

## OSTEOPOROSE FRACTURÁRIA NA GRAVIDEZ – CONJUNÇÃO DE FACTORES?

Lígia Silva,\* Luzia Sampaio,\* José Pinto,\*\* J. Silva Brito,\*\* Francisco S.Ventura\*\*\*

### Resumo

A osteoporose transitória da gravidez é rara e auto-limitada. Aqui reportamos dois casos clínicos. O 1º é relativo ao início de dorso-lombalgias durante uma gestação, que se tornaram incapacitantes ao 2º mês de amamentação, após uma queda. A doente tinha outros factores de risco de fractura, como o baixo aporte de cálcio, e um tratamento com derivados de hormonas tiroideias para perda de peso. O 2º caso é relativo a uma doente que apresentou um quadro clínico sobreponível; no entanto, o estudo efectuado não evidenciou qualquer factor de risco de fractura. Em ambas foi documentada osteoporose densitométrica e radiológica (várias fracturas de compressão da coluna dorso-lombar). Apresentaram melhoria progressiva com a alteração dos estilos de vida, suplementação com cálcio e vitamina D, e bifosfonato no 2º caso. Apesar disso, mantém-se o forte impacto na qualidade de vida.

**Palavras-chave:** Osteoporose; Gravidez; Amamentação; Emagrecimento; Hipertiroidismo.

### Abstract

Pregnancy-associated osteoporosis is rare and self-limiting. We report two clinical cases, with beginning of back pain during a 1<sup>st</sup> pregnancy. In the 1<sup>st</sup> case, the pain became severe after a fall, and she had other risk factors of fracture, like low calcium intake, and a treatment with thyroid hormones for weight loss. In the 2<sup>nd</sup> case, we did not find any. Both were diagnosed of osteoporosis by bone densitometry and radiology (multiple vertebral compres-

sion fractures). They had a favorable progression with life-style measures, calcium and vitamin D supplementation, and oral biphosphonate in the 2<sup>nd</sup> case. Nevertheless, both still suffer the impact.

**Keywords:** Osteoporosis; Pregnancy; Lactation; Weight loss; Hyperthyroidism

### Introdução

A lombalgia é frequente na gravidez, geralmente atribuída ao aumento de peso e alterações posturais, próprias desta fase, num meio hormonal e metabólico em adaptação às novas exigências. Vários factores levam ao menor índice de suspeição do diagnóstico de osteoporose (OP) transitória da gravidez, que provavelmente terá maior incidência, mas é sub-diagnosticado.<sup>1</sup> Trata-se de uma entidade clínica heterogénea, de etiopatogenia multifactorial, mal esclarecida. Facto é que, por diversos mecanismos, há aumento do *turnover* ósseo,<sup>2-4</sup> mas auto-limitado e reversível,<sup>5</sup> relevante clinicamente apenas quando há fractura. A probabilidade de tal acontecer aumenta exponencialmente em ambiente propício, na conjugação de outros factores.<sup>3,6,7</sup>

### Casos Clínicos

**Caso 1:** Doente de 29 anos, caucasiana, sem antecedentes familiares relevantes, com história de baixa ingestão de produtos lácteos desde a infância, menarca aos 11 anos, e início de medicação com estro-progestativo aos 15 anos, por dismenorrea. Aos 26 anos, adoptou um regime dietético restritivo associado à toma de um composto com derivados de hormonas tiroideias para perda de peso. Verificou-se diminuição no índice de massa corporal (IMC) de 24 para 19,5 kg/m<sup>2</sup> em 2 meses (que manteve cerca de 1 ano, até a gravidez). Neste período, foi documentado aumento dos níveis de T3 e T4 livres.

\*Interna do Internato Complementar de Reumatologia nos Serviços de Reumatologia do Hospital de São João e da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

\*\*Assistente Hospitalar Graduado de Reumatologia no Serviço de Reumatologia do Hospital de São João

\*\*\*Director dos Serviços de Reumatologia do Hospital de São João e da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Aos 27 anos, durante o 3º trimestre da 1ª gestação, iniciou dorso-lombalgias, de agravamento progressivo durante o período de amamentação, que se tornaram incapacitantes ao 2º mês pós-parto, após traumatismo *minor* (queda no mesmo plano). Suspendeu a amamentação e contraceptivo progestativo, retomou estro-progestativo, e foi medicada com analgésicos e anti-inflamatórios não esteróides, sem resposta clínica, pelo que recorreu a consulta de Reumatologia.

