

ASSOCIAÇÃO ENTRE AS CONDIÇÕES DE NASCIMENTO E A DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DE ADULTOS DE PELOTAS, RS

LUÍSA SILVEIRA DA SILVA¹; BERNARDO LESSA HORTA²

¹Universidade Federal de Pelotas – lluisassilva@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – blhorta@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

A densidade mineral óssea (DMO) é uma medida da quantidade de minerais nos ossos, o seu pico ocorre por volta dos 25 anos de idade e tende a se estabilizar até os 45 e 50 anos, quando começa a diminuir gradualmente nos homens, enquanto que nas mulheres, esse declínio é seguido de um período de aceleração após o início da menopausa (TORTORA; DERRICKSON, 2016). A diminuição da DMO está relacionada ao desenvolvimento da osteoporose e risco de fraturas, em especial em idades mais avançadas (TORTORA; DERRICKSON, 2016).

O tabagismo e a ingestão de bebidas alcoólicas elevam o risco de perda da DMO (CHERAGHI, et al. 2019; SHENG, et al. 2021). Por outro lado, a prática de atividade física e o consumo de vegetais, frutas, grãos, laticínios e carnes brancas está associado positivamente com a saúde óssea (GABEL, et al. 2017, JENSEN, et al. 2020). Em relação aos fatores precoces ligados à DMO, estudos apontam que o peso ao nascer e a idade gestacional estão positivamente associados com a DMO desde a infância até a vida adulta (MARTINEZ-MESA, et al. 2013; HAIKERWAL, et al. 2021). Um menor número de estudos encontrou associação entre a restrição de crescimento intrauterino (RCIU) e a perda de DMO na vida adulta (SMITH, 2011).

Diante do exposto, o objetivo do presente estudo é avaliar a associação entre peso ao nascer, idade gestacional e crescimento intrauterino com a densidade mineral óssea em adultos participantes das coortes de nascimentos de 1982 e 1993 de Pelotas, RS.

2. METODOLOGIA

O presente trabalho é baseado nos dados de duas coortes de nascimentos realizadas na cidade de Pelotas, RS. Em 1982 e 1993, as maternidades da cidade de Pelotas foram visitadas diariamente e os nascimentos identificados e aqueles cuja família residia na zona urbana da cidade têm sido acompanhados prospectivamente em diferentes idades (GONÇALVES, et al. 2014, HORTA, et al. 2015).

Na coorte de 1982, entre 2012 e 2013 se tentou acompanhar todos os participantes e foram avaliados 3701 indivíduos com idade média de 30,2 anos, representando uma taxa de acompanhamento de 68,1% (HORTA, et al. 2015). De 2015 a 2016 também se tentou acompanhar todos participantes da coorte de 1993 e 3810 indivíduos com idade média de 22,6 anos foram avaliados, totalizando 76,3% de taxa de acompanhamento (GONÇALVES, et al. 2014).

O peso ao nascer foi medido após o parto, pelas equipes dos hospitais, através de balanças pediátricas calibradas semanalmente. A idade gestacional foi calculada a partir do relato da mãe sobre a data da última menstruação. O crescimento intrauterino foi classificado segundo a escala de peso ao nascer de

acordo com a idade gestacional do *Intergrowth – 21st Project* (VILLAR, et al. 2014). A DMO foi avaliada em gramas por centímetro quadrado, nos sítios do corpo inteiro, coluna lombar e colo femoral, por meio do aparelho de absorciometria de dupla emissão de raios-X (DXA), modelo Lunar-GE. Foram excluídas as gestantes, mulheres com suspeita de gravidez, e os participantes que tinham próteses metálicas fixas em qualquer parte do corpo, os com peso corporal acima de 120kg, ou que estivessem utilizando suplemento de cálcio.

A análise dos dados foi realizada no programa *Stata 15.0*. As médias foram comparadas através da ANOVA e a regressão linear múltipla foi usada para o controle de confundimento, ajustando para sexo, tabagismo materno na gestação, renda familiar ao nascer, escolaridade materna, cor da pele materna e o índice de massa corporal materno pré-gestacional.

