vertebral Osteoporosis Study. *Int J Epidemiology*. 1994;23:555-65.
- Fox KM, Magaziner J, Sherwin R, Scott JC, Plato CC, Nevitt M, et al. Reproductive correlates of bone mass in elderly women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Bone Miner Res*. 1993;8:901-8.
- Pluskiewicz W, Skwira-Kapala M, Drozdowska B. The influence of parity on quantitative ultrasound evaluation of the calcaneus and hand phalanges in Polish postmenopausal women. *J Bone Miner Metab*. 2011;29:437-41.
- Demirtas O, Demirtas G, Hursitoglu BS, Terzi H, Sekerci Z, Ok N. Is grand multiparity a risk factor for osteoporosis in postmenopausal women of lower socioeconomic status? *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18:2709-14.
- Nguyen TV, Sambrook PN, Eisman JA. Bone loss, physical activity, and weight change in elderly women: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. *J Bone Miner Res*. 1998;13:1458-67.
- Dargent-Molina P, Poitiers F, Bréart G. In elderly women weight is the best predictor of a very low bone mineral density: evidence from the EPIDOS study. *Osteoporos Int*. 2000;11:881-8.
- 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;17:651-5.
- Balasz J. Sex steroids and bone: current perspectives. *Hum Reprod Update*. 2003;9:207-22.
- Demir B, Haberal A, Geyik P, Baskan B, Ozturkoglu E, Karacay O, et al. Identification of the risk factors for osteoporosis among postmenopausal women. *Maturitas*. 2008;60:253-6.
- 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;77:249-54.