Ao exame físico, apresentava um IMC: 25,5 kg/m<sup>2</sup>, e dor difusa à pressão e flexão da coluna dorso-lombar; sem outras alterações relevantes (como cifose dorsal ou défices neurológicos).

Analiticamente, apresentava fósforo: 26,2 mg/l (N:27-45),  $\beta$ -crosslaps: 0,34 ng/ml (N<0,28), PTH-I: 11,6 pg/ml (N:11-67), e 1,25-dihidroxivitamina D:

38,3 ng/ml (N:30-80). Na urina de 24h, calciúria: 1,75 mg/kg/d, taxa de reabsorção de fósforo: 87,5%, *clearance* de creatinina: 132 ml/min e cortisol normal. Os restantes parâmetros analíticos avaliados, como cálcio total e ionizado, fosfatase alcalina, hemograma, transaminases, velocidade de sedimentação, proteína C reactiva, ureia, creatinina, ferro, ferritina, ácido fólico, vitamina B12, electroforese de proteínas, osteocalcina, calcitonina, ACTH, prolactina, FSH, LH, estradiol, cortisol, TSH, T3 e T4 livres, eram normais. Os anticorpos anti-gliadina eram negativos.

A radiografia da bacia mostrou osteopenia generalizada, e a radiografia da coluna dorsal e lombar, vértebras bicôncavas a vários níveis, corroboradas por ressonância magnética (Figura 1). A densitometria óssea (DEXA) mostrou um índice Z de -4,2 na coluna lombar, e -2,2 no colo do fémur.

**Caso 2:** Doente de 39 anos, com início de dorso-lombalgias aos 25 anos, durante o 3º trimestre da 1ª gravidez. Dado o carácter progressivo e incapacitante da dor, no final do 1º mês pós-parto, recorreu a consulta com a sua médica assistente, com diagnóstico de múltiplas fracturas vertebrais osteoporóticas (Figura 2). Por necessidade de fazer medicação com analgésicos, interrompeu a amamentação. Ao contrário do 1º caso, não foi detectado no estudo clínico e analítico efectuado (sobreponível ao descrito anteriormente), qualquer factor predisponente a fractura, à excepção de hipocalciúria. A doente apresentava na DEXA inicial, aos 25 anos, um índice Z de -2,78 na coluna lombar, e -0,73 no colo do fémur.

Ambas as doentes efectuaram, cerca de 6 meses após o parto no 1º caso, e de 12 anos no 2º caso, biópsia óssea (crista ilíaca) com marcação por tetraciclina, que mostrou "osteoporose cortical e trabecular de baixa remodelação".

No período pós-parto, ambas iniciaram medidas terapêuticas não farmacológicas (exercício físico adaptado e aconselhamento dietético), e suplementos de cálcio e vitamina D. A 2ª doente foi medicada com bifosfonato oral.

Apresentaram melhoria clínica, analítica e densitométrica progressiva. Ambas realizaram DEXA cerca de 7 meses após a fase aguda, que mostrou, no 1º caso, um índice Z de -3,8 na coluna lombar e -1,8 no colo do fémur, e no 2º caso, -2,1 e -0,4, respectivamente. Apesar disto, mantêm, após 2 e 14 anos de *follow-up*, dorso-lombalgia de ritmo mecânico, sendo que no 2º caso, nos últimos anos, a doente refere limitação em actividades da vida diá-



**Figura 1.** Fracturas vertebrais em D1, L1 e L3.



**Figura 2.** Múltiplas fracturas vertebrais traduzindo-se predominantemente em osteopenia difusa e vértebras bicôncavas.

ria, e necessidade diária de medicação analgésica.

## Discussão

A OP transitória da gravidez e amamentação, considerada rara,<sup>8</sup> tem uma incidência real desconhecida, e está pouco estudada.<sup>1</sup> Incide na mulher jovem, e é frequente a ausência de sintomas ou a sua não valorização, sendo interpretados no contexto de alterações posturais e metabólicas da gravidez.<sup>9</sup> A limitação ao uso de radiação ionizante, a complexidade de mecanismos metabólicos envolvidos, não totalmente esclarecidos, e a diversidade de factores etiológicos e contribuintes, em múltiplas combinações possíveis,<sup>1,8</sup> dificultam a uniformização de critérios de classificação, diagnóstico e terapêutica. Estudos recentes têm dado crescente relevância a vários factores genéticos na etiopatogenia da OP transitória da gravidez, e vêm dar resposta, pelo menos parcial, aos casos ditos «idiopáticos», sem factores de risco aparentes associados, como no 2º caso descrito.<sup>10</sup> Também se encontram em estudo os mecanismos moleculares adaptativos de resposta às novas necessidades geradas pela