Os dois projetos foram aprovados pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas, registrados pelos Ofício nº 16/12 e protocolo nº 1.250.366. Nos acompanhamentos os participantes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Este trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Código de financiamento 001.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram estudados 6803 indivíduos das coortes de nascimentos de Pelotas de 1982 e 1993. A prevalência de baixo peso ao nascer (BPN), foi de 8,7%, enquanto 6,9% eram pré-termos, e 11,6% sofreram RCIU. Em relação as condições socioeconômicas e demográficas, 64,5% dos participantes nasceram em famílias com renda inferior a três salários mínimos, cerca de metade das mães tinham até cinco anos completos de escolaridade, 33,6% relataram que fumaram durante a gestação, e a maioria era de cor da pele branca (79,3%).

Tabela 1. Média bruta e análise ajustada da associação entre as condições de nascimento e densidade mineral óssea do corpo inteiro, colo femoral e coluna lombar na vida adulta dos participantes das coortes de nascimentos de Pelotas de 1982 e 1993.

Variáveis	DMO corpo inteiro		DMO colo femoral		DMO coluna lombar β	
	Média (IC 95%)	Ajustado ¹ β (IC95%)	Média (IC 95%)	Ajustado ¹ β (IC95%)	Média (IC 95%)	Ajustado ¹ β (IC95%)
Peso ao nascer (g)		p= <0,001*		p= 0,002*		p= <0,001*
<2000	1,18 (1,16; 1,20)	-0,023 (-0,040; -0,006)	1,02 (0,99; 1,06)	-0,036 (-0,064; -0,008)	1,18 (1,15; 1,20)	-0,034 (-0,061; -0,008)
2000 a 2499	1,19 (1,18; 1,19)	-0,021 (-0,031; -0,012)	1,05 (1,03; 1,06)	-0,019 (-0,034; -0,003)	1,20 (1,19; 1,21)	-0,020 (-0,035; -0,005)
2500 a 2999	1,20 (1,19; 1,20)	-0,014 (-0,020; -0,008)	1,06 (1,05; 1,07)	-0,006 (-0,016; 0,003)	1,20 (1,20; 1,21)	-0,013 (-0,022; -0,003)
3000 a 3499	1,21 (1,21; 1,21)	-0,007 (-0,012; -0,001)	1,07 (1,07; 1,08)	0,001 (-0,008; 0,009)	1,22 (1,21; 1,22)	-0,002 (-0,011; 0,005)
≥ 3500	1,23 (1,22; 1,23)	Referência (0)	1,08 (1,08; 1,09)	Referência (0)	1,22 (1,22; 1,23)	Referência (0)
Idade gestacional (semanas)		p= 0,007*		p= 0,504*		p= 0,003*
<37	1,20 (1,19; 1,21)	-0,012 (-0,023; -0,002)	1,07 (1,05; 1,08)	0,004 (-0,013; 0,021)	1,20 (1,19; 1,21)	-0,023 (-0,040; -0,006)
37 a 40	1,21 (1,21; 1,21)	-0,009 (-0,015; -0,002)	1,07 (1,07; 1,08)	0,005 (-0,005; 0,016)	1,21 (1,21; 1,22)	-0,013 (-0,024; -0,002)
>40	1,22 (1,21; 1,22)	Referência (0)	1,07 (1,06; 1,08)	Referência (0)	1,23 (1,22; 1,24)	Referência (0)
Peso ao nascer de acordo com a idade gestacional e sexo (escore-z)		p= <0,001*		p= 0,070*		p= 0,007*
<-1,28	1,20 (1,20; 1,21)	-0,011 (-0,019; -0,004)	1,07 (1,05; 1,08)	-0,013 (-0,025; -0,001)	1,20 (1,19; 1,21)	-0,015 (-0,027; -0,003)
-1,28 a 0	1,21 (1,20; 1,21)	-0,007 (-0,012; -0,002)	1,07 (1,07; 1,08)	-0,002 (-0,010; 0,005)	1,21 (1,21; 1,22)	-0,006 (-0,014; 0,001)
>0	1,21 (1,21; 1,22)	Referência (0)	1,07 (1,07; 1,08)	Referência (0)	1,22 (1,21; 1,23)	Referência (0)