gravidez (possivelmente por acção de PTHrP e citocinas) e amamentação (pelo aumento dos níveis de PTH e prolactina, e diminuição da estrogénemia). Eles resultam num aumento do *turnover* ósseo com diminuição da densidade mineral óssea (DMO), geralmente mínima e transitória,<sup>2-5,9</sup> mas a associação de outros factores predisponentes à sua perda, ou factores prévios que diminuíram o pico de massa óssea, criam um terreno propício à fractura.<sup>3,6,7,10</sup> Os factores mais frequentes são a corticoterapia e a hipo-estrogenemia.<sup>6,11-13</sup>

No 1º caso, podem ter contribuído para um menor pico de massa óssea, a baixa ingestão de cálcio,<sup>1,8</sup> menarca aos 11 anos, e, possivelmente, o início de estro-progestativo aos 15 anos.<sup>11,14</sup> O emagrecimento rápido (em 2 meses) e sustentado (cerca de 1 ano, até a gravidez),<sup>15,16</sup> e o hipertiroidismo, são causas de diminuição da DMO,<sup>3</sup> e este efeito persiste significativo ao longo de 3 anos, sobretudo na mulher jovem (13-30 anos).<sup>17</sup> A queda determinou a valorização das queixas e recurso a cuidados médicos.

O diagnóstico, após exclusão de patologias como a osteomalácia,<sup>18</sup> a osteogenesis imperfecta de manifestação tardia,<sup>19</sup> o hiperparatiroidismo,

passa pela clínica, estudo analítico, e imagiologia no período pós-parto.

A apresentação «típica», em primigestas, consiste no início de lombalgia até o 3º mês pós-parto, de agravamento progressivo, associada a fracturas vertebrais.<sup>1,3</sup> Analiticamente, pode haver aumento dos marcadores de *turnover* ósseo (geralmente com cálcio sérico normal);<sup>2</sup> a DEXA mostra diminuição da DMO (sobretudo da coluna vertebral, mas frequentemente também do colo do fémur).<sup>4</sup>

Se não existem factores perpetuadores, o prognóstico é geralmente bom, com recuperação espontânea em alguns meses, e risco insignificante de recidivas em gravidezes subsequentes.<sup>20</sup> Também não parece associar-se a um maior risco de OP pós-menopausa.<sup>7,9</sup> Apesar de tal ter sido referido às doentes, nenhuma quis tentar nova gravidez. Além disso, as sequelas e consequentes implicações na qualidade de vida a longo prazo, bem evidenciadas pelo 2º caso, não podem ser menosprezadas.<sup>21</sup>

A terapêutica deverá ser sempre individualizada, dirigida à doente em causa. À excepção dos casos de OP secundária, em que deverá focar a patologia de base, na OP transitória idiopática, poderá passar apenas por medidas não farmacológicas e de exercício físico adequados. Nos últimos anos, vários relatos clínicos referem a mais rápida e completa recuperação de massa óssea com terapêutica,<sup>1,3,8,18</sup> recomendando suplementação com cálcio (1.200-1.500 mg/d) e vitamina D (1.000 UI/d).<sup>7,22</sup> Os bifosfonatos mantêm-se controversos, dadas as incertezas quanto à eficácia e potenciais efeitos adversos em futuras gestações,<sup>1,23,24</sup> motivo pelo qual não foi instituído no 1º caso, em que a doente não excluiu em absoluto a possibilidade de uma gravidez no futuro. Existem relatos promissores relativos a outros fármacos, como o ranelato de estrôncio.<sup>25</sup> A perspectiva da utilização de novos fármacos, e a necessidade de identificar e actuar precocemente nos casos de maior risco, têm aumentado substancialmente o interesse no tema.