¹Análise ajustada para sexo, renda familiar ao nascer, fumo materno na gestação, escolaridade materna, cor da pele da mãe e IMC pré-gestacional

*Valor-p de tendência linear

A Tabela 1 apresenta a associação entre as condições de nascimento e a DMO do corpo inteiro, colo femoral e coluna lombar na idade adulta. O peso ao nascer mostrou associação positiva com a DMO em todos os sítios, o que pode ser explicado pelo conceito do peso ao nascer atuar como preditor dos níveis basais de hormônio do crescimento (GH) e cortisol, que são envolvidos tanto com o pico de massa óssea, quanto com a perda de massa óssea na vida adulta, e o BPN poderia influenciar em um menor pico de massa óssea, assim como a

perda acelerada da DMO (COOPER, 2006). Há influência positiva do peso ao nascer com o acúmulo de cálcio nos ossos na infância e melhor saúde óssea na vida adulta (MARTINEZ-MESA, et al. 2013). Estudos avaliados por duas revisões sistemáticas indicaram associação positiva entre peso ao nascer e saúde óssea na infância, entretanto, a força da associação é minimizada entre adolescentes e adultos (DÖTSCH, 2011; MARTINEZ-MESA, et al. 2013).

A idade gestacional demonstrou associação positiva com a DMO do corpo inteiro ($p= 0,007$) e coluna lombar ($p= 0,003$), enquanto para o colo femoral não foi observada associação tanto na análise bruta, como na ajustada (Tabela 1). Indivíduos nascidos pré-termos têm maior risco de perda de massa óssea, uma vez que cerca de 80,0% do acúmulo de minerais ósseos ocorre no terceiro trimestre de gestação (DONE, 2012). Desta forma, a prematuridade está ligada à interrupção do desenvolvimento ósseo fetal, fato preocupante visto que após o rompimento do fornecimento de minerais e nutrientes pelo cordão umbilical, ocorre queda dos níveis séricos de cálcio, que seria recuperado pelo aleitamento materno, no entanto, recém nascidos prematuros não têm absorção intestinal eficiente (DONE, 2012). Estudo de caso e controle observou que ao comparar com adultos nascidos a termo, aqueles que foram prematuros, apresentaram menor DMO (HAIKERWAL, et al. 2021).

Foi observada associação positiva entre o crescimento intrauterino e a DMO do corpo inteiro e da coluna lombar, enquanto não foi observada associação com a DMO do colo femoral ($p= 0,070$) (Tabela 1). O transporte de cálcio e fosfato realizado pela placenta, pode ser interrompido quando ocorre o retardo do crescimento, provocando osteopenia antes mesmo do nascimento (NALLAGONDA, et al. 2017). O RCIU induz que a placenta promova alterações hormonais para adaptar o organismo ao menor aporte calórico e proteico, preservando os tecidos vitais, alterações que podem ser associadas negativamente aos níveis basais de GH, que como já citado anteriormente, pode acelerar a perda de massa óssea durante a vida adulta (FINKEN, et al. 2018). Diferente dos resultados do presente estudo, HOVI, et. al. (2009) não identificaram associação entre o RCIU e saúde óssea na vida adulta.

Dentre as limitações do estudo, está a forma de coleta autorreferida da idade gestacional, passível de viés de memória, quando a mãe não lembra com precisão a data da última menstruação. Como vantagens, são destacados o instrumento utilizado, pois o DXA é considerado padrão-ouro para avaliação da massa óssea, o delineamento de coorte do estudo e a avaliação da massa óssea no seu pico, possibilitando observar a relação das condições de nascimento até o final do período de desenvolvimento ósseo.

4. CONCLUSÕES

O peso ao nascer, idade gestacional e crescimento intrauterino impactaram positivamente na densidade mineral óssea na vida adulta. Salienta-se a importância do cuidado nos primeiros mil dias de vida, tanto em relação à saúde da mãe, como a do filho, visto que são bastante relacionadas em vários desfechos de saúde que podem ser determinantes para o maior risco de perda de massa óssea, além de outras doenças. A identificação precoce de possíveis fatores de risco para a saúde óssea, pode prevenir o desenvolvimento de fraturas e osteoporose em idades avançadas, deste modo, tornando essencial a avaliação da DMO logo após o seu pico realizada no presente estudo.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CHERAGHI, Z.; DOOSTI-IRANI, A.; ALMASI-HASHIANI, A.; et. al. The effect of alcohol on osteoporosis: A systematic review and meta-analysis. **Drug Alcohol Depend**, 197: 197-202. 2019.
- COOPER, C.; WESTLAKE, S.; HARVEY, N.; et. al. Developmental origins of osteoporotic fracture. **Osteoporosis International**, 17(3): 337-347. 2006.
- DONE, S. L. Fetal and neonatal bone health: update on bone growth and manifestations in health and disease. **Pediatric radiology** 42(1): 158-176. 2012
- DÖTSCH, J. Low birth weight, bone metabolism and fracture risk. **Dermato-endocrinology**, 3(4): 240-242. 2011.
- FINKEN, M. J.; STEEN, M.; SMEETS C. C.; et. al. Children born small for gestational age: differential diagnosis, molecular genetic evaluation, and implications. **Endocrine reviews**, 39(6): 851-894. 2018.
- GABEL, L.; MACDONALD, H. M.; NETTLEFOLD, L. et. al. Physical activity, sedentary time, and bone strength from childhood to early adulthood: a mixed longitudinal HR-pQCT study. **Journal of Bone and Mineral Research**, 32(7): 2017.
- GONÇALVES, H.; ASSUNÇÃO, M. C.; Wehrmeister, F. C. et. al. Cohort profile update: the 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort follow-up visits in adolescence. **International journal of epidemiology**, 43(4): 1082-1088. 2014.
- HAIKERWAL, A.; DOYLE, L. W.; PATTON, G. et. al. Bone health in young adult survivors born extremely preterm or extremely low birthweight in the post surfactant era. **Bone**, 143: 115648. 2021.
- HORTA, B. L.; GIGANTE, D. P.; GONCALVES, H. et. al. Cohort profile update: the 1982 Pelotas (Brazil) birth cohort study. **International journal of epidemiology**, 44(2): 441-441e. 2015.
- HOVI, P.; ANDERSSON, S.; JÄRVENPÄÄ, A. L. et. al. Decreased bone mineral density in adults born with very low birth weight: a cohort study. **PLoS medicine**, 6(8): e1000135. 2009.
- JENSEN, K. H.; RIIS, K. R.; ABRAHAMSEN, B. et. al. Nutrients, diet, and other factors in prenatal life and bone health in young adults: a systematic review of longitudinal studies. **Nutrients**, 12(9): 2866. 2020.
- MARTINEZ-MESA, J.; RESTREPO-MÉNDEZ, M.; GONZÁLEZ, D. et. al. Life-course evidence of birth weight effects on bone mass: systematic review and meta-analysis. **Osteoporosis International**, 24(1): 7-18. 2013.
- NALLAGONDA, S.; DEORUKHKAR, A. Metabolic bone disease of prematurity—an overview. **Paediatrics and Child Health**, 27(1): 14-17. 2017.
- SHENG, B.; LI, X.; NUSSLER, A. K. The relationship between healthy lifestyles and bone health: A narrative review. **Medicine**, 100(8). 2021.
- SMITH, C.; WRIGHT, N.; WALES, J. et. al. Very low birth weight survivors have reduced peak bone mass and reduced insulin sensitivity. **Clinical endocrinology**, 75(4): 443-449. 2011.
- TORTORA, G. J.; DERRICKSON, B. **Corpo Humano-: Fundamentos de Anatomia e Fisiologia**. Artmed Editora. 2016.
- VILLAR, J.; ISMAIL, L. C.; VICTORA, C. G. et. al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. **The Lancet** 384(9946): 857-868. 2014.