#### Correspondência para

Lígia Silva  
Serviço de Reumatologia do Hospital de São João  
Alameda Professor Hernâni Monteiro  
4202-451 Porto, Portugal  
E-mail: ligia1silva@yahoo.com

#### Referências

1. Di Gregorio S, Danilowicz K, Rubin Z, Mautalen C. Osteoporosis with vertebral fractures associated with pregnancy and lactation. *Nutrition* 2000;16:1052-1055.
2. Black AJ, Reid R, MacDonald AG, Fraser WD. Effect of pregnancy on bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in a patient with juvenile idiopathic osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2003;18:167-171.
3. Marcus R, Kohlmeier L. Osteoporosis associated with pregnancy. *Osteoporosis* 2nd edition Academic Press 2001;53:341-349.
4. Black AJ, Topping J, Durham B, Farguharson RG, Fraser WD. A detailed assessment of alterations in bone turnover, calcium homeostasis, and bone density in normal pregnancy. *J Bone Miner Res* 2000;15:557-563.
5. Kovacs CS. Calcium and bone metabolism in pregnancy and lactation. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:2344-2348.
6. Meunier PJ. Ostéoporose chez la femme avant la ménopause. In: *Guide pratique de l'ostéoporose*, Mmi editions 1999; 22: 209-213.
7. Meunier PJ. Ostéoporose, grossesse et allaitement. In: *Guide pratique de l'ostéoporose*, Mmi editions 1999; 23: 217-219.
8. Sarli M, Hakim C, rey P, Zanchetta J. Osteoporosis during pregnancy and lactation. Report of eight cases. *Medicina (B Aires)* 2005;65:489-494.
9. Rosen H. Epidemiology and causes of osteoporosis. In: *UptoDate*, Basow, DS(Ed), UptoDate, Waltham, MA, 2008. Acedido em 19 Maio de 2009.
10. Peris P, Guanabens N et al. Pregnancy associated osteoporosis: the familial effect. *Clin Exp Rheumatol* 2002;20:697-700.
11. Gambacciani M, Monteleone P et al. Effects of oral contraceptives on bone mineral density. *Treat Endocrinol* 2004;3:191-196.
12. Prior JC, Vigna YM, Barr SI, Rexworthy C, Lentle BC. Cyclic medroxyprogesterone treatment increases bone density: a controlled trial in active women with menstrual disturbances. *Am J Med* 1994;96:521-530.
13. Maugars Y. Ostéoporose et hypogonadisme secondaire chez la femme en dehors de la ménopause. *Rev Rhum (Éd Fr)* 2001;68:693-700.
14. Sarfati J, Vernejoul MC. Impact of combined and progestogen-only contraceptives on bone mineral density. *Joint Bone Spine* 2009;76:134-138.
15. Shapses SA, Riedt CS. Bone, body weight, and weight reduction: what are the concerns? *J Nutr* 2006;136:1453-1456.
16. Cifuentes M, Riedt CS, Brolin RE, Field MP, Sherrell RM. Weight loss and calcium intake influence calcium absorption in overweight postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2004;80:123-130.
17. Karga H, Papapetrou PD, Korakovouni A, Papandroulaki F, Polymeris A, Pampouras G. Bone mineral density in hyperthyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004;61:466-472.
18. Menkes CJ. Clinical manifestations and etiology of os-

- teomalacia. In: UptoDate, Basow, DS(Ed), UptoDate, Waltham, MA, 2008. Acedido em 19 Maio de 2009.
19. Frater CJ, Murray C, Calligeros D. Multiple flexion-stress vertebral end-plate fractures. An osteogenesis imperfecta presentation. *Clin Nucl Med* 1995;20:1055-1057.
  20. Becker C, Cohen A. Epidemiology and etiology of premenopausal osteoporosis. In: UptoDate, Basow, DS(Ed), UptoDate, Waltham, MA, 2008. Acedido em 19 Maio de 2009.
  21. Stumpf UC, Kurth A, Windolf J, Fassbender WJ. Pregnancy-associated osteoporosis: an underestimated and underdiagnosed severe disease. A review of two cases in short- and long-term follow-up. *Adv Med Sci* 2007;52:94-97.
  22. Tavares V, Canhão H, Melo Gomes JA et al. Recomendações para o diagnóstico e terapêutica da osteoporose. *Acta Reum Port* 2007;32:49-59.
  23. O Sullivan SM, Grey AB, Singh R, Reid IR. Biphosphonates in pregnancy and lactation-associated osteoporosis. *Osteoporos Int* 2006;17:1008-1012.
  24. Becker C, Cohen A. Evaluation and treatment of premenopausal osteoporosis. In: UptoDate, Basow, DS(Ed), UptoDate, Waltham, MA, 2008. Acedido em 19 Maio de 2009.
  25. Tanriover MD, Oz SG, Sozen T, Kilicarslan A, Gunen GS. Pregnancy- and lactation-associated osteoporosis with severe vertebral deformities: can strontium ranelate be a new alternative for the treatment? *Spine* 2009;9:20-24.